

УДК 577.118.004:616-085:616-036.12

Д. О. Мельничук, *акад. НАН України, д-р біол. наук, проф.*,

В. О. Пахомова, *д-р мед. наук,*

Г. Ф. Білоклицька, *д-р мед. наук, проф.*,

О. О. Пахомова, *канд. біол. наук,*

П. В. Дорощенко,

О. О. Протункевич, *канд. біол. наук,*

М. Ф. Коновалов, *канд. мед. наук,*

А. В. Дорощенко

## ПРИНЦИПОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА ЗАСОБІВ І МЕТОДІВ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН

*Інститут біохімії ім. А. В. Палладіна НАН України,  
Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,  
Одеський державний медичний університет*

### Вступ

Хронічні неінфекційні захворювання сьогодні становлять понад 65 % у загальній структурі смертності населення, внаслідок чого їх профілактика є найважливішим завданням медичної науки та служби охорони здоров'я. Втім, профілактика хронічних захворювань проводиться, головним чином, за рахунок заходів вторинної профілактики, тобто лікування осіб, які вже мають ознаки захворювання, а первинна профілактика — боротьба із факторами ризику та їх усунення — ще не стали щоденним засобом у профілактиці лікувальних та гігієнічних закладів. Єдиним реальним шляхом розв'язання цієї проблеми є впровадження державної системи інтегральної профілактики, що рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Вирішення питань профілактики лише шляхом екстенсивного розвитку мережі лікувальних закладів, поліпшення вторинної профілактики, підвищення рівня спеціалізованої медичної допомо-

ги і посиленої розробки традиційних комплексних систем профілактики окремих захворювань вважається недостатнім. Важливим фактором при цьому є економічна доцільність поліпшення здоров'я населення методами інтегральної профілактики порівняно з великою кадровою потребою та матеріальними витратами, необхідними у разі попередження окремо кожного з основних найпоширеніших хронічних захворювань.

Ключовою науковою концепцією, що лежить в основі інтегрального підходу до розробки системи первинної профілактики та лікування розповсюджених захворювань людини, є визнання того, що відносно невелика кількість факторів ризику екзогенного походження спричинює та посилює перебіг багатьох серцево-судинних, нервово-психічних, ендокринних, легеневих, гастроентерологічних, стоматологічних та інших захворювань.

Принциповим обґрунтуванням розробки системи інтегральної первинної профі-

лактики розповсюджених хронічних захворювань людини і тварин є встановлений розробками провідних наукових і медичних закладів країни той факт, що одним із найуніверсальніших типових порушень метаболізму та імунітету альтернативного характеру є взаємопов'язані зміни кислотно-лужної рівноваги та ферментативних систем обміну основних класів полімерів. Фактори ризику, включаючи мікробну проникність, ще на стадії «передхвороби» спричинюють в організмі лише дві форми порушення гомеостазу: компенсовані метаболічний ацидоз та метаболічний алкалоз [1–7]. Основними положеннями зазначеної концепції є:

1. Подальший розвиток ендогенних факторів ризику залежно від порушення конкретних компенсаторних механізмів під впливом різних зовнішніх та внутрішніх дій сприяють прояву розповсюджених хронічних захворювань. Так, за результатами власних досліджень та літературними даними, можна зробити висновок,

що розвитку цукрового діабету, захворювань нирок, гіпертонічної хвороби, виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, атеросклерозу, пародонтиту, пародонтозу, рахіту, злоякісних пухлин сприяє метаболічний ацидоз, який виникає через дію на організм таких широко розповсюджених факторів, як гіподинамія та гіпокінезія, деаферентація, іммобілізаційний та хірургічний стреси, незбалансоване харчування із надлишком у раціоні білків. Емоційний стрес, надлишок у раціоні вуглеводів, променеве й лазерне ураження лежать в основі розвитку метаболічного алкалозу, що призводить до виникнення кардіоміопатії, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, гепатитів, виразкової хвороби шлунка, тиреотоксикозу, атеросклерозу, карієсу, вірусних захворювань тощо [8–24]. Виявлення та усунення ендогенних факторів ризику ще на етапі передхвороби є принциповою основою сучасної системи інтегральної профілактики розповсюджених захворювань [15–24].

Якщо фоном для розвитку окремих груп захворювань є явища компенсованого метаболічного ацидозу й алкалозу, то пусковим механізмом розвитку окремих патологічних станів є порушення певних компенсаторних механізмів, призначених підтримувати постійність рН. Так, кардіоміопатії, ішемічна хвороба серця, в тому числі й інфаркт міокарда, дифузні хвороби сполучної тканини, гепатит розвиваються на фоні компенсованого метаболічного алкалозу. Однак при кардіоміопатії спостерігають порушення компенсації з боку дихальної системи, при ішемічній хворобі серця та інфаркті міокарда відмічено істотне зниження утворення органічних кислот у гліколізі та трикарбоновому циклі. При дифузних хворобах сполучної тканини та гепати-

тах, навпаки, виявляють надмірне утворення органічних кислот із розвитком явищ вторинного ацидозу, що призводить до прискороного використання усіх компонентів сполучної тканини (мукополісахаридів і білків) у компенсаторних механізмах підтримки кислотно-лужного балансу [9–11; 15–18].

2. Концентрація іонів водню у крові й тканинах є фізіологічною перемінною, що суворо контролюється. Сумісні з життям межі коливань рН від 7,0 до 7,8 відповідають змінам концентрації іонів водню на таку незначну величину, яка свідчить про в 100 000 разів більшу чутливість організму до змін концентрації іонів водню порівняно зі змінами вмісту іонів калію та в мільйон разів — порівняно з коливаннями вмісту іонів натрію у здорової людини [2].

Навіть слабкі зрушення рН можуть дуже сильно впливати на швидкість метаболічних процесів та стабільність білків. Тому всі організми прагнуть до підтримки постійності цих величин. При біологічних значеннях рН імідазольні групи гістидину є напівпротонованими, що дозволяє їм унікальним чином виконувати різноманітні функції, які потребують зворотного приєднання та відщеплення протонів. Зворотне протонування є критичним етапом таких процесів як:

— взаємодія ферменту з лігандом;

— фаза каталізу ферментативної реакції;

— структурні переходи в молекулах білків;

— реакції в буферних системах.

На ранніх етапах еволюції первинної клітини шляхом добору виконання цих функцій почав здійснювати гістидин, тому що величина його значення рН (він при цьому є напівпротонованим) відповідає максимальній іонізації внутрішньоклітинних метаболітів, що

дозволяє утримувати його в клітині [2; 3].

3. Механізми підтримування кислотно-лужного балансу. Аналіз результатів численних досліджень особливостей обміну речовин у людини, залежно від стану кислотно-лужної рівноваги, дозволив встановити основні закономірності. Організм має кілька видів механізмів, здатних підтримувати кислотно-лужну рівновагу. Крім трьох основних систем підтримки кислотно-лужного гомеостазу в організмі людини (респіраторної, екскреторної та буферної), останнім часом встановлено існування четвертої — метаболічної [25]. Ця система являє собою сукупність визначених змін спрямованості й інтенсивності обміну вуглеводів, ліпідів, амінокислот, нуклеотидів (відповідно білків та нуклеїнових кислот), що мають місце безпосередньо в клітинах у відповідь на порушення кислотно-лужної рівноваги в організмі. Фізіологічне значення цих змін обміну речовин полягає в регулюванні інтенсивності взаємоперетворень сильних органічних кислот та лугів у слабкіші кислоти та луги або в нейтральні сполуки та навпаки.

На ранніх етапах змін кислотно-лужної рівноваги, крім буферної системи, для забезпечення постійності внутрішньоклітинного рН включаються гомеостатичні молекулярні механізми тканин, спрямовані на зв'язування надлишку протонів при ацидозі й утворення органічних кислот при дефіциті протонів у разі алкалозу, так званий метаболічний гомеостаз. Так, діабетоподібна спрямованість обмінних процесів при ацидозі виражається переважанням процесів глюконеогенезу, що супроводжується зв'язуванням іонів водню при утворенні нейтральної сполуки — глюкози. Одночасно зменшується утворення кислих метаболітів у гліколізі та циклі

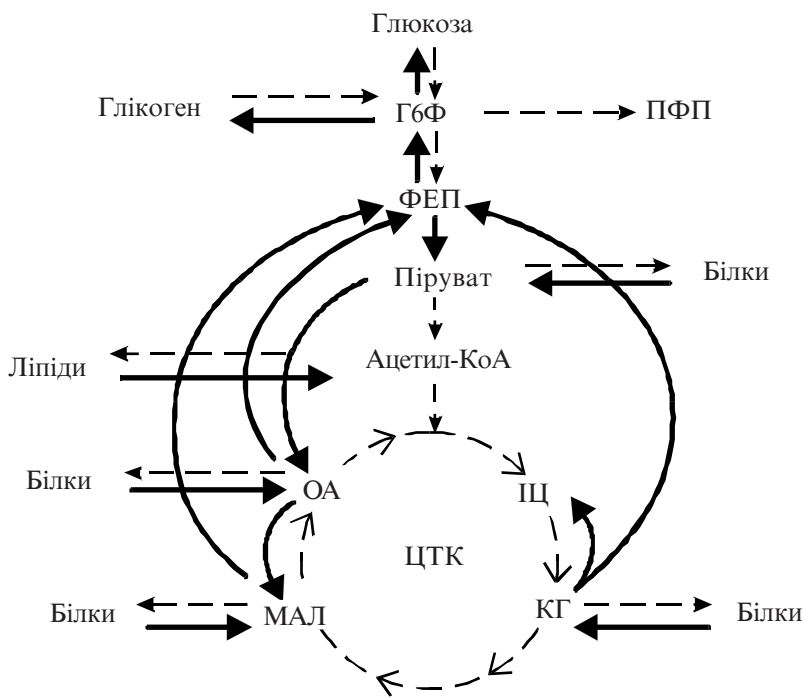


Рис. 1. Біохімічні механізми компенсації метаболічного ацидозу: Г6Ф — глюкозо-6-фосфат; ФЕП — фосфоенолпіруват (фосфоетилпірововонофазна кислота); Ацетил-КоА — ацетилкоензим А; ІЦ — ізоцитрат (ізолимонна кислота); КГ — кетоглутарат ( $\alpha$ -кетоглутарова кислота); МАЛ — малат (малонова кислота); ОА — оксалоацетат; ПФК — пірофосфорна кислота; ЦТК — цикл трикарбонових кислот

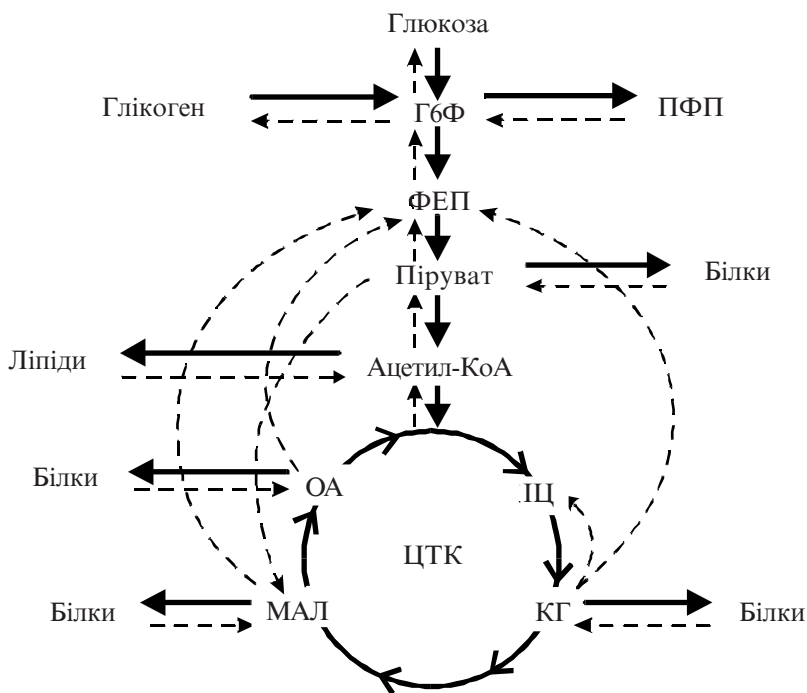


Рис. 2. Біохімічні механізми компенсації метаболічного алкалозу

трикарбонових кислот (рис. 1) [25–40]. При алкалозі, навпаки, прискорення функціонування гліколізу та циклу трикарбонових кислот сприяє утворенню органічних кислот,

спрямованих на підтримку рН. При цьому знижується швидкість процесів глюконеогенезу (рис. 2) [25–40]. Підсилення процесів пероксидації ліпідів в умовах підкисленого середо-

вища й недостатності відновлених метаболітів, у тому числі відновленого глутатіону, збільшує проникність мембран для іонів кальцію, що підтримують прискорене утворення органічних кислот [34–36].

Процес утворення органічних кислот у тканинах знаходиться під багатоступінчастим контролем гормональних та внутрішньоклітинних регуляторів (рис. 3). У регуляції вивільнення при алкалозі катехоламінів беруть участь іони барію, вміст яких у клітині має пряму пропорційну залежність від швидкості секреції катехоламінів. Втім, при алкалозі можливе здійснення всіх подальших змін обміну без участі катехоламінів [33]. Алкалоз, як і катехоламіни, має регуляторний вплив на компенсаторні процеси організму в трьох напрямках. Перший полягає у прискоренні утворення органічних кислот, механізм якого направлений на збільшення вмісту циклічного АМФ та активації протеїнкіназ, що призводить до розпаду глікогену й активації фосфорилази з подальшою активацією гліколізу. Другий шлях полягає в активації транспорту кальцію крізь мембрани, що веде до активації фосфорилази. Третій шлях — компенсаторна активація ліпази й ліполізу з подальшим збільшенням вмісту вільних жирних кислот, що характеризує включення метаболічних реакцій, властивих ацидозу (так званий вторинний ацидоз). Усі три шляхи спрямовані на підтримку рН.

Прискорений розпад білків і ліпідів тканин та недостатній їх синтез в умовах підвищення відновних властивостей при ацидозі має істотне значення в розвитку імунодепресії. Стан окисних і відновних властивостей у клітинах та рідинах регулює проліферативні та імунні процеси: швидкість синтезу антитіл, фагоци-

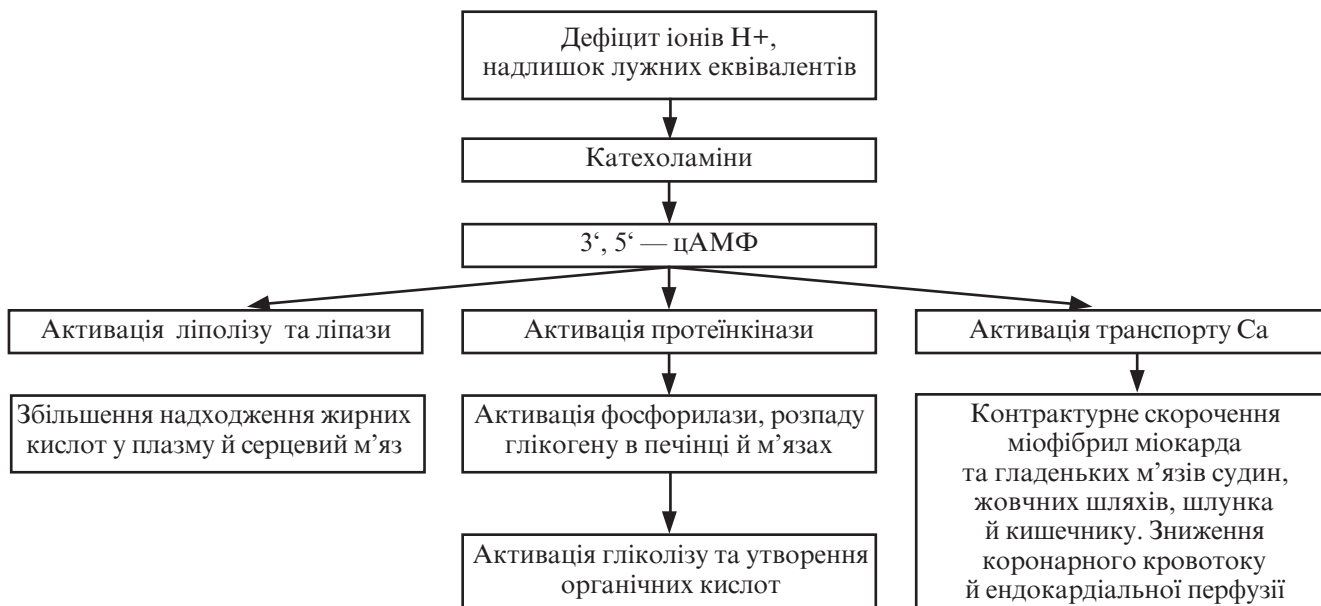


Рис. 3. Схема регуляції основних компенсаторних змін обміну речовин при алкалозі

тозу, активацію В-лімфоцитів антигенами, швидкість процесів аглютинації, інгібування процесів бласттрансформації лімфоцитів, міжклітинну адгезію та ін. [37–39]. Зниження рівня вуглекислоти при ацидозі негативно впливає на біосинтез антитіл, пов'язаний з тим, що антитілоутворення є окремим випадком біосинтезу білків [40]. Зменшення вмісту імуноглобулінів призводить до недостатності антибактеріальної активності фагоцитів та дефектного функціонування гуморальних механізмів імунологічного захисту. Підвищення окисних властивостей у тканинах і рідинах організму при алкалозі та підсилення перекисних процесів є індуктором алергії та апоптозу, фізіологічної незапальної загибелі, деструкції та утилізації клітин [34–35].

4. Засоби інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу. У зв'язку з тим, що на фоні первинних зрушень кислотно-лужного стану можуть розвиватися вторинні зміни протилежного характеру, як це відбувається під впливом використання лікарських засобів та на різних етапах захворювання, краще використовувати засоби, що мають ін-

тегральний коригуючий вплив щодо метаболічного ацидозу та алкалозу [41–44].

Вперше у світовій медичній практиці встановлено властивість інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу в препаратах «Намацит», який був дозволений до медичного застосування Фармкомітетом СРСР у 1991 р. та Фармкомітетом України в 1994 р. для лікування хронічних гепатитів та цирозів печінки різної етіології в дітей та дорослих, гіпоксії вагітних, плода та новонароджених, профілактики та лікування пародонтиту та карієсу. Препарат надійшов у 1997 р. у Державний реєстр лікарських засобів України [45–46] і був запатентований в Україні та Росії як засіб інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу.

На прикладі основних стоматологічних захворювань — пародонтиту та карієсу, які охоплюють практично все населення країни, в патогенезі яких провідну роль відіграють альтернативні зрушення кислотно-лужної рівноваги, встановлено можливість здійснення інтегральної профілактики захворювань препаратом, що має властивості інтегральної корекції метаболічного ацидо-

зу та алкалозу — «Намацитом» [47–48].

Встановлено, що при пародонтиті та пародонтозі в людей та експериментальних тварин знаходять явища компенсованого метаболічного ацидозу, який спричинює розвиток атрофії кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп, що є визначальним симптомом цієї патології [49–52]. Мінеральні компоненти кісткової тканини при цих захворюваннях використовуються для підтримки буферної системи у разі ацидозу загального чи місцевого характеру, а білковий та ліпідний матрикс кісткової тканини використовується в реакціях глюконеогенезу, спрямованих на зв'язування надлишку іонів водню. Активація процесів глюконеогенезу, протеолізу, ліполізу з одночасним інгібуванням гліколізу, циклу Кребса та синтезу жирних кислот і амінокислот відображують компенсаторні механізми гомеостазу при ацидозі. Висунута на основі отриманих даних гіпотеза патогенезу пародонтиту знаходить підтвердження при моделюванні захворювання шляхом відтворення в організмі ацидотичного стану [26; 49–52].



«Намацит» зменшує явища метаболічного ацидозу в тканинах та рідинах організму, попереджує розвиток атрофії кісткової тканини щелеп та надає лікувального й профілактичного ефекту при пародонтиті [50; 51].

Каріозне ураження моделюють за допомогою цукрового раціону, що спричинює в організмі явища компенсованого метаболічного алкалозу [53]. В експериментальних тварин та школярів різного віку виявляють збільшення окисних властивостей у тканинах та рідинах організму, активацію гліколізу та циклу Кребса, переважання дисульфідних сполук, інгібування реакцій глюконеогенезу, що сприяє прискореному утворенню органічних кислот для підтримування рН і запуску ініціальні механізми карієсу [53–59]. При порівнянні карієспрофілактичного ефекту фториду натрію встановлено порівнянний ефект «Намациту» із фторидом. Профілактичний ефект «Намациту» при пародонтиті і карієсі, які характеризуються альтернативними зрушеннями процесів обміну, обумовлений його інтегральними властивостями щодо нормалізації протилежних відхилень кислотно-лужного стану, окисно-відновних процесів, редокс-стану та анаболічних процесів у тканинах і рідинах організму.

Оскільки у більшості людей виявляють одночасно пародонтит і карієс, що обумовлено відхиленнями поперемінно кислотно-лужної рівноваги як у бік закиснення, так і в бік залужності, для інтегральної профілактики цих та інших захворювань необхідно застосувати засоби інтегральної корекції кислотно-лужної рівноваги та метаболічної системи її регуляції.

На основі препарату розроблено мінеральні концентрати, що містять макро- і мікроелементи, сіль органічної кислоти, домінералізовані води й

напої, які дозволені МОЗ України як профілактичні й лікувально-профілактичні харчові добавки при гепатитах, цирозах печінки, жовчнокам'яній, нирковокам'яній хворобах та інших захворюваннях [60–63; 66–68]. Харчові добавки «Здоровенькі були», «Віта», «Аквавіта», «Здоров'я» тощо також мають властивість інтегральної корекції метаболічного ацидозу й алкалозу, що підтверджується патентами [64; 65].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Жалко-Титаренко В. Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1989. — 195 с.
2. Форман Г. В. Физиология кислотно-щелочного состояния в норме и при патологии // Ранняя диагностика болезней обмена веществ. — М.: Медицина, 1986. — 638 с.
3. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. — М.: Мир, 1988. — 568 с.
4. Walsh P. S., Milligan C. L. Coordination of metabolism and intracellular acid-base status: ionic regulation and metabolic consequences // Can. J. Zool. — 1989. — Vol. 67, N 12. — P. 2994-3004.
5. Пат. 17360 А Україна МКИ 6 А 61 В 5/00. Спосіб оцінки впливу чинників ризику на людину та тварин шляхом оцінки інтегрального функціонального стану організму / Д. О. Мельничук, В. А. Розанов, О. О. Пахомова, В. О. Пахомова. — Опубл. 31.10.97. Бюл. № 5.
6. Компенсовані зміни кислотно-лужної рівноваги під впливом надлишку амонію хлориду, сахарози, гіподинамії та стресу / В. О. Пахомова, Г. Ф. Білоклицька, Д. О. Мельничук та ін. // Фізіол. журнал. — 1999. — Т. 45, № 5. — С. 68-75.
7. Пахомова О. О. Метаболічна система підтримки кислотно-лужного гомеостазу в організмі під впливом деяких факторів ризику: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. — Одеса, 1993. — 27 с.
8. Принципиальное обоснование и средство интегральной профилактики распространённых хронических заболеваний у моряков / Н. А. Окатьева, Ю. Н. Бондарь, Е. О. Пахомова, О. О. Протункевич // Вісн. мор. медицини. — 2000. — № 4. — С. 19-21.
9. Минаков А. И. Гипертрофическая кардиомиопатия и дистрофия миокарда физического перенапряжения:

Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1990. — 46 с.

10. Коломиец С. Н. Влияние фторида натрия на ритмогенез, функциональное состояние сердца, метаболизм и гемостаз при остром инфаркте миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1990. — 22 с.
11. Бурдейний І. В. Структурно-функціональні зміни серця та їх корекція у працівників морського транспорту, які страждають на ішемічну хворобу серця: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса, 1999. — 19 с.
12. Jasue H., Omote S., Tarizawa A. Alkalosis — induced coronary vasoconstriction: effects of calcium, diltiazem, nitroglycerin and propranolol // Amer. Heart. G. — 1981. — Vol. 102, N 2. — P. 206-210.
13. Пахомова В. А. Роль метаболічного ацидоза в патогенезі пародонтита і пути его корекції: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1992. — 51 с.
14. Руденко М. М. Профілактика карієса зубів у дітей і підлітків при порушеннях системи регуляції кислотно-щелочного гомеостазу: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1992. — 35 с.
15. Солдатова А. М. Роль свободнорадикальных, окислительно-восстановительных процессов и видимого света в патогенезе склеротической макулодистрофии и ее дифференцированное лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Одесса, 1992. — 36 с.
16. Подгорецький Ю. Н. Діагностика та спосіб лікування ішемічної хвороби серця на доклінічному ступені осіб плавкладу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 1995. — 26 с.
17. Белоклицкая Г. Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1996. — 32 с.
18. Корда М. М. Стан антиоксидантної, монооксигеназної та гуморальної імунної систем організму при D-галактозаміновому гепатиті // Укр. біохім. журнал. — 1996. — Т. 68, № 1. — С. 72-75.
19. Принципове обґрунтування розробки системи первинної інтегральної профілактики хронічних неінфекційних захворювань людини та тварин / Д. О. Мельничук, В. О. Пахомова, В. А. Розанов та ін. // Тези доп. VII Українського з'їзду. — К., 1997. — С. 61-62.
20. Барабаши Р. Д., Пахомова В. А. Выявление и предупреждение стоматологических заболеваний в системе

інтегральної профілактики при всеобщей диспансеризации // Организация стоматологической помощи и вопросы ортопедической стоматологии: Тез. Всесоюзной VII конф. — М., 1987. — Т. 1. — С. 9-11.

21. *Ензимопатологія* компенсаторних порушень кислотно-лужної рівноваги — ендогенний фактор ризику розповсюджених захворювань / В. О. Пахомова, Р. Д. Барабаш, О. О. Пахомова та ін. // Тези V Укр. з'їзду біохіміків. — Івано-Франківськ, 1987. — С. 144-145.

22. *Деклараційний пат.* 41650 А Україна МКИ 5 А 61 К 33/00. Спосіб корекції інтегрального функціонального стану організму моряків в умовах тривалого рейсу / Д. О. Мельничук, В. О. Пахомова Ю. М. Бондар, О. О. Пахомова О. О. Протункевич. — Оpubл. 17.09.2001. Бюл. № 8. — 3 с.

23. *Деклараційний пат.* 37814 Україна МКИ 5 А 61 К 33/00. Засіб для інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу біологічних тканин і рідин / Д. О. Мельничук, М. В. Косенко, В. О. Пахомова, Т. Р. Левицький, О. О. Пахомова, О. О. Протункевич. — Оpubл. 15.05.2001. Бюл. № 4. — 3 с.

24. *Лобенко А. А., Пахомова Е. О., Протункевич О. О.* Интегративные регуляторные механизмы остеопороза и пути коррекции // Вісн. курортол., фізіотерап. та мед. реабілітації. — 2002. — № 4. — С. 25-28.

25. *Мельничук Д. А.* Механизмы образования и биологическое значение карбаматов белков // Укр. биохим. журнал. — 1985. — Т. 57, № 3. — С. 98-115.

26. *Мельничук Д. А.* Метаболическая система кислотно-щелочного гомеостаза в организме человека и животных // Укр. биохим. журнал. — 1989. — Т. 65, № 3. — С. 3-21.

27. *Оцінка* порушень кислотно-лужної рівноваги в біологічних тканинах та рідинах / В. О. Пахомова, О. І. Мінаков, С. М. Коломієць та ін. // Тези доп. VII Укр. біохім. з'їзду. — К., 1997. — С. 63-64.

28. *Оцінка* порушень кислотно-лужної рівноваги в тканинах і рідинах організму / В. О. Пахомова, Г. Ф. Білоклицька, О. О. Протункевич та ін. // Фізіол. журнал. — 1999. — Т. 45, № 3. — С. 103-109.

29. *Пат.* 17090 А Україна МКИ 6 А 61 В 5/00. Спосіб визначення зрушень кислотно-лужної рівноваги в біологічних тканинах і рідинах / Д. О. Мельничук, В. О. Пахомова. — Оpubл. 31.10.97. Бюл. № 5. — 8 с.

30. *Великий Н. Н., Пархомец П. К.* Ферментативные аспекты регуляции

внутриклеточного распределения кофакторов и метаболитов в печени крыс // Биохимия животных и человека. — К.: Наук. думка, 1978. — Вып. 2. — С. 47-58.

31. *Великий Н. Н.* Никотинамидные нуклеотиды как факторы регуляции липогенеза // Укр. биохим. журнал. — 1984. — Т. 56, № 4. — С. 369-384.

32. *Деркачев Э. Ф., Кондрашова М. Н., Маевский Е. И.* Прорастание до митохондриального уровня нитей кортикостероидной регуляции // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. — М., 1978. — С. 116-126.

33. *Иванов И. И., Коровкин Б. Ф., Маркелов И. М.* Введение в клиническую энзимологию. — Л.: Медицина, 1974. — 270 с.

34. *Маянский А. Н.* Апоптоз // Микробиология для врачей. — Нижний Новгород: Из-во НГМА, 1999. — 393 с.

35. *Лю Б. Н.* Кислородно-перекисная концепция апоптоза и возможные варианты его механизма // Успехи совр. биологии. — 2001. — Т. 121, № 5. — С. 488-501.

36. *Фармакологическая* регуляция воспаления / Ф. П. Тринус, Б. М. Клебанова, И. М. Ганджа, Р. Д. Сейфулина. — К.: Здоров'я, 1987. — 141 с.

37. *Соколовский В. В.* Тканевые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие // Вопр. мед. химии. — 1988. — № 6. — С. 2-11.

38. *Соколовский В. В.* Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учеб. пособие. — СПб., 1996. — 33 с.

39. *The effect of changes in thiol subcompartments on T-cell colony formation and cell cycle progression: Relevance to AIDS* / M. Levy Elinor, Jianming Wu, Mossi Salibian, H. Black Paul // Cell. Immunol. — 1992. — Vol. 140, N 2. — P. 370-380.

40. *Журавский Н. И., Мельничук Д. А., Лукинов Д. И.* Влияние разных уровней углекислоты крови на биосинтез антител // Доклады Академии наук Украинской ССР, серия «Б». — 1980. — № 1. — С. 65-68.

41. *Протункевич О. О.* Вплив комплексів вітамінів, макро- і мікроелементів на метаболічну систему підтримки кислотно-лужного гомеостазу: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. — Одеса, 1998. — 16 с.

42. *Протункевич О. О.* Средство для интегральной профилактики и

лечения пародонтита и кариеса // Вестн. стоматологии. — 1997. — № 3. — С. 168-170.

43. *Засоби* для первинної інтегральної профілактики розповсюджених хронічних захворювань людини / В. О. Пахомова, О. А. Кравцов, О. О. Протункевич та ін. // Сучасні проблеми фармакології: Перший національний з'їзд фармакологів України. — К., 1995. — С. 127.

44. *Экспериментальное обоснование* применения витаминов в комплексном лечении стоматологических заболеваний / В. А. Пахомова, Г. Ф. Белоклицкая, О. В. Деньга, О. О. Протункевич // Вопр. мед. химии. — 1992. — Т. 38, № 4. — С. 57-61.

45. *Постановление Фармкомитета СССР* от 28.11.91 г. (протокол № 18) о разрешении медицинского применения препарата «Намоцит» в стоматологии для профилактики кариеса и лечения пародонтита у детей и взрослых / М. Ф. Гулий, Д. А. Мельничук, В. А. Пахомова и др.

46. *Постанова* Фармакологічного комітету МОЗ України від 31.03.1994 р. (протокол № 3) про медичне застосування у дітей та дорослих препаратів «Намоцит» за новими показаннями в якості карієспрофілактичного засобу та для лікування захворювань пародонта / М. Ф. Гулий, Д. О. Мельничук, В. А. Пахомова та ін.

47. *Пат.* 2014077 Российская Федерация МКИ 5 А 61 К 33/00. Средство для интегральной коррекции метаболического ацидоза и алкалоза / Д. А. Мельничук, М. Ф. Гулий, О. О. Пахомова и др. — Оpubл. 15.06.94. Бюл. № 11. — 4 с.

48. *Пат.* 3041 Україна МКИ 5 А 61 К 33/00. Засіб для інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу / Д. О. Мельничук, М. Ф. Гулий, В. О. Пахомова та ін. — Оpubл. 26.12.94. Бюл. № 5. — 2 с.

49. *А. с.* 1399807 СССР МКИ 4 G 09 B 23/28. Способ моделирования пародонтита / В. А. Пахомова, Д. А. Мельничук, Н. И. Журавский, Г. Н. Крюкова. — Оpubл. 30.05.88. Бюл. № 20.

50. *Белоклицкая Г. Ф., Пахомова В. А.* Патогенетическое обоснование применения нового препарата «Намоцит» в комплексном лечении больных пародонтитом // Вест. стоматологии. — 1994. — С. 3-6.

51. *Нові* можливості корекції метаболічного ацидозу за умов експериментального пародонтиту / Г. Ф. Білоклицька, В. О. Пахомова, Д. О. Мельничук та ін. // Фізіолог. журнал. — 2000. — Т. 46, № 5. — С. 77-82.

52. *Тбілелі С. М.* Літоніт у комплексному лікуванні хворих з гнійною інфекцією м'яких тканин (патогенетичне обґрунтування і результати): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2001. — 20 с.

53. *Пат. 14771 А* Україна МКИ 6 А 61 К 31/00. Спосіб моделювання метаболічного алкалозу / Д. О. Мельничук, В. О. Пахомова, О. О. Протункевич, Л. М. Россаханова. — Оpubл. 30.06.97. Бюл. № 3.

54. *Коновалов М. Ф.* Профілактика карієсу зубів у школярів зі сколіозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Полтава, 2000. — 17 с.

55. *Руденко М. М., Коновалов М. Ф., Новикова Ж. О.* Вплив карієсогенного раціону на показники кислотно-лужної рівноваги крові в експерименті // *Медичні перспективи*. — 2003. — Т. VIII, № 2. — С. 110-112.

56. *Коновалов М. Ф., Цевух Л. Б.* Використання засобів профілактики карієсу зубів в експерименті // *Одес. мед. журнал*. — 2003. — № 5 (79). — С. 28-30.

57. *Регуляторные механизмы метаболіческого алкалоза при карієсогенном раціоне в експерименте / М. М. Руденко, Н. Ф. Коновалов, Ж. А. Новикова, О. О. Протункевич // Вісн. стоматології*. — 2003. — № 4 (41). — С. 10-13.

58. *Влияние минеральных соединений на окислительно-восстановительные свойства тканей при карієсоген-*

*ном раціоне в експерименте / М. М. Руденко, Н. Ф. Коновалов, Л. Б. Цевух, О. О. Протункевич // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. — 2003. — № 4. — С. 32-34.

59. *Тбілелі В. В.* Ефективність застосування низькочастотного магнітного поля у комплексному лікуванні остеопорозу при ревматоїдному артриті: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса, 2004. — 24 с.

60. *Минеральный концентрат для приготовления воды доминерализованной профилактической «Здоровенькі були»*. — ТУ У 24762513-001-98 / Д. А. Мельничук, В. И. Циприян, В. А. Пахомова и др. Утв. МОЗ Украины № 5.08.07/252 от 04.02.98 г. Без ограничения срока действия. Регистр. Госстандарта 19.02.98 № 095/003938.

61. *Вода доминерализованная профилактическая «Здоровенькі були»*. — ТУ У 24762513-002-98 / Д. А. Мельничук, В. И. Циприян, В. А. Пахомова и др. — Утв. МОЗ Украины № 5.08.07/253 от 04.02.98 г. Без ограничения срока действия. Регистр. Госстандарта 19.02.98 N 095/003939.

62. *Минеральный концентрат «Вита» для приготовления воды искусственно-минерализованной и доминерализованной лечебно-профилактической «Аквалита»*: ТУ У 00363493-001-97 / Д. А. Мельничук, В. И. Циприян, В. А. Пахомова и др. — Утв. МОЗ Украины 13.03.97 г. № 5.08.07/400. Без ограничения срока действия.

63. *Вода искусственно-минерализованная лечебно-профилактическая «Аквалита»*: ТУ У 00363493-002-97 / Д. А. Мельничук, В. И. Циприян, В. А. Пахомова и др. — Утв. МОЗ Украины 13.03.97 г. № 5.08.07/400. Без ограничения срока действия.

64. *Пат. 23889 А* Україна МКИ 6 А 61 К 31/19, 33/00. Засіб для інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу в біологічних тканинах / В. П. Агашков, В. О. Пахомова, О. О. Протункевич. — Оpubл. 31.08.98. Бюл. № 4.

65. *Пат. 21134 А* Україна МКИ 6 А 61 К 31/00. Засіб для інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу в біологічних тканинах / В. П. Агашков, В. О. Пахомова, О. О. Протункевич. — Оpubл. 27.02.98. Бюл. № 1.

66. *Коваль Ю. М.* Фототерапія в комплексному лікуванні гінгівіту у дітей та підлітків: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2001. — 17 с.

67. *Бережна Е. В., Бережний С. П.* Використання доминерализованої лікувально-профілактичної води «Здоровенькі були» у хворих на хронічні не виразкові коліти у практиці сімейного лікаря / *Матер. 3-ї Укр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини»*. — 2000. — С. 115.

68. *Экспериментальное обоснование и клиническое применение концентрата «Здоров'я» при остром вирусном гепатите / П. В. Дорошенко, К. Л. Сервецкий, О. О. Протункевич, Ю. Н. Бондарь // Вісн. мор. медицини*. — 2000. — № 3. — С. 28-31.

УДК 577.118.004:616-085:616-036.12

Д. О. Мельничук, В. О. Пахомова, Г. Ф. Білокліцька, О. О. Пахомова, П. В. Дорошенко, О. О. Протункевич, М. Ф. Коновалов, А. В. Дорошенко

#### ПРИНЦИПОВЕ ОБґРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА ЗАСОБІВ І МЕТОДІВ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН

Фактори ризику ще на стадії «передхвороби» в організмі спричинюють лише два альтернативних стани метаболічної системи регуляції кислотно-лужного гомеостазу: компенсовані метаболічний ацидоз та метаболічний алкалоз. Для інтегральної профілактики й базисної терапії розповсюджених хронічних захворювань людини і тварин доцільніше використовувати препарати та харчові добавки, які містять регуляторні комплекси мінеральних сполук і мають властивість інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу, такі як «Намоцит», «Здоровенькі були», «Віта», «Акваліта», «Здоров'я» тощо, мають вплив на кислотно-лужний гомеостаз, редокс-стан, окисно-відновні, анаболічні та імунні процеси.

**Ключові слова:** фактори ризику, кислотно-лужний гомеостаз, мінеральні сполуки, інтегральна профілактика, базисна терапія.

UDC 577.118.004:616-085:616-036.12

D. A. Melnichuk, V. O. Pakhomova, G. F. Beloklitska, O. O. Pakhomova, P. V. Doroschenko, O. O. Protunkevich, M. F. Konvalov, A. V. Doroschenko

#### ESSENTIAL BASING AND ELABORATION OF MEANS AND METHODS OF INTEGRAL PROPHYLAXIS AND BASIC THERAPY OF SPREAD HUMAN AND ANIMALS CHRONIC DISEASES

The risk factors being still at the “pre-disease” stage in the organism provoke only two alternative fortunes of metabolic regulation system of acid-alkaline homeostasis: compensated metabolic acidosis and metabolic alkalosis. For integral prophylaxis and basis therapy of widespread chronic human and animals diseases it is more preferable to use preparations and food additions, containing the mineral compounds and having properties of metabolic acidosis and alkalosis integral correction, such as: “Namocit”, “Zdorovenki buly”, “Vita”, “Aquavita”, “Zdorovyia”, rendering influence on acid-alkaline homeostasis, redox-state, oxidizing-restoration, anabolic and immune processes.

**Key words:** risk factors, acid-alkaline homeostasis, mineral compounds, integral prophylaxis, basic therapy.