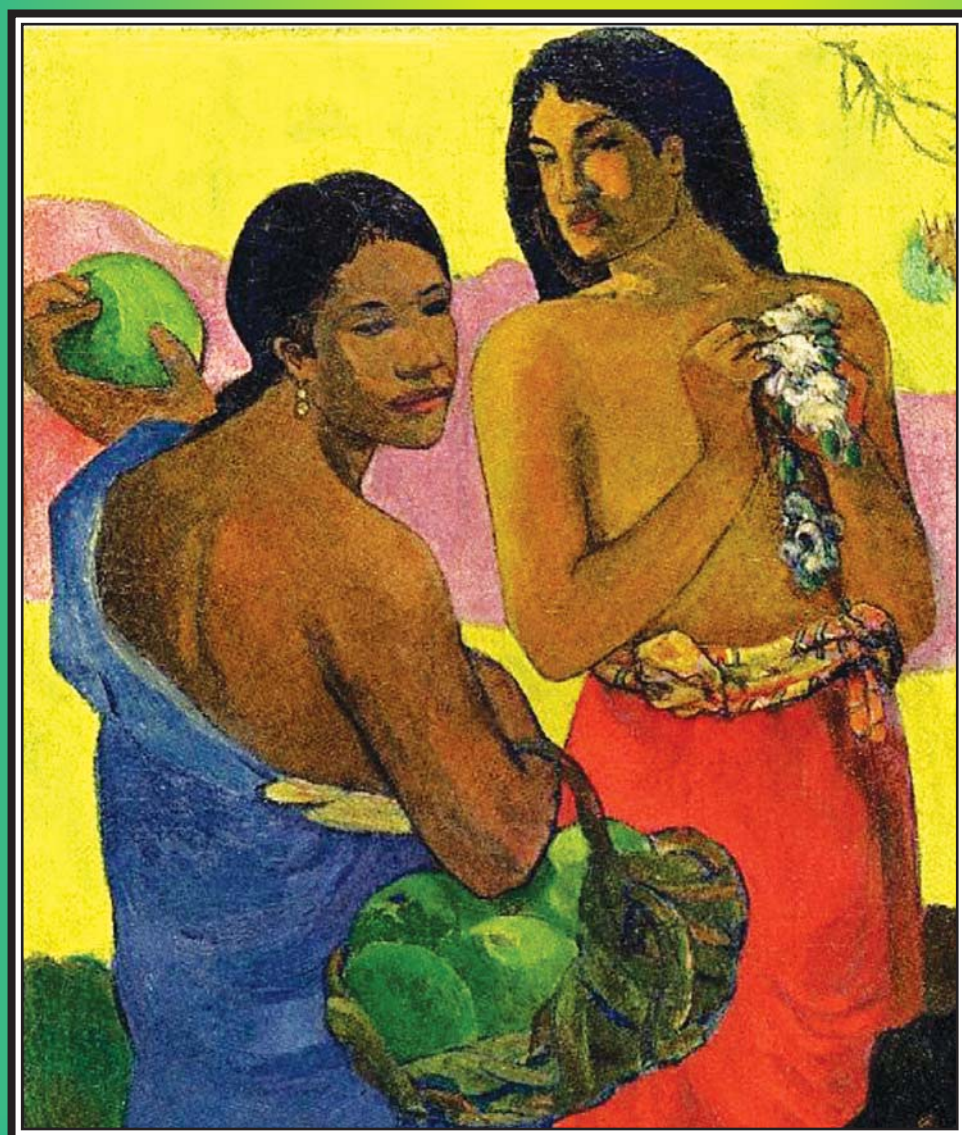


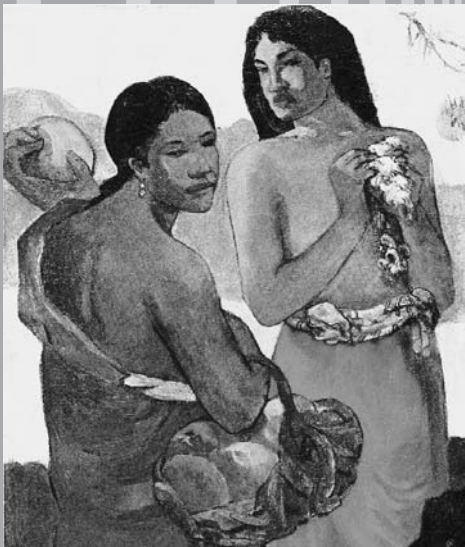
Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine



№ 2 (16)
2010



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

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік АМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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

Зміст

Contents

Методологія інтегративних процесів

О. М. Астаф'єва
 Синергетичний дискурс сучасних
 інформаційно-комунікативних процесів **4**

Methodology of Integrative Processes

O. M. Astafyeva
 The Synergetical Discourse of Modern
 Information-Communicative Processes

Генетичні аспекти біології та медицини

В. Г. Марічереда
 Роль адипоцитокіно-залежних механізмів
 ендотеліальної дисфункції у вагітних жінок
 у розвитку преєклампсії **18**

Genetic Aspects of Biology and Medicine

V. G. Marichereda
 The Role of Adipocytokine-dependant Ways of
 Endothelial Dysfunction in Pregnant Patients
 in Preeclampsia Origin

Патологічні стани і сучасні технології

О. Л. Тимчишин, В. В. Годован,
 Л. А. Полукарова
 Вплив медгерму на функціональний стан
 печінки інтактних щурів **23**

Pathological States and Modern Technologies

O. L. Tymchishin, V. V. Godovan,
 L. A. Polukarova
 Medherm Effect on Intact Rats
 Liver Functional State

В. Г. Шутурмінський
 Підвищення біоінертності знімних зубних протезів
 як можливість поліпшення якості життя
 пацієнтів з відсутністю зубів **28**

V. G. Shuturminsky
 Increase of Bioinertness of Removable Dentures
 as a Possibility of Improvement of
 Quality of Life in Patients with Adentia

О. В. Коноваленко, В. Й. Кресюн
 Ефективність новітніх методів лікування
 цукрового діабету **30**

O. V. Konovalenko, V. Y. Kresyun
 Efficacy of Novel Methods of
 Diabetes Mellitus Treatment

В. В. Степанчук
 Вікові особливості хроноритмів
 пероксидного окиснення ліпідів
 і антиоксидантної системи
 при свинцевому отруєнні **34**

V. V. Stepanchuk
 Age Peculiarities of Chronorhythms of
 Lipid Peroxidation
 and Antioxidant System with
 Lead Poisoning

М. І. Кривчанська, В. П. Пішак, М. І. Грицюк
 Мелатонін: механізм дії, біологічна роль **36**

M. I. Kryvchanska, V. P. Pishak, M. I. Grytsyuk
 Melatonin: Mechanism of Action, Biological Role



- Л. В. Гончарук, Ю. І. Бажора,
С. Ф. Гончарук
**Результати лазерної кореляційної
спектроскопії ротової рідини та сечі у хворих
із захворюваннями пародонта
і сечокам'яною хворобою з урахуванням
переважання в сечі різних видів солей** 41
- Л. V. Goncharuk, Yu. I. Bazhora,
S. F. Goncharuk
**Laser Correlation Spectroscopy Results of
the Oral Liquid and Urine in Patients Suffering from
Periodontal Diseases and Urolithiasis Taking
into Account Different Types of
Salts Predominance in Urine**
- М. М. Надвornий, В. Л. Михайленко,
К. С. Мельник, Ю. М. Ворохта,
Л. Й. Ковальчук
**Ліпідний профіль харчування
дітей шкільного віку:
віковий та етнічний аспект** 44
- М. М. Nadvorniy, V. L. Mikhailenko,
K. S. Melnik, Yu. M. Vorokhta,
L. Y. Kovalchuk
**Nutrition Lipid Profile of
Schoolchildren:
Age and Ethnical Issues**
- В. П. Сиденко, М. І. Голуб'ятников,
А. М. Войтенко, Є. О. Солоний
**Математичне моделювання інфраструктур
транспортних засобів
у проблемі санепіднагляду на флоті** 47
- V. P. Sidenko, M. I. Golubyatnikov,
A. M. Voitenko, Ye. O. Solonyy
**The Mathematic Modeling of Transport Means
Infrastructures in the Problem of
Sanitary Surveillance on the Fleet**
- О. М. Дорошенко, Л. М. Киричок
**Вивчення впливу гелю «Комфорт»
на резистентність капілярів
ротової порожнини
щурів в умовах дії токсиканту** 52
- O. M. Doroshenko, L. M. Kirichok
**The Study of Gel “Comfort” Influence on
the Resistance of
Oral Mucosal Capillaries
of Rats under the Toxicant Action**
- Н. П. Картавенкова
**Особливості запально-дегенеративних
змін м'яких тканин ротоглоткової ділянки
туберкульозної етіології
при різних умовах лікування** 55
- N. P. Kartavenkova
**Peculiarities of Oropharyngeal Region
Soft Tissues Inflammatory-Degenerative Changes of
Tuberculosis Etiology with Different
Treatment Modes**
- М. М. Лебедюк, О. О. Шандра
**Особливості циклу неспання — сон у щурів
із модельованим контактним дерматитом** 58
- M. M. Lebedyuk, O. O. Shandra
**The Peculiarities of Sleep — Wake Cycle in
Rats with the Modelling Contact Dermatitis**
- М. С. Регеда, В. Й. Кресюн,
С. Б. Добрянський, О. А. Ковалишин
**Порушення функціонального стану
прооксидантної і антиоксидантної систем
в мезентеріальних лімфатичних вузлах
морських свинок у динаміці формування
алергічного альвеоліту
та корекція їх тіотріазоліном** 62
- M. S. Regeda, V. Y. Kresyun,
S. B. Dobryansky, O. A. Kovalyshyn
**The Disturbances of Prooxidant and
Antioxidant Systems Functional Conditions
in Mesenterial and Lymphatic Nodes of
White Guinea-Pigs in Dynamics of
Allergic Alveolitis Formation
and Their Correction by Means of Thiotriazolin**
- К. М. Косенко, Т. П. Терешина, К. П. Рожко
**Зміна біохімічних та імунологічних
показників ротової рідини
під впливом застосування зубних паст,
що містять рослинні екстракти** 65
- K. M. Kosenko, T. P. Tereshina, K. P. Rozhko
**Change of Biochemical and Immunological Indices of
the Oral cavity under the Influence of Application of
Toothpasts Which Have Vegetable Extracts in
Their Composition**

Ювілей

Anniversaries

Ю. І. Бажора
40 років творчого пошуку
Колектив кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії гідно зустрів
свій ювілей 69

Yu. I. Bazhora
40 years of Creative Search
The Collective of the Anesthesiology and
Intensive Care Department Celebrated
Their Jubilee in a Proper Manner

О. О. Тарабрін, А. С. Владика
Одна з перших у Союзі
та перша в Україні 69

O. O. Tarabryn, A. S. Vladyka
One of the First in the Soviet Union and
the First in Ukraine

І. Л. Басенко, Л. І. Марухняк,
С. С. Щербаків, Д. Г. Гавриченко,
Є. В. Кулиш, О. О. Тарабрін
**Кардіотоксичні ефекти
провідникової анестезії 75**

I. L. Basenko, L. I. Marukhnyak,
S. S. Shcherbakov, D. G. Gavrichenko,
Ye. V. Kulish, O. O. Tarabrin
**Cardiotoxic Effects of
Block Regional Anesthesia**

О. О. Буднюк, О. О. Тарабрін
**Аналіз тесту Маллампаті як предиктора
складної інтубації трахеї у хворих
з хірургічною патологією щитоподібної залози 77**

O. O. Budnyuk, O. O. Tarabrin
**Analysis of the Mallampati Test as
a Predictor of Complicated Tracheal Intubation in
Thyroid Surgery**

О. В. Петелкакі, О. О. Тарабрін
**Патогенез і лікування
субарахноїдального крововиливу 80**

O. V. Petelkaki, O. O. Tarabrin
**Pathogenesis and Treatment of
Subarachnoid Haemorrhage**

Людина і суспільство

Person and Society

О. Л. Холодкова, О. І. Білявський, А. П. Марасич
**Життя і діяльність видатного анатома
Федора Андрійовича Волинського 86**

O. L. Kholodkova, O. I. Bilyavskyy, A. P. Marasich
**Life and Activity of the Famous Anatomist
Fedir Andriyovych Volynskyy**

**Правила оформлення статей
для журналу «Інтегративна антропологія» 90**

**The Rules of Manuscript Preparation
for the Journal "Integrative Anthropology"**

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 4 від 16.12.2010 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, 2010

Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2 Телефони: (048) 728-54-32 (048) 723-54-58 (048) 723-29-63 (048) 723-49-59	Редактор випуску В. М. Попов Літературні редактори і коректори Т. М. Ананьєва, А. А. Гречанова, Р. В. Мерешко, О. В. Титова, О. М. Фашевська, К. М. Цвигун Художній редактор О. А. Шамшуріна Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, О. А. Шамшуріна, А. В. Попов Поліграфічні роботи І. К. Каневський
Журнал зареєстровано у Державному комітеті інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 4802. Передплатний індекс 08210. Підписано до друку 24.12.2010. Формат 60x84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1463. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.	

УДК 168.4

О. Н. Астафьева, д-р филос. наук, проф.

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ДИСКУРС СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Российская Академия государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

УДК 168.4

О. М. Астаф'єва

СИНЕРГЕТИЧНИЙ ДИСКУРС СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНО-КОМУНІКАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ

Російська Академія державної служби при Президенті РФ, Москва, Росія

Стаття присвячена вивченню сучасних інформаційно-комунікативних процесів і розгляду проблем, пов'язаних із соціокультурними трансформаціями.

Ключові слова: інформаційно-комунікативні процеси, соціокультурні трансформації, «віртуальна реальність», самоорганізація.

UDC 168.4

O. N. Astafyeva

THE SYNERGETICAL DISCOURSE OF MODERN INFORMATION-COMMUNICATIVE PROCESSES

The Russian Academy of Public Service at the President of the RF, Moscow, Russia

Modern information-communicative processes are studied and the problems connected with sociocultural transformations are considered in the article.

Key words: information-communicative processes, sociocultural transformations, "virtual reality", self-organization.

В период резкой смены типов, форм и знаков общения и обращения, когда вербальное уступает свое первенство визуальному началу в передаче информации, а коммуникативные формы обрастают новыми ритуальными текстами, возникает ощущение, что Человечество движется в направлении поиска внешней простоты в культуре, избавляясь от переизбытка и сложности накопленного веками ее ценностно-смыслового багажа. Однако при всей как «кажимости», «ложности», так и «истинности» подобных утверждений не могут не остаться незамеченными лаконичность и «мимолетность» межличностного взаимодействия, активное перемещение общения в сферу сознания и погружение индивида в виртуальную реальность как вытеснение из его сознания живого мира. Происходящие изменения требуют глубокого всестороннего анализа и не могут быть решены в рамках одной статьи.

Тем не менее, попытаемся выявить круг наиболее актуальных проблем, связанных с социокультурными трансформациями, в разной степени оказывающими влияние на жизнедеятельность современного человека. Его составляют проблемы, которые не могут быть осмыслены на языке какой-либо конкретной дисциплины — только философии или только социологии, только культурологии (при всей ее интегративности)

и других наук, ибо эти проблемы относятся к классу междисциплинарных. Поэтому поиск ответов на вопросы, казалось бы, традиционно относящиеся исключительно к компетенции философско-культурологической сферы научного знания, не может осуществляться вне междисциплинарного диалога. Им создается особый синергетический дискурс, предполагающий открытость познавательного процесса возможностям иных наук и, соответственно, иных специализированных языков. Во многом благодаря этому дискурсу исчезают дисциплинарные расслоения, а осмысление проблемной ситуации становится более свободным, переводя исследование проблемы на трансдисциплинарный уровень. Одновременно решается сложная методологическая задача: срабатывает механизм самоограничения, и исследователю удается побороть соблазн дотошно исследовать специфику простого в сложном. В нашем случае — отказаться от анализа информационно-коммуникативных процессов на языке конкретной дисциплины, что неминуемо привело бы нас к односторонним оценкам объекта исследования в целом.

Изучение специфики современных информационно-коммуникативных процессов как процессов взаимодействия индивидов, групп и общностей в условиях «информационного взрыва»

(динамичное обновление форм создания, хранения и передачи информации, новых средств связи и технологий) является одной из междисциплинарных проблем.

Нами были выделены три типа исследовательских стратегий, в которых синергетика выступает в качестве ведущего инструмента познания социокультурных процессов: *коммуникативная (диалоговая)* стратегия, основанная на принципе взаимодействия разных наук, теорий и подходов, порождающая синергийный эффект — открытие нового, ранее неизвестного; *теоретическое моделирование*, связанное с переносом схем и моделей синергетики, их адаптацией к иному материалу; *трансдисциплинарная* стратегия как стратегия полилога, полифонического контрапункта, текста, открытого для сложного синтеза.

В методологии социального и гуманитарного знания формируется еще одно направление — синергетический дискурс как *особый тип дискурса*, продуцирующийся авторами, принимающими понятия и принципы синергетики как базовые для объяснения социокультурных явлений и процессов. Но синергетический дискурс выступает и *особым способом постановки и обсуждения проблем*, к которому обращаются разные авторы. Наконец, синергетика как сложная когнитивная система задает и *особый тип синергетического дискурса* — это мир труднопоставимых логик и метафорических отсылок с выходом на трансдисциплинарный уровень, приводящий к результату, который только и мог возникнуть на пересечении разных когнитивных стратегий и языковых презентаций. Обращение к стратегии синергетического дискурса позволяет нам, не прибегая к жестким определениям и понятиям, используя разного рода метафоры, осмыслить в терминах синергетики реальность происходящих социокультурных изменений.

Актуальность познания этих процессов очевидна, ибо на стадии становления новой информационно-коммуникативной парадигмы общества важно понять, при каких режимах эволюционных процессов открываются и новые возможности для поддержания сложных спектров социокультурного пространства. Способность познания сложного возможна лишь в свободном поле логического становления, путем переходов от одного дискурса к другому, и это, как мы попытаемся показать в статье, создается междисциплинарностью синергетики.

Рубеж веков: информационно-коммуникативный «взрыв» и его следствия

Культура как открытая система, обладающая определенной степенью устойчивости и мощнейшими самоорганизационными возможностями, трудно предсказуема в направлениях своего развития. Ее новые типы, потенциально «запрограммированные» в прошлом, «прорастают» уже

в настоящем. Формируемая новая культурно-коммуникативная система с особым информационно-коммуникативным пространством — символическим универсумом, инсценирующим некую реальность, — один из показательных примеров. В определенном смысле возникает новая мифологическая реальность с особым набором экстралингвистических признаков, способствующих закреплению в массовом и индивидуальном сознании людей того, что описывается словами (или передается текстами) и принято как миф. Но виртуальная реальность современной культуры — это не только идеальное пространство «новых мифов», причем мифов в том понимании, какое характерно было для примитивных обществ — подлинное, реальное событие, носящее сакральный смысл и служащее примером для подражания, согласно Й. Хейзингу. Это иное сверхсложное образование — сетевая культура, складывающаяся стихийно и спонтанно на основе разнородных контактов людей — их нелинейных взаимодействий. Культура, основанная не только на знании, но и на виртуально-мифологическом сознании, которое включается в картину мира тех людей, существование которых сегодня в большей или меньшей степени связано с современными информационными системами. И в данном случае мифология в силу ее мощной логической организованности вновь, как и столетия назад, выступает программой регуляции (К. Леви-Стросс), а определение взаимодействий как нелинейных не является простой метафорой. Напротив, становится базовой характеристикой процесса формирования сетевой культуры в целом, который соответствует времени и культуре. И язык описания этого процесса — синергетика — вполне адекватен его сложности.

Понятие «сетевая культура» характеризует особую систему структурных взаимодействий в культуре информационного общества, становление которого во многом связывается с особой ролью информации, расширением коммуникативных взаимодействий, осуществляемых людьми через технические средства (массовой коммуникации, электронной техники и т. д.), путем различных современных технологий. Это понятие значительно шире «сетевого коммуникативного пространства», образуемого благодаря компьютерной сети Интернет — научно-техническому феномену конца XX — начала XXI века.

Интерпретировать и объяснять процессы саморазрастания виртуальных пространств — медиа-пространств, информационно-коммуникативной среды Интернета, компьютерной виртуальной реальности — в рамках определенных дисциплинарных границ достаточно сложно и требует определения «границ» познания и познаваемости этих новых гибридных — «субъект-объектных» структур. Недостаточным оказываются и возможности языка философско-культу-



В числе участников Пригожинских чтений — видные украинские и российские философы. Слева направо: проф. К. Д. Делокаров, проф. Г. Б. Гутнер, проф. И. В. Ершова-Бабенко, проф. О. Н. Астафьева, проф. Л. П. Киященко, проф. В. И. Буданов, проф. П. И. Тищенко

рологического знания, еще столетие назад вполне справлявшегося с объяснением в его терминологии самых сложных явлений и процессов, происходящих в культуре. Кроме того, чтобы понять влияние этих пространств на индивидуальное и общественное сознание, увидеть искажение и мистификацию картины реального мира, складывающуюся у человека под их воздействием, необходимо одновременно погрузиться в эту среду и, сохраняя теоретический уровень обобщения, выступить в роли наблюдателя, эти процессы описывающего.

В основе культуры информационного общества заложен особый порядок производства, хранения, потребления и, что является не менее важным, — обмена информацией. Ее нестабильная конфигурация одновременно не исключает принятия ранее установленных человеком контактов как внешней, так и внутренней реальности. Парадоксально, но появление новых информационно-коммуникативных каналов в системе социокультурных взаимодействий не столько сблизило людей, сколько провело между ними четкую демаркационную линию. Для одних мир остался таким же, как и прежде, для других он наполнился новыми артефактами, образами, стилями и формами общения. Одни продолжают читать газеты, а другие в это время — путешествуют в голографическом измерении виртуального пространства. Сложность и специфичность времени, в котором сосуществуют разные люди и разные культуры, обуславливает появление новых проб-

лем, свидетельствующих о трудностях на пути освоения нового информационно-коммуникативного пространства. Не только Олвин Тоффлер рисует картины несовпадения норм поведения и жизненных правил, ценностей и идеалов, характеризующих людей традиционной культуры и людей периода Третьей волны, которая несет людям новые жизненные ритмы [1].

Время интерактивных форм взаимодействия: была ли встреча?

Обратимся к высказыванию Ж. Бодрийяра: «... реальность захватывается только тогда, когда наше тождество в ней теряется или накатывает на нас галлюцинацией нашей собственной смерти».

Информационно-коммуникативные взаимодействия современного человека осуществляются в многообразных формах реального и виртуального пространства не только как самоорганизующиеся процессы, но и подчиняясь определенным закономерностям социокультурной реальности. Поэтому установить определенный порядок или некие пропорции межличностных контактов, соответствующие рационально вычисленному благоприятному режиму для поддержания целостности человека, еще не удавалось ни в одном культурно-историческом периоде, ни при одном социальном режиме и т. д. Обмен информацией между людьми может осуществляться посредством разного рода контактов, однако их ценность не всегда определяется количественны-

ми показателями. Сегодня, когда информационный обмен приобрел огромные масштабы, когда состоялось «встраивание» Интернета в повседневность, живое общение стало еще большей роскошью. Сохраняют свое важное значение для человека и такие типы «общения», как внутренняя саморефлексия; внутренний диалог с воображаемым собеседником, автором или героем художественного произведения, но нельзя сбрасывать со счетов то, что в современном мире человек проводит большую часть своей жизни в специализированной культуре и, соответственно, потребление «деловой» литературы значительно превышает объемы «досугового» чтения, сокращает время встреч с миром искусства. Поэтому можно смело утверждать, что преобладающей коммуникативной формой является обмен информацией при помощи современных технологий и технических средств связи, поддерживающих нелинейность взаимодействий в информационно-коммуникативном пространстве современной культуры, и при всей кажущейся хаотичности контактов все они взаимообусловлены по отношению к каждому человеку. В этом проявляется самосогласованность человека с самим собой и с культурой, в которой он существует.

Так, на структуру и динамику обмена информацией влияет информатизация деловой сферы и профессиональной деятельности. Количественный рост коммуникационных связей человека связан с использованием сотовой телефонной радиосвязи и электронной почты. Это повышает оперативность деловых контактов между людьми, независимо от профиля их деятельности. Сегодня отсутствие адреса электронной почты в резюме автоматически указывает на пребывание человека вне дигитального (или цифрового) поля современной культуры. Это не только проблема имиджа, это — проблема коммуникации, так как электронная почта не конкурирует с телефонами, факсами, обычной почтой, SMS, Интернет-пейджерами, а серьезно дополняет информационно-коммуникативные ресурсы современного человека.

Эпоха непосредственных контактов между людьми сменяется эпохой интерактивных взаимодействий. С одной стороны, количество контактов увеличивается до бесконечности, с другой — смысловая наполненность и целевые установки таких коммуникаций не удовлетворяют в полной мере потребности человека в общении. Установлено, что у людей, включенных в сверхдинамичный процесс создания, сохранения, обработки и передачи информации, меняются фундаментальные структуры сознания — эмоции, память, воображение, рациональность и поведение в реальном мире. В связи с активным освоением человеком искусственной среды возникают серьезные этические проблемы (например, возможность перлюстрации корреспонден-

ции неизвестным множеством людей, внедрение в частное компьютерное пространство спамеров, открытость чата и т. д.) и проблемы, связанные с изменением принципов и форм коммуникативного взаимодействия. Неоднозначным остается отношение к «подмене» живого партнера по общению на его образ, создаваемый машинной компьютерной системой. Разрушение субъектности — один из результатов изменения принципов коммуникативной деятельности человека в реальном мире.

Таким образом, формирование информационно-коммуникативной среды сопровождается рядом противоречий. С одной стороны, современное человечество опутало всю планету единой информационно-коммуникативной «паутиной», с другой — каждый человек стремится укрыться от ее «всепроникающих щупальцев» в своем внутреннем мире, замыкаясь на самом себе, ограничивая формы своей социальности. Феномен «компьютерного отчуждения» — явление, порожденное социокультурной ситуацией конца XX века. Ее нестабильность и утрата человеком опор в социокультурном пространстве усилили интерес к компьютерной технике, которая позволяет человеку одновременно быть открытым миру, сохраняя при этом пространство своего жизненного мира.

Коммуникативные связи — своеобразное поле, включающее разные формы существования и изменения знаково-символических и функциональных объектов. Понять, как человек чувствует себя в плотной информационной среде и насколько трансформируются модели его поведения в условиях расширяющихся каналов передачи информации, изменений норм и правил, целей и содержания процессов взаимодействия с другими людьми, непросто. Способен ли современный человек поддерживать языковую и речевую практику или визуально-текстовые контакты полностью удовлетворяют его потребности в общении?

С одной стороны, использование в коммуникативном процессе технических информационных и передающих средств расширяет возможности межличностного взаимодействия. С другой стороны, сохраняя свое значение (целенаправленного общения, процесса передачи и восприятия информации и т. д.), коммуникации при помощи электронных средств связи приобретают специфический характер. Чтобы выявить их суть, обратимся к рассмотрению общения в сетевом пространстве и коммуникаций в компьютерной виртуальной реальности.

На современном этапе развития информационно-коммуникативных систем общение посредством электронных сетей привлекает человека своей нейтральностью и безоценочностью, в силу чего это уже не духовная связь субъектов, не их диалог. Более того, в межличностном обще-

нии, как историко-культурном локусе детерминации суверенности индивида, происходит формирование способностей индивида, т. е. проявляется его свобода. Преодоление социальности как ограничения — это не уничтожение социальных норм, поскольку они являются условием нормального существования людей, а устранение надындивидуальной обезличенности норм [2].

Но, по мнению современного человека, «общение» с другими людьми посредством компьютера — это процесс обмена информацией, и он очень удобен, так как может не иметь социальных последствий и именно в этом видится его суверенность от социального бытия. В формировании этики «безответственности» кроется опасность за будущее поколение, которое лишается упорядоченности в надындивидуальных нормах. Не в полной мере осознается и иллюзорность безграничных возможностей в становлении личности посредством информационно-коммуникативной деятельности через формы видео- и компьютерной культуры. Напротив, во многом они ограничивают развитие деятельных способностей человека, приучают его к алгоритмизации и симуляции, к общению с другими людьми на основе алгоритмов, однообразных правил и линейных монотонных операций [3].

На первый взгляд, благодаря появлению интерактивных сред человек раздвигает рамки своего социокультурного пространства, свободно общается с незнакомыми людьми, т. е. совершает такие действия, которые в реальном мире для многих людей никогда не могли бы состояться. Однако постепенно у человека стираются грани между экраном монитора и реальным миром. Растет потребность в «обманке», как искусственному миру (но не артефактов в духе Бодрийера), а *иной* реальности — от ослабления связей с реальным миром, связанного с распадом иерархической организации пространства. Психологически сложное состояние меняет структуру его социального поведения и трансформирует духовный мир. Только работая на компьютере, человек ощущает себя свободным, тогда как в реальном мире его сопровождают отчуждение, одиночество. Человек находит в виртуальном пространстве компьютера все то, что он хочет найти, чтобы чувствовать себя свободным, в то время как в социокультурном пространстве видит вынужденный или навязанный обществом вариант бытия. Эта «захваченность» приучает человека к восприятию реального мира как искусственно созданного — что-то наподобие театральной постановки.

Человек всегда ищет выход в мир если не личностных отношений, то хотя бы в мир искусственно моделируемых жизненных (или ирреальных) ситуаций, взаимодействия, в определенной степени восполняя потребность в общении, творчестве, воображении, игре. Это требует от него

проявления деятельностного начала, но под воздействием «обманки» человек утрачивает и свою базовую потребность в общении. «Ослабление хватки реального через эксцесс видимостей реального», — так определяет Ж. Бодрийер вторичное состояние и аллегорическое сходство обманки как ироничного симулякра. Отчего же столь привлекательно виртуальное пространство как новая обманка? Соблазн ... рождается от радикального налета видимостей, от жизни, предваряющей способ производства реального мира. Это — поиск недостающего измерения, сокращающего дистанцию между реальностью и ее двойником [4]. Но если бы это было только лишь обольщение пространства, в котором существует человек, знаками пространства! Это неминуемо грозит изменением его самого, «становится источником умопомрачения», и уже нельзя не заметить преобладание в обществе не активно-воспринимающего и креативного модуса личности, а пассивного и потребительски-развлекательного, того самого — зачарованного разного рода обманками. Такие симптомы свидетельствует о приближающейся смене культурной парадигмы в обществе.

Изменение личностных типов вполне соответствует тому социокультурному сдвигу, который произошел в современном обществе. Суть одного из его показателей заключается в переходе от элитарного к массовому и связано с феноменом «вовлечения». Исследователи данной проблемы объясняют это тем, что процессы индустриализации, технизации и урбанизации способны довести функции социума до автоматизма и тем самым усилить деиндивидуализацию, духовную зависимость, отчуждение человека [5]. Происходящий разрыв ценностных межсубъектных отношений, когда человек уже не нуждается в другом человеке, но более всего испытывает потребность в технике, приводит к тому, что игровые функции культуры начинают пронизывать все сферы социального бытия. Подмена серьезно трансформирует социокультурную сущность игры, не оставляя места жизни. Компьютерные игры становятся основной формой удовлетворения потребности в коммуникации и общении, а киберпространство с его анонимностью коммуникаторов позволяет человеку выстраивать собственную сеть взаимодействий.

Однозначно ответить на вопрос о полноценности коммуникативного акта в виртуальных пространствах сложно, так же как и считать его общением подлинным. Даже самая современная программа, заложенная в компьютерную систему, не способна передать рефлекссию, отразить истинную гибкость мышления человека, т. е. не обладает тем, чем зачастую направляется ход процесса общения (эмоциями, интуицией). Ведь не только логически-рациональным путем, но и благодаря предвидению, предчувствию и т. д.

человек в реальной действительности выстраивает свои взаимоотношения с другими людьми, корректирует социальное поведение, восприятие и оценку определенных жизненных ситуаций.

Скорее можно утверждать, что вырабатываемая под воздействием техники особая система ценностей и ценностных установок не способна быть универсальной хотя бы в силу различия возрастных, социально-демографических, внешнеэтнических и других характеристик ее потребителей. Однако преобладание стандартизированных приемов и «обезличенных» ценностных реакций, набор рациональных клише для определенных ситуаций действительно способны нарушить процесс воспроизводства индивидуальности, духовной личности. Отсутствие живого общения человеческих сознаний приводит к разрушению мира человеческого в культуре и в самом человеке.

**Коммуникация — общение;
общение — коммуникация:
инверсия как утрата человечности**

Переоценка традиций, приемов и технологий, развитие экранной культуры и знаково-графических средств описания, объяснения происходящего в мире способствуют утверждению новой культурной парадигмы в обществе, формированию нового стиля и образа жизни, особого типа ментальности. Говоря об усложнении коммуникаций в современном обществе, не учитывается их упрощение во внутреннем личностном пространстве [6]. Человек, существование которого переходит на иной уровень, быстро осваивает новые каналы и типы коммуникаций. Согласно К. Ясперсу, подобная эволюция естественна. Об этом свидетельствует развитие культуры, сопровождающееся постоянным расширением уровней и принципов коммуникации. Если ранее на уровне «наличного эмпирического бытия» коммуникации подчинялись принципам полезности, то на другом уровне в бытии человека уже было представлено сознание («предметное сознание»), которое по своей истинности явилось общим для всего человечества. Только на самом высоком уровне бытия человека осуществляются коммуникации в сфере духа. Отдельный человек видит в этом смысле своего существования как часть социального целого и определяется им. Но подняться до экзистенциального общения — самосознания, безграничной коммуникации смог только человек, достигший определенного культурного уровня развития. Научно-технический прогресс, определяющий векторы современной культуры, грозит лишить человека этой коммуникативной свободы.

Техника нравственно индифферентна, считает К. Ясперс, поэтому человек утрачивает навыки экзистенциальной коммуникации, становится управляемым и взаимозаменяемым. Только культура, и особенно язык, способны поднять

человека до уровня самосознания [7]. Однако и это образуемое экзистенциальное пространство также является в высшей степени виртуальным, хотя именно в нем человек получает возможность оценивать самого себя, свою жизнь и свои действия.

Познание своего «я» и «прорыв к трансценденции» возможен в процессе общения, где происходит соотнесение экзистенции с «другой экзистенцией», которое П. Гайденко характеризует как отношение, возникающее между двумя индивидами, которые связываются друг с другом, но должны сохранять свои различия, которые идут навстречу друг другу из уединенности, но знают об этой уединенности лишь постольку, поскольку они вступают в общение [8].

Проблема общения как проблема межличностных коммуникаций, к решению которой обращалось множество представителей философско-культурологического направления (М. М. Бахтин, В. С. Библер, М. Бубер, В. Дильтей, М. С. Каган, А. Ф. Лосев, Г. Марсель, Э. Мунье, С. А. Франк, Л. Фейербах, Ф. Шлейермахер, К. Ясперс и др.), — одна из сложнейших. Потребность в общении как особой форме взаимоотношений, свободной от разного рода зависимостей, как условия творческой активности по-разному проявлялась в диалогах античной драмы и в движении мысли Сократа [9], в диалогах с богом [10], в разных пониманиях личностного внутреннего мира [11], в отношении к другому бытию [12]. В общении подчеркивается открытость, нацеленность на духовное сближение, на диалог, который является «прорывом» в мир отношений, а не формально-кибернетических взаимодействующих объектов, связь которых описывается определенной функцией.

Во всех типах субъект-субъектных отношений человек всегда участвует в формировании вирту-



Старшему преподавателю кафедры психологии Одесского института МАУП А. И. Гусеву и профессору кафедры психологии ОНУ им. И. И. Мечникова В. И. Подшивалкиной есть что обсудить

ального пространства, которое диалогично по своей природе. Но это диалог иного рода, ибо информационно-коммуникативное пространство компьютерной виртуальной реальности и Интернета отличается от виртуальных реальностей, порождаемых в Диалоге как субъект-субъектном общении. В последнем из указанных возникает эффект синергичности как результат отношения качественно различных целостностей. Диалог понимается как динамическое двуединство, онтологическое место встречи меня и Другого, где результатом диалога становится постижение смысла. Синергичность — это та вершина диалога, на которой человек достигает состояния, позволяющего ему не замечать границ между реальным и воображаемым, между прошлым и будущим, между жизнью и смертью. Это то состояние, которое соответствует Диалогу личностей, а не функциональному взаимодействию социальных агентов.

Высказываются предположения, что большинство наших современников уже не нуждается ни в достижении синергичности в общении, ни в Диалоге как полифоническом процессе познания — деятельности, связанной с участием Другого.

Таким образом, современные информационно-коммуникативные взаимодействия действительно отличаются от Диалога, но не заменяют общения как культурную ценность человеческого бытия. Более того, они значительно трансформируют понимание общения как одной из форм связи человека с человеком, предполагающей высокий уровень самосознания, избирательность и свободу в выборе субъектов общения.

Компьютерная виртуальная реальность как возможность самопрезентации Другому

Компьютерная виртуальная реальность в определенной степени способствует организации внутреннего диалога человека и рассматривается как интерактивная среда, в которую включена личность (как автор и участник общения). Более того, она актуализируется и выстраивается самим субъектом — пользователем специального электронного образования — целенаправленно. Не потому ли «общение» с умным компьютером («виртуальный диалог») сегодня становится все более привлекательным для человека, чем разговор с неинтересным собеседником? Не в смене ли ценностных установок на понимание общения как необходимой человеку нравственно-эстетической потребности в диалоге и любви кроется причина особой привлекательности интерактивных информационно-коммуникативных систем для современного человека?

Это предполагает осознание необходимости решения профессиональной задачи (тренировка, медицинские цели и т. д.) или желания вхождения в виртуальную реальность для участия в развитии событий виртуального мира. Состояния

человека на разных этапах становления компьютерной виртуальной реальности неодинаковы. По мере погружения человек, выстраивая желаемый для него мир, заранее предполагает, что он будет населен другими субъектами. Как правило, даже в виртуальном пространстве он всегда стремится избавиться от одиночества. Однако специфика коммуникационного процесса в компьютерной виртуальной реальности заключается в возможности общения с разными типами «собеседников» — виртуальными или консультативными образами [13]. Они отличаются друг от друга по модальности реальности и по ее статусу.

Образ виртуального собеседника — это образ отсутствующего объекта, который переживается, чувствуется, представляется как образ реально присутствующего человека, — именно между ним и виртуалом осуществляется процесс информационно-коммуникативного взаимодействия. Виртуальная реальность воспринимается как реально существующая, и все действия человека соотносятся с действиями виртуального образа.

Здесь уместно будет напомнить, что новоевропейская «диалоговая традиция» базируется именно на некотором интерперсональном «между», как исходно заданных отношениях «Я» с «Ты», то есть принятии первичного «бытия-вместе», реализуемого в языке и речи. Эта исходная ситуация, благодаря которой «Я» и «Ты» могут вступать во взаимные, действительно равноправные отношения [14]. Диалог, который возникает у виртуала («Я») с созданным героем (своим «Ты»), обнаруживает эту сферу «между», и под воздействием воображения происходит становление события. Актуальность коммуникации задается самим субъектом, и он воспринимает Себя-Другого как свое полноценное «Я». Компьютерная виртуальная реальность в этом смысле только слегка приоткрывает завесу над тайной новизны самого себя. В процессе коммуникации личность учреждается в качестве частности, ей приписывается логический статус третьего лица — он, она. На этом уровне личность не утверждает себя в качестве сущности, способной обозначить себя, а выступает в качестве одной из сущностей, о которых мы говорим, на которую ссылаемся. Таким образом, в основе идентификации коммуникативной личности лежит не «это — я или мое», а «это — относится ко мне». Чтобы идентифицировать себя, личности следует выбрать тот или иной имидж [15]. Таковы законы виртуального пространства.

Каждый человек имеет опыт нахождения в виртуале. Дело в том, что возникновением виртуальных образов характеризуется детский период развития человека. Уже тогда у человека возникает восприятие тождественности соположения реальностей, которое сохраняется в скрытой форме на протяжении всей жизни. В компьютерной виртуальной реальности это проявляется не

только во внутренних эмоционально-психологических состояниях, но и может отражаться на внешних действиях человека. Происходит переход человека в неналичную ситуацию, которая переживается человеком как реально существующая.

Чаще всего возникают консуетальные образы, т. е. образы в компьютерной виртуальной реальности воспринимаются как спонтанно порожденные образы субъективной реальности, отсутствующие в константной реальности. Психика человека отслеживает изменения своего состояния, поведение в компьютерной виртуальной реальности рефлексивируется. В таких случаях перед человеком открываются большие возможности направлять ход внутреннего диалога и регулировать результаты коммуникации. Такой тип интерактивного взаимодействия ранее не был известен человеку, ибо в эзотерических, религиозных мирах он всегда был несвободен по отношению к Богу, Учителю и т. д. Компьютерная виртуальная реальность открывает новые пути, позволяющие человеку выстраивать собственное видение той или иной ситуации, проигрывать ее по несколько раз и влиять на ход развития. С подобными принципами интерактивности человек сталкивался в некоторых формах современного театра. Например, в «радикальном» театре подразумевается реальная включенность зрителя в процесс создания самого произведения [16]. Но только по мере расширения мира техники, прежде всего систем коммуникаций — телефонных и электронных сетей, возрастает число людей, для которых диалоги с консуетальными образами воспринимаются как нормальное явление.

Человек, вступающий в процессы интерактивного взаимодействия посредством телевидения, радиотелефонных систем, включающийся в обсуждение научных проблем и откровенный разговор через систему Интернет, подготовлен к такого рода коммуникациям. Эти типы интерактивного взаимодействия сосуществуют с субъективными формами, когда человеком осуществляются внутренние диалоги с образами, отсутствующими в реальной действительности.

Процесс общения с воображаемыми людьми основан, подобно художественному воображению, на допущении определенной степени условности. Возможности восприятия себя и другого понимались М. М. Бахтиным как «я единственный из себя исхожу, а всех других нахожу — в этом глубокая онтологически-событийная разноточность» [17]. Согласно концепции М. М. Бахтина, диалог может создаваться и с воображаемыми людьми — не только героями произведений, но и с автором. Вообще он считал, что «соприкосновение с любым предметом культуры становится спрашиванием и беседой, то есть диалогом» [18]. А диалог — это способ взаимодействия сознаний. На обращенность культуры во-

вне указывал и В. С. Библер. Ее сквозная адресованность в иное (и вполне земное) бытие «означает острую необходимость быть *навсегда вне* собственного бытия, быть в ином мире». Поэтому, по его мнению, в культуре возникает «замкнутое в плоти произведений несовпадение автора (индивида) с самим собой. Все мое сознание преобразуется этой обращенностью “извне” — “в меня” своего “другого Я”, моего насущного *читателя* (зрителя, слушателя...), таким насущным “другим Я” (“Ты”) оказывается *автор* произведения культуры. Это *несовпадение, эта возможность видеть “со стороны” мое собственное бытие*, как бы уже заверщенное и отдаленное от меня в произведении, это и есть изначальноное основание идеи *личности*» [19].

Таким образом, даже в компьютерной виртуальной реальности человек не утрачивает своей диалогичности и главным для него является не осознание дивергенции реальностей, а установление взаимодействия и взаимопонимания между «Я» и «Ты».

Смысл бытия — внимать другому и «вбирать» в себя его «другость». Но эта «другость» в самом себя приходит через осознание «чужого слова во мне как слова чужого». Техника, на наш взгляд, дает человеку и иную возможность — производить замену «своего Другого» на «Другого-чужого» как полное отстранение от своего «Я». Независимо от этих двух указанных типов, происходит преодоление мира «опыта» и осуществляется вхождение в мир «отношений». Для М. Бубера через взаимодействие (как бы отношение «субъект-субъект») человек становится «Я». Тем самым М. Бубер признает «физический» мир необходимым человеку. Однако без Оно человек не может жить, но тот, кто живет в мире Оно, перестает быть человеком» [20]. «Я» и «Ты» всегда познаются в диалоге, где происходит признание этого Другого «своим иным», узнавание Другого, «наделенного голосом». «Голос» понимается М. Бубером не дословно, а очень широко: это может быть и «присутствие», и «молчание».

Таким образом, диалогический принцип является онтологическим, так как имеет дело с основным отношением между человеком и бытием. И хотя М. Бубер подчеркивал, что реальность одна, это не мешало ему видеть четыре типа бытия: мир «вещей в себе», мир абстрактного пространства и абстрактного времени (физический мир), мир духа и мир отношения. Поэтому человек — «величайшая из амфибий» — живет в двух средах и не может жить ни в одной из них, не живя в то же время в другой. Господство Оно и забвение Ты в современном мире М. Бубер воспринимает как синоним отчуждения, так как человек не может постоянно жить в мире «Ты».

Другой как отчужденный образ самого себя, который как бы заново присваивается, — это процесс, сопровождающий любого человека, не-

зависимо от включенности или невключенности в компьютерное виртуальное пространство, ибо это — пространство бессознательного, но посредством компьютера впервые обретающее определенные формы.

Исходя из сказанного, создание виртуального «Ты» в компьютерной виртуальной реальности можно рассматривать как попытку человека преодолеть отчуждение в современном мире. Но эти отношения нельзя считать ни подлинно человеческими отношениями, ни отношениями с образами субъектов на экране. Это состояние «между», которое становится новой формой преодоления одиночества через создание нового альтернативного бытия. Виртуальное пространство становится территорией «между», где и состоит диалог. В нем могут принять участие как реально существующие люди, так и любимые персонажи литературных произведений, герои фильмов и т. д. Их «вторая жизнь» в Интернет-пространстве развивается на специальных сайтах. Например, огромной популярностью пользуются сайты, посвященные Штирлицу, Чапаеву. Привлекателен для молодых сайт FANDORIN.ru (Эраст Фандорин — виртуальный сыщик XIX века, герой романа Бориса Акунина), «Официальный сайт Эраста Петровича» (т. е. посвященный конкретному герою романа) и т. д.

Виртуальная реальность диалога перестраивает парадигму мышления, корректирует психику человека. Возможности вхождения в состояние «существования без четких границ» могут быть описаны философской категорией «снятия». «В данном контексте снятие может объяснить появление нового качества, в котором представлены два ранее взаимодействующих. Например, зеленый цвет — не синий и не желтый, но в снятом виде содержит в себе то и другое. Бытие этого «снятого» качества (зеленый цвет, возникающий при смешении синего и желтого) можно именовать виртуальным (Д. В. Пивоваров). Новое качество далеко не всегда предсказуемо на основе анализа исходных взаимодействующих качеств и возникает неожиданно для наблюдателя» [21]. Также непредсказуемы последствия виртуальных диалогов как взаимодействия с самим собой или виртуальным собеседником.

Виртуальная реальность сети является одной из форм самовыражения человека, которая не достигается им в социальном пространстве. Это происходит через включение в информационно-коммуникативную деятельность разных партнеров. Каждый человек как индивидуален, так и социален, поэтому оставаясь один на один с компьютером, ищет возможности самореализации в квазисоциуме. Социальность проявляется через желание установить коммуникативные отношения с другими людьми, вступить с ними в контакт. Даже если это желание не связано с реальной личностью, а предполагает интерактив-

ное взаимодействие с незнакомыми людьми через систему Интернет.

Признание за компьютерной виртуальной реальностью игрового начала предполагает понимание ее внутренней диалогичности, форма выражения которой может быть различной, например условной, и принадлежать миру одного субъекта. Здесь уместно напомнить мысль Ж. Лакана, что бессознательное — это речь Другого [22], так как человек включается в игру с самим собой. Понимание этого происходит не всегда, поскольку виртуальное пространство — это особый тип информационно-коммуникативного пространства, разворачивающийся нелинейно во времени, через выстраивание многообразных связей и все более глубокое вхождение человека в состояние виртуала. Учитывая, что в сознании человека всегда присутствует, согласно В. С. Библеру, «внутренний диалог», перед человеком раскрывается удивительная возможность общения со своим «Я-Другим».

Во многом от самого человека зависит, какова будет выстроенная им виртуальная реальность. Так, в виртуальном пространстве Сети и сами акторы виртуальной реальности, и модели взаимодействия по желанию каждого участника (без обязательного декларирования своего решения) могут осознаваться либо условными, либо восприниматься адекватными жизненной реальности. Согласия на коды и типы коммуникации не требуется, так как выход в Сеть — это уже демонстрация готовности к коммуникации.

Если в реальной жизни общение выстраивается как субъект-субъектные отношения либо отношения между субъектом и субъектами, то в виртуальном пространстве реальный субъект всегда единственен, остальные участники коммуникативного пространства всегда «воображаемы», и это является еще одной особенностью коммуникативной деятельности в виртуальном пространстве. Так возникает виртуальный полилог между виртуальными субъектами. Если же коммуникации происходят в Интернет-пространстве, то «виртуальные» собеседники получают возможность при обоюдном желании перенести взаимоотношения в реальный мир.

Однако познать личность через Интернет-пространство достаточно сложно. «Онлайновые» (в реальном времени) полилоги в специально созданных в сети коммуникационных пространствах — «Чате» и «Аське» посредством «компьютерного новояза»: унифицированно-лаконичных фраз, отдельных слов и символических знаков, не способны передавать языковую сложность речи, смысловую наполненность пауз речи и жестов, интуитивность понимания и чувственность восприятия, т. е. всего, чем наполнено живое общение. Говорить о полноценных диалогах также является большим преувеличением, ибо в них почти отсутствуют непредсказуемые повороты,

отвлечения, недосказанности. Креативное начало процесса взаимодействия, как правило, невысоко. Тем не менее это не мешает пробуждению дружеских чувств, возникновению привязанностей. И хотя в виртуальном сетевом пространстве нет жестких этических границ, нет частной территории, тем не менее каждый имеет право отреагировать на обращение к другому человеку. «Мимолетность» отношений (по О. Тоффлеру), имеющая место в социокультурной реальности, также находит отражение и в среде пользователей Интернета. Хотя деструктивное начало воспринимается как краткое, временное состояние, а процессы созидания всегда более продолжительны и очевидны, нельзя не помнить, что разрушение личности начинается с мелочей и не может быть «на время». Поэтому черты деструктивизма, которые несложно обнаружить и в виртуальной реальности как разновидности игры, — одна из оборотных сторон увлечения иными реальностями [23]. Уникальность формы и интерактивность взаимоотношений — факторы, обеспечивающие успех коммуникации и тягу к виртуальному общению среди подростков. Не случайно в сетевом пространстве процветает мифологичная («игровая») идентичность, складывающаяся из набора преставлений о себе. В частности, в пространстве Интернета живут и обмениваются символическим капиталом симулякры, имеющие телесность — особый тип людей, экспериментирующих в воображаемой реальности, воспринимаемой ими как подлинная социокультурная реальность. «Вживаемость» подростков в виртуальный мир столь велика, что даже способна привести к деструкциям, при которых выход в жизненный мир и социальное пространство будет восприниматься как разрушение своего мира, а не игровая ситуация, предполагающая неустойчивость и временную ограниченность.

Компьютер в роли посредника и канала коммуникации

Если Интернет может быть отнесен к средствам, обеспечивающим коммуникацию отсутствующих, то можно ли рассматривать «виртуальную реальность» как надличностную форму коммуникации? Сегодня Интернет — это уже не только сложная транспортно-информационная система, саморазрастающийся гипертекст, а глобальная самоорганизующаяся система, интегративное виртуально-реальное пространство высокой размерности, в строительстве которой участвуют миллионы жителей планеты. Кроме того, компьютерные сети Интернет можно рассматривать как особый тип посредников коммуникации, существование которых в современной культуре является, по мнению Н. Лумана, обязательным. Рассматривая учреждения современной культуры, которые служат преобразованию невероятной коммуникации в вероятную, Н. Луман

предлагает использовать понятие «посредники». Он считает такое определение правомерным, ссылаясь на работу Т. Парсонса «Политика и социальная структура». В ней Т. Парсонс относит к посредникам технику, технические средства, служащие расширению коммуникации отсутствующих, называя их «символически генерализованными посредниками обмена» (“media of interchange”).

Н. Луман уточняет значение и роль трех различных видов посредников обмена:

— языка, обеспечивающего понимание коммуникаций на надиндивидуальном уровне и служащего основой для дальнейших коммуникаций;

— посредников распространения, включающих формы фиксации информации;

— и, наконец, символически генерализованных посредников обмена, которые в сфере социальных систем не ограничиваются только средствами массовой информации, а включают в себя множество посредников (деньги, власть, ценностные ориентации и др.), через которые реализуется цель коммуникации. Последние возникают в условиях не вполне известных ситуаций, т. е. в те моменты, когда техника распространения информации начинает обеспечивать возможность выхода за пределы непосредственного взаимодействия участников к неизвестному числу лиц, не участвующих в нем. Более того, сложность ситуации заключается в том, что успех коммуникации уже не зависит от непосредственного участия в процессе.

Такое понимание новых условий достижения успеха коммуникации позволяет Н. Луману прийти к выводу, что современная культура развивается благодаря изменениям в технике коммуникации в новых условиях. Ускорение изменений наращивает темпы преодоления возникающих невероятностей коммуникации: время обуславливает выбор того, что протекает быстро, хотя и увеличивает невероятность достижения [24].

Обратим внимание на тот факт, что ученый не упоминает о компьютерах, электронных сетях и Интернете, несомненно обладающих расширенными возможностями для успешного проведения коммуникационного взаимодействия. Более того, имеющих на сегодня не только статус «интерактивных», но и действительно обеспечивающих успех процессов взаимодействия. Чем это может быть обусловлено?

На наш взгляд, ответ на этот вопрос можно найти у самого Н. Лумана, который подмечает, что «когда коммуникация выходит за круг участвующих в ней лиц, понимание усложняется, а отказ от нее упрощается» [24]. С периода освоения письменности, выведшей коммуникацию за пределы круга участников, ограниченного в пространстве и во времени, участие в коммуникации предполагало не только мастерство общения, но и наличие определенной практической аргумен-

тации. Приняв форму законов «взаимовозрастающих сложностей», «взаимного усиления невероятностей», такой подход базируется на следующей установке: к постоянному улучшению взаимопонимания между людьми нет прямого пути. И дело здесь не только в условиях коммуникации, представляемой Интернетом. Создавая систему информационно-коммуникационной сети, человечество не столько упростило процессы взаимодействия, сколько сделало их более динамичными, сложными, перевело в режим нелинейности.

Обратим внимание, что классическая европейская философия исходила из первичности устной речи по отношению к письму как посреднику в коммуникации. По этому поводу Ж. Деррида говорит, что тем самым установился приоритет инструментальной функции письма — функции переводчика речи, которая выступала как важная фоногенетическая субстанция. Она представляла из себя систему: слышание (понимание) — себя-говорящим [25]. Компьютер находится сегодня на переходной стадии от использования его «инструментальной» функции (назовем ее простой) к обретению им некой новой ценностно-смысловой сущности (сложной). В сетях формируется собственная внутренняя логика коммуникации.

Подобно тому, как устная речь отличается от письма как фонографического средства, «компьютерные тексты» далеко не идентичны традиционным письменным. Их сравнительный анализ позволяет некоторым исследователям считать фиксируемую компьютерами речь упрощенной, лишенной семантической нагруженности. Однако это относится не ко всем типам текстов, так как при действительно имеющей место лаконичности, «сленговости», компьютер не снижает глубины коммуникационного процесса, сохраняя индивидуальные начала вступающих в коммуникацию. Расширяется функциональная палитра каждого знака — зачастую он несет на себе и более глубокую смысловую нагрузку, ибо выступает в функции жеста, эмоциональной реакции, значения (в данном случае речь идет не о «чате»).

Письмо, согласно Ж. Деррида, это «след», «скольжение по смыслу» [25]. На наш взгляд, подобное определение правомерно использовать по отношению к «компьютерному письму», которое включает в себя язык как основу коммуникационного взаимодействия. Однако главное отличие передаваемой посредством компьютера речи заключается в формируемой новой семантической модели культуры. Культуры, которая обладает и формирует иную традицию передачи информации. Культуры, в которой компьютерное письмо в силу технического несовершенства современной техники, ограниченного круга приобщенных к этой культуре и владеющих соответствующими техническими средствами если и не уступает по объему, то постоянно стремится рас-

ширять пространство «киллобайтов», придавая ему содержательно-смысловое наполнение. Нелинейность развертывания текстов делает их непохожими на книжные тексты.

Книга — как один из важных информационно-коммуникативных каналов — утратила в сетевом пространстве свою вещность, но приобрела новые возможности визуального, мультимедийного решения текста и его нелинейной структуризации. «Диалогичность» книги расширилась до интерактивности писателя-читателя-героя-критика и т. д. Переход от тысячелетней книжности к бурно растущей компьютерной «бесбумажности» получает самые неоднозначные оценки в научной литературе [26]. Однако в целом, исходя из того, что вещественное бытие книги многомерно, делается вывод, разделяемый и нами, что она не растворится в виртуальном континууме информационного общества, а изменится по своим функциональным, социально-экономическим и эстетическим аспектам, лишь частично будет замещена электронными носителями [27]. Уже сегодня в новых условиях коммуникации и новых форматах рождается «сетература» — литература сети «Интернет» [28]. В виртуальном пространстве информационно-коммуникативных сред возникают новые интегративные феномены, которые занимают «срединное» положение между искусством и неискусством. Поэтому формирующийся современный художественно-технический комплекс выступает не только показателем важного значения техники, которое она занимает в системе, но и знаменует появление новых жанров и видов художественно-эстетической деятельности: мультимедиапродукция, компьютерная литература (художественные гипертексты), аваторы (нечто среднее между компьютерной игрой и интерактивным театром), компьютерная виртуальная реальность, видеоинсталляции, лазерные картины и т. п. Ранее в этот комплекс вошли дизайн, некоторые жанры экранных видов искусства, реклама, клип-продукция, музыкальные и киноримейки и т. п.

Таким образом, в настоящее время сетевая структура Интернета порождает множество информационно-коммуникативных сред, основными признаками которых является интерактивность и художественно-эстетическое решение, что позволяет свободно обращаться с любым из объектов в пространстве и времени, модифицировать его, причем творцом может стать любой из пользователей Интернета — профессионал или дилетант. С этим связано формирование эстетики виртуальности, которая концентрирует свое внимание на автономизированных симулякрах, создающихся в трехмерных киберпространствах, исследовании принципов нелинейного, виртуального монтажа (эффекты многосложных наложений, морфинга, проницаемости вещного мира и т. д.) [29].

Интерактивность как явная предпосылка успеха коммуникации, не зафиксированная в традиции, выступает как незакрепленная инновация, не сближающая людей, скорее — разделяющая их. В этом проявляется гетерогенность современной культуры, ядро которой трудно обнаружить: индивидуальность, доведенная до непонимания. Обозначенные аспекты позволяют некоторым исследователям оценивать современные культурные процессы как односторонние, идущие навстречу техницизму. Подобная категоричность не нова в философии культуры: вызревание, порождение, осмысление, принятие или отторжение новых форм культуры всегда требует определенного времени.

На наш взгляд, негативная оценка развития технических средств, образующих информационно-коммуникативный пласт современной культуры, которая достаточно часто дается не только в средствах массовой информации, но и в научной литературе, выносится без признания факта формирования нового типа и стиля культуры. В частности, утверждения о тотальном превращении культуры в текстуру свидетельствуют о пренебрежительном отношении к рациональной и технической деятельности, являющейся важным показателем динамики цивилизационного развития. Конечно, в этом заключается противоречивая сущность культуры по отношению к жизни, природе, ко всему естественному миру, частью которого является человек, но который также остро нуждается и в развитии мира искусственного.

Действительно, в сетевой культуре выстраивается определенная стилевая структура, конституирующая особое ценностно-смысловое поле, которое пересекается с иными существующими моделями жизнедеятельности, не нарушая при этом свободы выбора человеком любого другого пути. Выбор становится основой самопроектирования человека, он обеспечивает его самоидентичность. Поэтому нельзя однозначно утверждать, будто бы целостность человека как единство ментально-поведенческих и духовно-практических проявлений и целостность культурного мира насильственно разрушается под воздействием техносферы. То, что информационно-коммуникативные сети становятся каналами миграции культурных смыслов и влияют на процесс самоидентификации субъекта культуры — это очевидно. Более того, бессмысленно спорить по поводу усиления значения нового «компьютерного» стиля в современной культуре. Он действительно становится основой языковой системы информационного типа культуры и порождает ее структурные и смысловые изменения, дает начало новому циклу идентификаций, активизирует общение различных форм культурной идентичности [30]. Поэтому информационно-коммуникативное пространство разрастается в огромный квазисоциум, где взаимодействуют

люди, устанавливаются связи между различными стилями, трансформируется стилевая палитра современной культуры как самоорганизующейся целостности. Около девяти миллионов пользователей электронной почты и Интернета в России активно участвуют в формировании этого киберпространства. Эти люди меняются, они становятся другими, нежели остальные сто тридцать миллионов, способствуя утверждению и тиражированию нового стиля в системе культуры, обеспечивая переход к новому типу культуры.

Нельзя не учитывать, что создание технологии виртуальной реальности свидетельствует о желании человечества развивать интерактивные формы коммуникации подобно модели «субъект-субъект», позволяющие человеку осуществлять межличностное общение. Конечно, сохранить зону «трансцендентного», феноменологическую природу коммуникативного акта очень трудно, особенно в условиях массированного продвижения новой техники и технологий. Поэтому по отношению к виртуальному пространству Интернета так же применимо понятие «посредник», по аналогии со средствами массовой информации, т. е. инструментом, расширяющим коммуникацию до неприсутствующих. При таком понимании информационно-коммуникативное пространство, действительно, становится огромным квазисоциумом.

Завершая, повторим, что информационно-коммуникативные среды, и в частности сетевое виртуальное пространство как ценностно-смысловое поле современной информационной культуры, уже не предполагают установления диалога в его классическом понимании, ибо «виртуальный диалог» отличается от известного «внутреннего диалога» и рассматривается как нелинейные (микроскопические) взаимодействия, позитивность результатов которых зависит от возможности реализации «дружеских интерфейсов» между человеком и информационными системами. Новый тип сложности не может быть познан вне человеческой интуиции и эмоций [31], поэтому относить людей, подолгу «зависающих» в Интернете, к примитивно устроенным «кибергам» более чем некорректно. Значительная часть из них расширяет свои культурные ресурсы за счет новой информации и знания.

Современный мир не может отказаться от информационных технологий. Но означает ли эта масштабная технизация культуры тотальное исключение духовных компонентов из человеческой жизни выстраиванием ложного аттрактора? В конечном счете, каково будущее культуры, зависит от самого человека.

Процессы самоорганизации сетевого пространства, выстраивая новый тип всемирной коммуникации, задают новый тип сложности, определяя социокультурные изменения и трансформацию сферы трансцендентного в чело-

веке. Это позволяет сделать вывод, что антропосоциокультурная система меняет уровень устойчивости, приближаясь к пороговому состоянию — границе хаоса и порядка. Согласно «закону сохранения сложности», требуется создание необходимых параметров порядка и неформальных преобразований системы, чтобы помочь человеку адаптироваться к новым формам культуры.

Информатизация, будучи сложным интеграционным социокультурным процессом, стимулирует непрерывное и сверхбыстрое технологическое обновление общества. Это порождает огромное множество новых, неизвестных ранее проблем, трансформирует формы и направленность социализации и инкультурации, в целом — жизненный мир человека. Исследование процесса становления личности в информационно-коммуникативных средах свидетельствует об усиливающихся рисках и опасностях, связанных с изменениями уровня информационно-психологической безопасности человека в современном мире. Культурная среда, окружающая современного человека, предельно мозаична, она формируется из разных форм культуры, которые способствуют созданию определенной картины мира и особой художественно-эстетической реальности. «Обживая» компьютерную виртуальную реальность, человек изменяет свой внутренний мир, духовно-этические установки, в целом — тип мироотношения и миропонимания.

Интенсификация процессов распространения информационно-коммуникативных сетей обостряет исследовательский интерес к изучению виртуальных миров. Современная культура при помощи специальных технических средств и технологий открывает перед человеком новые виртуальные пространства — интерактивные информационно-коммуникативные среды. Пространство этих миров развивается подобно сложной самоорганизующейся системе, в которую включен человек, регулярно черпающий из этого пространства виртуальные ресурсы. Значение виртуальных реальностей разного типа не сводится только к расширению познавательных потребностей человека; влияние этих виртуальных пространств во многом определяет бытие человека в реальном мире, расставляет новые социокультурные акценты, от которых зависит дальнейшее развитие человечества.

Создание сети Интернет, динамичной широкомасштабной искусственной информационно-коммуникативной среды, обозначило веху в развитии информационной культуры. Изменение объективных и субъективных условий коммуникации трансформирует общесоциальные и индивидуальные ценностные ориентиры, средства и формы общения людей. Сохраняя потребность в общении, в процессе которого индивид утверждает себя как личность и реализует себя как нравственное существо, современный человек утрачи-

вает способность к живому, непосредственному общению, ибо в условиях «прединформационного» типа культуры рождаются не только новые коммуникативно-информационные формы, но складывается иной тип субъектов общения.

Культурная практика основывается на многообразии быстро сменяющихся, реально сосуществующих текстов культуры, которые складываются в целостность по принципу дополнительности. Процесс информатизации, расшатывая структуру прежних форматов целостности культуры (книжной — письменной, окончательно сложившейся в XIX веке, и экранной — аудиовизуальной, сформировавшейся к середине XX столетия), формирует новую целостность компьютерной культуры, основанной на интерактивном взаимодействии. Однако чрезмерное насыщение информационно-коммуникативного пространства техникой и засилье разного рода технологий инициируют появление новых артефактов и паттернов, которые не получают достаточного временного лага для их перехода из новаций в традиции. Это способствует усилению ситуации мозаичности, фрагментарности, бессвязности и полиморфности. В свою очередь, самореферентность и аутопойезис информационно-коммуникативных систем предполагает снятие хаоса и порядка — одновременного восприятия и отторжения информации, в результате которого рождается ответ на поступающую информацию.

Учитывая значительную роль техники в определении социокультурного климата современного общества, необходимо продолжить поиск путей взаимодействия людей с миром специализированных форм культуры и технических систем, направленных на сохранение гуманистической компоненты общественной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тоффлер О. Футурошок / О. Тоффлер. — СПб.: Лань, 1997.
2. Туrowsкий М. Б. Отражение в культуре антиномий нравственности / М. Б. Туrowsкий // Философские основания культурологии. — М.: РОССПЭН, 1997. — С. 192–93.
3. Марков Б. В. Человек в пространстве культуры / Б. В. Марков. — СПб., 1997. — С. 191.
4. Бодрийяр Ж. Соблазн / Ж. Бодрийяр, пер. с фр. А. Гарджи. — М., 2000. — С. 116–127.
5. Ильин В. В. Человек в мире / В. В. Ильин, А. С. Панарин, Д. В. Бадовский // Политическая антропология. — М., 1995. — С. 23.
6. Каган М. С. Эстетика как философская наука / М. С. Каган. — СПб., 1997. — С. 77.
7. Ясперс К. Истоки истории и ее цель / К. Ясперс // Смысл и назначение истории. — М., 1991.
8. Гайденко П. Человек и история в свете философии коммуникации К. Ясперса / П. Гайденко // Человек и его бытие как проблема современной философии: сб. статей. — М., 1978. — С. 129.
9. Лосев А. Ф. Платон. Аристотель / А. Ф. Лосев, А. А. Таха-Годи. — М., 1993. — С. 94–95.

10. Франк С. А. Личность и мировоззрение Ф. Шлейермахера / С. А. Франк // Речи о религии: Монологи. — СПб., 1994.
11. Фейербах Л. Сущность христианства / Л. Фейербах // Сочинения. Т. 2. — М., 1995; Фейербах Л. Основные положения философии будущего / Л. Фейербах // Сочинения. Т. 1. — М., 1995.
12. Бубер М. Два образа веры / М. Бубер. — М., 1999.
13. Носова Т. В. Соположение реальностей / Т. В. Носова // Труды лаборатории виртуалистики. Вып. 11. — М.: Изд-во «Путь», 2000. — С. 7.
14. Бирюкова Г. М. Воображение и комплементарные способы осмысления природы диалога / Г. М. Бирюкова // Традиции и новации в современных философских дискурсах. — СПб., 2001.
15. Дворецкая Е. В. В поисках утраченного смысла: фабрикация кумиров / Е. В. Дворецкая // Российская массовая культура конца XX века. — СПб., 2001. — С. 62–63.
16. Арто А. Театр и его двойник / А. Арто. — М., 1993. — С. 68–69.
17. Бахтин М. М. К философии поступка / М. М. Бахтин // Философия и социология науки и техники: ежегодник. 1984–1985. — М., 1986. — С. 137.
18. Бахтин М. М. Эстетика словесного творчества / М. М. Бахтин. — М., 1979. — С. 229.
19. Библер В. С. Культура. Диалог культур / В. С. Библер // На гранях логики культуры: Книга избранных очерков. — М.: Русское феноменологическое общество, 1997. — С. 226–227.
20. Buber M. I and Thou / M. Buber. — N. Y., 1971. — P. 85.
21. Микешина Л. А. Новые образы познания и реальности / Л. А. Микешина, М. Ю. Опенков. — М., 1997. — С. 201.
22. Качалов П. В. Лакан: заблуждение тех, кто не считает себя обманутым / П. В. Качалов // Логос. — 1992. — № 3. — С. 178–180.
23. Берн Э. Игры, в которые играют люди: Психология человеческих взаимоотношений. Люди, которые играют в игры: Психология человеческой судьбы / Э. Берн. — Л., 1992. — С. 253.
24. Луман Н. Невероятность коммуникации / Н. Луман // Проблемы теоретической социологии. Вып. 3. — СПб., 2000. — С. 43–54.
25. Деррида Ж. Конец книги и начало письма / Ж. Деррида // Интерциональность и интертекстуальность. — Томск, 1998. — С. 220.
26. Соколов В. Г. «Публичка» в проекте смысловой экспертизы / В. Г. Соколов // Смыслы культуры: материалы междунар. науч. конф. — СПб., 1996. — С. 145–167.
27. Ваганов А. Краткая феноменология Всемирной Паутины / А. Ваганов // Общество и книга: от Гутенберга до Интернета. — М., 2000. — С. 73.
28. Конрадова Н. Феномен непрофессиональной Интернет-литературы: проблемы нормы и ее нарушения (на примере жанра любовной прозы) / Н. Конрадова // Творение — творчество — репродукция: художественный и эстетический опыт. Вып. 16. — СПб., 2003. — С. 161–167.
29. Маньковская Н. Б. Эстетика постмодернизма / Н. Б. Маньковская. — СПб.: Изд-во «Алетейя», 2000.
30. Устюгова Е. Н. Стиль и культура: опыт построения общей теории стиля / Е. Н. Устюгова. — СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 2003. — С. 197–199.
31. Майнцер К. Сложность и самоорганизация. Возникновение новой науки и культур на рубеже века / К. Майнцер // Синергетическая парадигма: Многообразие поисков и подходов. — М., 2000. — С. 70.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

**Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті**
Передплатний індекс 08210

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



УДК 618.36:616.8-009.24-07

В. Г. Марічереда, канд. мед. наук, доц.

РОЛЬ АДИПОЦИТОКИНО-ЗАЛЕЖНИХ МЕХАНІЗМІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК У РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.36:616.8-009.24-07

В. Г. Марічереда

РОЛЬ АДИПОЦИТОКИНО-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Триггерными факторами преэклампсии (ПЭ) считают редукцию инвазии трофобласта и рудиментарное ремоделирование сосудов, промоуторами которых могут выступать адипоцитокины-антагонисты — адипонектин и лептин. Проведено количественное определение экспрессии генов этих белков и их рецепторов в плацентах женщин с тяжелой ПЭ (n=24) и здоровых беременных (n=27) в третьем триместре, непосредственно после родов. Выявлено повышение экспрессии гена лептина и одного из рецепторов адипонектина в группе ПЭ при исследовании с помощью биочипов (Affymetrics) и ПЦР в реальном масштабе времени.

Не выявлено корреляции между уровнем экспрессии генов и массой новорожденных, массой плаценты. Полученные результаты позволяют рекомендовать иммуногенетически обоснованную профилактику ПЭ на прекоцепционном этапе и ранних сроках беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, экспрессия генов, лептин, адипонектин, эндотелиальная дисфункция.

UDC 618.36:616.8-009.24-07

V. G. Marichereda

THE ROLE OF ADIPOCYTOKIN-DEPENDANT WAYS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PREGNANT PATIENTS IN PREECLAMPSIA ORIGIN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

In PE cytotrophoblasts invasion is often imperfect, and vascular remodeling is rudimentary. We conducted analysis of gene expression in placental samples from women with PE (n=24) and control group (n=27) in third trimester. Using the Affymetrix GeneChip platform, and statistical significance set, it was settled that some genes were differentially expressed in PE. Quantitative PCR was used to validate the expression patterns of a subset of the genes. *LEP* and *ADIOR1* placental expression was overregulated in spontaneous PE. The presence of weak correlation was deduced between the level of expression of *LEP* and body mass index in PE.

These data concerning adipocytokine-dependent endothelial dysfunction may provide new insights into the pathogenesis of PE and immune-genetic background for PE prophylaxis at preconception stage and early terms of pregnancy.

Key words: preeclampsia, gene expression, leptin, adiponectin, endothelial dysfunction.

Серед безлічі чинників, які супроводжують перебіг вагітності, адипоцитокини — лептин і адипонектин, що виробляються жировою тканиною і вважаються регуляторами енергетичного балансу, сьогодні розглядаються як важливі фактори регуляції стану та розвитку плаценти і плода [1–5]. Відомо, що під час вагітності, як і при ожирінні, рівень адипонектину знижується обернено пропорційно терміну вагітності, а рівні лептину в материнській сироватці крові підвищуються приблизно в два-три рази [6]. Втім, на фоні преєклампсії (ПЕ) виявлено парадоксальне під-

вищення концентрації адипонектину в материнській плазмі крові [7]. Плацента — це додаткове джерело адипоцитокинів під час вагітності [8], у зв'язку з чим, з практичної точки зору, важливим є визначення можливої асоціації плацентарної гіперекспресії відповідних генів і генів їх рецепторів із розвитком ПЕ. Зміна експресії генів, які кодують адипонектин (*ADPN*), лептин (*LEP*) та їх рецептори (*ADIPOR1*, *ADIPOR2*, *LEPRA*, *LEPRB*, *LEPRC*, *LEPRD*), може впливати на ангиогенез, процеси, що пов'язані з формуванням трофобласта і, відповідно, сприяти розвитку ПЕ. Дані про

зміну цих генів неповні, вони потребують подальшого вивчення, зокрема, при такому розповсюдженню в акушерстві захворюванні, як ПЕ [9–11], яку розцінюють як серйозне порушення серцево-судинної системи, схоже за проявами з метаболічним синдромом [2–4].

Мета дослідження: з'ясувати можливий внесок генетичних чинників ендотеліальної дисфункції в розвиток ПЕ шляхом порівняння профілю експресії генів у плацентах жінок із тяжкою ПЕ та в плацентах жінок з нормальною вагітністю; виявити рандомізуючі фактори, притаманні ПЕ; дослідити генетичні, клінічні, клініко-лабораторні відмінності для подальшого їх використання у прогнозуванні, діагностиці та індивідуалізованому моніторингу вагітних групи ризику.

Матеріали та методи дослідження

Обстеженню підлягали вагітні жінки із встановленою тяжкою ПЕ (основна група, $n=24$) і вагітні жінки без патології (контрольна група, $n=27$) у третьому триместрі. У всіх жінок вивчали анамнез, проводили загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження та інструментальні обстеження. Діагноз ПЕ визначався на підставі діагностичних критеріїв, згідно з клінічними і лабораторними даними [12]. Для оцінки стану та розвитку плода проводили УЗД з доплерометрією кровотоку фетоплацентарного комплексу, кардіотокографію.

Експресію генів лептину *LEP*, адипонектину *ADPN*, генів рецепторів лептину *LEPRA*, *LEPRB*, *LEPRC*, *LEPRD* і генів рецепторів адипонектину *ADIPOR1*, *ADIPOR2* у плацентарній тканині визначали з використанням технології ДНК-мікрочипів (Affymetrix). Біологічний матеріал для цього дослідження отримували шляхом біопсії плаценти під час кесаревого розтину і безпосередньо після пологів, біоптати (приблизно 2 см²) негайно заморожували. Обробку й аналіз даних генетичної експресії здійснювали за допомогою пакетів програм GeneChip Expression Analysis software (Affymetrix) [13]. Методом кількісної полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) оцінювали результати дослідження мікрочипів. Отримані дані порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента ($P<0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Середні показники основних діагностичних клінічних критеріїв, таких як систолічний тиск (основна група $(158,30\pm0,67)$ мм рт. ст; контрольна група $(113,78\pm1,17)$ мм рт. ст.), діастолічний тиск (основна група $(96,45\pm1,17)$ мм рт. ст; контрольна група $(71,48\pm0,86)$ мм рт. ст.) були вірогідно різними ($P<0,001$). Середній рівень добової протеїнурії сягав $(3,65\pm0,18)$ г/л у групі ПЕ і $(1,4\pm0,6)$ г/л в контрольній групі ($P<0,001$). У групі ПЕ також вірогідно визначалася тромбоцито-

пенія — $(215,0\pm9,3)\cdot10^9/\text{л}$ порівняно з контрольною групою — $(277,0\pm8,9)\cdot10^9/\text{л}$ ($P<0,001$). При аналізі клінічних показників обстежуваних груп не було знайдено вірогідних розбіжностей між такими параметрами, як вік вагітних і паритет. За показником індексу маси тіла (ІМТ) групи відрізнялися вірогідно ($P<0,05$) (таблиця). Статистично вірогідні відмінності зареєстровані також у таких категоріях: термін гестації на час пологів, маса новонародженого при народженні та стан новонародженого за шкалою Апгар (на 5-й хвилині). При аналізі результатів вагітності та пологів у групі ПЕ виявлені випадки тяжких ускладнень вагітності у вигляді синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) ($n=5$; 21 %) і плацентарної дисфункції ($n=17$; 71 %), поєднання синдрому ЗВУР і плацентарної дисфункції ($n=4$; 16,7 %). Звертає на себе увагу той факт, що в групі ПЕ зареєстровано переважну більшість першороділей та значно більший рівень екстрагенітальних захворювань.

Аналіз профілю генетичної експресії генів у плацентах виявив зміни експресії *LEP*, *ADPN*, *ADIPOR1* у групі ПЕ порівняно з контрольною (рис. 1). У реальному масштабі часу ПЛР було виконано для контролю кількісного визначення змін, виявлених при дослідженні біочипів, відносно зазначених генів. Кількісні значення відповідали результатам визначення експресії за допомогою ДНК-мікрочипів. Рівень плацентарної експресії генів *LEP*, *ADIPOR1* був значно вищий у жінок з ПЕ (див. рис. 1). Середній рівень експресії *LEP* у плаценті був в 3,4 разу вищим у групі ПЕ ($P<0,05$), середній рівень експресії *ADIPOR1* у групі ПЕ утричі перевищував показники групи

Таблиця

Клініко-анамнестичні показники вагітних обстежуваних груп

Показники	Основна група (ПЕ), $n=24$	Контрольна група (фізіологічна вагітність), $n=27$	P
Вік матері, роки	$30,0\pm3,3$	$28,0\pm5,3$	—
Індекс маси тіла матері	$27,00\pm2,12$	$24,0\pm2,7$	$<0,05$
Паритет	$3,37\pm3,34$	$3,02\pm3,13$	$<0,001$
Термін пологів, тижні гестації	$33,0\pm0,6$	$37,0\pm0,5$	
Маса дитини при народженні, г	$2330,0\pm8,7$	$3275,0\pm11,6$	$<0,001$
Оцінка за шкалою Апгар і на 5-й хвилині, бали	$6,42\pm0,31$	$8,13\pm0,15$	$<0,001$
Першороділлі, %	68,04	40	—
Екстрагенітальна патологія, %	69,1	51,1	—

Першороділлі, %

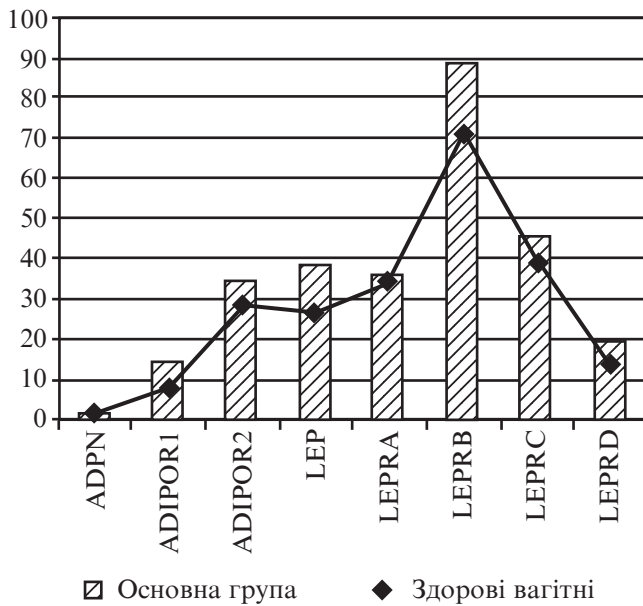


Рис. 1. Середня інтенсивність сигналу генів лептину (*LEP*), адипонектину (*ADPN*) та їх рецепторів (*ADIPOR1*, *ADIPOR2*, *LEPRA*, *LEPRB*, *LEPRC*, *LEPRD*) у плацентах жінок із преєклампсією і фізіологічною вагітністю

здорових вагітних ($P < 0,001$) (рис. 2). Значних змін експресії генів *ADPN*, *ADIPOR2*, *LEPRA*, *LEPRB*, *LEPRC*, *LEPRD* не виявлено. Рівень експресії *ADPN* був низьким у всіх вивчених зразках, проте у групі контролю експресія *ADPN* не визначалася взагалі.

При порівнянні даних генетичної експресії та клініко-лабораторних показників виявлена слабка кореляція між рівнем експресії *LEP* і рівнем гіпертензії у вагітних ($r = 0,44$), у групі контролю цей показник значно нижчий ($r = 0,078$). Також виявлено зворотну слабку кореляцію між показника-

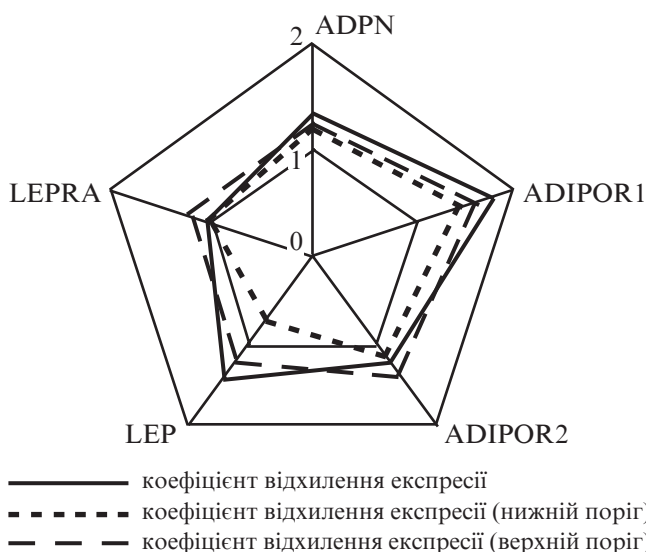


Рис. 2. Коефіцієнт відхилення середньої інтенсивності сигналу експресії генів лептину, адипонектину та їх рецепторів у плацентах жінок із преєклампсією і фізіологічною вагітністю

ми генетичної експресії та ІМТ ($r = -0,48$, $P < 0,01$), що збігається з даними літератури. Втім, не виявлено передбачуваної кореляції між рівнем експресії генів і масою новонароджених ($r = 0,005$), а також масою плаценти ($r = 0,002$), на що вказують результати деяких інших досліджень [6; 7]. Вірогідної кореляції між рівнем генетичної експресії зазначених генів та ускладнень вагітності у вигляді синдрому ЗВУР і плацентарної дисфункції не визначено.

Отже, у проведеному дослідженні виявлено наявність експресії генів лептину, адипонектину та їх рецепторів у плаценті. Це означає, що адипоцитокіни дійсно можуть брати участь у розвитку плацентарної судинної сітки, враховуючи те, що адипонектин є інгібітором, а лептин — стимулятором ангиогенезу. Гіперекспресія *ADIPOR1* може бути маркером дизрегуляції плацентарного ангиогенезу, що призводить до порушення васкуляризації плацентарного ложа у відповідь на гіпоксичний стрес [14]. Можна припустити, що адипонектин і його рецептори можуть здійснювати контррегуляторні механізми, спрямовані на зниження ендотеліальних ушкоджень і інсулінорезистентності, які виявляються при ПЕ (рис. 3).

У групі ПЕ експресія гена *LEP* у плаценті була підвищеною, але експресія генів його рецепторів не відрізнялася від даних контрольної групи. Відомо, що при стані селективної лептинорезистентності активується перекисне окиснення вільних жирних кислот, що може посилювати розвиток інсулінорезистентності, ендотеліальної дисфункції та оксидантного стресу. Відомо, що ПЕ супроводжується зниженням насичення кисню у плаценті, а в дослідженнях *in vitro* встановлено, що посилення продукції лептину, що індукується гіпоксією, не оберігає трофобласт від інтенсифікації апоптозу [15]. Втім, відсутність відповідного підвищення експресії генів рецепторів лептину може відображати один з адаптаційних механізмів вагітності на тлі ендотеліальної дисфункції.

Згідно з отриманими результатами, можна припустити, що адипонектин і лептин можуть взаємодіяти як фактори росту, що спочатку пригнічують, а потім активують ріст клітин. Це припущення підтверджують дослідження, які демонструють антипроліферативний ефект адипонектину, залученого в активацію апоптозу і пригнічення клітинного циклу [16; 17]. У дослідженнях з клітинними культурами адипонектин, як одна з сигнальних молекул, індукуює редукцію клітин трофобласта, імовірно, шляхом активації сигнальних шляхів за допомогою MAPK (mitogen-activated protein kinase) та PI3K (phosphoinositide-3-kinase), реалізуючи, таким чином, механізм контролю проліферації клітин трофобласта. У проведеному нами дослідженні встановлено, що експресія *ADIPOR1* значно збільшена у групі ПЕ, що робить можливою активацію апоптозу клітин трофобласта за допомогою адипо-

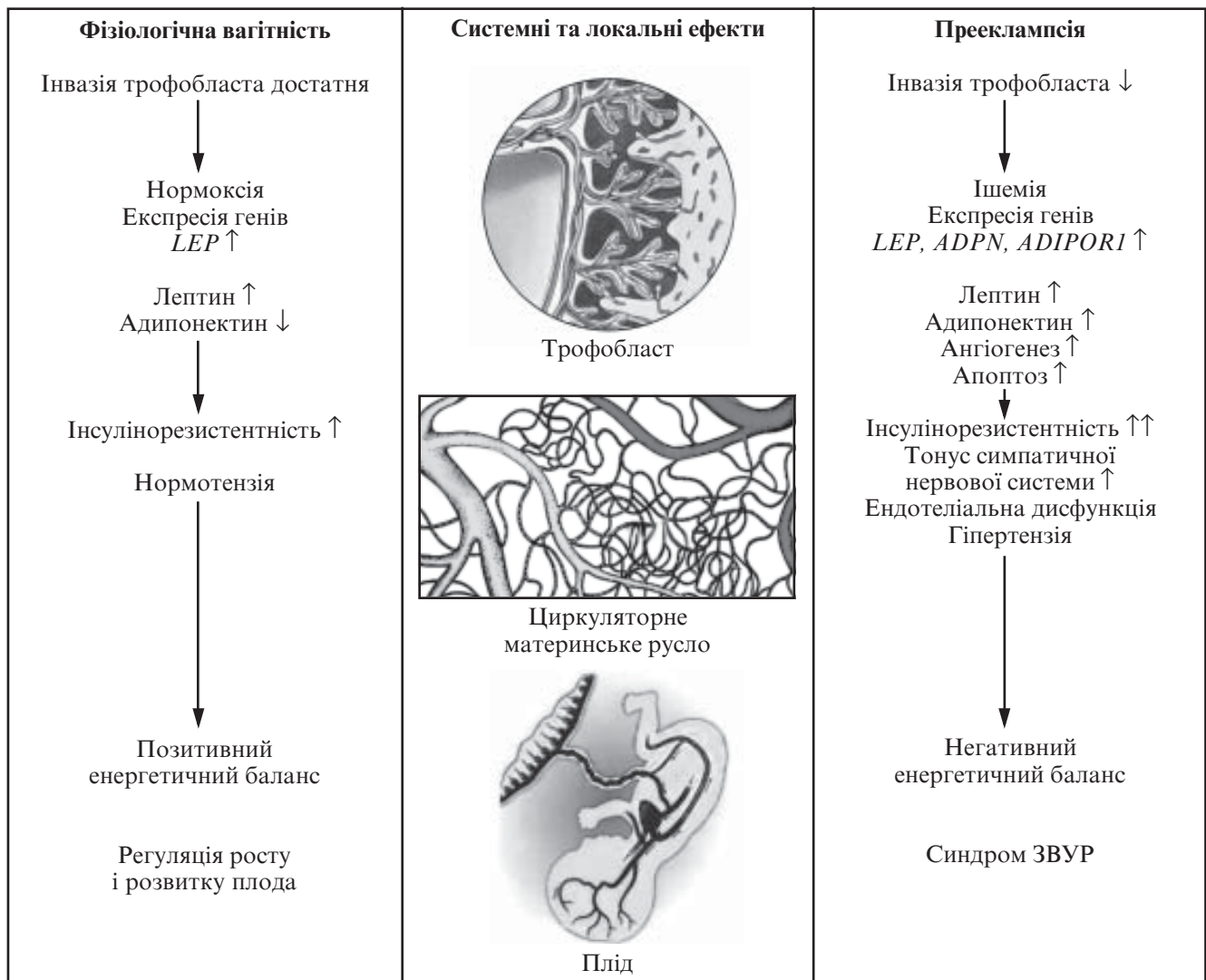


Рис. 3. Схема системного та локального впливу адипоцитокінів під час фізіологічної вагітності та пreeклямпсії

нектину, що підтверджують дані інших досліджень при ПЕ [16–18].

Отримані дані свідчать про те, що експресія генів лептину й адипонектину змінена в плаценті на тлі тяжкої ПЕ (див. рис. 3). Зміна експресії генів плацентарних адипоцитокінів при тяжкій ПЕ може впливати на ангіогенез, регуляцію плацентарного кровообігу, плацентарну функцію й ендотеліальну дисфункцію. Медіатором плацентарного апоптозу, що індукується високим рівнем адипонектину в материнській сироватці крові в умовах тяжкої ПЕ, може бути рецептор *ADIPOR1*. Представлений механізм адипоцитокіно-залежної ендотеліальної дисфункції є однією з ланок розвитку ПЕ.

Висновки

1. Рівень експресії генів лептину *LEP* і рецептора адипонектину *ADIPOR1* підвищений у плацентах групи вагітних з ПЕ порівняно з контрольною групою.

2. Незначне підвищення експресії гена *ADPN* знайдено в плацентах основної групи вагітних з

ПЕ, істотних змін експресії генів рецептора адипонектину *ADIPOR2* і чотирьох варіантів генів рецепторів лептину не виявлено.

3. Встановлена кореляція між експресією генів лептину *LEP* і рецептора адипонектину *ADIPOR1* та ІМТ і рівнем артеріального тиску в групі ПЕ ($r=0,44$; $r=-0,48$). Це свідчить про те, що дизрегуляція продукції адипоцитокінів та їх рецепторів є суттєвою складовою у формуванні метаболічного синдрому при розвитку ПЕ.

4. Зміни профілю генетичної експресії в плацентах основної групи асоціюються із розвитком ендотеліальної дисфункції і запуском патологічних процесів у трофобласті, що реалізується згодом клінічними проявами ПЕ.

5. Визначення впливу адипоцитокінової ланки ендотеліальної дисфункції на розвиток пreeклямпсії дозволяє запропонувати імуногенетично обґрунтовану профілактику ПЕ шляхом лікування метаболічних зрушень на етапі підготовки до вагітності та лікування гіпоксичних станів трофобласта на ранніх термінах вагітності в групі ризику.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гестозы* / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. Г. Скачко. – М. : МИА, 2005. – 462 с.
2. *Молекулярна епідеміологія* / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн [та ін.] ; за ред. В. М. Запорожана. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2010. – 316 с.
3. *Грищенко В. И.* Современный взгляд на патогенез и лечение преэклампсии / В. И. Грищенко, О. П. Липко // *Современные аспекты здоровья женщины*. – 2008. – № 2 (11). – С. 4–7.
4. *Moriarty P. M.* Association of ApoE and HDL-C with cardiovascular and cerebrovascular disease: potential benefits of LDL-apheresis therapy / P. M. Moriarty // *Clinical Lipidology*. – 2009, Jun. – Vol. 4, N 3. – P. 311–329.
5. *Longitudinal analysis of maternal plasma leptin concentrations during normal pregnancy and pre-eclampsia* / N. Anim-Nyame, S. R. Sooranna, P. J. Steer, M. R. Johnson // *Hum. Reprod.* – 2000. – N 15. – P. 2033–2036.
6. *Huda S. S.* Lipoprotein metabolism and vascular complications in pregnancy / S. S. Huda, N. Sattar, D. J. Freeman // *Clinical Lipidology*. – 2009. – N 4. – P. 91–102.
7. *Paradoxical Elevation in Adiponectin Concentrations in Women With Preeclampsia* / J. E. Ramsay, N. Jamieson, I. A. Greer, N. Sattar // *Hypertension*. – 2003, Sept 29. – Vol. 42. – P. 89189–89194.
8. *Augmentation of leptin and hypoxia-inducible factor 1 mRNAs in the pre-eclamptic placenta* / S. Iwakaki, Y. Yokoyama, L. Tang [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* – 2004. – N 18. – P. 263–268.
9. *Menzaghi C.* Genetic Influences of Adiponectin on Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease / C. Menzaghi, V. Trischitta, A. Doria // *Diabetes*. – 2007. – Vol. 56, N 5. – P. 1198–1209.
10. *Leptin expression in placental and fetal tissues: does leptin have a functional role?* / N. Hoggard, P. Haggarty, L. Thomas, R. G. Lea // *Biochem. Soc. Trans.* – 2001. – N 29. – P. 57–63.
11. *Placental Insufficiency: Programming of Leptin Secretion, Blood Pressure, and Postnatal Growth in Two Generations of Sprague-Dawley Rats* / C. M. Anderson, F. Lopez, A. Sandeen, L. Johnson // *Biol. Res. Nurs.* – 2009, January 1. – Vol. 10 (3). – P. 284–291.
12. *Гіпертензивні розлади під час вагітності: Клінічний протокол. Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676.* – К., 2004.
13. *Bioconductor: open software development for computational biology and bioinformatics* / R. C. Gentleman, V. J. Carey, D. M. Bates [et al.] // *Genome Biol.* – 2004. – N 5 (10). – P. 80.
14. *Shibata E.* Powers Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 Is Increased in Preeclampsia But Not in Normotensive Pregnancies with Small-for-Gestational-Age Neonates: Relationship to Circulating Placental Growth Factor / E. Shibata, A. Rajakumar, W. Robert // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2004. – N 3. – P. 1955.
15. *Hypoxia-induced leptin production in human trophoblasts does not protect from apoptosis* / U. Meibner, R. Spranger, M. Lehner [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2005. – Vol. 153, Issue 3. – P. 455–461.
16. *Benaitreau D.* Effects of adiponectin on human trophoblast invasion / D. Benaitreau, E. D. Santos, M. C. Leneuve // *Journal of Endocrinology*. – 2010. – Vol. 45. – P. 207–210.
17. *Antiproliferative Effects of Adiponectin on Human Trophoblastic Cell Lines JEG-3 and BeWo.* / D. Benaitreau, M.-N. Dieudonne, E. D. Santos [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2009. – Vol. 80, N 6. – P. 1107–1114.
18. *Maternal serum adiponectin multimers in preeclampsia* / S. Mazaki-Tovi, R. Romero, E. Vaisbuch [et al.] // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2009. – Vol. 37, N 4. – P. 349–363.



УДК 615:547.419.5

О. Л. Тимчишин,

В. В. Годован, д-р мед. наук, проф.,

Л. А. Полукарова

ВПЛИВ МЕДГЕРМУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615:547.419.5

О. Л. Тымчишин, В. В. Годован, Л. А. Полукарова

ВЛИЯНИЕ МЕДГЕРМА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ИНТАКТНЫХ КРЫС

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Установлено, что при внутрибрюшном введении медгерма интактным крысам изменение активности ферментов и содержимого интегральных биохимических показателей носило в основном дозозависимый характер. При введении медгерма в дозе 1/40 ЛД₅₀ наблюдаются достоверные изменения активности маркерных ферментов и содержания интегральных биохимических показателей функционального состояния печени как в сыворотке крови, так и в ткани печени. На фоне курсового применения медгерма в дозе 1/160 ЛД₅₀ не выявлено значительных сдвигов в биохимическом гомеостазе у интактных крыс.

Ключевые слова: купрум-оксиэтилидендифосфонатогерманат (медгерм), оценка функционального состояния печени.

UDC 615:547.419.5

O. L. Tymchishin, V. V. Godovan, L. A. Polukarova

MEDHERM EFFECT ON INTACT RATS LIVER FUNCTIONAL STATE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The enzymes activity and integrated biochemical parameters changes at medherm intraperitoneal injection in intact rats are established to be depending on the dose. At medherm injection in 1/40 LD₅₀ dose certain changes of marker enzymes activity and liver functional state integrated biochemical parameters are observed in the serum and liver tissue. No significant shifts in intact rats biochemical homeostasis were revealed due to medherm course administration in 1/160 LD₅₀ dose.

Key words: cuprum-oxyethylidendiphosphonatohermanate (medherm), liver functional state evaluation.

Хвороби печінки та гепатобіліарної системи посідають перше місце в патології усього шлунково-кишкового тракту [1]. Незважаючи на значну кількість гепатопротекторних лікарських засобів, їх ефективність у клінічній практиці невисока, тому що вони впливають на якийсь один патогенетичний ланцюг розвитку ураження печінки, тимчасом як ці захворювання мають поліетіологічний характер й стосуються більшості її функцій [2]. Актуальним завданням фармакології залишається пошук, створення та всебічне фармакологічне вивчення зовсім нових субстанцій з гепатопротекторними властивостями.

Групою дослідників під керівництвом проф. І. Й. Сейфуліної (кафедра загальної хімії та полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова) цілеспрямованим синтезом створено нову координаційну біологічно активну речовину (БАР) на основі оксіетилідендифосфонової кислоти (ОЕДФ), мікроелементів германію та купруму — купрум-оксіетиліденди-

фосфонатогерманат (медгерм). Відомо, що ОЕДФ, з одного боку, пригнічує активність фосфоліпаз, ферментів, які гідролізують мембранні фосфоліпіди й ліпопротеїди ферментів, а з другого — замінює ушкоджені структурні компоненти біологічних мембран, що сприяє нормалізації їх функцій і забезпеченню стійкості до шкідливих впливів [3].

Ще один компонент нової БАР — германій — відомий своїми антиоксидантними, антигіпоксичними, детоксикаційними ефектами [4–6]. Тому сполуки германію застосовуються для лікування гепатитів, цирозів печінки, її жирової дистрофії [7; 8]. Виявлено, що низка комплексонатів ОЕДФ і германію мають гепато-, кардіопротекторний ефект за рахунок мембраностабілізуючої дії, що реалізується на рівні фосфоліпідної компоненти клітинних мембран [9–11]. Це обумовлює доцільність вивчення можливої стабілізуючої дії нової БАР на клітинні мембрани при патології, що супроводжується мембранодеструк-

цією. Раніше було показано, що для дослідження мембранопротекторної дії нових БАР найбільш адекватною є галактозамінова модель токсичного ураження печінки [12]. Першим етапом вивчення гепатозахисних властивостей нової сполуки було встановлення її впливу на морфофункціональний стан печінки інтактних тварин, що й обумовило мету даного дослідження.

Мета роботи — встановлення характеру змін активності маркерних ферментів (цитолізу і холестази) та біохімічних показників, які інтегрально характеризують функціональний стан печінки на фоні курсового введення медгерму.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводилися згідно з біоетичними вимогами на 24 щурах-самцях лінії Вістар масою 180–200 г розведення віварію Одеського національного медичного університету (ОНМедУ). Тварин утримували в звичайних умовах на стандартному харчовому раціоні. Щури були розподілені на 4 групи ($n = 6$). Тваринам I групи (контроль) внутрішньочеревинно (в/ч) вводили 0,9 % розчин хлориду натрію. Щурам II–IV груп протягом 14 днів в/ч вводили водний розчин медгерму дозами 1/40, 1/80 і 1/160 ЛД₅₀ відповідно.

Як біоматеріал для проведення клініко-лабораторних досліджень було обрано сироватку крові (СК) і супернатант гомогенату тканини печінки (ТП). Підготовка СК включала такі етапи. Кров у щурів брали вранці натщесерце шляхом венепункції стегнової вени, яку виділяли під ефірним наркозом [13]. У середньому від одного щура отримували 6–8 мл цільної крові. Після 20-хвилинної експозиції при кімнатній температурі згусток обводили сухою стерильною паличкою і поміщали на 20 хв до побутового холодильника при температурі 4–8 °C, після чого центрифугували 30 хв при 3000 об/хв при температурі 4 °C у рефрижераторній центрифугі ЦЛР-1. Отриману сироватку крові відбирали піпеткою і переносили у пробірки типу «Еппендорф» по 1,5 мл. Підготовка ТП включала такі етапи. Розтин щурів проводили згідно з загальноприйнятою методикою [14]. Печінку вилучали з черевної порожнини, зважували, промивали охолодженим до 4 °C 0,9 % розчином хлориду натрію, відбирали шматочок масою 500–1000 мг, зважували його на торсійних терезах. Тканину печінки гомогенізували на льоду у скляному гомогенізаторі з тефлоновим товкачиком за допомогою мікроподрібнювача тканин РТ-2 протягом 2 хв при 5000 об/хв. Як середовище виділення використовували 0,9 % розчин хлориду натрію кількістю 10 мл. Гомогенат центрифугували 30 хв при 7000 об/хв при температурі 4 °C у рефрижераторній центрифугі ЦЛР-1. У результаті одержували супернатант, у якому визначали біохімічні показники.

Визначення активності ферментів цитолізу — аланінамінотрансферази (АлАТ) у СК (мккат/л)

і ТП (мккат/г_{тк}) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) у СК (мккат/л) і ТП (мккат/г_{тк}) проводили за методом S. Reitman, S. Frankel [15]. Активність ферментів холестази — гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) у СК (мккат/л) і ТП (мккат/г_{тк}) визначали за методом [15], а лужної фосфатази (ЛФ) у СК (мккат/л) і ТП (мккат/г_{тк}) — за методом [15].

Крім змін активності цих ферментів, на фоні курсового введення медгерму було вивчено зміни вмісту деяких інтегральних показників, які характеризують інші функції печінки. За вмістом загального білка і сечовини в СК і ТП судили про зміни параметрів білкового обміну печінки. Вміст загального білка у СК (г/л) і ТП (г/г_{тк}) визначали за біуретовою реакцією [15]; вміст сечовини у СК (ммоль/л) і ТП (ммоль/г_{тк}) — за ферментативним уреазним методом за реакцією з саліцилатгіпохлоритом [15]. Вплив медгерму на пігментну функцію печінки оцінювали за змінами вмісту загального білірубину, який визначали у СК (мкмоль/л) і ТП (мкмоль/г_{тк}) за методом Малоя — Евеліна [15]. За вмістом загального холестерину і глюкози оцінювався стан ліпідного та вуглеводного обмінів. Вміст загального холестерину визначали у СК (ммоль/л) і ТП (ммоль/г_{тк}) за уніфікованим методом за реакцією з оцтовим ангідридом (метод Ілька) [15]. Рівень глюкози визначали у СК (ммоль/л) і ТП (ммоль/г_{тк}) глюкозооксидазним методом [15]. При розрахунках вмісту аналітів, що вивчалися, у печінці враховували масу тканини печінки і ступінь розведення гомогенату.

Визначення активності ферментів і вмісту інтегральних показників функції печінки проведено у лабораторному відділенні Університетської клініки ОНМедУ на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Mira Plus за допомогою біохімічних наборів фірми BioSystems S. A. (Іспанія). Статистичну обробку отриманих даних проводили, використовуючи програму Microsoft Excel за методом обчислення середнього арифметичного та його рівня значущості за критерієм вірогідності Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень і подальшого аналізу виявлена важлива закономірність впливу курсового введення медгерму у широкому діапазоні доз на активність ферментів цитолізу та холестази (табл. 1, 2; рис. 1, а; 2, а).

Амінотрансферази — внутрішньоклітинні ферменти, які у великій кількості знаходяться в гепатоцитах. Активність амінотрансфераз у СК і ТП залишається одним з найбільш надійних показників цитолітичного процесу в печінці, причому гіперферментемія спостерігається вже при мінімальному ушкодженні її клітин [16]. Дані табл. 1, 2 і рис. 1, а; 2, а свідчать про те, що

Зміни біохімічних показників у сироватці крові інтактних щурів на фоні курсового введення різних доз медгерму

Показник	I група	II група	III група	IV група
Активність АЛАТ, мккат/л	1,97±0,14	1,89±0,22	1,99±0,43	2,12±0,16
Активність АсАТ, мккат/л	2,40±0,10	9,65±1,00*	8,33±1,09*	3,01±0,20*
Активність ГГТ, мккат/л	0,13±0,01	0,98±0,17*	0,45±0,06*	0,22±0,03*
Активність ЛФ, мккат/л	18,20±1,09	7,76±0,34*	21,90±1,79	16,90±1,05
Вміст загального білка, г/л	67,72±2,48	55,77±2,86*	59,75±3,52*	65,88±2,74
Вміст сечовини, ммоль/л	10,50±0,75	12,50±1,50*	11,23±1,35	11,83±2,18
Вміст загального білірубину, мкмоль/л	1,28±0,10	1,69±0,16*	1,05±0,06*	1,14±0,14
Вміст загального холестерину, мкмоль/л	2,28±0,18	0,88±0,10*	1,55±0,17*	1,39±0,41*
Вміст глюкози, ммоль/л	5,27±0,38	3,54±0,39*	4,28±0,26*	5,65±0,64

Примітка. У табл. 1, 2: * — вірогідно порівняно з контролем при $P < 0,05$.

Таблиця 2

Зміни біохімічних показників у тканинах печінки інтактних щурів на фоні курсового введення різних доз медгерму

Показник	I група	II група	III група	IV група
Активність АЛАТ, мккат/г _{тк}	55,10±3,17	61,36±5,14	56,79±7,57	55,45±6,74
Активність АсАТ, мккат/г _{тк}	161,19±5,64	12,99±1,35*	22,28±2,85*	140,48±14,13
Активність ГГТ, мккат/г _{тк}	4,08±0,28	2,33±0,17*	4,02±0,13	4,28±0,34
Активність ЛФ, мккат/г _{тк}	1,30±0,12	1,27±0,06	0,37±0,05*	1,48±0,46
Вміст загального білка, г/г _{тк}	16,73±0,61	22,14±2,69*	19,33±1,54*	17,45±6,84
Вміст сечовини, ммоль/г _{тк}	0,61±0,09	0,86±0,09*	0,78±0,12	0,68±0,13
Вміст загального білірубину, мкмоль/г _{тк}	15,32±0,77	14,95±4,32	14,83±1,39	18,00±2,75
Вміст загального холестерину, мкмоль/г _{тк}	0,20±0,02	1,43±0,60*	1,03±0,20*	0,18±0,06
Вміст глюкози, ммоль/г _{тк}	4,60±0,40	12,43±1,76*	8,25±1,51*	5,88±0,82*

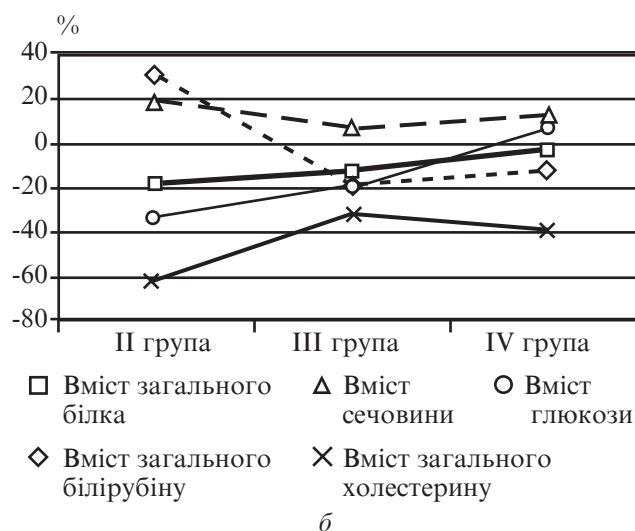
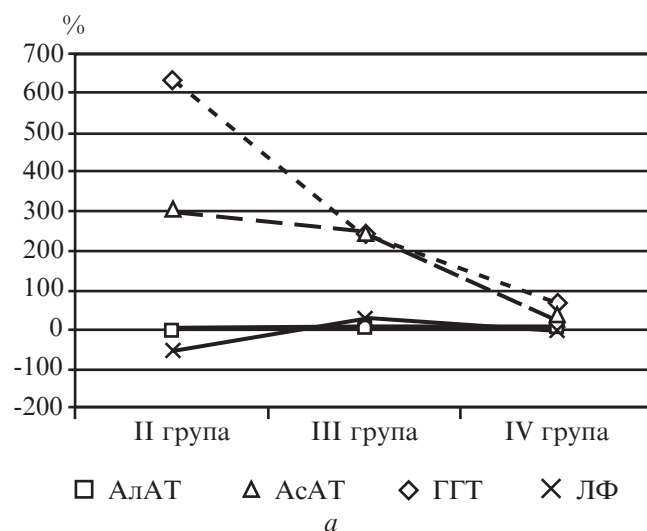


Рис. 1. Спрямованість і виразність зміни активності ферментів (а) та вмісту інтегральних показників (б) у сироватці крові інтактних щурів на фоні курсового введення медгерму (відносно аналогічних показників у контрольних тварин, %). На рис. 1, 2: за віссю абсцис — групи тварин; за віссю ординат — відсоток зміни активності (вмісту) у дослідних тварин порівняно з аналогічним показником у тварин контрольної групи, %

при в/ч введенні медгерму трьома дозами вірогідної зміни активності АЛАТ як у СК, так і у ТП не відбувається. Тим же часом активність АсАТ у СК на фоні в/ч введення медгерму збільшувалася порівняно з тваринами контрольної групи. Виразність змін активності АсАТ у СК мала ви-

ражений дозозалежний характер: при введенні медгерму дозою 1/40 ЛД₅₀ збільшення активності АсАТ у СК було максимальним (у 4,02 разу), а на фоні введення медгерму дозою 1/160 ЛД₅₀ — мінімальним (у 1,25 разу) (див. табл. 1; рис. 1, а). Причому зміни активності АсАТ у СК на фоні в/ч

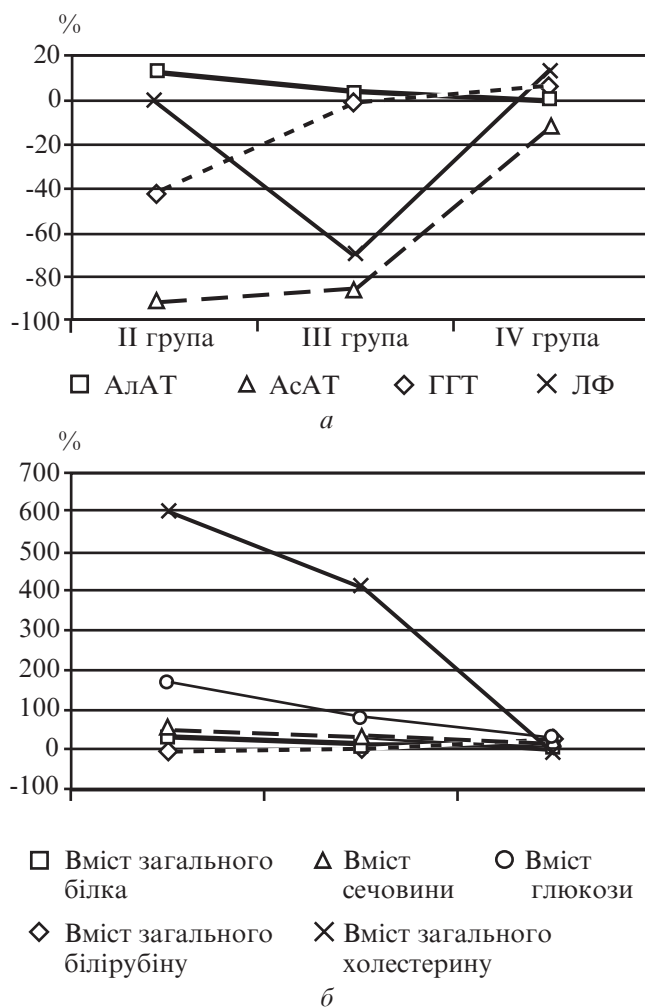


Рис. 2. Спрямованість і виразність зміни активності ферментів (а) та вмісту інтегральних показників (б) у тканинах печінки інтактних щурів на фоні курсового введення медгерму (відносно аналогічних показників у контрольних тварин, %)

введення усіх доз медгерму були статистично вірогідними порівняно з активністю АсАТ у СК щурів контрольної групи.

Активність АсАТ у ТП на фоні в/ч введення медгерму, на відміну від активності АсАТ у СК, зменшувалася порівняно з контролем. Виразність зменшення активності АсАТ у ТП також мала дозозалежний характер: при введенні медгерму дозою $1/40 \text{ ЛД}_{50}$ зменшення активності АсАТ у ТП було максимальним (у 12,4 разу), а на фоні введення медгерму дозою $1/160 \text{ ЛД}_{50}$ — мінімальним (у 1,14 разу) (див. табл. 1; рис. 2, а). Причому зміни активності АсАТ у ТП були статистично вірогідними тільки на фоні в/ч введення медгерму дозами $1/40$ і $1/80 \text{ ЛД}_{50}$. Між змінами активності АсАТ у СК і ТП виявлено високу негативну кореляційну залежність ($r = -0,99$).

Зміни активності маркерних ферментів холестеразу у СК і ТП наведено у табл. 1, 2 і на рис. 1, а та 2, а. На фоні в/ч введення медгерму активність ГГТ у СК збільшується. Виразність збільшення активності ГГТ у СК також мала виражений до-

зозалежний характер: при введенні медгерму дозою $1/40 \text{ ЛД}_{50}$ збільшення активності ГГТ у СК було максимальним (у 7,53 разу), а на фоні введення медгерму дозою $1/160 \text{ ЛД}_{50}$ — мінімальним (у 1,69 разу). Причому ці зміни були статистично вірогідними порівняно з активністю ГГТ у СК щурів контрольної групи (див. табл. 1; рис. 1, а).

У тварин, які в/ч отримували медгерм дозою $1/40 \text{ ЛД}_{50}$, активність ЛФ у СК зменшувалася у 2,35 разу. Тим же часом на фоні введення медгерму дозою $1/80$ і $1/160 \text{ ЛД}_{50}$ активність ЛФ у СК вірогідно не відрізнялася від активності ЛФ у СК щурів контрольної групи.

При застосуванні медгерму дозою $1/40 \text{ ЛД}_{50}$ активність ГГТ у ТП вірогідно зменшувалася. На фоні в/ч введення медгерму дозами $1/80$ і $1/160 \text{ ЛД}_{50}$ активність ГГТ у ТП вірогідно не відрізнялася від аналогічного показника у тварин контрольної групи. Активність ЛФ у ТП на фоні в/ч введення медгерму дозами $1/40$ та $1/80 \text{ ЛД}_{50}$ зменшувалася. Зменшення активності ЛФ у ТП тільки у щурів III групи було максимальним (у 3,51 разу) та статистично вірогідним. Зменшення активності ЛФ у ТП на фоні застосування медгерму дозою $1/40 \text{ ЛД}_{50}$ було незначним і статистично невірогідним. Водночас на фоні введення медгерму дозою $1/160 \text{ ЛД}_{50}$ було виявлено незначне підвищення активності ЛФ, однак воно не було вірогідним відносно контролю (див. табл. 1; рис. 2).

Кореляційний аналіз змін активності маркерних ферментів холестеразу у СК і ТП щурів, які в/ч одержували медгерм трьома дозами, показав, що виявлена динаміка змін активності ГГТ у СК і ТП має високу негативну кореляцію ($r = -0,98$), а динаміка зміни активності ЛФ у СК і ТП має низьку позитивну кореляцію ($r = 0,22$).

Дані табл. 1 і рис. 1, б свідчать, що порівняно зі щурами I групи, вміст загального білка у СК дослідних тварин зменшувався. Однак істотне зменшення цього показника було виявлено тільки на фоні введення медгерму дозами $1/40$ та $1/80 \text{ ЛД}_{50}$ (відповідно у 1,21 і 1,13 разу). У ТП, на фоні введення медгерму тими ж дозами, вміст загального білка у дослідних тварин істотно збільшувався відносно контролю (відповідно у 1,32 і 1,16 разу). На фоні введення медгерму вміст сечовини у СК збільшувався. Однак тільки в/ч введення медгерму дозою $1/40 \text{ ЛД}_{50}$ викликало вірогідне збільшення вмісту сечовини у 1,19 разу. Тим же час у ТП виявлено збільшення вмісту сечовини, причому тільки на фоні введення медгерму дозою $1/40 \text{ ЛД}_{50}$ це збільшення було істотним порівняно зі щурами I групи (у 1,41 разу) (див. табл. 2; рис. 2, б).

Порівняно з контролем вміст загального білірубину в СК тварин II групи збільшувався у 1,32 разу, а у тварин III групи зменшувався у 1,22 разу, і ці зміни були вірогідними (див. табл. 1, рис. 1, б). У тварин IV групи зменшення вмісту загального білірубину було невірогідним щодо ана-

логічного показника у тварин контрольної групи. Тим же часом, порівняно зі щурами І групи, у дослідних тварин на фоні введення медгерму дозами, що вивчалися, не виявлено істотних змін вмісту загального білірубину в ТП (див. табл. 2; рис. 2, б).

Згідно з даними табл. 1 і рис. 1, б, вміст загального холестерину в СК істотно зменшувався на фоні введення медгерму всіма трьома дозами (відповідно у 2,6, 0,69 і у 0,61 разу). Водночас у ТП виявлено значне вірогідне збільшення вмісту загального холестерину тільки на фоні введення медгерму дозами 1/40 і 1/80 ЛД₅₀ (у 7,15 і 5,15 разу) (див. табл. 2; рис. 2, б).

Зміни вмісту глюкози в СК і ТП у інтактних щурів на фоні курсового введення медгерму наведено у табл. 1, 2 і на рис. 1, б; 2, б. Вміст глюкози у СК на фоні введення медгерму дозами 1/40 і 1/80 ЛД₅₀ істотно зменшувався (відповідно у 1,49 і 1,23 разу). На фоні введення медгерму дозою 1/160 ЛД₅₀ коливання вмісту глюкози в СК не мали істотного характеру. У ТП виявлено вірогідне збільшення вмісту глюкози на фоні введення медгерму всіма дозами (відповідно у 2,70, 1,79 і 1,28 разу).

Таким чином, встановлено, що при в/ч введенні інтактним щурам медгерму зміни активності ферментів і вмісту інтегральних біохімічних показників здебільшого мали дозозалежний характер. При введенні медгерму дозою 1/40 ЛД₅₀ спостерігаються найбільш виразні та вірогідні зміни активності маркерних ферментів і вмісту інтегральних біохімічних показників функціонального стану печінки як у сироватці крові, так і тканині печінки. На фоні курсового застосування медгерму дозою 1/160 ЛД₅₀ не виявлено значних зрушень у біохімічному гомеостазі в інтактних щурах. Для більш повного уявлення про вплив нової БАР на стан печінки доцільним було б провести морфологічні дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – М. : БИНОМ, 2005. – 864 с.
2. Бодревич Б. Б. Синдром холестаза в практиці терапії: диференційна діагностика та сучасні принципи лікування / Б. Б. Бодревич, Я. С. Денисюк, М. Т. Панасюк // Гепатологія. – 2009. – № 1. – С. 4–15.
3. Юрьева Э. А. О биофосфонатах как о лекарственных соединениях (по материалам международного конгресса в Нидерландах 2001 г.) / Э. А. Юрьева, Т. А. Матковская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 3. – С. 59.
4. Синтез, нейротропная и противоопухолевая активность ряда герматранов, гермсесквиоксанов и их оловоорганических аналогов / Э. Лукевиц, С. Германе, А. А. Зидермане [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1984. – Т. 18, № 2. – С. 154–159.
5. Pat. 3514659 Ger. (1985). Organogermanium compounds useful as antioxidants / N. Kakimoto, M. Namiki, T. Osawa, K. Miyao (Япония) // Chemical Abstracts. – 1986. – Vol. 105. – P. 191402b.

6. Goodman S. Therapeutical effects of organic germanium / S. Goodman // Med. Hypotheses. – 1988. – N 25. – P. 207–215.

7. Pat. 4309412 US (1982). Germanium-containing organic polymer and its use in the treatment of liver disorders / A. Ishikawa, Y. Ishida, S. Ikegami (США) // Chemical Abstracts. – 1972. – Vol. 46. – P. 7929.

8. Hongo R. Clinical usage of the new hepatoprotector Se-curion: Review / R. Hongo // Masao Ohrishi Medical Information department, 1998. – 32 p.

9. Мегдятьов Р. С. Влияние ксидифона на патогенез невралгии тройничного нерва / Р. С. Мегдятьов, В. К. Решетняк, Е. В. Хоженко. – М., 2002. – 142 с.

10. Годован В. В. Фармакологічні властивості нових похідних германієвих солей дифосфонових кислот з біолігандами: дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.05 / В. В. Годован ; Одес. держ. мед. ун-т. – О., 2008. – 452 с.

11. Утешев Б. С. Иммуномодулирующее и антиоксидантное действие β-каротина и эссенциале при нарушении липидного обмена / Б. С. Утешев, Ф. Я. Байбурин, Л. Г. Прокopenko // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т. 61, № 2. – С. 41–44.

12. Годован В. В. Галактозаміновий гепатит як модель вивчення морфофункціональних порушень клітинних мембран / В. В. Годован, Н. В. Кресюн // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 3. – С. 11–15.

13. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. – К. : Вища шк., 1983. – 383 с.

14. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.

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

16. Блогер А. Ф. Исследование основных патогенетических линий поражения клеток печени в условиях клинической и экспериментальной патологии и подходы к регуляции и купированию этих процессов / А. Ф. Блогер, А. Я. Майоре // Успехи гепатологии. – Рига : РМП, 1982. – Вып. X. – С. 12–34.

УДК 616.314-089.29

В. Г. Шутурмінський, канд. мед. наук, доц.

ПІДВИЩЕННЯ БІОІНЕРТНОСТІ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ ЯК МОЖЛИВІСТЬ ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ВІДСУТНІСТЮ ЗУБІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314-089.29

В. Г. Шутурминский

ПОВЫШЕНИЕ БИОИНЕРТНОСТИ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Анализируя состояние проблемы съёмного протезирования в современной стоматологии, автор предлагает для широкого применения метод протезирования средних и больших дефектов зубных рядов частичными съёмными пластиночными протезами из сополимера полипропилена, обработанными в плазме тлеющего разряда.

Проведенные физико-химические, механические, клиничко-лабораторные и клинические исследования доказали преимущество указанного метода протезирования, их биоинертность по сравнению с акриловыми протезами, доступность и стойкость — по сравнению с нейлоновыми.

Ключевые слова: съёмный протез, полипропилен, биоинертность, частичный дефект зубного ряда.

UDC 616.314-089.29

V. G. Shuturminskiy

INCREASE OF BIOINERTNESS OF REMOVABLE DENTURES AS A POSSIBILITY OF IMPROVEMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ADENTIA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Analyzing the problem of removable dentures in modern stomatology the author proposes wide application of the method of prosthetics of the middle and large defects of dentitions by partial plate dentures made of copolymer polypropylene, processed in the glow discharge plasma.

The carried out physical-chemical, mechanical, clinical-laboratory and clinical experiments proved the advantage of the given method of prosthetics, their bioinertness in comparison with the acrylic prostheses, accessibility and durability — in comparison with the nylon ones.

Key words: denture, polypropylene, bioinertness, the partial defect of dentition.

Актуальність теми

Протягом останніх 70 років у світовій стоматологічній практиці превалює знімне зубне протезування, що використовує переважно акрилові пластмаси, які довели своє право на життя простотою у виготовленні, дешевизною й досить високою функціональною цінністю [1].

Однак акрилові протези мають низку істотних недоліків, серед яких: токсичний і алергічний вплив вільного мономера метилметакрилату, часті поломки протезів, травмування кламмером протеза твердих тканин опорних зубів тощо [2].

З появою в останнє десятиліття безакрилових протезів з'являється можливість розв'язання проблеми, але такі протези мають також низку недоліків: висока вартість, складність у роботі, висока пористість поверхні, низька гігієнічність [3; 4].

Розв'язанню проблеми профілактики протезних стоматитів і розробці концепції біоінертного протезування присвячені дослідження, проаналізовані в даній статті.

За основний напрям у розробці стратегії профілактики протезних стоматитів нами було обра-

но усунення основних факторів, що викликають запальний патологічний процес. З огляду на те, що основними факторами виникнення запалення в ротовій порожнині є: механічна травма твердим базисом, хіміко-токсичний вплив речовин, що не вступили в хімічну реакцію, вплив додаткових хімічних продуктів пластмасової композиції (барвники, інгібітори та ін.), — ми поставили завдання розробити й удосконалити матеріал базису пластинкового протеза, який має бути позбавленим зазначених недоліків і доступним для масового застосування.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації цього завдання ми провели стендові дослідження 90 експериментальних зразків з різних пластмас: акрилової, нейлону, співполімеру ПП «Ліпол», співполімеру ПП «Tipplen R 359», а також на зразках матеріалу «Tipplen R 359», оброблених у плазмі тліючого розряду. Серед фізико-механічних випробувань були проведені: визначення усадки, водопоглинання, відносного подовження при розриві. Клініко-лабораторні дослідження проводилися в 5 групах хворих (316 осіб), яким виготовляли часткові пластинкові протези.

Для цього було проведено низку мікробіологічних, імунологічних, біохімічних і клінічних досліджень (проба Шиллера — Писарева, швидкість атрофії щелеп та ін.). Хворі були розподілені на п'ять груп згідно з матеріалом, з якого були виготовлені часткові пластинкові протези:

- 1 — акрилові протези, виконані компресійним пресуванням;
- 2 — протези з поліпропілену «Ліпол»;
- 3 — протези з нейлону;
- 4 — протези з поліпропілену “Tipplén R 359”;
- 5 — модифіковані протези з поліпропілену “Tipplén R 359”.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження усадки зазначених матеріалів показали таке. Усадка співполімеру ПП “Tipplén R 359” становить $(1,8 \pm 0,2) \%$, що дещо нижче показника співполімеру ПП «Ліпол» — $(1,9 \pm 0,1) \%$, але значно менше усадки акрилових базисних пластмас.

У результаті визначення відносного подовження при розриві встановлено, що співполімер ПП “Tipplén R 359” за цим показником у 9 разів перевершує акрилові пластмаси. Виходить, що протези, виготовлені з цього матеріалу, зможуть витримувати набагато більші навантаження при експлуатації.

Результати проведених фізико-механічних випробувань матеріалів «Ліпол» і “Tipplén R 359” указують на підвищені характеристики міцності цих матеріалів. Мінімальні значення усадки розроблених матеріалів забезпечують високу прецизійність виготовлених протезів, що, у свою чергу, дозволяє уникнути значних припасувань і корекцій. За результатами проведених досліджень, водопоглинання поліпропіленових матеріалів набагато нижче в порівнянні з акриловими пластмасами.

У результаті наших досліджень був установлений оптимальний режим обробки співполімеру поліпропілену (ПП) із метою зниження його високої пористості, що є одним з істотних недоліків при широкому застосуванні таких протезів. Після модифікації зразка співполімеру протягом 60–70 хв при температурі 40–42 °C і щільності струму 50–60 мА/см² змочуваність поверхні експериментальних зразків співполімеру ПП “Tipplén R 359” збільшується в 2,8 разу, що дозволяє істотно знизити пористість поверхні цієї пластмаси при даному способі фізичної обробки.

Використання протезів із співполімеру “Tipplén R 359”, оброблених у плазмі тліючого розряду, дозволяє у 100 разів знизити обсіменіння протеза грибами роду *Candida* у ранній термін спостереження, а у віддалений термін — домогтися його повної відсутності на поверхні протеза. При загальному патогенному обсіменінні застосування цього виду протезування дозволяє домогтися зменшення кількості колоній стрептококів у 1000 разів. Отже, протези із співполімеру поліпропілену більш сприятливо впливають на мікробіоценоз порожнини рота завдяки збільшенню кількості колоній резидентної флори й зменшенню — патогенної.

Комплексний клінічний аналіз ефективності протезування, проведений нами, дозволив установити, що сприятливий результат досягнуто у 53 % пацієнтів, які користуються частковими акриловими пластинковими протезами, у 67 % — серед пацієнтів, які використовують поліпропіленові протези, у 71 % — нейлонові протези, у 73 % — протези, виготовлені з “Tipplén R 359” і у 79 % — у пацієнтів, що користуються протезами, виготовленими за вдосконаленою нами технологією.

Дослідження місцевого імунітету ротової порожнини протезоносіїв безакрилових знімних протезів (вміст лізоциму) не виявили виразного токсично-хімічного впливу протезів на показники місцевої резистентності.

Спостерігалася компенсаторна реакція гуморальних факторів резистентності у хворих із акриловими зубними протезами, що проявлялося в зниженні рівня лізоциму й підвищенні вмісту загального білка у ротовій рідині на ранніх етапах протезування.

Зміну вмісту лізоциму в ротовій рідині протезоносіїв можна пояснити впливом механічного фактора й хімічного складу базису протеза, а також особливостями організму протезоносія.

Механічний фактор (тиск базису протеза на слизову оболонку порожнини рота й альвеолярний відросток) за наявності знімних протезів присутній навіть при найвдалішій конструкції протеза й бездоганному технічному виконанні. Вплив механічного фактора завжди присутній у тому або іншому ступені й ліквідувати його неможливо, тому що жувальні зусилля передають навантаження через слизову оболонку за допомогою гінгіво-мускульного рефлексу.

Результати дослідження свідчать, що найбільш сприятливий вплив на фактори місцевого імунітету ротової порожнини мають протези із “Tipplén R 359”, оброблені у плазмі тліючого розряду.

Проведені клінічні дослідження з апробації й порівняльної характеристики акрилових і безакрилових зубних протезів, виготовлених за різними методиками, показали, що протези, виготовлені з пластмаси «Ліпол», мають високу пористість і через 6 міс. спостережень ніби «усмоктують» у себе елементи нальоту, утворюючи плівку на поверхні протезів, що є своєрідною матрицею для утворення нальоту, який погано піддається хімічній і механічній обробці (18,5 % хворих з коефіцієнтом гігієни 4 бали й вище для протезів із «Ліполу»), що й викликало певні нарікання лікарів-стоматологів, ортопедів і гігієністів. Обробка протезів у плазмі тліючого розряду або використання безакрилового нейлону зводить до мінімуму утворення зазначеної плівки й зменшує пористість протезів в 2,7 разу.

Показники гігієни протезів, які досліджувалися у термін 6 міс., були визначальними для подальшої гігієни протезів і залишалися незмінними при спостереженні через 1 рік.

Показники проби Шиллера — Писарева у хворих із протезами, виготовленими із “Tipplén R 359” і обробленими у плазмі тліючого розря-

ду, через 1 міс. з моменту фіксації протезів зростають із $(1,990 \pm 0,005)$ ум. од. до протезування до $(2,180 \pm 0,005)$ ум. од., зате в усі інші терміни спостережень цей показник залишається практично на тому ж рівні.

Цифрові показники нагромадження глікогену в слизовій оболонці у хворих, які мали протези з нейлону, незначно відрізняються від аналогічних показників у групі хворих, що користуються протезами, виготовленими за нашою технологією. Хоча через 1 рік цей показник у групі протезоносців нейлонових протезів підвищується до $(2,100 \pm 0,005)$ ум. од. порівняно з $(1,990 \pm 0,005)$ ум. од. до протезування.

Рівень слиновиділення у пацієнтів, що користуються протезами, виготовленими за вдосконаленою нами технологією, знижувався протягом 1 міс. після протезування до $(0,11 \pm 0,01)$ мл/хв у першій групі або $(0,19 \pm 0,03)$ мл/хв — у п'ятій групі, а потім незначно підвищувався протягом 1 року до вихідного рівня. У п'ятій групі він відновлювався вже через 6 міс. після протезування.

При аналізі результатів зміни швидкості перебігу атрофічних процесів у тканинах протезного ложа через 1 рік користування протезами ми відзначили значну різницю між рівнем атрофії кісткової тканини під протезами з акрилової пластмаси $(-2,450 \pm 0,142)$ мм, з нейлону — $(-1,580 \pm 0,102)$ мм і при застосуванні протезів, виготовлених за вдосконаленою нами методикою, — $(-0,880 \pm 0,040)$ мм.

Таким чином, швидкість атрофії альвеолярних відростків під протезами, виготовленими за нашою методикою, на 64,1 % менша за швидкість атрофії при застосуванні акрилових протезів і на 14,3 % менша, ніж при застосуванні ней-

лонових. На нашу думку, це пояснюється достатньою еластичністю базису, відсутністю вільних просторів під базисом акрилового протеза, що утворювався за рахунок появи ґрата при пакуванні пластмаси.

Висновки

Підсумовуючи отримані результати, ми дійшли висновку, що додаткова обробка протезів у плазмі тліючого розряду й використання пластмаси "Tipplen R 359" помітно мінімізують негативні впливи практично за усіма вивченими показниками. Разом із тим, доведена біоінертність пластинкового протезування, що дозволило аргументовано нівелювати механізми запальних процесів, які спостерігаються при протезних стоматитах акрилової етіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Загальні положення забезпечення системи якості в зуботехнічному виробництві* / В. А. Лабунець, О. В. Козлов, В. Ф. Шаблій [та ін.] // Вісник стоматології. — 2010. — № 1. — С. 49–51.
2. *Вахненко О. М.* Аналіз стану нормативної бази, що регулює надання стоматологічної допомоги населенню України / О. М. Вахненко // Современная стоматология. — 2009. — № 4. — С. 145–147.
3. *Романова Ю. Г.* Влияние зубного эликсира «Биодента-4» на состояние полости рта у пациентов со съёмным протезированием / Ю. Г. Романова, Н. В. Рожкова, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. — 2010. — № 1. — С. 46–48.
4. *Абу Сахюн І. М. С.* Конструктивне вирішення проблеми протезування при непереносимості пластмаси : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 — стоматологія / М. С. Абу Сахюн. — Полтава, 2005. — 16 с.

УДК 616.379-008.64:615.273.3:577.175.722

О. В. Коноваленко,

В. Й. Кресюн, д-р мед. наук, проф.

ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВІТНІХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.379-008.64:615.273.3:577.175.722

О. В. Коноваленко, В. И. Кресюн

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВЕЙШИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью данного исследования было изучение сравнительной эффективности постоянной подкожной инъекции инсулина (ПКИ) и непрерывного мониторинга гликемии (БМГ) у больных с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа на уровень гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, а также частоту побочных эффектов инсулинотерапии — случаев дневной и ночной гипогликемии. Применение ПКИ совместно с БМГ на протяжении 2 и 6 мес. у больных СД 1 и 2 типа обеспечило наибольшее снижение частоты дневной или ночной гипогликемии, хотя вероятного преимущества перед изолированным применением ПКИ отмечено не было. Лишь объединение ПКИ с БМГ обеспечило достижение целевых значений уровня гликемии натощак и постпрандиальной гликемии у больных СД 1 и 2 типа.

Ключевые слова: непрерывный мониторинг глюкозы, постоянная подкожная инъекция инсулина, гликемия.

The aim of present research was to study the comparative efficacy of continuous subcutaneous insulin injection (CSII) and continuous glucose monitoring (CGM) in patients with diabetes mellitus (DM) type 1 and 2 on the level of fasting and postprandial glucose as well as frequency of adverse effects of insulin therapy — the cases of day-time and night-time hypoglycemia.

Combination of CSII with CGM during 2 and 6 months in patients with DM type 1 and 2 provided the lowest level of day-time and night-time hypoglycemia, while the significant difference from CSII was absent. Only combination of CSII with CGM provided an achievement of target level of fasting and postprandial glycemia in patients with DM type 1 and 2.

Key words: continuous glucose monitoring, continuous subcutaneous insulin injection, glycemia.

Згідно з визначенням ВООЗ, цукровий діабет (ЦД) має всі ознаки неінфекційної епідемії. Частота ЦД у західних країнах становить 2–5 % населення, а в країнах, що розвиваються, сягає 10–15 %. Кожні 10–15 років кількість хворих на ЦД подвоюється. Драматизм і важливість проблеми обумовлюють велика поширеність ЦД, висока летальність і рання інвалідизація хворих [1].

Гіперглікемія внаслідок абсолютної або відносної недостатності інсуліну є безпосередньою причиною розвитку мікро- та макроангіопатій, а гіперінсулінемія, як додатковий і, одночасно, самостійний етіологічний чинник або результат передозування, запускає власні механізми ураження судин [2].

Зважаючи на те, що традиційні ін'єкції інсуліну не забезпечують достатньої імітації вмісту базального інсуліну, було впроваджено методику постійної підшкірної ін'єкції інсуліну (ППІ), що забезпечує більш точне і фізіологічне надходження інсуліну до організму [3]. У хворих із ЦД 1 за ППІ вірогідно нижчою була добова потреба в інсуліні, ніж у хворих, які отримували багатоварзові щоденні ін'єкції інсуліну (БЩІ) [4].

Водночас у сучасних умовах ще більш актуальними стають слова Джосліна про те, що «інсулінотерапія — втрата часу і ресурсів, якщо хворий не проводить самоконтроль». Численні дослідження показали, що пацієнти, які проводять частий контроль глюкози, мають кращі показники компенсації ЦД [5].

У літературі спостерігається певне протиріччя щодо ефективності новітніх методів лікування ЦД. Наводяться дані про перевагу ППІ порівняно з БЩІ щодо нормалізації вмісту глюкози в крові та запобігання випадкам глікемії у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів [3; 6; 7]. З другого боку, є дані, що свідчать про однакову ефективність ППІ і БЩІ при ЦД щодо кількості випадків гіпоглікемій і контролю глікемії [3].

Метою даного дослідження було вивчення порівняльної ефективності ППІ і безперервного моніторингу глікемії (БМГ) у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів на рівень глікемії натще і постпрандіальної глікемії, а також частоту побічних ефектів інсулінотерапії — випадків денної та нічної гіпоглікемії.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні було проаналізовано дані 120 хворих на цукровий діабет, серед яких 70 (58,3 %) хворих страждали на ЦД 1 типу, решта — 50 (41,7 %) хворих — на ЦД 2 типу. Всі пацієнти хворіли на ЦД більш ніж 1 рік і отримували стандартну інсулінотерапію понад 3 міс. Усі хворі мали рівень гемоглобіну A1C понад 8,5 %; рівень глюкози натщесерце понад 8 ммоль/л і постпрандіальний рівень глюкози понад 11,0 ммоль/л. Ми вивчали рівень глюкози натще і після прийому їжі (постпрандіальна глікемія), а також частоту випадків денної та нічної гіпоглікемії через 2 та 6 міс. після початку дослідження. За допомогою ППІ вводили глюлізин (групи 3 і 4) або проводили інсулінотерапію за допомогою комбінації ізофан інсулін + інсулін аспарт (БЩІ) (групи 1, 2). Застосовували препарати епайдра (глюлізин, виробництво Sanofi Aventis), протафан флекспен (ізофан інсулін, виробництво Novo Nordisk), новорапід (аспарт інсулін, виробництво Novo Nordisk). Для ППІ використовували прилад Medtronic MiniMed Insulin Pump 712 (США).

Рівень глюкози контролювали за допомогою глюкометра (групи 1, 3) або системи безперервного моніторингу глюкози — БМГ (групи 2, 4). Дослідження проводили на базі Одеського національного медичного університету і багато-профільної діагностичної лабораторії (Одеса).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на ЦД 1 застосування БЩІ терапії протягом 6 міс. знизило рівень глікемії натще на 14,4 % відносно початкового рівня ($P < 0,05$). Комбіноване застосування БЩІ терапії та БМГ протягом 2 і 6 міс. лікування знизило рівень глікемії натще на 21,3 і 27,3 % відповідно відносно групи з ізольованим використанням БЩІ терапії, а також на 22,3 і 37,3 % відповідно порівняно з вихідним рівнем ($P < 0,05$).

Ще нижчими були показники глікемії натще при використанні інсулінової помпи. Так, через 2 і 6 міс. застосування ППІ рівень глюкози натще був у 1,9 і 1,8 разу меншим, ніж при викорис-

танні БЩІ терапії; на 34,1 і 24,0 % нижчим, порівняно з використанням комбінації БЩІ терапії з БМГ; на 49,7 і 53,8 % нижчим за вихідний рівень ($P<0,05$).

Нарешті, додавання до інсулінової помпи постійного моніторингу глюкози через 2 і 6 міс. терапії знизило рівень глікемії натще в 2,2 і 2,5 рази порівняно з групою хворих на ЦД 1 типу, які отримували БЩІ терапію; на 41,9 і 44,2 % порівняно з тими, які поєднували БЩІ терапію з постійним моніторингом рівня глюкози; на 55,4 і 65,5 % — порівняно з вихідним рівнем ($P<0,05$).

Комбіноване застосування БМГ з БЩІ терапією протягом 6 міс. лікування у хворих на ЦД 1 типу знизило рівень постпрандіальної глікемії на 21,7 % порівняно з групою з ізольованим використанням БЩІ терапії і на 24,5 % відносно вихідного рівня ($P<0,05$). Через 2 і 6 міс. застосування ППП рівень постпрандіальної глюкози був на 33,1 і 23,9 % меншим, ніж при використанні БЩІ терапії, і на 32,2 і 29,5 % щодо вихідного рівня ($P<0,05$). Поєднання ППП з БМГ протягом 2 і 6 міс. знизило рівень постпрандіальної глікемії в 1,7 і 1,8 рази порівняно з групою БЩІ терапії; на 26,0 і 27,8 % відносно хворих, які поєднували БЩІ терапію з БМГ; а також на 37,2 і 46,2 % відповідно порівняно з вихідним рівнем ($P<0,05$).

Поєднання БЩІ з БМГ протягом 2 і 6 міс. у хворих на ЦД 2 типу забезпечувало зниження рівня глікемії натще на 24,8 і 24,6 % порівняно з аналогічними показниками при БЩІ терапії; на 25,3 і 36,1 % відповідно порівняно з вихідним рівнем аналогічного показника ($P<0,05$). Застосування інсулінової помпи у хворих на ЦД 2 типу протягом 2 і 6 міс. знизило рівень глікемії натще у 2,6 і 2,1 разу відповідно щодо показників, отриманих у хворих під час БЩІ терапії; на 49,2 і 51,5 % відповідно порівняно з комбінацією БЩІ з БМГ; на 61,3 і 58,1 % відповідно порівняно з вихідним рівнем ($P<0,05$). При застосуванні ППП разом із БМГ протягом 2 і 6 міс. знизився рівень глікемії натще у 2,8 та 2,6 рази відносно ізольованої БЩІ терапії; на 51,7 і на 49,5 % відносно поєднання БЩІ з БМГ; на 63,0 і 66,9 % відповідно порівняно з вихідним рівнем (табл. 1).

Комбінування БЩІ з БМГ протягом 6 міс. у хворих на ЦД 2 типу привело до зниження рівня постпрандіальної глікемії на 24,0 % відносно вихідного рівня, водночас застосування окремо БЩІ не спричинило таких змін. Застосування ППП протягом 2 і 6 міс. знижувало рівень постпрандіальної глікемії на 31,9 і 35,4 % відповідно порівняно з БЩІ терапією; на 35,6 і 45,0 % відповідно відносно початкового рівня ($P<0,05$). Одночасне застосування ППП з БМГ у хворих на ЦД 2 типу протягом 2 і 6 міс. знижувало рівень постпрандіальної глікемії в 1,9 рази порівняно з БЩІ терапією; на 38,7 і 40,5 % відповідно відносно комбінації БЩІ і БМГ; на 46,9 і 53,8 %

відповідно порівняно з вихідним рівнем у даній групі ($P<0,05$).

Поєднання БЩІ з БМГ протягом 6 міс. у хворих на ЦД 1 типу знизило частоту денної гіпоглікемії на 46,1 % відносно вихідного рівня, водночас окреме застосування БЩІ таких змін не спричинило ($P<0,05$). Застосування ППП протягом 6 міс. знизило частоту денної гіпоглікемії на 72,8 % відносно вихідного рівня і на 70,1 % відносно результатів застосування БЩІ ($P<0,05$). Поєднання ППП з БМГ протягом 2 і 6 міс. знизило частоту денної гіпоглікемії на 75,0 і 83,4 % відповідно порівняно з вихідним рівнем ($P<0,05$). Також призначення вищезазначеної комбінації протягом 6 міс. знизило частоту денної гіпоглікемії на 81,1 % відносно застосування БЩІ ($P<0,05$).

Призначення БЩІ окремо або у комбінації з БМГ протягом 2 і 6 міс. у хворих на ЦД 1 типу не спричинило вірогідних змін частоти нічних гіпоглікемій. Водночас застосування ППП протягом 2 і 6 міс. знизило частоту нічних гіпоглікемій на 60,0 і 79,9 % відповідно порівняно з вихідним рівнем; на 63,7 і 81,8 % відповідно порівняно з результатами призначення БЩІ ($P<0,05$). Також застосування ППП протягом 6 міс. зменшило кількість випадків нічної гіпоглікемії на 73,4 % відносно показників поєднання БЩІ з БМГ ($P<0,05$). Під час застосування ППП разом з БМГ протягом 2 і 6 міс. кількість випадків нічної гіпоглікемії зменшилася на 75,0 і 83,4 % відповідно порівняно з вихідним рівнем; на 74,2 і 82,8 % відповідно порівняно із застосуванням БЩІ; на 66,6 і 75,0 % відповідно порівняно з поєднаним застосуванням БЩІ з БМГ ($P<0,05$).

Застосування БЩІ окремо або у поєднанні з БМГ, призначення ППП окремо або у поєднанні з БМГ протягом 2 і 6 міс. у хворих на ЦД 2 типу

Таблиця 1

Рівень глікемії натще і постпрандіальної глікемії під час БЩІ терапії, ППП та БМГ у хворих на ЦД 1 типу, $M \pm m$

Режим лікування	Рівень глікемії, ммоль/л		
	Вихідний рівень	Через 2 міс.	Через 6 міс.
Рівень глікемії натще			
БЩІ	16,7 $\pm$ 1,3	16,4 $\pm$ 1,2	14,3 $\pm$ 1,3*
БЩІ + БМГ	16,6 $\pm$ 1,3	12,9 $\pm$ 1,4*	10,4 $\pm$ 1,2**
ППП	16,9 $\pm$ 1,5	8,5 $\pm$ 1,3*	7,8 $\pm$ 1,3*
ППП + БМГ	16,8 $\pm$ 1,6	7,5 $\pm$ 1,5*	5,8 $\pm$ 1,2*
Рівень постпрандіальної глікемії			
БЩІ	15,0 $\pm$ 2,0	15,1 $\pm$ 1,7	13,8 $\pm$ 1,6
БЩІ + БМГ	14,3 $\pm$ 1,9	12,3 $\pm$ 1,6	10,8 $\pm$ 1,4*
ППП	14,9 $\pm$ 1,6	10,1 $\pm$ 1,8*	10,5 $\pm$ 1,7*

Примітка. У табл. 1–3: * — $P<0,05$ (щодо вихідного рівня відповідної групи); # — $P<0,05$ (щодо результатів 2-місячного лікування відповідної групи).

не привело до вірогідної зміни частоти денної або нічної гіпоглікемії відносно вихідного рівня. Також жодний із 4 режимів лікування не спричинив вірогідних змін частоти денної гіпоглікемії порівняно з іншими режимами. Водночас застосування ПППі окремо або у поєднанні з БМГ протягом 6 міс. забезпечило найбільше зниження частоти денної або нічної гіпоглікемії (табл. 2).

За результатами проведених досліджень, у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів застосування ПППі протягом 2 і 6 міс. знижувало рівень глюкози натще порівняно з БЩІ і комбінацією БЩІ терапії з БМГ. Також призначення ПППі протягом 2 і 6 міс. у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів знизило рівень постпрандіальної глюкози відносно БЩІ терапії. Отже, за результатами проведених досліджень, у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів ПППі виявили кращу ефективність щодо зниження рівня глюкози натще і постпрандіальної глікемії, ніж БЩІ.

Застосування ПППі протягом 6 міс. знизило частоту денної гіпоглікемії порівняно із застосуванням БЩІ. Призначення ПППі протягом 2 і 6 міс. знизило частоту нічних гіпоглікемії порівняно з БЩІ і комбінацією БЩІ з БМГ.

Призначення ПППі у хворих на ЦД 2 типу не привело до зміни кількості випадків денної або нічної гіпоглікемії порівняно із застосуванням БЩІ. Можливо, це було пов'язано з відносно низькою частотою випадків гіпоглікемії на початку лікування (табл. 3).

Застосування разом ПППі з БМГ у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів забезпечувало найнижчі показники глікемії натще і постпрандіальної глікемії. Використання інсулінової помпи у поєднанні з БМГ протягом 2 і 6 міс. у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів не приводило до вірогідних змін рівня глікемії порівняно з самостійним застосуванням ПППі. З другого боку, застосування ПППі з БМГ у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів рівень глікемії натще і постпрандіальної глікемії був компенсований (самостійне застосування ПППі не забезпечило компенсації цих показників).

Застосування ПППі у поєднанні з БМГ протягом 2 і 6 міс. у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів забезпечило найбільше зниження частоти денної або нічної гіпоглікемії, хоча вірогідної переваги над ізольованим застосуванням ПППі відзначено не було.

Наведені результати свідчать про ефективність застосування ПППі і БМГ для зниження рівня глікемії і зменшення частоти випадків гіпоглікемії, що має запобігти розвитку ускладнень ЦД або уповільнити їх.

Згідно з даними літератури, рівень глікемії натще і постпрандіальної глікемії до 6,0 і 8,0 ммоль/л свідчать про компенсацію стану у хворого на ЦД [8]. У Європі під час лікування ЦД рекомендується дотримуватися жорсткого контролю глікемії з

цільовими значеннями глюкози натще $\leq 6,0$ – $6,7$ ммоль/л. Згідно з отриманими в даній роботі результатами, лише поєднання ПППі з БМГ забезпечило утримання рівня глікемії натще і постпрандіальної глікемії в рекомендованих межах у хворих на ЦД 1 типу і у хворих на ЦД 2 типу (табл. 4).

Таблиця 2
Рівень глікемії натще і постпрандіальної глікемії під час БЩІ терапії, ПППі та БМГ у хворих на ЦД 2 типу, $M \pm m$

Режим лікування	Рівень глікемії, ммоль/л		
	Вихідний рівень	Через 2 міс.	Через 6 міс.
Рівень глікемії натще			
БЩІ	16,2 $\pm$ 2,1	15,7 $\pm$ 1,9	13,4 $\pm$ 1,8
БЩІ + БМГ	15,8 $\pm$ 2,2	11,8 $\pm$ 1,8*	10,1 $\pm$ 1,5*
ПППі	15,5 $\pm$ 1,7	6,0 $\pm$ 1,2*	6,5 $\pm$ 1,4*
ПППі + БМГ	15,4 $\pm$ 1,8	5,7 $\pm$ 1,4*	5,1 $\pm$ 1,5*
Рівень постпрандіальної глікемії			
БЩІ	15,2 $\pm$ 1,9	14,1 $\pm$ 1,7	12,7 $\pm$ 1,6
БЩІ + БМГ	14,6 $\pm$ 1,6	12,4 $\pm$ 1,9	11,1 $\pm$ 1,9*
ПППі	14,9 $\pm$ 1,8	9,6 $\pm$ 1,5*	8,2 $\pm$ 1,8*

Таблиця 3
Частота денної та нічної гіпоглікемії під час БЩІ терапії, ПППі та БМГ у хворих на ЦД 1 типу

Режим лікування	Частота гіпоглікемії, абс. (%)		
	Вихідний рівень	Через 2 міс.	Через 6 міс.
Частота денних гіпоглікемії			
БЩІ	12 (70,6)	11 (64,7)	10 (58,8)
БЩІ + БМГ	13 (72,2)	10 (55,6)	7 (38,9)*
ПППі	11 (64,7)	8 (47,1)	3 (17,6)*
ПППі + БМГ	12 (66,7)	6 (16,7)*	2 (11,1)*
Частота нічних гіпоглікемії			
БЩІ	11 (64,7)	11 (64,7)	11 (64,7)
БЩІ+БМГ	11 (61,1)	9 (50,0)	8 (44,4)
ПППі	10 (58,8)	4 (23,5)*	2 (11,8)*

Таблиця 4
Критерії компенсації вуглеводного обміну при ЦД 1 і ЦД 2 типів

Показники	Компенсація	Субкомпенсація	Декомпенсація
Глікемія натще	5,0–6,0	6,1–6,5	> 6,5
Постпрандіальна глікемія (через 2 год. після їди)	7,5–8,0	8,1–9,0	> 9,0

Висновки

1. Застосування ППП у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів краще знижувало рівень глікемії натще і постпрандіальної глікемії, ніж застосування БЦП.

2. Призначення ППП у хворих на ЦД 1 типу більш ефективно запобігало розвитку денних і нічних глікемій, ніж використання БЦП терапії.

3. Поєднання ППП разом з БЦП у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів забезпечило найбільше зниження і досягнення цільових значень глікемії натще і постпрандіальної глікемії, а також знижувало частоту випадків денних і нічних гіпоглікемій.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Сергеева-Кондраченко М. Ю.* Клинико-патологические аспекты развития осложнений при сахарном диабете 1 типа и возможности их коррекции / М. Ю. Сергеева-Кондраченко // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 6 (12). – С. 26–34.
2. *Кіхтяк О. П.* Патохімічні аспекти розвитку ангіопатій при цукровому діабеті / О. П. Кіхтяк, А. Т. Кіхтяк // Львівський медичний часопис. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 137–144.
3. *Shalitin S.* The Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age Group / S. Shalitin, M. Phillip // Horm Res. – 2008, May 20. – Vol. 70 (1). – P. 14–21.
4. *Continuons* subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis / K. Jeitler, K. Horvath, A. Berghold [et al.] // Diabetologia. – 2008, Jun. – Vol. 51 (6). – P. 941–951.
5. *Павлова М. Г.* Обучение и самоконтроль в комплексном лечении сахарного диабета / М. Г. Павлова // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 5 (11). – С. 71–74.
6. *Bode B. W.* Use of rapid-acting insulin analogues in the treatment of patients with type I and type 2 diabetes mellitus: insulin pump therapy versus multiple daily injections / B. W. Bode // Clin. Ther. – 2007. – Vol. 29, Suppl. D. – P. 135–144.
7. *Pickup J. C.* Long-acting insulin analogs versus insulin pump therapy for the treatment of type I and type 2 diabetes / J. C. Pickup, E. Renard // Diabetes Care. – 2008, Feb. – Vol. 31, Suppl. 2. – P. 140–145.
8. *Павлова М. Г.* Обучение и самоконтроль в комплексном лечении сахарного диабета / М. Г. Павлова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2007. – № 5 (11). – С. 71–74.

УДК 616.099:546.815/.819]:616.15+612.017.2

В. В. Степанчук

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНОРИТМІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ СВИНЦЕВОМУ ОТРУЄННІ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 616.099:546.815/.819]:616.15+612.017.2

В. В. Степанчук

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНОРИТМОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СВИНЦОВОМ ОТРАВЛЕНИИ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В эксперименте исследованы хроноритмы показателей свободнорадикального гомеостаза в эритроцитах половозрелых и старых белых крыс. Установлено, что вследствие действия свинца хлорида происходит десинхронизация в деятельности про- и антиоксидантной систем, который более выражен у животных старшей возрастной группы.

Ключевые слова: свинца хлорид, эритроциты, свободнорадикальный гомеостаз, хроноритмы, возрастные изменения.

UDC 616.099:546.815/.819]:616.15+612.017.2

V. V. Stepanchuk

AGE PECULIARITIES OF CHRONORHYTHMS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM WITH LEAD POISONING

The Bukovinian State Medical University, Tchernivtsi, Ukraine

There were experimentally investigated chronorhythms of the free-radical homeostasis indices in red-blood cells of mature and old white rats. It is proved that desynchronization in activity of pro- and antioxidant systems takes place under influence of lead chloride, which is more pronounced in older animals.

Key words: lead chloride, erythrocytes, free radical homeostasis, chronorhythms, age changes.

Вступ

Одним із пріоритетних напрямів сучасних досліджень є вікові аспекти наслідків впливу на організм ксенобіотиків довкілля, а також виявлення ранніх ознак патологічних реакцій в ор-

ганізмі за умов отруєння важкими металами [2; 9].

Відомо, що при дії на організм різних патогенних чинників виникають порушення мембранного апарату його клітин. Така дестабілізація призводить до функціональних порушень як самих

клітин, так і організму в цілому. Одним із найбільш важливих механізмів руйнування мембранних структур є посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), яке відіграє суттєву роль у генезі різних патологічних процесів [1; 3; 5].

Разом із тим, у фізіологічних умовах у кожній тканині наявна рівновага між системами анти- та прооксидантів. Система антиоксидантного захисту (АОЗ) — це сукупність ферментативних і неферментативних чинників, які захищають мембрани клітин, тканин і органів від ушкодження вільними радикалами та перекисними сполуками [7; 8; 10].

Мета дослідження — визначити структуру хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевозрілих і старих білих щурів за умов фізіологічної норми, а також при дії свинцю хлориду.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 48 статевозрілих білих щурах-самцях віком 6 міс. і на такій же кількості старих щурів 18-місячного віку. Усіх тварин утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря, у звичайному світловому режимі, з вільним доступом до води та їжі.

Дослідним групам щурів обох вікових груп упродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили водний розчин свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг, контрольним групам — водопровідну воду.

Щурів забивали шляхом декапітації відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту експериментальних тварин, під легким ефірним наркозом о 8, 12, 16 та 20-й годині. Кров стабілізували гепарином, центрифугували 15 хв при 3000 об/хв, відокремлювали плазму від формених елементів. Суспензію еритроцитів отримували триразовим промиванням фізіологічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1 : 10.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК) [4], системи АОЗ — за рівнем каталази [6].

Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційного аналізу з визначенням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок проведених досліджень виявлено, що показники вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах як статевозрілих, так і старих білих щурів упродовж досліджуваної частини доби періодично змінюються.

Разом із цим, величини ПОЛ у старих тварин за умов фізіологічної норми, а також при свинцевій інтоксикації переважали відповідні показники статевозрілих щурів (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевозрілих білих щурів при дії свинцю хлориду, $\bar{x} \pm Sx$, $n=6$

Група	Години			
	8.00	12.00	16.00	20.00
Малоновий альдегід, мкмоль/л				
I	39,230± ±0,917	40,070± ±0,920	45,190± ±0,970	49,990± ±0,126
II	72,300± ±0,523 p<0,001	71,920± ±1,099 p<0,001	86,690± ±1,409 p<0,001	59,710± ±2,158 p<0,01
Дієнові кон'югати, E ₂₃₂ /мл				
I	2,160± 0,012	2,230± 0,009	2,090± 0,018	2,200± 0,012
II	3,220± ±0,019 p<0,001	3,120± ±0,036 p<0,001	4,270± ±0,049 p<0,001	3,710± ±0,025 p<0,001
Каталаза, мкмоль/(хв·мл)				
I	2,110± ±0,051	2,140± ±0,028	1,950± ±0,058	2,110± ±0,013
II	1,500± ±0,018 p<0,001	1,520± ±0,023 p<0,001	1,220± ±0,023 p<0,001	1,260± ±0,028 p<0,001

Примітка. У табл. 1, 2: I — інтактні тварини; II — тварини, які одержували розчин свинцю хлориду; n — кількість тварин; p — коефіцієнт вірогідності змін між показниками дослідних та інтактних тварин.

Таблиця 2

Хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах старих білих щурів при дії свинцю хлориду, $\bar{x} \pm Sx$, $n=6$

Група	Години			
	8.00	12.00	16.00	20.00
Малоновий альдегід, мкмоль/л				
I	50,580± ±0,925	46,870± ±0,250	50,780± ±0,692	45,470± ±0,333
II	79,700± ±0,683 p<0,001	67,600± ±0,483 p<0,001	70,030± ±0,950 p<0,001	77,680± ±0,858 p<0,001
Дієнові кон'югати, E ₂₃₂ /мл				
I	2,330± ±0,030	2,530± ±0,028	2,270± ±0,029	2,440± ±0,014
II	3,720± ±0,023 p<0,001	3,020± ±0,013 p<0,001	3,390± ±0,083 p<0,001	3,950± ±0,027 p<0,001
Каталаза, мкмоль/(хв·мл)				
I	2,090± ±0,049	1,780± ±0,058	1,900± ±0,027	1,960± ±0,032
II	1,400± ±0,035 p<0,001	1,440± ±0,092 p<0,05	0,980± ±0,027 p<0,001	0,790± ±0,046 p<0,001

Мезор ритму МА у статевозрілих щурів зростав з (43,6000±1,9994) до (59,710±2,158) мкмоль/л (p<0,001), амплітуда коливань збільшувалася на 32,2 % відносно такої в інтактних тварин. У старих щурів ці показники також збільшилися (відповідно

з $(48,430 \pm 1,128)$ до $(73,750 \pm 2,469)$ мкмоль/л ($p < 0,001$) та на 43,6 %).

Середній рівень ритму ДК як у статевозрілих, так і у старих щурів також вірогідно змінювався. У першій групі — з $(2,170 \pm 0,023)$ до $(3,580 \pm 0,205)$ Е₂₃₂/мл ($p < 0,001$), у другій — з $(2,390 \pm 0,046)$ до $(3,520 \pm 0,158)$ Е₂₃₂/мл ($p < 0,001$). Амплітуда у статевозрілих щурів зростала в 5,3 разу, у старих — у 2,4 разу.

Такі зміни в обох дослідних групах тварин супроводжувалися зниженням активності ферменту системи АОЗ каталази. Упродовж усього досліджуваного періоду активність каталази у статевозрілих і старих щурів порівняно з групами інтактних тварин відповідної вікової категорії була вірогідно меншою. Мезор ритму у тварин першої групи зменшувався з $(2,080 \pm 0,032)$ до $(1,380 \pm 0,068)$ мкмоль/(хв·мл) ($p < 0,001$), у щурів другої — з $(1,930 \pm 0,046)$ до $(1,150 \pm 0,134)$ мкмоль/(хв·мл) ($p < 0,001$). Амплітуда коливань хронограми в першому випадку зростала в 2,8 разу, у другому — в 4,1 разу.

Таким чином, аналіз хроноритмів показників про- й антиоксидантної систем еритроцитів щурів за умов свинцевої інтоксикації виявив в обох вікових групах щурів активацію ПОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу.

Разом із цим, вказані вище зміни у старих щурів є більш вираженими, ніж у статевозрілих. У зв'язку з цим можна стверджувати, що внаслідок старіння відбувається поступова розбалансованість систем вільнорадикального гомеостазу, яка призводить до зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

Висновки

1. Показники вільнорадикального гомеостазу у статевозрілих і старих білих щурів за умов фі-

зіологічної норми впродовж досліджуваної частини доби періодично змінюються.

2. При свинцевій інтоксикації у старих щурів порушення структури хроноритмів показників про- й антиоксидантної систем є більш вираженими, ніж у статевозрілих, що є наслідком вікових змін у діяльності адаптаційно-компенсаторних і декомпенсаторних систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Зенков Н. К.* Окислительный стресс / Н. К. Зенков, В. З. Лапкин, К. В. Меньшиков. – М. : Наука / Интерпериодика, 2001. – 243 с.
2. *Бойчук Т. М.* Хроноритмологічна характеристика адаптивно-компенсаторних перебудов функцій нирок при інтоксикації малими дозами важких металів // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 4. – С. 109–115.
3. *Владимиров Ю. А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, И. А. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
4. *Гаврилов В. Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
5. *Кашулина А. П.* Роль перекисного свободнорадикального окисления в патологии и методы его изучения / А. П. Кашулина, Е. Н. Сотникова // Медицинская консультация. – 1996. – № 2. – С. 20–24.
6. *Метод определения активности каталазы* / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. *Левицкий Е. Л.* Пути и механизмы реализации антиоксидантного эффекта в клетке / Е. Л. Левицкий // Фармакологический вестник. – 1998. – № 2. – С. 68–71.
8. *Мещишен І. Ф.* Основи обміну речовин та енергії : навч. посібник / І. Ф. Мещишен, В. П. Пішак, Н. П. Григор'єва. – Чернівці : Медуніверситет, 2005. – 192 с.
9. *Свинец и окислительный стресс* / И. М. Трахтенберг, Т. К. Короленко, Н. А. Утко, Х. К. Мурадян // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 4. – С. 50–53.
10. *Lonsdale D.* Free oxygen radicals and disease / D. Lonsdale // Year Nutr. Med. – 1996. – 220 p.

УДК 612.018.2:612.017.2

М. І. Кривчанська,
В. П. Пішак, д-р мед. наук, проф.,
М. І. Грицюк

МЕЛАТОНІН: МЕХАНІЗМ ДІЇ, БІОЛОГІЧНА РОЛЬ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 612.018.2:612.017.2

М. И. Кривчанская, В. П. Пишак, М. И. Грицюк
МЕЛАТОНИН: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ
Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В статье речь идет об основных эффектах эпифизарного гормона мелатонина, описан механизм его действия, приведены современные сведения о влиянии мелатонина на сердечно-сосудистую, иммунную, репродуктивную, нервную, пищеварительную и другие системы организма человека.

Ключевые слова: мелатонин, шишковидная железа, биологические ритмы, механизм действия.

The article deals with main effects of pineal hormone melatonin. The mechanism of its action is described and modern data about influence of melatonin on the cardiac, immune, reproductive, nervous, digestive and other systems of the human body are given as well.

Key words: melatonin, pineal gland, biological rhythms, mechanism of action.

Людина, як і будь-який біологічний об'єкт, посідає чільне місце у складній системі біоритмів. В організмах усіх еукаріотичних істот існує потужна функціональна система, яка розташована на всіх рівнях організації живого організму, здатна генерувати коливання власної активності з частотами, які наближені до частот основних зовнішніх геофізичних циклів (добових, місячних, річних), а також синхронізувати власну активність із зовнішніми ритмічними змінами. Така система дістала назву хроноперіодичної [4; 7; 10].

Усі біологічні ритми [4; 9] суворо підпорядковуються головному водію, розташованому в супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса. Їхній молекулярний механізм утворюють «годинникові» гени (*Per1*, *Per2*, *Per3*, *Cry-1*, *Cry-2*, *Clock*, *Bmal1/Mor3*, *Tim* та ін.). Показано, що світло прямо впливає на роботу тих із них, які забезпечують циркадний ритм. Вказані гени регулюють активність генів ключового клітинного циклу поділу та генів апоптозу [8; 10].

Нейрофункціональна система, що сприймає фотоперіод, — фотоперіодична система головного мозку — задіяна в сприйнятті та передачі ззовні до периферичних тканин інформації про освітленість. Основними компонентами фотоперіодичної системи у ссавців є сітківка ока, супрахіазматичні ядра (СХЯ) гіпоталамуса та шишкоподібна залоза (епіфіз мозку) [4, 10].

Шишкоподібна залоза наявна майже в усіх хребетних тварин [6; 17]. Перші згадки про епіфіз з'явилися понад 2000 років тому, проте його фізіологічна роль залишалася нез'ясованою до відкриття у 1958 р. дерматологом А. Лернером мелатоніну (МТ). Цей індол на 80 % синтезується шишкоподібною залозою, решта його кількості, що циркулює в крові, — сітківкою та цилиарним тілом ока, а також ентерохромафінними клітинами шлунково-кишкового тракту [6]. Як і інші індоли епіфіза, МТ синтезується з триптофану, який послідовно піддається гідроксилюванню та декарбоксілюванню завдяки дії двох ферментів: триптофан-5-монооксигенази і декарбоксилази ароматичних кислот. Шлях їх утворення багатоступеневий, проміжним продуктом синтезу є серотонін, який, з одного боку, є субстратом для утворення МТ, а з другого — сприяє потенціювальному ефекту α_1 -адренорецепторів при синтезі цАМФ, який спричинюється стимуляцією β_1 -адренорецепторів [7; 8]. Виділенню серо-

тоніну з пінеалокитів сприяє стимуляція α_1 -адренорецепторів [13]. На кожному етапі синтезу у ньому беруть участь специфічні ферменти, провідними з них є серотонін-N-ацетилтрансфераза та гідроксиіндол-O-метилтрансфераза [6; 7].

Одночасно зі збільшенням утворення цАМФ активація G-білка каталізує гуанілатциклазу, що стимулює синтез цГМФ із ГТФ. Останній незалежно від цАМФ та з участю протеїнкінази С сприяє утворенню МТ (N-ацетил-5-метокситриптамину), хоча й безпосередньо не індукує ГІОМТ [7]. У печінці людей відбуваються гідроксилювання та кон'югація із сульфатом з утворенням 6-сульфатоксимелатоніну — кінцевого продукту обміну, який виводиться нирками.

Депонування МТ у епіфізі мозку не спостерігається. Коли рівень його у шишкоподібній залозі підвищується, він, володіючи ліпофільними властивостями, надходить у кровотік шляхом пасивної дифузії за концентраційним градієнтом [5; 6]. На відміну від серотоніну, МТ проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Окрім крові та спинномозкової рідини, він також виявлений у слинних залозах, сечі, амніотичній рідині, мигдаликах, стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці, тонкій, товстій, прямій кишках, печінці. Мелатонін-імунопозитивні епітеліоцити входять до складу дифузної нейроендокринної системи травної трубки.

Близько 70 % МТ зв'язано з альбуміном. Період напіврозпаду гормону становить близько 30 хв. При надходженні у клітину МТ може діяти через ядерні внутрішньоклітинні рецептори на геном клітини, через цитоплазматичні рецептори у внутрішньоклітинному просторі, через справжні мембранні рецептори на поверхні клітини або ж безпосередньо надходити до клітини [8; 14]. 5-метоксильна та N-ацетильна групи МТ необхідні для його зв'язування з рецептором і активації [15].

Відомі зараз рецептори до МТ поділяють на два основних типи, у першого з яких є три субтипи: 1a, 1b, 1c [8; 14]. З головного мозку ссавців, у тому числі і людини, переважно виділяють рецептори 1a і 1b субтипів, або ж МТ1 і МТ2 [8; 13]. Майже в усіх ссавців ці рецептори виявляють у головних структурах хроноперіодичної системи — в супрахіазматичному ядрі та в туберальній частці гіпофіза, а також у стінках передньої та задньої мозкових артерій [3; 5].

Мелатонінові рецептори МТ1 і МТ2 типів на 60 % гомологічні на амінокислотному рівні. З'єд-

нані з G-білками MT1 рецептори через субодиницю «а» відповідного G-білка стимулюють аденілатциклазу і знижують рівень цАМФ. Ці процеси суттєво впливають на клітинну проліферацію та підтверджуються численними тестами на багатьох лініях клітин, таких як S-19, B-16 клітини меланоми, клітини пухлини молочної залози тощо [1; 6].

Ритм продукції MT епіфізом мозку має чіткий циркадіанний характер: у темний період доби його концентрація у крові в 5–10 разів вища, ніж вдень [6; 10].

Серед чинників, здатних пригнічувати продукцію даного індолу, називають яскраве освітлення, електромагнітні поля, нікотин, каву, деякі фармакологічні засоби (допамін, бензодіазепіни, антагоністи кальцію та ін.).

Спектр фізіологічних функцій, притаманних мелатоніну, надзвичайно широкий. Перерахуємо деякі з них.

Мелатонін здійснює корекцію ендогенних ритмів щодо екзогенних чинників довілля [7; 9; 10]. Його біоритмологічна функція забезпечується безпосередньою дією на клітини-мішені та модульовальним впливом на секрецію інших гормонів і біологічно активних речовин, концентрація яких змінюється залежно від періоду доби. Так, MT здатний пригнічувати викид адренокортикотропного гормону, зменшувати концентрацію стресового гормону кортизолу [9; 13].

Порушення кількісної продукції даного індолу та її ритму призводить спочатку до виникнення десинхронозу, за яким спостерігається органічна патологія [15].

Для MT характерний значний вплив на регулювання циклу сон — неспання та температури тіла. Цей гормон полегшує процес засинання, з чим пов'язане його використання в медичній практиці як ефективного снодійного засобу, який не порушує формулу сну, а лише поліпшує його якість [6; 16]. Нещодавнє дослідження у США показало, що понад 67 % дітей і підлітків країни страждають на ту чи іншу форму безсоння. Доповнення MT основної схеми лікування антидепресантами дозволило покращити якість сну більш ніж у 81 % респондентів, у 72 % — зменшити тривожний стан і у 78 % — покращити настрій [14; 15].

Мелатоніну, як і його попереднику N-ацетилсеротоніну (NAS), притаманні антидепресантні властивості, що доводять експериментальні моделі та клінічні тести. Дослідженнями доведено, що MT3 рецептори є схожими з QR2 білком, який діє як детоксикувальний й антиоксидантний ензим. У клінічних експериментах доведено, що NAS і мелатонін, як і типовий трициклічний антидепресант амітриптилін, зменшують час нерухомості депресивного пацієнта (час нерухомості є одним із показників антидепресантного контролю) [12].

Доказом впливу мелатоніну на імунну систему є присутність мелатонінових рецепторів (MT1 і MT2 типів) на імунокомпетентних клітинах вилочкової залози та селезінки, периферійних імунокомпетентних клітинах (лімфоцити, нейтрофіли). Також MT, справляючи антиоксидантну дію, через ядерні рецептори (ROR, RZR та ін.) може опосередковано впливати на імунну систему. Він стимулює синтез цитокінів (інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-2 тощо) й інтерферону, підсилюючи цитотоксичну функцію NK-клітин [2; 16], а також здатний покращувати антигенну презентацію макрофагів селезінки T-клітинами, що визнається важливим компонентом його імуностимулювальної активності. На користь взаємозв'язку MT та імунної системи свідчать також добові ритми змін кількості нейтрофілів, T- і B-лімфоцитів у кровотоці з максимумом у темний період доби, а також сезонні ритми активності імунної системи [16].

Аналіз великої кількості літературного матеріалу свідчить, що епіфізу мозку притаманні доволі складні взаємовідношення з гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальною системою. В умовах підвищеної активності кори надниркових залоз, у тому числі стресорного походження, вони набувають яскраво вираженого гальмівного характеру [16; 17]. Через MT може гальмуватися вироблення як кортикостероїдів залозою, так і утворення в гіпоталамусі кортикотропін-рилізінг гормону. До того ж MT здатний знижувати щільність глюкокортикоїдних рецепторів у різних тканинах, зокрема і в тимусі.

Серією досліджень науковців Буковинського державного медичного університету доведено, що MT притаманні властивості зменшувати вплив гострого стресу на нирки. В експериментах показано, що при уведенні мелатоніну в дозі, наближеній до фізіологічної, за одну годину до моделювання іммобілізаційного стресу, а також під час стресу він здатний значно покращувати показники основних ниркових функцій [2; 10].

Автоімунні захворювання людини також не залишаються поза «увагою» епіфіза мозку. Зокрема, клінічні дослідження показали ефективність уведення MT пацієнтам, які страждають на тяжкі форми екземи. Позитивні клінічні результати збігалися з нормалізацією імунного статусу у вигляді зростання абсолютної та відносної кількості T- і B-лімфоцитів і підвищення плазмової концентрації імуноглобулінів [3; 6]. Доведено, що MT має здатність активувати імунні клітини й обмежувати цитокінові механізми розвитку запалення, продукцію NO. Дані механізми залучені до процесу синовіального запалення при ревматоїдному артриті і досягають піка концентрації вранці — у час, коли рівень MT сягає найменших значень. Ранні ранкові симптоми ревматоїдного артриту можуть пояснюватися дисбалансом між вмістом мелатоніну та кортизолу. Ранкове зни-

ження концентрації кортизолу та підвищення нічної продукції мелатоніну є важливим чинником маніфестації симптомів захворювання [11].

Перспективним є застосування МТ у практиці кардіологів. Експерименти показали, що при модельованому введенням ізопротеренолу інфаркті міокарда в щурів МТ дозою 10 мг/кг маси тіла здатний запобігти більшості змін у тканинах міокарда, а саме — зменшити рівень креатинінкінази, лактатдегідрогенази, аспартаттрансамінази й аланінтрансамінази. Протективний ефект МТ потенціюється шляхом активації ендогенних антиоксидантних систем [13; 15].

Численні експерименти *in vitro* й *in vivo* показали, що як фізіологічні, так і фармакологічні дози МТ справляють судинорозширювальний ефект, тимчасом як пінеалектомія у тварин призводить до стійкої артеріальної гіпертензії. Крім цього, при тривалому зниженні вмісту МТ у крові спостерігалися посилення неферментативного вільнорадикального перекисного окиснення біополімерів, напруженість і дисбаланс антиоксидантного захисту, зниження вмісту індикаторів цитолітичного ушкодження міоцитів і кардіоміоцитів [6; 10].

Оскільки біологічні мембрани складаються з білків і ліпідів, а молекула МТ є водо- та жиророзчинною, дія його як потужного скавенджера вільнорадикальних залишків не викликає сумнівів. Механізм його антиоксидантного впливу зумовлений, перш за все, здатністю зв'язувати токсичні гідроксильні радикали, які утворюються при пероксидному окисненні ліпідів, а також пероксинітри, оксид азоту, синглетний кисень і пероксильний радикал [13; 15]. У дослідях *in vitro* МТ інактивував гідроксильні радикали у 5 разів ефективніше, ніж внутрішньоклітинний антиоксидант глутатіон. У експериментах *in vitro* та *in vivo* він є вдвічі активнішим за вітамін Е. Також МТ здатний суттєво знижувати такі показники оксидативного ушкодження, як рівень малонового альдегіду (МА), 4-гідроксіалкенау (4-HDA) та карбоніловий вміст у білках, а ще підвищувати рівні супероксиддисмутази (SOD) і відновленого глутатіону (GSH).

Беручи участь у проведенні нервових імпульсів, МТ здатний впливати на проникність синаптичних мембран [13].

Дослідженнями В. С. Недзвезького, П. О. Неруша (2004) показано вплив фармакологічних доз МТ на гліальні клітини за допомогою визначення цитоскелетного маркера астроцитів — гліального фібрилярного кислого білка (ГФКБ) — у різних ділянках мозку щурів. Отримані дані демонструють, що тривале постійне освітлення призводить до підвищення рівня ГФКБ у різних відділах головного мозку. Введення МТ має зворотний ефект — знижує рівень ГФКБ і кількість деградованих продуктів.

У різні вікові періоди у людей виявлений взаємозв'язок між активністю епіфіза мозку та гіпо-

таламо-гіпофізарно-гонадною віссю [2; 10]. Крива нічного вмісту МТ у сироватці крові людей у різні періоди життя має обернену залежність щодо кривої гонадотропіну — лютеїнізуючого гормону. Рівні МТ низькі в немовлят, підвищуються до пікових величин у дітей віком від 1 до 5 років і знижуються впродовж статевого дозрівання (на 75 %). Рівні гонадотропіну мають обернену залежність. Концентрація обох гормонів близька до стабільної в дорослих, з подальшим зниженням у літньому віці [6].

Більшість учених вважають МТ ймовірним інгібітором статевого дозрівання, причому його дія не є прямою протигонадною. Є відомості про його ефекти на гіпоталамічному рівні — шляхом зниження секреції гонадотропін-рилізінг гормону. У пременопаузальному періоді у жінок введення МТ призводило до нормалізації рівнів лютропіну, фолітропіну та тиреоїдних гормонів.

Відомо, що ванадійвмісні сполуки пригнічують глюконеогенез у гепатоцитах і ниркових канальцях інтактних і алоксандіабетичних тварин, знижуючи активність глюкозо-6-фосфатази. За результатами таких досліджень, уведений МТ (1 мМ) не відміняв такого ефекту, а навіть приводив до нормалізації плазмових рівнів креатиніну та сечовини, які виявилися підвищеними внаслідок впливу ванадійвмісних сполук. Сумісне введення ванадійвмісних сполук і МТ (1 мг/кг маси щодня) було більш ефективним, ніж окреме введення ванадійвмісних сполук, щодо зниження рівня глюкози у крові кролів при діабетичному та ванадійпровокованому нефротоксикозі.

Завдяки антиоксидантним і хелатуючим властивостям даний індол здатний зменшувати токсичний вплив важких металів, утворювати комплекси з такими металами, як Cu, Fe³⁺, Zn, Pb.

Дані літератури свідчать про значний протипухлинний ефект введення МТ. Зокрема, в експериментальних дослідженнях на тваринах показано, що даний індол пригнічує пухлинний ріст у підшлунковій залозі шляхом стимулювання продукції двох основних антиапоптичних протеїнів — HSP27 і HSP90. Останні дослідження показують, що МТ також стимулює Bcl-2/Bax і каспазу-9 — проапоптичні білки у клітинах карциноми підшлункової залози людини. Найефективнішим було введення МТ у фізіологічних дозах [1, 16].

Виявлено, що в тих країнах, де часто реєструється рак молочної залози, широко розповсюджена кальцифікація шишкоподібної залози та спостерігається знижений рівень МТ. Серії експериментів показали, що МТ впливає на кількість і активність рецепторів до естрогенів і, таким чином, може зупиняти ріст клітин раку молочної залози [1; 14]. Відмічена від'ємна кореляція між концентрацією естрогенових рецепторів у пухлині молочної залози і МТ у плазмі крові. Таку ж кореляцію спостерігають і для прогестеронових, але не для глюкокортикоїдних рецепторів.

Вплив МТ на ріст злоякісних пухлин молочної залози вивчений *in vitro*, в основному на культурі пухлинних клітин людини MCF-7, в яких присутні рецептори до естрогену та прогестерону та які метастазують у плевру. Ріст MCF-7 клітин залежить від естрогену і, таким чином, ці клітини є зручною моделлю для вивчення молекулярних механізмів участі естрогенів у патогенезі раку молочної залози [1]. Проте слід зауважити, що деякі дослідження свідчать про зниження амплітуди нічної мелатонінової хвилі та навіть про її відсутність при деяких інших гормонально-залежних пухлинах — раку матки, яєчників, переміхурової залози.

Доведено, що МТ також здатний індукувати остеобластну трансформацію людських мезенхімальних стовбурових клітин (hAMSCs) через експресію остеогенних генів RUNX-2, остеокальцин і BMP-2 фактор за допомогою своїх МТ2 рецепторів і, таким чином, стимулювати остеогенез, що може бути використаним у практиці травматологів і хірургів [6].

Цікаве дослідження проведене вченими у Таїланді. Відомо, що один із видів печінкових сисунів *Opisthorchis viverrini* може спричинювати холангіокарциному. Хом'ячкам, інфікованим *O. viverrini*, вводили МТ у дозах 5, 10, 20 мг/кг маси тіла впродовж 30 днів. Показано, що МТ знижував експресію гемоксигенази-1, цитокератину-19 і клітинну проліферацію у жовчних шляхах, а також оксидативне ушкодження ДНК та рівень 3-нітротирозину. Вказаний індол, окрім цього, знижував експресію іРНК оксидантних генів — індукованої азотистої оксидсинтази, нуклеарного фактора каппа В (NF- κ -B), циклооксигенази-2, а також прозапальних цитокінів — нуклеарного еритроїдного фактора-2 (Nrf2) і марганцевої супероксиддисмутази. Таким чином, показана ефективність застосування даного препарату в лікуванні ушкоджень клітини, спричинених інфекційними агентами.

Мелатонін і його попередник серотонін мають властивість пригнічувати хламідійну інфекцію за рахунок інгібування G-протеїну на рівні специфічних G-протеїнових рецепторів, що призводить до переривання циклу розвитку хламідій у клітині.

Відомо, що порушення сезонної ритміки продукції МТ відіграє значну роль у патогенетичних механізмах сезонних загострень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки [6].

Мелатонін має прямий вплив на перистальтику кишечника — у великих дозах стимулює, а в помірних або низьких дозах інгібує гладенькі м'язи травного каналу, а також нівелює їх скорочення, спричинене серотоніном [6]. Високі концентрації мелатоніну стимулюють секрецію серотоніну епіфізом, а низькі — пригнічують; МТ інгібує ефекти гастрину, зв'язує та блокує його рецептори, а також пригнічує утворення соляної

кислоти у шлунку, діючи як антагоніст гастрину, та гальмує утворення цАМФ (відомо, що соляна кислота утворюється парієтальними клітинами шлунка за участі цАМФ-залежної карбангідрази). Іншим його ефектом є активація циклооксигенази, що потенціює синтез простагландинів групи Е та тромбоксанів, які інгібують секрецію соляної кислоти та пепсину слизовою оболонкою шлунка і стимулюють секрецію бікарбонатів у дванадцятипалу кишку. Також він діє безпосередньо через МТ2-рецептори ентероцитів, опосередковуючи невральну регуляцію секреції бікарбонатів як через симпатичну, так і через парасимпатичну нервову систему [13].

Зміни вмісту МТ в крові, принаймні у дорослих, не обов'язково пов'язані з патологічними змінами в організмі. Описані особи з дуже низьким вмістом МТ у плазмі крові у денний і нічний проміжки доби без виникнення певних захворювань і навіть субклінічних розладів [6; 10].

Екзогенний МТ має низьку токсичність. У гострому досліді велика доза його спричинювала лише відчуття втоми та сонливості. Водночас доведено зниження амплітуди кривої секреції МТ при позбавленні осіб їжі, що, як вважають, зумовлено дефіцитом в організмі білка, а, отже, і амінокислоти триптофану — джерела синтезу МТ.

Таким чином, фізіологічна роль МТ, першого з описаних гормонів шишкоподібної залози, надзвичайно різноманітна. Зважаючи на те, що МТ притаманний широкий спектр дії, деякі його ефекти достеменно визначені, інші ж — остаточно не з'ясовані чи не доведені. Він впливає на обмінні процеси, зокрема на пігментний обмін; регулює добові та сезонні ритми; має антигонадо-тропну, імуномодулювальну та седативну дію; антипроліферативні, протективні, протипухлинні й інші властивості. Мелатонін може виявитися корисним терапевтичним агентом при лікуванні низки гормонально-активних пухлин, деяких дерматологічних захворювань і афективних розладів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Световой режим, мелатонин и риск развития рака / В. Н. Анисимов, И. А. Виноградова // Вопросы онкологии. — 2006. — Т. 52, № 5. — С. 491–498.
2. Булик Р. Є. Характеристика ефектів мелатоніну й епіталону на стан C-FOS у нейросекреторних ядрах гіпоталамуса щурів, стресованих світлом / Р. Є. Булик, В. П. Пішак // Буковинський медичний вісник. — 2009. — Т. 13, № 4. — С. 45–49.
3. Булик Р. Є. Ультраструктура нейронів супрахіазматичних ядер гіпоталамуса за умов світлової депривації / Р. Є. Булик // Вісник наукових досліджень. — 2008. — № 1. — С. 78–80.
4. Заморский И. И. Функциональная организация фото-периодической системы головного мозга / И. И. Заморский, В. П. Пишак // Успехи физиологических наук. — 2003. — Т. 34, № 4. — С. 37–53.
5. Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. — М. : Триада-Х, 2000. — 488 с.

6. Малиновская Н. К. Мелатонин: вчера, сегодня, завтра / Н. К. Малиновская // Клиническая медицина. – 2002. – № 6. – С. 71–73.

7. Мешицен І. Ф. Мелатонін: Обмін та механізм дії / І. Ф. Мешицен, В. П. Пішак, І. І. Заморський // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 3–15.

8. Пішак В. П. Добові зміни щільності мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахізматичних ядер гіпоталамуса щурів за умов різної функціональної активності шишкоподібної залози / В. П. Пішак, Р. Є. Булик // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 4. – С. 11–15.

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

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

11. Порушення хроноритмів метаболічних процесів при остеоартрози і подагрі та патогенетичні аспекти лікування / О. В. Пішак, О. І. Ворлошин, О. П. Микитюк [та ін.]. – Вишніва: Черемош, 2010. – 216 с.

12. Endogenous melatonin and oxidatively damaged guanine in DNA / Z. Davanipour, H. E. Poulsen, A. Weimann [et al.] // Endocr Disord. – 2009. – N 9. – P. 22.

13. Melatonin and structurally-related compounds protect synaptosomal membranes from free radical damage / S. Millán-Plano, E. Piedrafita, F. J. Miana-Mena [et al.] // Int J Mol Sci. – 2010. – Vol. 11, N 1. – P. 312–328.

14. Microtubules Modulate Melatonin Receptors Involved in Phase-shifting Circadian Activity Rhythms: in vitro and in vivo evidence / J. Michael, Jarzynka, K. J. Deepshikha [et al.] // Pineal Res. – 2009. – Vol. 46, N 2. – P. 161–171.

15. Melatonin and its metabolites: new findings regarding their production and their radical scavenging actions / J. Reiter, Tan Dun-xian, M. Pilar Terron [et al.] // Acta biochimica polonica. – 2007. – Vol. 54, N 1. – P. 1–9.

16. Melatonin Plays a Protective Role in Postburn Rodent Gut Pathophysiology / M. Walid, Al-Ghoul, J. Steven Abu-Shaqra [et al.] // Biol Sci. – 2010. – Vol. 6, N 3. – P. 282–293.

17. Wehr T. A. Photoperiodism in humans and other primates: evidence and implications / T. A. Wehr // J. Biol. Rhythms. – 2001. – Vol. 16, N 4. – P. 348–364.

УДК 616.314.17-008.1+616.62-002-02:616.62-003.7

Л. В. Гончарук,

Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф.,

С. Ф. Гончарук, д-р мед. наук, проф.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ РОТОВОЇ РІДИНИ ТА СЕЧІ У ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА І СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ З УРАХУВАННЯМ ПЕРЕВАЖАННЯ В СЕЧІ РІЗНИХ ВИДІВ СОЛЕЙ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314.17-008.1+616.62-002-02:616.62-003.7

Л. В. Гончарук, Ю. І. Бажора, С. Ф. Гончарук

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАЗЕРНОЙ КОРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА
И МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С УЧЕТОМ ПРЕОБЛАДАНИЯ В МОЧЕ
РАЗНЫХ ВИДОВ СОЛЕЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Статья посвящена изучению взаимосвязи между лазерно-корреляционными спектрами ротовой жидкости и мочи у пациентов с заболеваниями пародонта и мочекаменной болезнью с учетом преобладания в моче разных видов солей. Установлено наличие такой взаимосвязи у части больных, особенно с преобладанием оксалурии.

Ключевые слова: заболевания пародонта, мочекаменная болезнь, лазерно-корреляционные спектры ротовой жидкости и мочи.

UDC 616.314.17-008.1+616.62-002-02:616.62-003.7

L. V. Goncharuk, Yu. I. Bazhora, S. F. Goncharuk

LASER CORRELATION SPECTROSCOPY RESULTS OF THE ORAL LIQUID AND URINE IN
PATIENTS SUFFERING FROM PERIODONTAL DISEASES AND UROLITHIASIS TAKING
INTO ACCOUNT DIFFERENT TYPES OF SALTS PREDOMINANCE IN URINE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article is devoted to the study of interconnection between laser-correlation spectrums of oral liquid and urine in patients suffering from periodontal diseases and urolithiasis taking into account predominance in urine of different types of salts. The presence of such interconnection is observed in a part of patients, especially with predominance of oxaluria.

Key words: periodontal diseases, urolithiasis, laser correlation spectrum of oral liquid and urine.

Нині встановлено, що захворювання пародонта (ЗП) багато в чому є вторинними по відношенню до системних процесів у організмі, що виникають при деяких хворобах внутрішніх органів [1–3], до яких зараховують і сечокам'яну хворобу (СКХ) [4]. У доступній літературі є окремі посилання на те, що СКХ може розглядатися як один із чинників ризику розвитку ЗП [5; 6]. Проте механізм такого впливу вивчений недостатньо.

Як відомо, лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС) базується на зміні спектральних характеристик монохроматичного когерентного випромінювання гелій-неонового лазера при проходженні через дисперсне середовище [7], що дозволяє реєструвати субфракційний склад різних біологічних рідин [8].

Мета дослідження — вивчити в порівняльному аспекті особливості ЛК-спектрів ротової рідини та сечі у хворих на ЗП і СКХ з урахуванням переважання в сечі різних видів солей. Досліджували ЛК-спектри ротової рідини та сечі в 103 хворих на ЗП (71 із СКХ і 32 без СКХ). Серед пацієнтів із ЗП і СКХ виділялися групи з переважним вмістом у сечі різних видів солей. Хворих з переважанням оксалурії — 34 пацієнти, уратурії — 24 і фосфатурії — 13 осіб. Проводили ЛКС біологічних рідин у відділі радіаційної біології Санкт-Петербурзького інституту ядерної фізики РАН ім. Б. П. Константинова. Для об'єктивної характеристики субфракційного складу ротової рідини та сечі використовували спеціально розроблену програму «семіотичного» класифікатора [9–11]. По відношенню до нормологічної групи виділяли два основні напрями семіотичних зрушень у сечі та ротовій рідині:

1) гідролітичні, які характеризуються збільшенням вкладу в світлорозсіяння низько- і середньомолекулярних субфракцій і включають інтоксикаційно-, катаболічно- та дистрофічно-подібні зрушення;

2) анаболічні, які формуються при збільшенні екскреції з сечею високо- і надвисокомолекулярних субфракцій і включають алерго- і автоімуні-подібні зрушення [7; 8].

Відомо, що при гідролітичних зрушеннях, інтоксикаційно-подібні зміни характеризують кластери, в яких знижується вклад високомолекулярних субфракцій за рахунок підвищення вмісту середньомолекулярних. Катаболічно-подібний тип супроводжується перерозподілом у напрямку середньомолекулярних і, частково, низькомолекулярних субфракцій. Дистрофічно-подібні зрушення відповідають граничним значенням гідролізу глікопротеїнових інгредієнтів і характеризуються високим контрастуванням низькомолекулярної зони спектра. При анаболічних зрушеннях алерго-подібний тип відповідає підвищеній екскреції високомолекулярних субстратів. Автоімуні-подібні зрушення характеризуються гра-

ничним контрастуванням найбільш високомолекулярної зони спектра. Варіанти змішаних зрушень відповідають різному характеру одночасних перерозподілів між низько-, середньо- та високомолекулярними субфракціями.

При вивченні зрушень ЛК-спектра ротової рідини у пацієнтів із СКХ залежно від переважання в сечі різних видів солей встановлено, що найбільш різноманітний характер ЛКС-спектрів спостерігається у пацієнтів із переважною оксалурією (табл. 1). У них виявляються нормологічний тип спектра, гідролітичні й анаболічні зрушення, тимчасом як у хворих із переважанням фосфатурії — нормологічний тип і гідролітичні зрушення, а при переважній уратурії — лише гідролітичні зрушення. При цьому найбільша кількість пацієнтів із нормологічним типом ЛК-спектра ротової рідини (36 %) спостерігається в групі з переважанням фосфатурії.

Зважаючи на отримані дані, можна відзначити, що спектральні особливості ротової рідини, які спостерігаються в хворих на ЗП і СКХ із переважанням фосфатурії, меншою мірою відрізняються від зрушень ЛК-спектра ротової рідини хворих на ЗП із відсутністю СКХ, ніж у хворих із переважанням оксалурії та уратурії. Характерною відмінністю від хворих на ЗП без СКХ у пацієнтів із переважною оксалурією є наявність анаболічних зрушень ЛК-спектра ротової рідини, а в осіб із переважною уратурією спостерігаються більш виражені відмінності між частотою виявлення інтоксикаційно-подібних і дистрофічно-подібних типів гідролітичних зрушень.

Аналіз зустрічальності зрушень ЛК-спектра сечі у пацієнтів із СКХ залежно від переважання в сечі різних видів солей показав таке (табл. 2): як і в ротовій рідині, найбільш різноманітний характер ЛКС-зрушень також спостерігається у пацієнтів із переважною оксалурією. У хворих

Таблиця 1

Гомеостатичні зрушення ЛК-спектра ротової рідини у пацієнтів із захворюваннями пародонта і СКХ з урахуванням переважання в сечі різних видів солей, абс. (%)

Характер ЛКС-зрушень	Із СКХ			Без СКХ
	Оксалурія	Уратурія	Фосфатурія	
Нормологічний тип	4 (18)	—	4 (36)	2 (7)
Інтоксикаційно-подібні	10 (45)	11 (73)	4 (36)	11 (38)
Катаболічно-подібні	—	—	—	—
Дистрофічно-подібні	5 (23)	4 (27)	3 (28)	16 (55)
Алерго-подібні	2 (9)	—	—	—
Автоімуні-подібні	1 (5)	—	—	—
Всього	22 (100)	15 (100)	11 (100)	29 (100)

Таблиця 2

Гомеостатичні зрушення ЛК-спектра сечі у пацієнтів із захворюваннями пародонта і СКХ з урахуванням переважання в сечі різних видів солей, абс. (%)

Характер ЛКС-зрушень	Із СКХ			Без СКХ
	оксалурія	уратурія	фосфатурія	
Нормологічний тип ЛКС	19 (56)	16 (70)	12 (92)	11 (65)
Інтоксикаційноподібні	4 (12)	5 (22)	1 (8)	6 (35)
Алергоподібні	6 (18)	2 (8)	—	—
Автоімунітоподібні	3 (9)	—	—	—
Алергоавтоімунітоподібні	2 (5)	—	—	—
Всього	34 (100)	23 (100)	13 (100)	17 (100)

Таблиця 3

Кореляційний аналіз зрушень ЛК-спектрів ротової рідини та сечі у пацієнтів із захворюваннями пародонта і СКХ з урахуванням переважання в сечі різних видів солей

Група	n	Кількість хворих із коефіцієнтом кореляції r, абс. (%)			
		r < 0,6	0,61–0,69	0,7–0,9	r > 0,9
З переважанням оксалурії	22	13 (59)	2 (9)	6 (27)	1 (5)
З переважанням уратурії	15	12 (79)	1 (7)	1 (7)	1 (7)
З переважанням фосфатурії	11	7 (64)	2 (18)	1 (9)	1 (9)
Без СКХ	14	14 (100)	—	—	—
Всього	62	46 (74)	5 (8)	8 (13)	3 (5)

цієї групи виявляються нормологічний тип ЛКС, гідролітичні, анаболічні та змішані зрушення ЛК-спектра сечі. Причому анаболічні зрушення в сечі більш різноманітні, ніж у ротовій рідині (алергоподібні й автоімунітоподібні), і трапляються у багатьох пацієнтів (27 %), а змішані, у вигляді алергоінтоксикаційних зрушень, — у 6 % випадків. Водночас у хворих із переважанням фосфатурії, як і в пацієнтів без СКХ, виявляються лише нормологічний тип ЛКС та інтоксикаційноподібні спектральні зрушення сечі. При переважній уратурії в 92 % хворих відмічається наявність нормологічного типу ЛКС і інтоксикаційноподібних гідролітичних ЛКС-зрушень. Лише у 8 % пацієнтів виявлені алергоподібні анаболічні зрушення.

Отже, як і при вивченні особливостей зрушень ЛК-спектра ротової рідини, спектральні особливості типів зрушень сечі, що виявляються в хворих на ЗП із СКХ при переважанні фосфатурії, мало відрізняються від ЛКС-зрушень, виявлених у групі пацієнтів із ЗП без СКХ, тимчасом як найбільші відмінності спостерігаються при порівнянні типів ЛК-зрушень між групами хворих із ЗП без СКХ та із ЗП і СКХ з переважанням оксалурії, за рахунок наявності в третини хворих із СКХ і переважною оксалурією анаболічних і змішаних зрушень ЛК-спектра.

Результати кореляційного аналізу, що був проведений між ЛК-спектрами ротової рідини та сечі індивідуально у кожного пацієнта, наведені в табл. 3. В жодного хворого на ЗП без СКХ не відмічається вірогідної позитивної кореляції між ЛК-спектрами ротової рідини та сечі (усі $r < 0,32$). Найчастіше вірогідна кореляція відмічається у хворих на ЗП і СКХ із переважанням оксалурії (в 32 % пацієнтів коефіцієнт кореляції був вищий 0,7), тимчасом як у хворих на ЗП і СКХ із переважною фосфатурією вона спостерігалася лише у 18 %, а при переважанні уратурії — в 14 % випадків.

Висновки

1. Вперше встановлено, що в ротовій рідині та сечі у хворих на ЗП характер ЛКС-зрушень істотно розрізняється залежно від наявності або відсутності СКХ, а також переважання в сечі різних видів солей.

2. Якщо у хворих без СКХ у ротовій рідині виявляються лише нормологічний тип спектра та гідролітичні (переважно дистрофічноподібні) зрушення ЛК-спектра, то за наявності СКХ реєструються також анаболічні зрушення, а серед гідролітичних переважають інтоксикаційноподібні. При цьому анаболічні зрушення спостерігаються лише у хворих із переважанням оксалурії.

3. При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що у 22,9 % хворих на ЗП і СКХ відзначається кореляція з високим рівнем вірогідності

($r > 0,7$) між ЛК-спектром ротової рідини та сечі, на відміну від хворих на ЗП без СКХ (усі $r < 0,32$). При цьому найчастіше кореляція з високим рівнем вірогідності і збіг зон вірогідних об'ємів (у межах довірчих інтервалів 2σ) ЛК-спектрів обох біологічних рідин спостерігається у пацієнтів із переважанням оксалурії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Цепов Л. М. Межсистемные связи при болезнях пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев // Пародонтология. — 2003. — № 2. — С. 19–24.
2. Горбачева И. А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Стоматология. — 2004. — № 3. — С. 6–11.
3. Колесова Н. А. Концепция гетерогенности болезней пародонта, определяющая особенности лечебной тактики / Н. А. Колесова, А. М. Политун, Н. В. Колесова // Современная стоматология. — 2006. — № 1. — С. 61–64.

4. Бекметов З. М. Химический состав и клинические параллели между зубными, желчными и почечными камнями / З. М. Бекметов, У. Ж. Жуматов // *Stomatologiya* (Среднеазиатский науч.-практ. журнал). – 2003. – № 1/2. – С. 26–28.

5. Грохольский А. П. Назубные отложения: их влияние на зубы, околозубные ткани и организм / А. П. Грохольский, Н. А. Кодола, Т. Д. Центило. – К. : Здоров'я, 2000. – 160 с.

6. Иванов В. С. Заболевания пародонта / В. С. Иванов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.

7. Бажора Ю. И. Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине / Ю. И. Бажора, В. Й. Кресюн, В. Н. Запорожан. – К. : Здоров'я, 1996. – 205 с.

8. Лазерная корреляционная спектроскопия в биологии / А. Д. Лебедев, Ю. Н. Левчук, А. В. Ломакин и др. – К. : Наук. думка, 1987. – 256 с.

9. Лазерная корреляционная спектроскопия ротоглоточных змивів : метод. рекомендації / Ю. І. Бажора [та ін.]. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2001. – 24 с.

10. Лазерная корреляционная спектроскопия у стоматології та в отоларингології : метод. рекомендації / Ю. І. Бажора [та ін.]. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2001. – 34 с.

11. Лазерная корреляционная спектроскопия мочи : метод. рекомендации / Ю. И. Бажора [и др.]. – Одесса, 2000. – 28 с.

УДК 614.2

М. М. Надворний, д-р мед. наук, проф.,

В. Л. Михайленко,

К. С. Мельник,

Ю. М. Ворохта, канд. мед. наук, доц.,

Л. Й. Ковальчук, канд. мед. наук, доц.

ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ: ВІКОВИЙ ТА ЕТНІЧНИЙ АСПЕКТ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 614.2

Н. Н. Надворный, В. Л. Михайленко, Е. С. Мельник, Ю. Н. Ворохта, Л. И. Ковальчук
**ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА:
ВОЗРАСТНОЙ И ЭТНИЧЕСКИЙ АСПЕКТ**

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью исследования была гигиеническая оценка липидного профиля питания детей школьного возраста различной этнической принадлежности. Установлено, что по качественному и количественному составу исследованные рационы отвечают действующим нормативным требованиям, однако у 12 % детей суточное потребление жиров превышает физиологический оптимум. Наивысшее содержание эссенциальных ПНЖК характерно для рационов детей, которые питаются согласно молдавской и гагаузской национальной кулинарной традиции, в то же время у детей, которые питаются согласно украинской национальной кулинарной традиции, имелся относительный дефицит эйкозопентаеновой, докозагексаеновой, арахидоновой и γ -линоленовой кислот. Для рационов питания детей из всех этнических групп характерно увеличение соотношения ω -6/ ω -3 жирных кислот до 17:1 — 82:1.

Ключевые слова: питание, детский возраст, полиненасыщенные жирные кислоты.

UDC 614.2

M. M. Nadvorniy, V. L. Mikhailenko, K. S. Melnik, Yu. M. Vorokhta, L. Y. Kovalchuk
NUTRITION LIPID PROFILE OF SCHOOLCHILDREN: AGE AND ETHNICAL ASPECTS
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The study was aimed to conduct the hygienic assessment of nutrition lipid profile of schoolchildren: age and ethnical issues. There was stated that the examined diets correspond to the standard requirements, but 12% of children consume more fats than physiological optimum allows. The highest intake of essential PUFA was characteristic for children nourished by the Moldavian and Gagauzian national culinary traditions, whereas the children nourished by the Ukrainian culinary tradition had the relative deficiency of eicosapentaenoic, docosahexaenoic, arachidonic and γ -linolenic acids. There was characteristic for the daily diets of children from the all ethnic group that the ratio between ω -6 and ω -3 PUFA was increased up to 17:1 — 82:1.

Key words: nutrition, childhood, polyunsaturated fatty acids.

Проблема оптимізації харчування дітей і підлітків є предметом дослідження протягом багатьох років [1; 2]. Загальною рисою для цієї вікової групи є більша потреба в есенціальних нутрієнтах, ніж у дорослих. Поширений у країнах Західної Європи підхід до застосування у дитячому ві-

ці раціонів із низьким вмістом жирів [3–5] не можна вважати оптимальним — дефіцит поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і жиророзчинних вітамінів становить ризик виникнення різноманітних метаболічних і дисрегуляторних розладів [3].

Справді, фізіологічна роль ω -3 та ω -6 жирних кислот не обмежується суто енергетичною функцією. Ці біологічно активні сполуки є прекурсорами простагландинів, простагліклінів, тромбосанів і лейкотрієнів, ресолвінів та нейропротективних, мають антиоксидантну та протизапальну дію, сприяють запобіганню атеросклеротичних уражень [1–3; 5; 6]. Втім, досі дослідження якісного складу жирової компоненти дитячого харчування давали вельми суперечливі дані. Сучасні нормативи дитячого харчування не квотують вміст у добовому раціоні окремих жирних кислот, а погляди різних науковців на оптимальне співвідношення між різними ПНЖК у денному меню суттєво відрізняються. Так, на думку R. Uauy і A. Dangour (2009), вміст ПНЖК у раціоні має становити 100–500 мг на добу [5], тимчасом як відповідно до рекомендацій ВООЗ і ФАО, раціон має містити ПНЖК у пропорції 20 мг/кг маси [7], а відповідно до вимог ЄС — 2 % від загальної жирової цінності раціону, але не менше 80 мг/кг [8]. Крім того, існуючі посібники з нутриціології дитячого віку не враховують етнічні відмінності, які в умовах мультинаціональної спільноти є досить вираженими [9].

Метою дослідження була гігієнічна оцінка ліпідного профілю харчування дітей шкільного віку різної етнічної належності.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі наукові завдання:

— оцінити якісний і кількісний склад раціонів харчування дітей шкільного віку;

— визначити вміст різних ПНЖК у раціонах харчування школярів різної етнічної належності;

— розробити рекомендації з оптимізації харчування дітей шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене протягом 2007–2009 рр. на базі середніх навчальних закладів південно-західних районів Одеської області, аналізу підлягали добові раціони за тиждень. Усі дослідження проведені в осінній період (вересень-жовтень). Загальна кількість проаналізованих раціонів становила 230, причому за етнічним компонентом вони розподілялися так: традиційна українська кухня — 98 (42,6 %), молдавська — 91 (39,6 %), гагаузька — 41 (17,8 %). Дані про харчування збирали за допомогою анкетного методу, оцінку якісного складу раціонів проводили з використанням програмного забезпечення PCS22 USDA/FDA (2010) [10]. Даний підхід дозволяє розрахунковим методом оцінити вміст окремих нутрієнтів (рис. 1).

Аналізували вміст основних макро- та мікро- нутрієнтів, поглибленому аналізу піддавали вміст у раціоні ПНЖК. Статистичну обробку проводили з використанням параметричних критеріїв за допомогою пакета Statistica 7.0 (StatSoft Inc.) [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Як показали результати наших досліджень, загальне споживання жирів у проаналізованих раціонах відповідає нормативному в усіх етнічних

Lipids				
Fatty acids, total saturated	g	24.489	0	0.000
4:0	g	0.014	2	0.000
6:0	g	0.008	2	0.000
8:0	g	0.006	2	0.000
10:0	g	0.045	2	0.000
12:0	g	0.017	2	0.000
14:0	g	0.078	2	0.000
15:0	g	0.016	2	0.000
16:0	g	10.076	2	0.000
17:0	g	0.086	2	0.000
18:0	g	13.630	2	0.000
20:0	g	0.408	2	0.000
22:0	g	0.068	2	0.000
24:0	g	0.038	2	0.000
Fatty acids, total monounsaturated	g	12.781	0	0.000
14:1	g	0.004	2	0.000
15:1	g	0.000	2	0.000
16:1 undifferentiated	g	0.106	0	0.000
16:1 c	g	0.104	2	0.000
16:1 t	g	0.002	2	0.000
17:1	g	0.000	2	0.000
18:1 undifferentiated	g	12.651	0	0.000
18:1 c	g	12.629	2	0.000
18:1 t	g	0.023	2	0.000
20:1	g	0.020	2	0.000
22:1 undifferentiated	g	0.000	0	0.000

Рис. 1. Інтерфейс програми для оцінки якісного складу раціонів

Характеристика ліпідного профілю харчування дітей шкільного віку

Показники	Національна кулінарна традиція		
	Українська	Молдавська	Гагаузька
Загальна кількість жирів у середньому раціоні, г/добу	109,00±12,07	83,00±9,27	86,00±11,86
Кількість насичених жирних кислот у середньому раціоні, г/добу	44,13±3,88	19,90±5,26	20,03±3,64
Кількість мононенасичених жирних кислот у середньому раціоні, г/добу	30,41±2,71	29,20±2,93	27,70±2,05
Кількість ω -3 ненасичених жирних кислот у середньому раціоні, г/добу	1,13±0,09*	0,32±0,07*	0,61±0,06*
Кількість ω -6 ненасичених жирних кислот у середньому раціоні, г/добу	19,20±1,27*	26,11±2,06*	30,14±1,92*
Співвідношення ω -6/ ω -3 у середньому раціоні	16,99:1*	81,59:1*	49,40:1*

Примітка. У табл. 1, 2: * — відмінності між групами є статистично вірогідними ($P < 0,05$).

групах, але у 12 % дітей раціони містять надмірні кількості жирів. Водночас, розбіжності у вмісті ПНЖК були вельми вираженими — коливання становили 45–70 %.

Вище наводиться порівняльна гігієнічна характеристика фактичного споживання жирних кислот у домашніх умовах підлітками 13–17 років різних етнічних груп на прикладі Одеської області (табл. 1).

Таким чином, найвищою є квота жирів у раціонах дітей, які харчуються за українською національною кулінарною традицією, водночас для них характерне більш низьке значення співвідношення ω -6 і ω -3 ПНЖК. Зважаючи на значну гетерогенність досліджених раціонів за вмістом жирів і мононенасичених жирних кислот, слід вважати більш інформативною оцінку вмісту ПНЖК, а саме ω -3 і ω -6 жирних кислот. Для дітей, які харчувалися за українською національною кулінарною традицією, був характерний високий вміст ω -3 жирних кислот ((1,13±0,09) г/добу проти (0,32±0,07) і (0,61±0,06) г/добу у раціонах молдавської та гагаузької національної кулінарної традиції відповідно), основним джерелом яких є рослинна олія, тимчасом як у болгар і гагаузів у раціоні містилося більше ω -6 жирних кислот (джерелом є риба, горіхи) — до (30,14±1,92) г/добу у гагаузів і до (26,11±2,06) г/добу у молдаван.

Відповідно до сучасних уявлень, найбільшу біологічну цінність серед ω -3 жирних кислот має докозагексаєнова, але навіть за умов невеликого об'єму цього нутрієнту, що надходить із раціоном харчування, можливий її синтез із інших ПНЖК (рис. 2).

Поглиблений аналіз вмісту деяких ПНЖК у середньому раціоні підлітків різних етнокультурних груп з урахуванням національних особливостей харчування показав, що, за винятком α -ліноленової (18:3) кислоти, всі інші есенціальні жирні кислоти у більш високих кількостях містяться у раціонах молдаван і гагаузів. При цьому вміст ω -6 жирних кислот (арахідонової та γ -ліноленової) у раціонах дітей, які харчуються за українською національною кулінарною традицією, становив

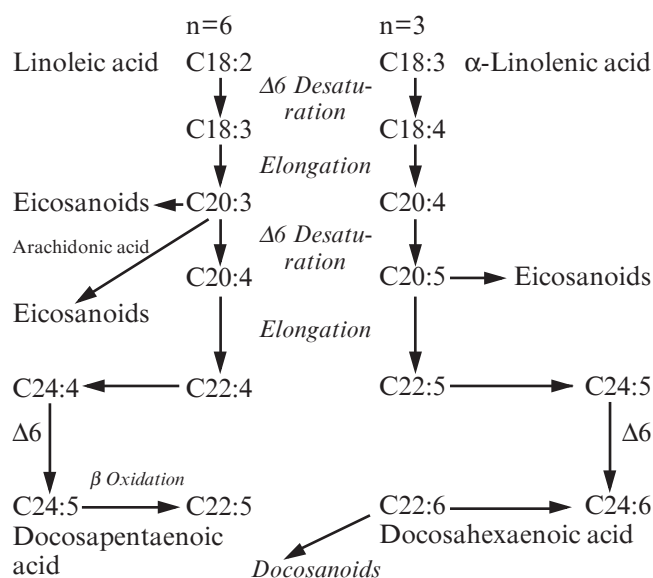


Рис. 2. Метаболізм вищих жирних кислот в організмі [3]

66–75 % від споживання цих нутрієнтів у інших етнічних групах (табл. 2).

Слід зазначити, що відповідно до сучасних уявлень, оптимальне співвідношення ω -6/ ω -3 має до-рівнювати 1:1 — 10:1, однак у останні роки раціон харчування в індустріальних країнах змінився так, що відношення ω -6/ ω -3 досягає 25:1 і навіть більше, оскільки серед харчових продуктів переважають вироби, що містять тваринні жири.

Висновки

1. За якісним і кількісним складом досліджені раціони відповідають чинним нормативним вимогам, однак у 12 % дітей добове споживання жирів перевищує фізіологічний оптимум.

2. Найвищий вміст есенціальних ПНЖК характерний для раціонів дітей, які харчуються за молдавською та гагаузькою національними кулінарними традиціями, натомість у дітей, які харчуються за українською національною кулінарною традицією, наявний відносний дефіцит ейкозопентаєнової, докозагексаєнової, арахідонової та γ -ліноленової кислот.

**Вміст есенціальних ПНЖК у раціонах дітей шкільного віку
різної етнокультурної належності, г/добу**

Типи ПНЖК	Назва	Національна кулінарна традиція		
		Українська	Молдавська	Гагаузька
ω-3	18:3, α-ліноленова	0,31±0,04	0,19±0,01*	0,28±0,03
	20:5, ейкозопентаєнова, ЕПК	0,010±0,003	0,010±0,002	0,010±0,002
	22:6, докозагексаєнова, ДГК	0,19±0,02*	0,67±0,06	0,52±0,02
ω-6	20:4, арахідонова	2,12±0,17*	3,54±0,31	3,79±0,22
	18:3, γ-ліноленова	0,83±0,05*	1,11±0,04	1,06±0,09

3. Для раціонів харчування дітей із усіх етнічних груп є характерним збільшення співвідношення ω-6/ω-3 жирних кислот до 17:1–82:1.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лук'янова О. М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень / О. М. Лук'янова // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 6–10.

2. Баранов А. А. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях : рук. для врачей / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 437 с.

3. *Dietary fat in infancy should be more focused on quality than on quantity* / I. Ohlund, A. Hörnell, T. Lind, O. Hernell / *Eur J Clin Nutr.* – 2008. – Vol. 62 (9). – P. 1058–1064.

4. *Dietary fat intake in healthy adolescents: inverse relationships between the estimated intake of saturated fatty acids and serum cholesterol* / G. Samuelson, L. E. Bratteby, R. Mohsen, B. Vessby // *Br J Nutr.* – 2001. – Vol. 85 (3). – P. 333–341.

5. *Uauy R. Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0–2 years and children of 2–18 years.*

/ R. Uauy, A. D. Dangour // *Ann Nutr Metab.* – 2009. – Vol. 55 (1–3). – P. 76–96.

6. *Weiss R. Metabolic Syndrome in Childhood – Causes and Effects.* / R. Weiss, A. D. Dangour // *Endocr Dev.* – 2010 – Vol. 19. – P. 62–72.

7. *EB115.R12 Infant and young child nutrition* / FAO/WHO Expert Meeting. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB115/EB115_R12-en.pdf

8. *Matthews A. E. Children and obesity: a pan-European project examining the role of food marketing* / A. E. Matthews // *Eur J Public Health.* – 2008. – Vol. 18 (1). – P. 7–11.

9. *Особливості харчового статусу дівчат-підлітків, які проживають у різних за рівнем екологічної безпеки умовах* / М. М. Надворний, Ю. М. Ворохта, О. М. Надворна, В. Л. Михайленко // *Одеський медичний журнал.* – 2005. – № 4 (90). – С. 82–86.

10. *USDA National Nutrient Database for Standard Reference.* [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search>

11. *Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA* / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

УДК 351.77.773:517;667.471.48

В. П. Сиденко, канд. мед. наук,
Н. И. Голубятников, канд. мед. наук,
А. М. Войтенко, д-р мед. наук,
Е. А. Солений

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНФРАСТРУКТУР ТРАНСПОРТНЫХ СРЕДСТВ В ПРОБЛЕМЕ САНЭПИДНАДЗОРА НА ФЛОТЕ

Центральная СЭС на водном транспорте МЗ Украины, Одесса, Украина

УДК 351.77.773:517; 667.471.48

В. П. Сиденко, М. І. Голуб'ятников, А. М. Войтенко, Є. О. Солоний
МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ІНФРАСТРУКТУР
ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ У ПРОБЛЕМІ САНЕПІДНАГЛЯДУ НА ФЛОТІ

Центральна СЕС на водному транспорті МОЗ України, Одеса, Україна

В умовах високого антропогенного навантаження різних видів транспорту і їх інфраструктур на природне середовище і стан здоров'я населення актуальною проблемою є формування систем оперативного контролю.

У роботі наведена концепція формування гігієнічного оперативного нагляду на основі створення оптимальної моделі з моніторингу та прогнозування впливу транспортних засобів на навколишнє середовище. Впровадження системи інформаційного моніторингу в інфраструктурі водного транспорту є перспективним для оперативної комплексної оцінки санітарного стану портів морегосподарчого комплексу України.

Ключові слова: соціально-гігієнічний моніторинг, інформаційне забезпечення, морський транспорт, природоохоронні заходи.

Formation of the operative control systems is a pertinent problem in the conditions of the high man-made load of the various transport means and their infrastructure on the environment and population health.

There is represented the concept about hygienic operative surveillance against a background of the development of the optimal model of monitoring and prognosis of transport means impact on the environment. The implementation of information monitoring in the infrastructure of the water transport is a perspective measure for the operative complex evaluation of the sanitary state of the sea ports in Ukraine.

Key words: social-hygienic monitoring, information support, sea transport, environment protection.

Актуальность проблемы формирования систем оперативного контроля за состоянием окружающей среды ныне обусловлена высокой антропогенной нагрузкой от различных видов транспорта и их инфраструктур на природную сферу и состояние здоровья населения [1–8].

Цель исследования — разработка концепции формирования гигиенического оперативного контроля на основе создания оптимальной модели мониторинга и прогноза влияния транспортных средств на окружающую среду.

Основная задача — разработка системы оперативного контроля санитарно-гигиенических составных объекта. Данная система включает:

- построение математического описания причинно-следственных связей объекта;
- определение оптимального набора контролируемых переменных (наблюдаемых либо обобщенных);
- установление алгоритма оценки системы контроля либо прогнозируемого санитарно-гигиенического состава в природоохранных объектах.

Материалы и методы исследования

На основании анализа функционирования инфраструктуры морского и наземного транспорта в Украине проведен настоящий объем исследований:

- построение линейной по отношению к преобразованным переменным модели;
- построение графиков регрессионных зависимостей с доверительными зонами и графиками остатков, по результатам которых определялось наличие аномальных точек;
- построение моделей для анализируемой выборки после исключения аномальных данных;
- сравнительный анализ моделей и определение минимального набора моделей, достаточно для адекватного описания взаимосвязи исследуемых показателей.

Анализ причинно-следственных множественных взаимосвязей проводился методами множественного регрессионного и факторного анализа. Для определения минимального набора агрегированных показателей, достаточных для адекватного описания эколого-гигиенического со-

стояния объекта, использовался метод главных компонент с косоугольным вращением (varimax, equimax, quartimax). Факторный анализ проводился для всех наборов показателей эколого-гигиенического мониторинга. Алгоритмическое обеспечение решения задач регламентировалось используемыми средствами программного обеспечения (СУБД CLARION и пакет STATGRAPHICS v. 5.0). Для решения задач картографирования использовали адаптированный применительно к русскоязычному пользователю рекомендованный ВОЗ программный пакет EPIMAP.

Результаты исследования и их обсуждение

Система формирования оперативного контроля природоохранного объекта состоит из следующих основных этапов:

- постановка и формализация конкретных задач оперативного контроля;
- определение набора наблюдаемых переменных и создание базы данных;
- проработка блочной структуры системы контроля;
- построение моделей причинно-следственных связей;
- построение набора обобщенных показателей;
- определение оптимального набора выходных показателей, используемых в алгоритмах принятия решения;
- преобразование набора выходных показателей в номинальные шкалы (относительные, натурального ряда чисел, ранговые, шкалы состояний);
- разработка алгоритмического и программного обеспечения представления информации в форме, максимально облегчающей процедуру принятия решений;
- разработка алгоритмического и программного обеспечения формализованного принятия решений.

Анализ поступающей информации в виде анкет обследования объекта включает следующие основные этапы:

- сбор, корректировка и хранение исходной информации;

Кодификация исходных данных

Показатели	Коды
Географо-демографические	
Количество областей	No
Количество городов	Nr
Численность населения, тыс. чел.	NASEL
Площадь, тыс. км ²	PL
Антропогенное загрязнение	
Расход бензина, т	RASBEN
Расход дизельного топлива, т	RASDIZ
Расход сжатого газа, тыс. м ³	GAZM
Расход сжиженного газа, тыс. дм ³	GAZL
Выбросы в атмосферу вредных веществ, тыс. т/год	VRED
Количество легковых автомобилей, тыс. шт.	Кл
Количество грузовых автомобилей, тыс. шт.	Кг
Количество автобусов, тыс. шт.	Ка
Количество мотоциклов, тыс. шт.	Км

Примечание. Индексы: область + город — OG, область — O, город — G.

— представление исходной информации пользователю в удобном для обозрения и качественного анализа виде. Подготовка и отбор информации для статистического анализа;

— статистический анализ информации;

— представление результатов анализа в виде форм выходных (отчетных) документов.

При разработке концепции формирования системы оперативного контроля эколого-гигиенического состояния транспортных средств объектом контроля являлись территориальные единицы Украины: город, область, регион. Набор наблюдаемых показателей, характеризующих объект и его эколого-гигиеническое состояние, был задан заблаговременно. Весь набор исходной информации формируется в виде базы данных, спроектированной на базе СУБД CLARION [9; 10]. Статистическую обработку информации проводили в соответствии с методикой, использовали статистический пакет STATGRAPHICS v. 5.0 [11; 12].

Исходные показатели расхода топлива и выброса вредных веществ в атмосферу были подвергнуты факторному анализу, в результате которого было установлено, что для описания данных достаточно использования одного главного фактора (FRAS) с накопленным вкладом 98,9 %.

Взаимосвязь между показателем ЕКА8 и наблюдаемыми показателями расхода топлива и выбросом вредных веществ в атмосферу может быть представлена регрессионной моделью:

$$\text{FRAS} = -0,069 + (7,44 \text{ TASDIZO} + 1,94 \text{ RASBENO} + 4,98 \text{ GAZMO} + 17 \text{ GAZLO} + 4695 \text{ VRED}) \cdot 10^{-6}$$

либо (без существенной потери точности) моделью:

$$\text{FRAS} = -0,076 + (7,61 \text{ RASDIZO} + 2,29 \text{ RASBENO} + 4757 \text{ VRED}) \cdot 10^{-6}$$

Исходные показатели, характеризующие количество автотранспорта по областям и городам, были подвергнуты факторному анализу, в результате которого установлено, что для описания данных (отдельно по городу и по области) достаточно использования одного главного фактора (FKOLA) с накопленным вкладом для модели области — 99,2 %, города — 95,4 %.

Кроме того, был определен обобщенный показатель «условное количество автотранспорта (KOLUSL)», определяемый по формуле

$$\text{KOLUSL} = (10 \text{ Кл} + 20 \text{ Кг} + 25 \text{ Ка} + 5 \text{ Км}) : 60,$$

где Кл, Кг, Ка, Км — количество легковых, грузовых автомобилей, автобусов, мотоциклов; 10, 20, 25, 5 — соответствующие расходы горючего на 100 км пути.

Коэффициенты корреляции между этими обобщенными показателями составили $r = -0,992$ (по городу) и $r = 0,994$ (по области), что указывает на весьма высокую эффективность использо-

вания факторного анализа в качестве метода нахождения обобщенных показателей.

Для построения обобщенного показателя заболеваемости также использовали факторный анализ. Исходные показатели: количество случаев ЗБУТ по болезням нервной системы, органов дыхания, пищеварения, травмам и отравлениям (6, 8, 9, 17-й классы заболеваний). Получен обобщенный показатель в виде одной главной компоненты матрицы исходных переменных ZF с накопленной долей объяснимого разброса, равного 100 %, т. е. при замене 4 исходных переменных одним обобщением значимой потери информации не происходит.

Обобщенный показатель может быть также получен просто суммированием исходных четырех показателей (SUMSL), т. к. коэффициент корреляции между показателями ZF и SUMSL $r = 0,95$ ($p < 0,01$), а определение последнего методически значительно проще.

В результате разведочного анализа данных случаев заболеваний с БУТ по городам и областям Украины, в частности, было обнаружено, что во всех исследуемых классах заболеваний наблюдается аномально повышенная заболеваемость в Донецкой области.

Для оценки значимости различий уровня заболеваемости по областям и городам был использован аппарат проверки статистических гипотез для всего набора показателей заболеваемости по классам и в целом по всем классам. Результаты исследований для значимо различающихся показателей заболеваемости по области и городу приведены в табл. 2.

Таблица 2

**Анализ количества случаев
заболеваний с ВУТ**

Класс заболеваний	Среднее значение		Т-кри- терий	Р
	Область	Город		
3	0,23	0,32	2,97	0,0005
4	0,125	0,188	2,94	0,0005
6	3,12	4,03	2,30	0,027
8	23,19	30,40	3,64	0,0007
9	3,00	3,88	3,31	0,0019

При исследовании взаимосвязи «случаи заболевания — численность населения» использовался метод корреляционного анализа, в результате которого была обнаружена статистически значимая взаимосвязь «случаи заболевания — численность населения области» по классу заболеваний «органы дыхания» ($r=0,70$) и «травмы и отравления» ($r=0,61$) и наличие существенной взаимокоррелированности показателей заболеваний по отдельным классам на уровне $r=0,5-0,8$.

Для анализа заболеваемости по регионам использовали дисперсионный анализ, в результате которого было обнаружено значимое увеличение количества случаев ЗВУТ в восточном регионе Украины по классу заболеваний нервной системы (6-й класс) и классу заболеваний «травмы и отравления» (17-й класс), а также тенденция региональной зависимости средней длительности заболеваний по 17-му классу.

В результате проведенного регрессионного анализа взаимосвязи показателей расхода топлива, выбросов вредных веществ в атмосферу, автотранспорта и численности населения, площади областей и городов было установлено, что по численности населения могут быть получены достаточно надежные количественные оценки прогнозируемых значений антропогенных факторов. Определены наборы показателей, для которых эти модели статистически значимы, и построены соответствующие регрессионные модели (табл. 3).

С целью выявления оптимального набора моделей, используемых для описания взаимосвязи между антропогенными и демографическими показателями, был проведен сравнительный анализ качества моделей и применены дополнительные этапы моделирования:

— построение графиков регрессионных зависимостей с доверительными интервалами и графиков остатков, по результатам которых определялось наличие аномальных точек;

— построение регрессионных моделей для анализируемой выборки после исключения аномальных точек;

— сравнительный анализ моделей для города и области и показателя расхода топлива на 1000 чел. населения.

В результате проведенного анализа и моделирования было установлено следующее:

— для описания взаимосвязи расхода дизтоплива, бензина и численности населения допустимо, в первом приближении, использование единой модели, построенной по данным, полученным по областям, включая город, либо показателя расхода топлива на 1000 чел. населения;

— для модели взаимосвязи расхода сжиженного газа и численности населения было обнаружено аномальное превышение расхода газа по отношению к численности населения в Донецкой области; различие между значениями расхода, оцененными по моделям, построенным по данным до и после исключения аномальной точки, отличающихся более чем в 2,9 раза;

— установлено значимое различие моделей для города и области и нецелесообразность использования в общем случае показателя расхода газа на 1000 чел. населения, т. к. при этом дополнительная ошибка для различных объектов составляет величину порядка 40–94 %.

Для оценки взаимосвязи между антропогенными и социально-демографическими показателями наиболее эффективно использование обобщенных показателей FRAS и KOLUSL и показателя численности населения. Соответствующие коэффициенты корреляции между этими показателями составляют не менее 0,94.

Таблица 3

**Линейные регрессионные модели
взаимосвязи расхода горючего,
количества автотранспорта
и численности населения областей**

Зависимая переменная	Коэффициенты регрессии		n	Коэф- фици- ент корре- ляции	Оста- точное СКО
	a	b			
VRED	77,30	0,09	24	0,94	42,55
RASBENOG	55401,60	70,75	24	0,81	62830,80
RASBENO	14336,00	94,44	13	0,78	76059,10
RASBENG	12870,80	66,93	14	0,94	17557,50
RASDIZOG	-3892,85	50,47	24	0,84	39299,60
RASDIZO	-32328,60	64,48	13	0,83	43949,00
RASDIZG	8188,72	40,98	14	0,96	8039,70
GAZLOG*	-12837,40	9,74	17	0,83	8055,30
GAZLO	-13614,40	11,62	10	0,89	6708,60
GAZLG	1059,83	3,61	12	0,66	3165,50
GAZLOGK	961,80	2,45	16	0,85	1287,78
GAZLOK	-976,10	1,82	9	0,86	672,03
GAZLGK	673,29	2,94	11	0,93	955,43
GAZMG	2267,70	7,63	13	0,82	3913,50
KOLUSLO	5642,72	24,99	24	0,96	781,50
KOLUSLG	2315,14	24,25	10	0,99	905,45

Примечание. * — Донецк исключен.

Коэффициенты корреляции между наблюдаемыми и обобщенными показателями составляли величины порядка 0,58–0,62.

Для оценки влияния антропогенных факторов на заболеваемость можно ограничиться анализом заболеваемости по 3 классам («заболевания нервной системы», «заболевания органов дыхания», «травмы и отравления»).

Более надежным и эффективным является использование обобщенного показателя заболеваемости, т. к. при этом для анализа используется существенно больший объем информации, и для принятия решения используется только один показатель, что облегчает процедуру принятия решения.

Учитывая невысокие коэффициенты корреляции для построения прогностических моделей, необходимо подтвердить полученные результаты заболеваемости на выборках большего объема (например, по параллельным данным о заболеваемости по областям и показателям антропогенного загрязнения за 10 лет).

Для системы оперативного контроля и прогнозирования состояния объекта было предложено использовать 4 показателя:

— численность населения объекта (NASELO), тыс. чел.;

— обобщенный показатель расхода топлива и выброса вредных веществ в атмосферу (FRAS);

— условное количество автотранспорта (KOLUSL), тыс. шт.;

— суммарное количество случаев ЗВУТ (SUMSL) по 6, 8, 9 и 17-му классам, нормированное на 100 работающих.

Для удобства практической работы весь диапазон изменения этих показателей представлен в виде ранговых шкал в соответствии с таблицей ранжирования (табл. 4).

Для качественного анализа расхода топлива весьма эффективным оказывается использование программного обеспечения, позволяющего проводить картографический анализ данных, разработанного на базе рекомендованного ВОЗ программного средства EPIMAP.

Согласно представленным материалам, использование информационных технологий и математического моделирования может осуществляться в процессе комплексной оценки объектов транспорта (водного, авиационного,

железнодорожного). Применительно к морскому транспорту набор показателей, характеризующих наблюдаемый объект, необходимо сконцентрировать в соответствии со схемой следующего содержания: наименование порта, географические координаты, краткая характеристика местности — территории, этнографические показатели, гигиенические оценки портов, причалов, условия стоянки судов и осуществление грузовых операций, проходные глубины к причалам, условия и необходимость приема водяного балласта при выходе из порта, требования по охране окружающей среды, условия снабжения судов водой, провизией, особенно овощами, расходными материалами; показатели заболеваемости населения, особенно эндемичными инфекционными болезнями, и особенности организации медицинской помощи.

Выводы

Представленные материалы позволяют рекомендовать создание и внедрение в инфраструктуры водного транспорта информационной системы мониторинговой оценки санитарно-эпидемиологического состояния портов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лакин Г. Ф.* Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М. : Высш. школа, 1990. — 480 с.
2. *Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения*: в 2-х т. Т. 1 / под ред. Ю. П. Лисицына. — М. : Медицина, 1987. — 432 с.
3. *Степановских А. С.* Прикладная экология: охрана окружающей среды / А. С. Степановских. — М., 2003. — 137 с.
4. *Антомонов М. Ю.* Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. — К., 2006. — 558 с.
5. *Кацнельсон Б. А.* Оценка риска как инструмент социально-гигиенического мониторинга / Б. А. Кацнельсон, Л. И. Привалова, С. В. Кузьмин. — Екатеринбург : Изд-во АМБ, 2001. — 244 с.
6. *Дрейпер Н.* Прикладной регрессионный анализ / Н. Дрейпер, Г. Смит. — М. : Финансы и статистика, 1986–1987. — Т. 2. — 230 с.
7. *Иберла К.* Факторный анализ / К. Иберла. — М. : Статистика, 1980. — 398 с.
8. *Харман Г.* Современный факторный анализ / Г. Харман. — М. : Статистика, 1972. — 468 с.
9. *Система КЛАРИОН. Утилита Дизайнер* : рук. пользователя. — М. : Айсберг, 1991. — 126 с.
10. *Тюрин Ю. Н.* Анализ данных на компьютере / Ю. Н. Тюрин, А. А. Макаров. — М. : Финансы и статистика, 1995. — 384 с.
11. *Нетудыхатка О. Ю.* Математические методы формирования системы оперативного контроля эколого-гигиенического состояния объектов, обусловленного работой транспорта / О. Ю. Нетудыхатка, Л. Б. Клейнер. — Одесса : МЗУ, УКРНИИМТ, 1997. — 79 с.
12. *S. STATGRAPHICS* (Statistical graphics system by Statistical Graphics Corporation). International version (v. 5.1). — STSC Inc., 1991.

Таблица 4

Диапазоны изменения показателей

Ранг	Диапазоны изменения показателей			
	NASELO	FRAS	KOLUSL	SUMSL
1	500 1000	00 10	20,0...40,0	10–20
2	1000...1500	1,0...2,0	40,0...60,0	20–30
3	1500...2000	2,0...3,0	60,0...80,0	30–40
4	2000...3000	3,0...4,0	80,0...100,0	40–50
5	Свыше 3000	4,0...5,0	Свыше 100,0	Свыше 50

УДК 616.314-082.29

О. М. Дорошенко¹,
Л. М. Киричок²

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГЕЛЮ «КОМФОРТ» НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ КАПІЛЯРІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРІВ В УМОВАХ ДІЇ ТОКСИКАНТУ

¹Інститут стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика, Київ, Україна,

²ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ, Україна

УДК 616.314-082.29

О. М. Дорошенко, Л. М. Киричок

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕЛЯ «КОМФОРТ» НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ТОКСИКАНТА

Інститут стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика, Київ, Україна,

ІУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ, Україна

Експериментально підтверджена здатність метилового ефіра метакрилової кислоти сприяти збільшенню проникності капілярів слизової оболонки порожнини рота, розвитку в ній альтеративних процесів. Показана перспективність використання в комплексному лікуванні ураженої патології геля «Комфорт» з метою профілактики запально-деструктивних змін тканин протезного ложа і прискорення адаптації до тимчасових зубних протезів на ранніх термінах.

Ключові слова: тимчасові протези, гель «Комфорт», запальні ураження слизової оболонки порожнини рота.

UDC 616.314-082.29

O. M. Doroshenko, L. M. Kirichok

THE STUDY OF GEL “COMFORT” INFLUENCE ON THE RESISTANCE OF ORAL MUCOSAL CAPILLARIES OF RATS UNDER THE TOXICANT ACTION

The Institute of Stomatology of the NMAPE named after P. L. Shupik, Kyiv, Ukraine

A state establishment “The Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The usage of gel “Comfort” is one of the means of correction of oral mucosal vascular penetration during the action of toxicant — methyl ether of methacrylic acid — and can be used in complex treatment for the prevention of inflammatory-destructive lesions of denture-supporting tissues and acceleration of adaptation to removable dentures in early terms.

The prosthetic treatment of patients with removable dentures, especially with total adentia, is one of the most important problems of prosthetic dentistry. Actual problem is also the influence of the material of the basis of removable dentures to the denture-supporting tissues.

Key words: removable dentures, gel “Comfort”, oral mucosal traumatic lesions.

Ортопедичне лікування хворих знімними конструкціями зубних протезів, особливо при повній втраті зубів, є однією з найважливіших проблем ортопедичної стоматології. Актуальною є також проблема впливу матеріалу, з якого виготовлений базис знімного протеза, на тканини протезного ложа порожнини рота.

Сьогодні відмічається значний прогрес у вдосконаленні матеріалів і розвитку новітніх технологій виготовлення знімних зубних протезів, але через високу вартість обладнання та матеріалів, скрутне економічне становище в країні не завжди є можливість їх застосування у практичній стоматології. У зв'язку з вищевикладеним, для виготовлення базисів знімних протезів у більшості випадків використовуються акрилові пластмаси [1–3].

При користуванні знімними зубними протезами слизова оболонка ротової порожнини знаходиться під дією низки негативних факторів. Користування знімним протезом внаслідок дії жувального

тиску призводить до порушення капілярного кровообігу, факторів гемокоагуляції слини. Скупчення злищеного епітелію та залишків їжі, порушення теплообміну між базисом протеза і слизовою оболонкою сприяє розмноженню патогенної мікрофлори під протезом, зниженню активності місцевого імунітету, що, в свою чергу, призводить до виникнення запально-деструктивних змін слизової оболонки ротової порожнини, та, як наслідок, порушення процесів адаптації та навіть до відмови від користування ортопедичною конструкцією [4; 5; 12].

Одним із етіологічних чинників виникнення запально-деструктивних змін слизової оболонки ротової порожнини є токсична дія залишкового мономера внаслідок недостатньої біологічної індиферентності акрилових пластмас [4; 6; 7].

Саме тому, одночасно із вдосконаленням технологій виготовлення знімних протезів, для прискорення процесів адаптації до них, а також нейтралізації шкідливої дії залишкового мономера та профілактики деструктивно-запальних змін

слизової оболонки тканин протезного ложа рекомендується використовувати адаптаційні матеріали для прокладок між базисом протеза та слизовою оболонкою порожнини рота у вигляді порошків, паст, гелів [7–9].

З цієї метою на кафедрі ортопедичної стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика спільно з вченими Харківського фармацевтичного університету створено адаптаційний гель «Комфорт». Це композиція з протизапальною, репаративною й антимікробною дією, розроблена на основі активних компонентів декспантенолу та мірамістину, ключих і допоміжних формоутворюючих речовин [10].

Відомо, що виникнення патології слизової оболонки тканин протезного ложа пов'язане з рівнем її резистентності під впливом несприятливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища.

В основі патологічного процесу лежить порушення функціонального стану клітинних мембран і, як наслідок, порушення мікроциркуляції та підвищення проникності капілярів [11]. У зв'язку з цим ми поставили перед собою завдання вивчити вплив гелю «Комфорт» на регуляцію процесів, які розвинулися внаслідок дії токсиканту — мономера метилового ефіру метакрилової кислоти.

Матеріали та методи дослідження

Мембраностабілізуючий ефект гелю «Комфорт» в умовах дії токсиканту — метилового ефіру метакрилової кислоти — оцінювали за станом резистентності капілярів слизової оболонки порожнини рота щурів.

Загальновідомим є той факт, що у відповідь на сильний подразник спостерігається суттєве зростання судинної проникності, яке супроводжується розвитком набряків і больового синдрому. У відповідь на слабе, але тривале подразнення згадані явища можуть і не виникати, але резистентність капілярів слизової оболонки все ж суттєво знижується, що супроводжується виходом ексудату із судинного русла.

Резистентність капілярів досліджували на 15 безпорідних дорослих щурах обох статей масою 180–230 г.

Піддослідні тварини були розподілені на 3 групи. Тварини 1-ї групи залишалися інтактними щодо патогенного агента. Тваринам 2-ї групи мікрошприцом під слизову оболонку в ділянці перехідної складки нижньої губи вводили 10 мкл метилового ефіру метакрилової кислоти. Ця група тварин не лікувалася і служила негативним контролем.

Щурів 3-ї групи через 30 хв після введення в перехідну складку нижньої губи метилового ефіру метакрилової кислоти починали лікувати гелем «Комфорт». Лікування здійснювали протя-

гом 3 год через кожні 30 хв шляхом змащування ураженої поверхні лікарським препаратом. Через 30 хв після останнього нанесення гелю «Комфорт» на зону ураження слизової оболонки тваринам усіх груп внутрішньовенно вводили 2%-й розчин синього Еванса (5 мл/кг). Про резистентність капілярів судили за зміною виходу з судинного русла слизової оболонки вітального барвника — синьки Еванса. Через 10 хв після введення синьки Еванса під ефірним наркозом проводили евтаназію тварин і відрізали в них ділянки ясен (не менше 100 мг). Ножицями ретельно подрібнювали та заливали у скляних бюксах із притертими пробками диметилформамідом у співвідношенні 100 мг тканин на 1 мл для екстракції барвника. Для екстрагування барвника бюкси витримували 24 год при температурі 20 °С, а потім поміщали в шуттель-апарат на 4 год. Після центрифугування екстракту (3000 об./хв) проводили спектрофотометрію супернатанту на СФ-26 при довжині хвилі 640 нм. Розрахунок кількості барвника в пробах проводили за допомогою калібрувального графіка (мкг/мл).

Результати дослідження та їх обговорення

Як показали наші дослідження, при візуальному огляді на місці ін'єкції метилового ефіру метакрилової кислоти в ділянці перехідної складки нижньої губи щурів утворювалися червоні папули із чіткими межами. Краї їх поступово втрачали чіткість, з'являлася розлита гіперемія слизової оболонки. Органічних уражень слизової оболонки протягом періоду дослідження не було виявлено. Тварини збуджені, погано приймають їжу. У тварин, яким одразу ж після введення диметилового ефіру метакрилової кислоти проводили лікування гелем «Комфорт», гіперемія та набряк у ділянці ураження токсикантом були значно меншими, вони активно себе поводити та приймали їжу.

Результати впливу гелю «Комфорт» на резистентний стан судин слизової оболонки ротової порожнини під впливом дії метилового ефіру метакрилової кислоти наведені в таблиці.

Під час експерименту встановлено, що судинна проникність у ділянці слизової оболонки порожнини рота у тварин інтактної групи коливалася незначно і становила в середньому ($29,75 \pm 2,33$) мкг/мл (рисунок). Введення розчину метилового ефіру метакрилової кислоти в слизову оболонку спричинювало зростання концентрації барвника в пробах в 2,5 рази більше порівняно з інтактними тваринами — ($74,70 \pm 2,16$) мкг/мл, що свідчить про зростання проникності капілярів слизової оболонки.

При місцевому застосуванні гелю «Комфорт» у ділянці ураження токсикантом відмічається зменшення судинної проникності до ($45,00 \pm$

Таблиця

**Вплив гелю «Комфорт»
на резистентний стан капілярів слизової оболонки
ротової порожнини щурів у зоні введення
метилового ефіру метакрилової кислоти**

Досліджувані групи	Концентрація барвника, мкг/мл	Збільшення концентрації барвника, %	P ₁	P ₂
Інтактні	29,75±2,33	—		
Негативний контроль	74,70±2,16	151,09	<0,05	
Гель «Комфорт»	45,00±3,23	51,26	<0,05	<0,05

Примітка. P₁ — вірогідність відносно показників інтактних тварин; P₂ — вірогідність відносно показників тварин із групи негативного контролю.

Концентрація барвника, мкг/мл

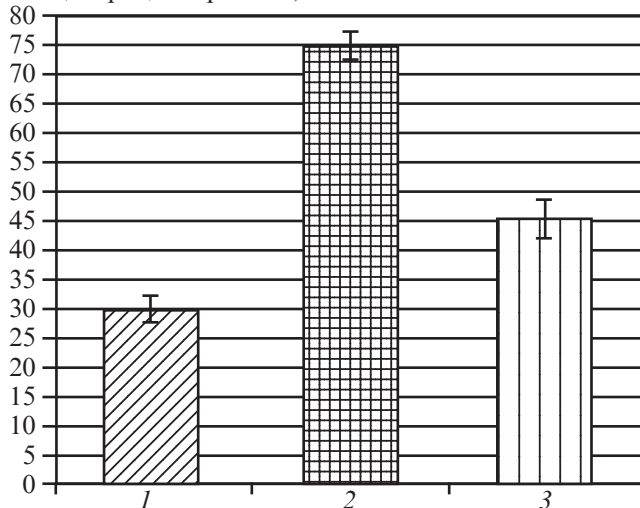


Рисунок. Вплив гелю «Комфорт» на резистентний стан судин слизової оболонки ротової порожнини щурів: 1 — інтактні; 2 — негативний контроль; 3 — гель «Комфорт»

±3,23) мкг/мл, що в 1,6 разу менше порівняно з нелікованими тваринами, але ступінь її вираженості залишається вищим, ніж у інтактних тварин.

З даних експерименту видно, що уже через 3 год після дії на слизову оболонку метилового ефіру метакрилової кислоти в ній виникають патологічні зміни, які супроводжуються збільшенням судинної проникності, про що свідчить збільшення виходу вітального барвника із судинного русла. Клінічно цей процес проявляється в появі гіперемії, набряку та больової реакції в ділянці слизової оболонки порожнини рота щурів. Місцеве застосування гелю «Комфорт» сприяє зниженню судинної проникності, зменшуючи або призупиняючи запальний процес у слизовій оболонці порожнини рота, який виникає під дією токсиканту.

Виходячи з вищевикладеного, можна дійти висновку, що застосування гелю «Комфорт» є одним із засобів корекції виявлених порушень слизової оболонки ротової порожнини під дією токсиканту — метилового ефіру метакрилової кислоти — і може бути використаний у комплексному лікуванні з метою профілактики запально-деструктивних змін тканин протезного ложа та прискорення адаптації до знімних протезів у ранні терміни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шутурмінський В. Г. / В. Г. Шутурмінський, Ю. Л. Чулак // Современная стоматология. — 2007. — № 2. — С. 160–162.
2. Згонщик О. С. Клініко-технологічні особливості виготовлення повних знімних протезів з використанням еластичних пластмас : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. С. Згонщик. — Полтава, 2004. — 15 с.
3. Кузь Г. М. Вплив знімних протезів на тканини протезного ложа / Г. М. Кузь, В. М. Дворник, В. С. Кузь // Матеріали 3-го (10-го) з'їзду асоціації стоматологів України. — 2008. — С. 398–399.
4. Сысоев Н. П. Методы и средства профилактики патологических изменений тканей протезного ложа при пользовании съёмными протезами : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н. П. Сысоев. — К., 1991. — 46 с.
5. Царев В. Н. Динамика колонизации микробной флорой полости рта различных материалов, используемых в зубном протезировании / В. Н. Царев, С. И. Абакаров, С. Э. Умарова // Стоматология. — 2000. — № 1. — С. 55–57.
6. Шуклин В. А. Физико-химический метод контроля полиметилметакриловых зубопротезных пластмасс / В. А. Шуклин, А. В. Павленко // Дентальные технологии. — 2008. — № 2 (37). — С. 42–43.
7. Нідзельський М. Я. Вплив технології виготовлення базисів пластинчастих протезів на процеси адаптації до них / М. Я. Нідзельський, В. В. Кузнецов, Г. М. Давиденко // Український стоматологічний альманах. — 2001. — № 1. — С. 39–41.
8. Диева Т. В. Разработка адгезивных средств для улучшения фиксации полных съёмных протезов и профилактики травматических стоматитов : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / Т. В. Диева. — Одесса, 2003. — 17 с.
9. Флис П. С. Влияние ортопедической аппаратуры из акриловых пластмасс на концентрацию белка и активность отдельных ферментов слюны детей / П. С. Флис, А. И. Омельченко // Вісник стоматології. — 2000. — № 2. — С. 48–50.
10. Пат. на корисну модель № 46369 Україна, МКП ТУ У 24. 5-26379635-001. Спосіб лікування травматичних та запально-деструктивних уражень слизової оболонки порожнини рота в період адаптації до знімних протезів / Дорошенко О. М. ; заявник та патентовласник Дорошенко О. М. ; опубл. 25.12.2009 р.
11. Ткаченко Е. К. Влияние полифенолов растительного происхождения на ткани ротовой полости крыс в условиях действия токсиканта / Е. К. Ткаченко, К. Н. Косенко, С. В. Носийчук // Вісник стоматології. — 2009. — № 4. — С. 60–64.
12. Udaca K. Simple method for Quantitation of Enhanced Vascular Permeability / Keiyi Udaca, Yuka Takeuchi // Proc. of Soc. for Exp. Biol. and Med. — 1970. — Vol. 133. — P. 1384–1387.

УДК 617.001.41-021.4

Н. П. Картавенкова

ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНО-ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН М'ЯКИХ ТКАНИН РОТОГЛОТКОВОЇ ДІЛЯНКИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ПРИ РІЗНИХ УМОВАХ ЛІКУВАННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 617.001.41-021.4

Н. П. Картавенкова

ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ РОТОГЛОТОЧНОЙ ОБЛАСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Освещены вопросы нарушений местного иммунитета у больных с туберкулезной инфекцией. Наведены данные об эффективности использования разработанного комбинированного лечения с применением пентоксифиллина и контрикала, которые свидетельствуют о восстановлении и нормализации работы местных факторов слизистой оболочки ротоглоточной области, что является одним из важных моментов предупреждения развития воспалительно-деструктивных процессов слизистой оболочки у больных с туберкулезной инфекцией.

Ключевые слова: местный иммунитет, туберкулезная инфекция, воспалительно-дегенеративные изменения, слизистая оболочка ротоглотки.

UDC 617.001.41-021.4

N. P. Kartavenkova

PECULIARITIES OF OROPHARYNGEAL REGION SOFT TISSUES INFLAMMATORY-DEGENERATIVE CHANGES OF TUBERCULOSIS ETIOLOGY WITH DIFFERENT TREATMENT MODES

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The paper described disturbance of local immunity in patients with tuberculosis infection. The data presented efficacy of using Pentoxifyllinum and Contrical in restoration and normalization of local factors of oropharyngeal region mucous membranes. It is important in prophylaxis and prevention of inflammatory destructive processes of mucous membranes in patients with tuberculosis infection.

Key words: local immunity, tuberculosis infection, inflammatory-degenerative changes, mucous membranes of oropharynx.

В активації запального процесу м'яких тканин ротової порожнини, в тому числі індукованого туберкульозною інфекцією, важливу роль відіграють прозапальні цитокіни — фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- α) й інтерлейкін-1 β [7; 10]. У формуванні запального процесу слизової оболонки ротоглотки та регуляції місцевої імунологічної реактивності має значення протеолітична активність слини: розвиток запалення в тканинах ротоглоткової порожнини, яке супроводжується підвищенням протеолізму, за механізмом хибного кола додатково посилює запалення за рахунок деструкції білкових факторів, які визначають місцеву імунологічну реактивність [3; 4; 7]. Але до останнього часу не досліджувалася дія сумісного використання інгібіторів продукції прозапальних цитокінів і гальмування протеолітичної активності на активність запального процесу м'яких тканин ротової порожнини.

Метою дослідження є вивчення показників місцевого імунітету у пацієнтів із запальними процесами ротоглоткової ділянки, що індуковані туберкульозною інфекцією, в умовах комбінова-

ного лікування, яке включає в себе використання контрикалу та пентоксифіліну.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилися 35 хворих (19 чоловіків і 16 жінок) із підтвердженим діагнозом туберкульозу. Основним критерієм включення пацієнта в групу була наявність інфільтративно-запальних змін слизової оболонки ротоглотки, які відмічалися у 27 пацієнтів у ділянці слизової оболонки глотки, а у 8 осіб — ясен. У всіх випадках зміни на слизовій оболонці відмічалися протягом не менше ніж 2 тиж. і слабо піддавалися неспецифічній протизапальній терапії. Крім того, 10 пацієнтам (6 чоловікам і 4 жінкам) було призначене традиційне лікування запальних процесів слизової оболонки ротоглотки. Середній вік досліджуваних становив $(39,4 \pm 3,6)$ року.

Після госпіталізації пацієнтам коригували протитуберкульозну терапію, включаючи в лікувальний комплекс контрикал (апротинін, "AWD.pharma GmbH & Co.KG", Німеччина), який використовували з розрахунку 200 000 АтрЕ на добу протягом

7 діб, а також пентоксифілін (ПТФ) (“Gedeon Richter”, Угорщина) з розрахунку 0,1–0,2 г на добу у вигляді внутрішньовенних інфузій.

Ротоглоткову рідину піддавали біохімічним дослідженням, приводили до загального знаменника за рівнем білка, виходячи з розрахунку 20 мг тканини на 1 мл розчину. Після центрифугування при 2500 g протягом 15 хв, відбирали надосадову рідину. Вміст білка визначали за методом Лоурі [8]. Дослідження проводили до початку лікування та через 10 днів після початку лікувальних заходів.

Активність лужної протеази визначали за розщепленням казеїну при рН 7,6; катепсину D — за розщепленням гемоглобіну при рН 3,5; активність лужної та кислотної фосфатаз — за швидкістю гідролізу р-нітрофенілфосфату при рН 10,5 і 4,8 відповідно. Активність усіх ферментів визначали за методом у модифікації А. П. Левицького та виражали в нанокаталах на 1 кг тканини [3; 6; 9].

Активність лізоциму визначали на основі хітиназної активності цього ензиму [1] та застосовували флуорометричні методи [2]. Готували змиви в стерильному фізіологічному розчині (1,0 г осаду на 10,0 мл). Для дослідження брали прозорий супернатант.

Визначення ФНП-α в ротоглоткових змивах проводили твердофазним імуноферментним методом ELISA за допомогою специфічних антитіл (“Biotrak” система, “Amersham Pharmacia Biotech”, Великобританія). Абсорбцію досліджували при довжині хвилі 450 нм. Вірогідність визначення становила 4,0 пг/мл.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях критеріїв оцінки відмінностей між групами (t-критерій Стюдента).

Результати дослідження та їх обговорення

При розвитку запально-дегенеративних змін м'яких тканин ротоглоткової ділянки відмічало-

ся підвищення протеазної активності (таблиця). Так, зокрема, реєстрували збільшення активності лужної протеази на 33,5 % ($P<0,05$), катепсину D — на 25,4 %, а також лужної фосфатази — на 51,1 % ($P<0,05$).

За умови використання тільки пентоксифіліну активність лужної фосфатази залишалася більшою, ніж у контрольній групі, на 29,6 % ($P>0,05$), а при введенні контрикалу — на 23,6 % ($P>0,05$). Поєднане використання вказаних впливів супроводжувалося певним зниженням досліджуваного показника порівняно з показниками до початку лікування (на 26,5 %, $P<0,05$) та при цьому не відрізнялося від групи контролю ($P>0,05$). Активність катепсину D та лужної фосфатази збільшувалася порівняно з аналогічними показниками в контролі відповідно на 30,9 % ($P<0,05$) та 51,1 % ($P<0,01$). За умови окремого використання пентоксифіліну та контрикалу активність катепсину D залишалася більш високою порівняно з групою контролю — відповідно на 19,5 % і 15,0 % ($P>0,05$).

Водночас при поєднанні пентоксифіліну та контрикалу даний показник був вірогідно знижений порівняно з аналогічним показником до початку лікування (на 27,7 %, $P<0,05$). Окреме використання пентоксифіліну та контрикалу супроводжувалося деяким зменшенням активності лужної фосфатази, яка, однак, залишалася досить високою порівняно з контрольною групою — відповідно на 32,9 і 37,5 % ($P<0,05$). Поєднане використання лікувальних впливів приводило до зменшення активності лужної фосфатази на 43,0 % порівняно з цим показником до початку лікування ($P<0,01$).

Дослідження рівня активності лізоциму в ротоглоткових змивах пацієнтів групи контролю (практично здорові люди) показало, що хітиназна активність становить $(1,57\pm0,07)$ ум. од. акт. Водночас у пацієнтів, яких лікували традиційними методами, даний показник був вищим, ніж у контролі, на 7,0 % ($P<0,05$) (рису-

Таблиця

Показники ферментативної активності ротоглоткових змивів у пацієнтів із запальними змінами слизової оболонки ротоглоткової ділянки на фоні туберкульозної інфекції, $M\pm m$

Група дослідження	Лужна протеаза, нкат/кг	Катепсин D, нкат/кг	Лужна фосфатаза, нкат/л	Кисла фосфатаза, нкат/л
Контроль (здорові люди), n=10	$50,4\pm3,8$	$73,2\pm6,4$	$8,8\pm0,9$	$0,83\pm0,09$
До початку лікування, n=17	$67,3\pm5,0^*$	$91,8\pm8,1^*$	$13,3\pm1,1^{**}$	$0,92\pm0,16$
Пентоксифілін, n=10	$65,3\pm4,7^*$	$87,5\pm6,0$	$11,7\pm0,9^*$	$0,89\pm0,11$
Контрикал, n=10	$62,7\pm5,1$	$84,2\pm7,2$	$12,1\pm1,0^*$	$0,80\pm0,12$
ПТФ + контрикал, n=15	$53,2\pm4,0^\#$	$75,1\pm6,2^\#$	$9,3\pm0,7^{##}$	$0,85\pm0,10$

Примітка. * — $P<0,05$, ** — $P<0,01$ порівняно з показниками в контролі; # — $P<0,05$, ## — $P<0,01$ порівняно з показниками до початку лікування (t-критерій Стюдента).

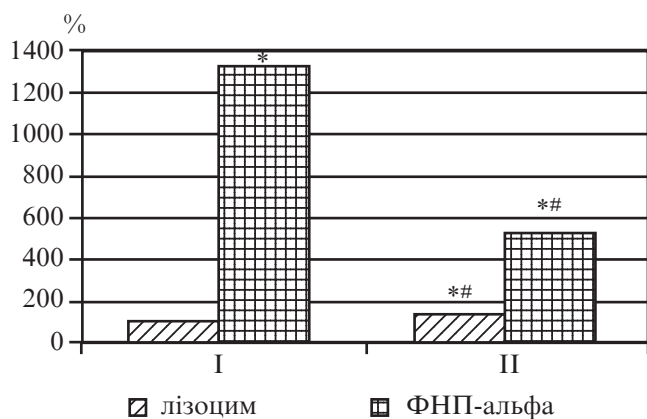


Рисунок. Динаміка показників місцевого імунітету в ротоглоткових змивах пацієнтів у різних умовах лікування. За віссю абсцис: I — традиційне лікування; II — розроблений комплекс лікування, який включає використання ПТФ і контрикалу. За віссю ординат: показники, що вивчаються, у відсотках щодо групи контролю (практично здорові люди), яких прийнято за 100 %; * — $P < 0,05$ порівняно з групою контролю (практично здорові особи); # — $P < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів, яких лікували традиційними методами (ANOVA + Newmann-Keuls test)

нок). Найвища хітиназна активність була в групі пацієнтів, яких лікували за допомогою розроблених комплексних лікувальних заходів, — даний показник перевищував показник контрольної групи на 35,7 %, а показник групи пацієнтів, яких лікували традиційно, — на 26,8 % ($P < 0,05$). Слід відмітити, що рівень ФНП- α в ротоглоткових змивах пацієнтів із традиційним лікуванням суттєво — в 13,3 разу — перевищував аналогічний показник у групі контролю (практично здорові люди), в якій він становив $(1,4 \pm 0,3)$ пг/мл ($P < 0,05$). Разом із тим, у пацієнтів, яких лікували за допомогою розробленого комплексу, рівень ФНП- α був вищим, ніж у групі контролю, в 5,6 разу ($P < 0,05$) та при цьому він був нижчим, ніж у пацієнтів із традиційним лікуванням, у 2,4 разу ($P < 0,05$).

Клінічна оцінка результатів використання розробленого лікування, що включало пентоксифілін і контрикал, яку було проведено через 5 міс. з моменту завершення лікування, показала, що в умовах використання розробленого методу у 13 із 15 пацієнтів рецидивів запально-інфільтративних змін на слизовій оболонці ротоглоткової ділянки не було, тимчасом як у групі з традиційними методами лікування у 6 з 10 пацієнтів відмічалися рецидиви ($P < 0,025$).

Таким чином, наведені результати продемонстрували, що формування запально-інфільтративних змін туберкульозної етіології м'яких тканин ротоглоткової ділянки супроводжується характерними змінами метаболічних показників, які проявляються комплексними порушеннями

ферментативної активності змивної рідини зі слизової оболонки ротоглотки. Так, зокрема, підвищується протеазна активність разом зі збільшенням активності ферментів, які забезпечують мінеральний обмін тканин ротової порожнини, — кислотої та лужної фосфатази. Наведені зміни поєднуються з високим рівнем фактора некрозу пухлин альфа та низькою активністю лізоциму, що вказує на зниження місцевого імунітету слизової оболонки ротоглотки, тому що одним з основних джерел лізоциму є нейтрофіли [2; 5].

З практичної точки зору, важливою є можливість проведення відповідних досліджень ротоглоткових змивів, отриманих у пацієнтів із запально-інфільтративними порушеннями туберкульозної етіології. Комплексний характер змін свідчить про те, що порушення місцевої імунологічної реактивності мають системний характер, який стосується не тільки стану самого бар'єра слизової оболонки, але й пов'язаний з порушеннями складу слини, які можуть забезпечити патологічні зміни мінерального обміну та спричинювати морфофункціональні дисфункції, в тому числі й кісткової тканини.

Ефекти ПТФ щодо нормалізації показників місцевої імунологічної реактивності ротоглоткових змивів суттєво збільшуються в умовах поєднання даного впливу з інгібуванням протеолітичної активності — компонента формування та розвитку запального процесу. Даний ефект можна пояснити участю механізмів протеолізу в контролі активації синтезу та вивільнення прозапальних цитокінів. Відомо, що підвищення протеолітичної активності є важливим патогенетичним фактором розвитку запального процесу [7]. Можливо, що при поєднаному використанні інгібіторів продукції прозапальних цитокінів і гальмуванні протеолітичної активності слизової оболонки ротоглотки зменшується ризик розвитку «хибного кола» — розвиток запальної реакції, що супроводжується підвищенням протеолізу, посилює запальний процес за рахунок деструкції білкових факторів, які визначають місцеву імунологічну реактивність. Крім того, дуже ймовірно, що гальмування протеолізу само собою затримує синтез прозапальних цитокінів. Втім, можливо, що на початку лікування (10-та доба) висока активність лізоциму свідчить про відновлення потенціалу місцевого імунітету, який може бути забезпечений нецитокіновими механізмами.

Клінічний ефект використання методики супроводжувався поліпшенням загального самопочуття пацієнтів, зменшенням дискомфорту й болісних відчуттів у ротоглотковій порожнині, які особливо посилювалися під час їжі. При об'єктивному дослідженні звертали на себе увагу зменшен-

ня гіперемії та зникнення білуватого нальоту на слизовій оболонці ротоглотки, відсутність виразково-некротичних ділянок, у пацієнтів з ураженням слизової оболонки ясен зменшувалися набряк та інфільтрація тканин. Тривалість ремісії у 13 пацієнтів із 15 становила 5 міс.

Висока ефективність клінічних результатів використання ПТФ та контрикалу при лікуванні місцевих запально-інфільтративних порушень туберкульозної етіології слизової оболонки ротоглотки свідчить про відновлення балансу в роботі місцевих імунних механізмів. А відновлення та нормалізація їх роботи є одним із важливих моментів профілактики та запобігання розвитку запально-деструктивних процесів у ротоглотковій порожнині, що може бути включене в комплексне лікування пацієнтів із туберкульозною інфекцією.

Висновки

1. Формування туберкульозного запального процесу в слизовій оболонці ротоглоткової ділянки супроводжується порушенням місцевого імунітету, що проявляється зниженням активності лізоциму, підвищенням рівня протеолітичних ферментів, збільшенням активності лужної та кислої фосфатази, а також підвищенням рівнем ФНП- α в ротоглоткових змивах.

2. Використання пентоксифіліну, який блокує вивільнення прозапальних цитокінів, на фоні пригнічення протеолітичної активності супроводжується формуванням посиленого лікувального ефекту щодо запально-інфільтративних змін м'яких тканин ротоглоткової ділянки туберкульозної етіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Очерки иммунобиологии слизистой оболочки полости рта* : монография / И. П. Кайдашев, В. И. Шинкевич, Д. М. Король [и др.] ; под общ. ред. И. П. Кайдашева. – Полтава : Полимет, 2008.
2. *Карелин А. А.* Некоторые современные аспекты диагностической энзимологии с помощью органоспецифических ферментов / А. А. Карелин, Р. Н. Короткина // *Вестник АМН СССР*. – 1984. – № 8. – С. 89–94.
3. *Левицкий А. П.* Пищеварительные ферменты слюнных желез : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра биол. наук / А. П. Левицкий. — Одесса, 1974. – 53 с.
4. *Клінічна імунологія та алергологія* / за ред. проф. Г. Н. Драніка. – К. : Здоров'я, 2006. – 887 с.
5. *Knapp U.* Die Bestimmung des Lysozymgehaltes im Wundsekret eine neue Methode zur Früherkennung einer Wundinfektion / U. Knapp, A. Picard-Maureau, H. D. Rahn // *Langenbecks Arch. Chir. (Kongressbericht)*. – 1984. – Suppl. – N 364. – P. 303–304.
6. *Osteochondrodysplasia occurring in transgenic mice expressing interferon-gamma* / A. Nii, D. A. Reynolds, H. A. Young, J. M. Ward // 23th ASBMR meeting. – 2001. – P. 431–441.
7. *Primary tuberculosis of the oral cavity in an elderly nonimmunosuppressed patient: case report and review of the literature* / W. Smolka, H. Burger, T. Iizuka, K. Smolka // *Arch. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* – 2008. – Vol. 134, N 10. – P. 1107–1109.
8. *Protein measurement with folin phenol reagent* / O. N. Lowry, N. J. Rosebrough, A. Z. Porr, R. J. Rendall // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.
9. *Pentoxifylline and propentophylline are inhibitors of TNF-alpha release in monocytes activated by advanced glycation endproducts* / I. Meiners, S. Hauschildt, K. Nieber, G. Munch // *J. Neural. Transm.* – 2004. – Vol. 111. – P. 441–447.
10. *Takashiba S.* Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: fibroblast biology / S. Takashiba, K. Naruishi, Y. Murayama // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74, N 1. – P. 103–110.

УДК 616.53-002.61

М. Н. Лебедюк, д-р мед. наук, проф.,
А. А. Шандра

ОСОБЕННОСТИ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ — СОН У КРЫС С МОДЕЛИРУЕМЫМ КОНТАКТНЫМ ДЕРМАТИТОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.53-002.61

М. М. Лебедюк, О. О. Шандра
ОСОБЛИВОСТІ ЦИКЛУ НЕСПАННЯ — СОН У ЩУРІВ
ІЗ МОДЕЛЬОВАНИМ КОНТАКТНИМ ДЕРМАТИТОМ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

У роботі досліджувався функціональний стан циклу неспання — сон у щурів, у яких відтворювали контактний дерматит шляхом аплікації розчину біхромату калію. Показано, що в умовах розвитку контактного дерматиту у щурів відбувається зміна реактивності нейрональних структур мозку, яка виявляється в характерних порушеннях циклу неспання — сон. При цьому збільшувалася тривалість неспання і зменшувалася тривалість фаз повільнохвильового та парадоксального сну.

Ключові слова: цикл неспання — сон, біхромат калію, контактний дерматит, реактивність мозку.

The manuscript deals with the sleep — wake cycle functional state investigation in rats with the modelling contact dermatitis through potassium bichromatis application. Brain neurons structures reactivity was shown to change in rats with the modelling contact dermatitis that result in certain sleep — wake cycle disturbances. Awake time duration increases and both slow-wave and paradoxical sleep duration decreases.

Key words: sleep — wake cycle, potassium bichromatis, contact dermatitis, brain reactivity.

В патогенезе воспалительных реакций, имеющих генерализованный характер, существенную роль играют медиаторы воспаления — цитокины, высвобождаемые в зоне развития воспаления и оказывающие центральное действие [1; 5]. С другой стороны, препараты, эффективные в отношении аллергических проявлений, в частности при контактном дерматите, оказывают выраженное нейротропное действие, обеспечивая, например, снижение возбудимости структур головного мозга, развитие сонливости [6; 7; 9].

Однако до последнего времени не проводилось систематических исследований изменений функциональных показателей головного мозга в процессе формирования экспериментального контактного дерматита.

Поэтому **целью** настоящего исследования было изучение особенностей состояния цикла бодрствование — сон у крыс, у которых воспроизводили контактный дерматит путем аппликации раствора бихромата калия.

Материалы и методы исследования

В работе наблюдали 27 крыс-самцов линии Вистар массой 270–320 г. Животных содержали в индивидуальных боксах с естественной 12-часовой сменой света и темноты, влажностью воздуха 60 % и его температурой (22 ± 1) °C, со свободным доступом к воде и пище. С целью приучения крыс перед началом эксперимента держали в руках по 2–3 мин в течение 5 дней, что облегчало последующие экспериментальные исследования с животными. Работу проводили с соблюдением основных нормативных и этических требований к проведению лабораторных и иных опытов с участием экспериментальных животных. Данные исследования были одобрены комиссией ОНМедУ по этическому проведению экспериментов.

Для воспроизведения экспериментального аллергического контактного дерматита — реакции замедленного типа — животных сенсибилизировали по методу, изложенному в работах [2; 4]. В качестве аллергена использовали 0,25%-й раствор бихромата калия. Очаг сенсибилизации создавали на участке спины крыс (9 см²), с которого предварительно удаляли шерстный покров. Раствор бихромата калия втирали в кожу спины 1 раз в сутки. Разрешающую дозу аллергена наносили на 21-й день от начала сенсибилизации.

Тяжесть дерматита оценивали по следующей шкале в условных единицах (баллах): 0 —

отсутствие реакции; 0,5 — появление изолированных красных пятен; 1 — диффузная умеренная гиперемия; 2 — четкая гиперемия и отечность; 3 — резкое покраснение и отек; 4 — образование небольших эрозий; 5 — образование геморрагической корки и обширных язв. Кроме того, измеряли величину кожной складки.

Экспериментальных животных оперировали стереотаксически и в соответствии с координатами атласа [10] под кетаминным наркозом (100,0 мг/кг, в/б) имплантировали изолированные на всем протяжении, за исключением кончика, электроды из нихромовой проволоки диаметром 0,5 мм в структуры гиппокампа (AP = -4,0, L = 2,5, H = 3,5), а также в лобную и затылочную кору головного мозга. Электроды фиксировали к поверхности черепа с помощью быстросхватывающей зубо-врачебной пластмассы. Животных содержали в течение послеоперационного периода в индивидуальных клетках, а в наблюдениях использовали по истечении 10–14 сут. с момента завершения вмешательства. Циклы бодрствование — сон исследовали в одно и то же светлое время суток (с 12.00 до 16.00) в течение 4-часового непрерывного периода наблюдений. В каждой экспериментальной группе было не менее 7 крыс.

Через 24 ч с момента нанесения разрешающей дозы аллергена животных размещали в клетке с постоянным уровнем освещения и проводили запись ЭЭГ, которую анализировали каждые 50 с [3]. При обработке информации учитывали следующие параметры цикла: общее время поведенческого бодрствования; общую продолжительность сна, абсолютное время продолжительности поверхностного и глубокого медленноволнового сна (МВС), а также парадоксального сна (ПС). Кроме того, измеряли время латентного периода засыпания животных, латентного периода развития парадоксального сна, а также число циклов парадоксального сна. Запись ЭЭГ проводили с применением электроэнцефалографа DX-5000 PRACTIC (Харьков, Украина).

Две стадии МВС (поверхностный и глубокий) определяли в соответствии с методом [3; 5; 12]. Стадия поверхностного МВС характеризовалась появлением нестабильной сравнительно низкоамплитудной активности с отдельными тета- и дельта-волнами, которые по амплитуде не превышали 180 мкВ. Также в течение этой стадии отмечались отдельные веретена альфа-ритма. Глубокий МВС характеризовался возраста-

**Динамика проявлений экспериментального
контактного дерматита, $M \pm m$**

Исследуемые показатели	Исходные значения	Дни аппликации 0,25%-го бихромата калия				Разрешающая аппликация
		5	10	15	20	
Тяжесть проявлений воспаления кожи, баллы, n=20	0	1,10±0,15	2,30±0,15	3,90±0,17	4,80±0,13	4,50±0,25
Толщина кожной складки, мм, n=20	4,51±0,22	7,80±0,13	8,40±0,20	8,80±0,13	8,80±0,12	8,30±0,18

Примечание. Все показатели достоверно превышают таковые, отмеченные в исходном уровне при $P < 0,05$ (метод ANOVA + Newmann–Keuls тест).

нием числа и амплитуды тета- и дельта-волн до 200 мкВ [12].

Полученные результаты обрабатывали статистически с применением общепринятых в медико-биологических исследованиях критериев оценки достоверности различий между группами.

Результаты исследования и их обсуждение

Уже на пятые сутки с момента начала аппликаций в зоне нанесения раствора бихромата калия отмечалась умеренная гиперемия (1-2 балла) (таблица). В этот период также толщина кожной складки увеличивалась в 1,73 раза в сравнении с исходным значением ($P < 0,05$). Высокая выраженность местных воспалительных проявлений отмечалась к концу второй недели накожных аппликаций аллергена, когда у животных начинали возникать эрозивно-язвенные изменения, которые в течение последующих пяти аппликаций развивались в выраженные инфильтративно-язвенные формы. В этот период толщина кожной складки возрастала в 1,95 раза в сравнении с исходным значением данного показателя ($P < 0,05$) (см. таблицу). Нанесение разрешающей дозы раствора аллергена на кожу спины противоположного бока, на которую ранее аллерген не апплицировали, сопровождалось развитием выраженных воспалительных изменений с эрозивно-язвенными элементами. Толщина кожной складки была в 1,84 раза большей в сравнении с исходными значениями ($P < 0,05$) (см. таблицу).

Исследование продолжительности отдельных фаз цикла бодрствование — сон у крыс группы контроля (аппликация на кожу в течение 3 нед. 0,9%-го раствора NaCl) показала, что длительность периода бодрствования составила 31,6 % от общей продолжительности наблюдения, продолжительность фазы поверхностного МВС составила 19,5 %, а глубокого МВС — 36,0 %. При этом длительность парадоксальной фазы сна — 12,9 % (рис. 1).

У крыс с развившимся дерматитом, подтвержденным формированием выраженной воспалительной реакции в ответ на применение разрешающей дозы аллергена, продолжительность периода бодрствования возрастала с ($75,8 \pm 9,2$) мин (интактные

крысы группы контроля) до ($100,3 \pm 12,5$) мин, т. е. на 32,2 % ($P < 0,05$) (см. рис. 1). В то же время, возрастала представленность фазы поверхностного МВС — в 1,85 раза в сравнении с таковой в группе контроля ($P < 0,05$), снижалась продолжительность фазы глубокого МВС — до 19,5 % от общей продолжительности наблюдения ($P < 0,05$). При этом продолжительность фазы ПС составила 7,0 %, что было в 1,84 раза меньше в сравнении с соответствующим показателем в группе интактных крыс ($P < 0,05$) (см. рис. 1).

Продолжительность латентного периода засыпания у крыс группы контроля составила ($23,6 \pm 2,7$) мин, а латентного периода развития парадоксального сна — ($50,5 \pm 6,1$) мин. При этом число циклов фазы парадоксального сна составило ($15,6 \pm 1,8$) (рис. 2). В условиях сформированного контактного дерматита и воздействия разрешающей дозы аллергена у животных латентный период засыпания возрастал до ($28,4 \pm$

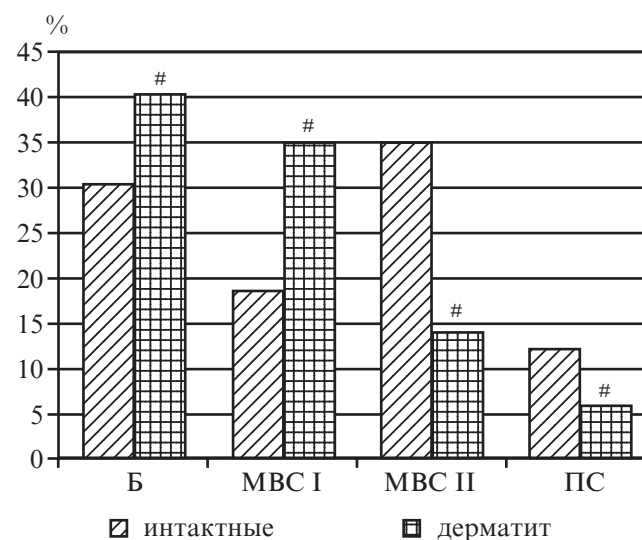


Рис. 1. Продолжительность фаз цикла бодрствование — сон у животных с контактным дерматитом. По оси абсцисс: Б — бодрствование; МВС I — поверхностный медленноволновой сон; МВС II — глубокий медленноволновой сон; ПС — парадоксальный сон. По оси ординат: исследуемые показатели в процентах по отношению к продолжительности наблюдения животных (4 ч — 100 %); # — $P < 0,05$ в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс (метод ANOVA+ Newmann–Keuls тест)

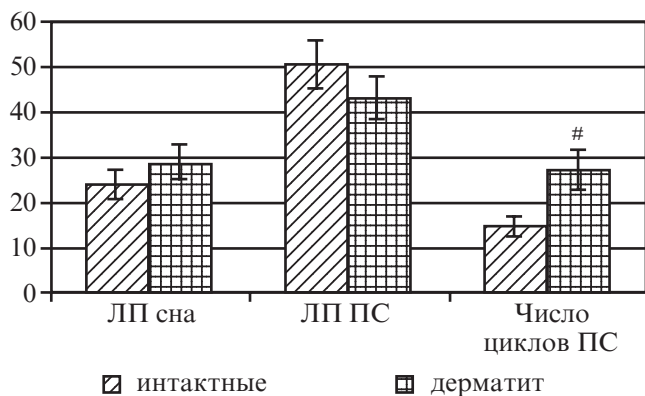


Рис. 2. Изменения латентных периодов засыпания, парадоксального сна и числа его циклов у животных с контактным дерматитом. По оси абсцисс: ЛП — латентный период; ПС — парадоксальный сон. По оси ординат: исследуемые показатели (минуты для латентных периодов и число циклов); # — $P < 0,05$ в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс (метод ANOVA+ Newmann-Keuls тест)

$\pm 3,1$) мин (на 20,3 %; $P > 0,05$), а латентный период развития ПС сокращался на 16,5 % ($P > 0,05$), число циклов увеличивалось на 77,4 % ($P < 0,05$) (см. рис. 2).

Полученные результаты показали, что в условиях развития контактного дерматита у экспериментальных животных происходит изменение реактивности нейронных структур мозга, проявляющееся в характерных нарушениях цикла бодрствование — сон. Так, в этих условиях у крыс регистрировалось возрастание периода бодрствования, а также периода поверхностного МВС. Кроме того, уменьшалась продолжительность фазы глубокого МВС и ПС. Подобный характер изменений может свидетельствовать о том, что формирование проявлений контактного дерматита сопровождается развитием выраженных изменений со стороны головного мозга, затрагивающих механизмы регуляции циркадианных ритмов.

При этом следует подчеркнуть, что редукция и дезорганизация фазы ПС, выражающаяся в снижении ее общей продолжительности, развитии фрагментированности может представлять собой проявление фазы истощения стрессорной реакции, поскольку активация механизмов ПС представляет собой механизм компенсации стресса [5]. При этом также следует принимать во внимание способность интерлейкинов, а также фактора некроза опухолей — ФНО-альфа индуцировать МВС и вызывать дезорганизацию фазы ПС [1; 8]. Так, в исследовании [11] показано, что интерлейкин-1-бета и ФНО-альфа вовлечены в регуляцию МВС — мыши, лишённые генов, отвечающих за продукцию ИЛ-1-бета (рецепторов первого типа), проводят меньше времени в фазе МВС в течение светлой фазы суток, в то время как мыши, лишённые генов, отвечающих за индукцию рецептора 1 ФНО-альфа, проводят меньше времени в фазе

МВС на протяжении темного времени суток. Авторы отметили, что при сочетанном генетическом дефекте выявляется также снижение продолжительности фазы ПС в течение темного времени суток.

Однако указанные медиаторы воспаления приводят, как правило, к уменьшению длительности периода бодрствования [8], что противоречит полученным в нашем исследовании данным о пролонгации этой фазы цикла. Подобные различия могут быть связаны с действием других факторов — медиаторов аллергического процесса в коже и, в частности, гистамина, так как активация H1 гистаминовых рецепторов обеспечивает удлинение периода бодрствования [7].

С другой стороны, нарушения со стороны нервной системы, индуцированные медиаторами воспаления, поступающими в кровь из зоны аллергических изменений в коже, сами могут выступать в качестве патогенетического механизма, усиливающего проявления контактного дерматита. Так, в работе [11] показано, что депривация сна увеличивает выраженность кожных аллергических проявлений у пациентов, страдающих аллергическим ринитом.

Выводы

1. Повторные аппликации раствора бихромата калия на кожу экспериментальных животных с нанесением разрешающей дозы 0,25%-го раствора бихромата калия сопровождаются развитием воспалительных аллергических изменений в зоне аппликации тяжестью ($4,80 \pm 0,13$) баллов. При этом происходит увеличение толщины кожной складки в 1,95 раза.

2. Формирование контактного дерматита с помощью накожных аппликаций бихромата калия сопровождается изменениями со стороны цикла бодрствование — сон в виде увеличения продолжительности бодрствования (на 32,2 %), фазы поверхностного медленноволнового сна (в 1,85 раза), сокращения продолжительности фаз глубокого медленноволнового сна (на 16,6 %). Также сокращается продолжительность фазы парадоксального сна (на 5,9 %) при увеличении числа циклов на 77,4 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годлевський Л. С. Нейроімуннологічні механізми контролю збудливості головного мозку / Л. С. Годлевський, О. М. Ненова // Досягнення біології та медицини. – 2006. – № 1 (7). – С. 75–93.
2. Залкан П. М. Влияние синтетических моющих средств на реактивность кожи морских свинок / П. М. Залкан, Е. А. Иевлева // Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. – М., 1965. – С. 106–112.
3. Зміни циклу неспання — спання за умов впливу на головний мозок щурів лазерного випромінювання / Л. С. Годлевський, О. М. Мацько, О. В. Мендель [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 2. – С. 15–17.

4. Рабен А. С. Экспериментальный аллергический контактный дерматит / А. С. Рабен, О. Г. Алексеева, Л. А. Дуева. – М. : Медицина, 1970. – 190 с.

5. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса : Астропринт, 1999. – 270 с.

6. Davies R. J. Antihistamines: topical is oral administration / R. J. Davies, A. C. Bagnal, R. N. McCabe // Clin. Exp. Allergy. – 1996. – Vol. 3. – P. 11–17.

7. Histamine-1 receptor is not required as a downstream effector of orexin-2 receptor in maintenance of basal sleep/wake states / M. Hondo, K. Nagai, K. Ohno [et al.] // Acta Physiol. – 2010. – Vol. 198 (3). – P. 287–294.

8. Terao A. Interleukin-1 induces slow-wave sleep at the prostaglandin D₂-sensitive sleep-promoting zone in the rat brain

/ A. Terao, H. Matsumura, M. Saito // The Journal of Neuroscience. – 1998. – Vol. 18 (16). – P. 6599–6607.

9. Kimata H. Enhancement of allergic skin responses by total sleep deprivation in patients with allergic rhinitis / H. Kimata // Allergic Immunology. – 2002. – Vol. 128. – P. 351–352.

10. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – Sydney : Academic Press Inc., 1998. – 300 p.

11. Baracchi F. Sleep-wake behavior and responses to sleep deprivation of mice lacking both interleukin-1 beta receptor 1 and tumor necrosis factor-alpha receptor 1 / F. Baracchi, M. R. Opp // Brain Behav. Immunol. – 2008. – Vol. 22 (6). – P. 982–993.

12. The analysis of delta sleep-inducing neuropeptide action in cats and albino rats / I. G. Karmanova, I. P. Maximuk, I. B. Voronov [et al.] // J. Evolut. Biochem. Physiol. – 1979. – Vol. 15. – P. 583–589.

УДК 616.24-056,3-083.4

М. С. Регеда, д-р мед. наук, проф.,

В. Й. Кресюн, д-р мед. наук, проф.,

С. Б. Добрянський,

О. А. Ковалишин, канд. мед. наук

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ МОРСЬКИХ СВИНОК У ДИНАМІЦІ ФОРМУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

*Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Львів, Україна,
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.24-056,3-083.4

М. С. Регеда, **В. Й. Кресюн**, **С. Б. Добрянский**, **О. А. Ковалишин**

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ МОРСКИХ СВИНОК В ДИНАМИКЕ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И КОРРЕКЦИЯ ИХ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

*Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого, Львов, Украина,
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

В эксперименте на морских свинках показано, что аллергический альвеолит сопровождается нарушением функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем. Возрастает содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида и снижается активность каталазы, пероксидазы и церулоплазмينا в мезентериальных лимфатических узлах при экспериментальном аллергическом альвеолите. Выявлено антиоксидантное корригирующее действие на указанные показатели при аллергическом альвеолите.

Ключевые слова: аллергический альвеолит, нарушение функционального состояния, прооксидантная и антиоксидантная системы.

UDC 616.24-056,3-083.4

M. S. Regeda, **V. Y. Kresyun**, **S. B. Dobryanskyy**, **O. A. Kovalyshyn**

THE DISTURBANCES OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS FUNCTIONAL CONDITIONS IN MESENTERIAL AND LYMPHATIC NODES OF WHITE GUINEA-PIGS — IN DYNAMICS OF ALLERGIC ALVEOLITIS FORMATION AND THEIR CORRECTION BY MEANS OF THIOTRIASOLIN

*The Lviv National Medical University named after D. Galytsky, Lviv, Ukraine,
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The experiment on Guinea pigs showed that allergic alveolitis (AA) was accompanied by disturbance of prooxidant and antioxidant systems' functional condition. In experimental allergic alveolitis the dienic conjugates and malonic dialdehyde contents increase, and the activity of catalase, peroxidase and ceruloplasmin decreases in mesenterial lymph nodes. It was revealed the antioxidant correcting action upon the indicated indices in case of allergic alveolitis.

Key words: allergic alveolitis, disturbance of functional condition, prooxidant and antioxidant systems.

Вступ

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем [7; 8]. Зараз уже відомі причини формування алергічного альвеоліту (АА), проте патогенез його розвитку до кінця не з'ясований [8]. Повністю невивченим сьогодні є питання, які стосуються ролі й особливостей змін функціонального стану прооксидантної та антиоксидантної систем у мезентеріальних лімфатичних вузлах у патогенетичних механізмах розвитку експериментального АА, особливо в динаміці його формування.

З метою корекції порушень перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стану антиоксидантної системи (АОС) при АА перспективним є застосування антиоксидантів (АО). Особливе зацікавлення науковців і клініцистів викликає тіотріазолін, який має мембраностабілізуючі властивості, нормалізує окисно-відновну систему організму, показники імунітету [1]. У зв'язку з цим, **метою** нашого дослідження було вивчити особливості порушення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи в мезентеріальних лімфатичних вузлах у динаміці формування АА і встановити коригуючу дію препарату тіотріазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 130 морських свинках-самцях масою тіла 0,48–0,53 кг. Тварин розподіляли на шість груп:

— перша — контроль, інтактні (n=20) морські свинки;

— друга — морські свинки (n=22) з експериментальним АА (34-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

— третя — морські свинки (n=22) з експериментальним АА (44-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

— четверта — морські свинки (n=22) з експериментальним АА (54-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

— п'ята — морські свинки (n=22) з експериментальним АА (64-та доба від початку введення антигену), до лікування тіотріазоліном;

— шоста — тварини (n=22) з експериментальним АА після лікування тіотріазоліном дозою 100 мг/кг маси впродовж 10 днів внутрішньом'язово.

Експериментальний АА відтворювали за методикою О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [6]. Попередньо тварин імунізували повним ад'ювантом Фрейда (0,2 мл у задню лапку внутрішньом'язово). Через два тижні через кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1 %-го розчину БЦЖ. Потім тварин декапітували та визначали у крові вміст продуктів ПОЛ і активність ферментів АОС. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова, М. И. Мишкорудной [2], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Э. Н. Коробейникова [4], активність супероксиддисмутази (СОД) — за методом R. Fried [9], а показники каталази (КТ) — за R. Holmes [10], активність пероксидази (ПО) — за методом О. Г. Архиповой [5], церулоплазміну (ЦП) — за методом В. Г. Колба, В. С. Камышникова [3].

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали, що на 34-ту добу розвитку АА вірогідних змін щодо вмісту ДК у мезентеріальних лімфатичних вузлах не виявлено, його показники знаходилися на рівні контрольних величин (рис. 1).

Пізніше, на 44-ту добу АА спостерігалось зростання рівня ДК на 73,3 % ($P<0,05$), а на 54-ту і 64-ту доби формування АА спостерігалось подальше його підвищення відповідно на 77,6 % ($P<0,05$), 85,7 % ($P<0,05$) проти групи інтактних тварин

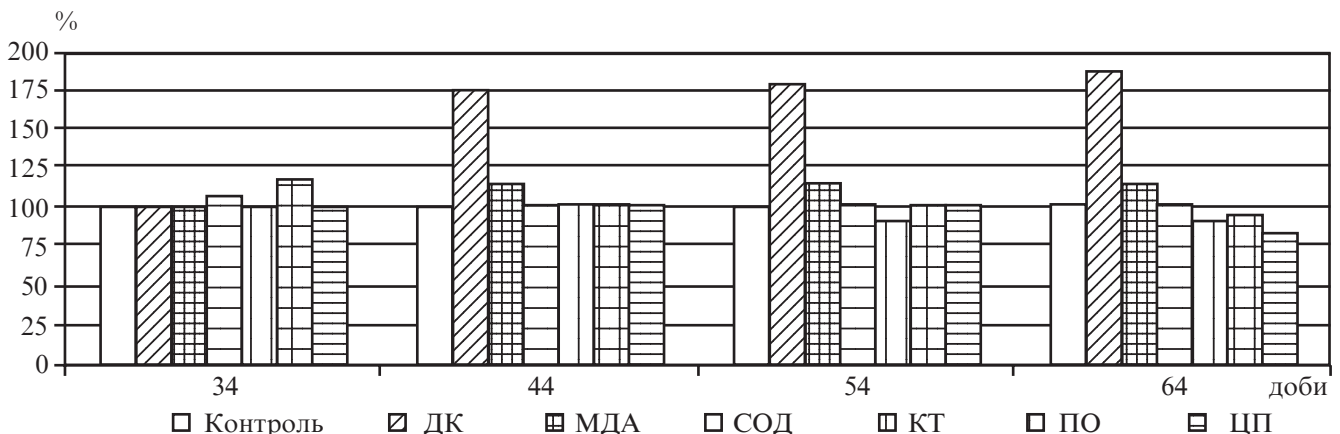


Рис. 1. Функціональний стан прооксидантної й антиоксидантної систем у мезентеріальних лімфатичних вузлах морських свинок у різні періоди розвитку алергічного альвеоліту (відсоток від контролю)

(див. рис. 1), що свідчить про стимуляцію процесів перекисного окиснення ліпідів, особливо в пізній період експериментальної моделі хвороби.

У роботі встановлено, що вміст МДА в мезентеріальних лімфатичних вузлах зростав на 14,7 % ($P < 0,05$) на 44-ту добу АА і залишався стабільно високим на 14,7 % ($P < 0,05$) у пізній період формування АА (на 54-ту і 64-ту доби), що вказує на прискорення процесів ліпопероксидації (див. рис. 1). Водночас показники МДА не зазнавали змін на 34-ту добу експерименту — вони знаходилися на рівні контролю.

Визначення активності СОД у мезентеріальних лімфатичних вузлах у ранній період формування АА (на 34-ту добу) виявило незначне її зростання на 6,4 % ($P < 0,05$) (див. рис. 1), а надалі цей фермент не змінювався впродовж 44, 54, 64-ї діб розвитку цієї експериментальної моделі хвороби порівняно з першою групою морських свинок. Одержані дані дозволяють зробити висновок про те, що навіть неодноразове введення антигену не може вплинути на зрушення активності СОД у мезентеріальних лімфатичних вузлах за умов формування АА.

Дослідження наступного ферменту АОС — каталази в ранній період (на 34-ту і 44-ту доби) АА в мезентеріальних лімфатичних вузлах показало, що активність КТ не зазнає вірогідних змін, вона не відрізнялася від величин інтактних тварин (див. рис. 1). Водночас пізній період (54-та і 64-та доби) формування цієї імунотоксичної патології супроводжувався незначним зниженням її активності відповідно на 9,7 % ($P < 0,05$) і 10,8 % ($P < 0,05$) проти контролю.

Отже, отримані результати дозволяють стверджувати, що активність КТ в мезентеріальних лімфовузлах є більш чутливим показником, особливо в пізній період розвитку АА, ніж активність СОД, яка вірогідно не змінювалася порівняно з контролем.

Вивчення активності ПО в мезентеріальних лімфатичних вузлах на 34-ту добу експерименту показало її зростання відповідно на 17,5 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем (див. рис. 1), проте далі на 44-ту і 54-ту доби АА цей показник знаходився на рівні величин інтактних морських свинок і зазнавав незначних змін лише на 64-ту добу АА — активність ПО дещо знижувалася — на 6,1 % ($P < 0,05$) проти першої групи тварин.

Важливим ферментом, який доповнює характеристики інших, попередньо нами досліджених, є ЦП, за допомогою якого можна отримати певне уявлення про зміни антиоксидантної системи. Результати наших досліджень показали, що активність ЦП у мезентеріальних лімфатичних вузлах не змінювалася як у ранній період АА (34-та і 44-та доби), так і на початку пізнього (54-та доба), і лише на 64-ту добу експерименту спостерігається незначне її зниження на 8,2 % ($P < 0,05$)

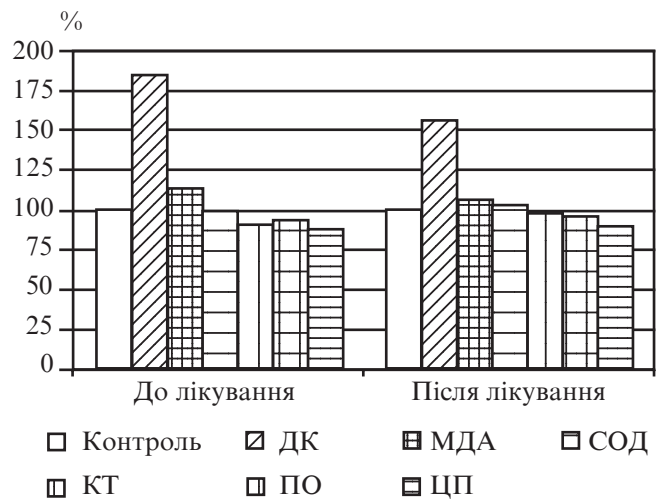


Рис. 2. Вплив тіотріазоліну на показники прооксидантної й антиоксидантної систем у мезентеріальних лімфатичних вузлах морських свинок при алергічно-му альвеоліті

порівняно з першою групою морських свинок (див. рис. 1).

Таким чином, вивчення окремих показників ПОЛ (ДК і МДА) й активності ферментів АОС (КТ, СОД, ПО і ЦП) у мезентеріальних лімфатичних вузлах дало можливість виявити незначні зрушення функціонального стану прооксидантної й антиоксидантної систем за умов розвитку експериментального АА.

Застосування препарату тіотріазоліну призвело до зниження вмісту ДК і МДА відповідно на 29,2 % ($P < 0,05$) і 8,4 % ($P < 0,05$) і підвищення активності КТ на 8,4 % ($P < 0,05$), ЦП та ПО ($P < 0,05$) у мезентеріальних лімфатичних вузлах порівняно з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про його коригувальну антиоксидантну дію на зазначені показники (рис. 2).

Таким чином, дослідження показників ПОЛ (ДК і МДА) й антиоксидантної системи (СОД, КТ, ПО і ЦП) у мезентеріальних лімфатичних вузлах виявило підвищення рівня ДК і МДА як у ранній (44-та доба), так і в пізній період (54-та і 64-та доби) АА та зниження активності КТ, ПО і ЦП, особливо на 64-ту добу експерименту, що вказує на зрушення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи при АА. Використання тіотріазоліну спричинило позитивний коригувальний ефект на зазначені вище показники за умов розвитку цієї експериментальної моделі хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин М. А. Застосування тіотріазоліну в гастроентерології / М. А. Волошин, В. А. Візир, І. М. Волошина // Здоров'я України. – 2007. – № 21 (178). – С. 64–65.
2. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.

3. Колб В. Г. Определение активности церулоплазмينا в крови / В. Г. Колб, В. С. Камышников // Справочник по клинической химии. – Минск : Беларусь, 1982. – С. 290–291.

4. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

5. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии ; под ред. О. Г. Архиповой. – М. : Медицина, 1988. – С. 153.

6. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите

/ О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.

7. Регада М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – 342 с.

8. Регада М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регада, Ф. Й. Щепанський // Лікування та діагностика. – 2005. – № 2. – С. 45–71.

9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657–660.

10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 1. – P. 45–48.

УДК 616.31

К. Н. Косенко, д-р мед. наук, проф.,
Т. П. Терешина, д-р мед. наук, проф.,
Е. П. Рожко

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ЗУБНЫХ ПАСТ, ВКЛЮЧАЮЩИХ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, Украина,
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.31

К. М. Косенко, Т. П. Терешина, К. П. Рожко
ЗМІНА БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ
ПІД ВПЛИВОМ ЗАСТОСУВАННЯ ЗУБНИХ ПАСТ,
ЩО МІСТЯТЬ РОСЛИННІ ЕКСТРАКТИ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, Україна,
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Мета досліджень полягала у вивченні впливу 3 різних зубних паст («Parodontax Класик», «Лісовий бальзам» і «Blend-a-med Complete + Herbae»), які відрізняються різним набором рослинних екстрактів, на біохімічні й імунологічні показники ротової рідини, що відображають стан метаболічних процесів у тканинах ротової порожнини.

Дослідження показали, що найбільш виражений протизапальний та імуномодулювальний ефект при гострому запаленні ясен справляли зубні паста «Parodontax Класик» і «Лісовий бальзам».

Ключові слова: зубні паста, рослинні екстракти, ротова рідина, біохімічні й імунологічні показники.

УДК 616.31

К. N. Kosenko, T. P. Tereshina, Ye. P. Rozhko
CHANGE OF BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICES OF
THE ORAL CAVITY UNDER THE INFLUENCE OF APPLICATION OF
TOOTHPASTES WHICH HAVE VEGETABLE EXTRACTS IN THEIR COMPOSITION

A state establishment "The Institute of Stomatology of the NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The purpose of the research consisted in studying of the influence of 3 different toothpastes ("Parodontax Classic", "Forest Balsam" and "Blend-a-med Complete + Herbae"), that differ in their composition in a set of vegetable extracts on biochemical and immunological characteristics of the oral fluid, reflecting the state of metabolic processes in tissues of oral cavity.

The studies have shown that the most pronounced anti-inflammatory and immunomodulatory effect of acute inflammation of the gums have such toothpastes as "Parodontax Classic" and "Forest Balsam".

Key words: toothpastes, vegetable extracts, oral fluid, biochemical and immunological characteristics.

Известно, что зубные пасты, включающие растительные экстракты, относятся к средствам гигиены полости рта лечебно-профилактического действия [1]. Это обусловлено тем, что экстракты лекарственных растений содержат комплекс био-

логически активных веществ, среди которых наиболее активными являются флавоноиды.

Флавоноидные соединения в большем или меньшем количестве содержатся почти во всех растениях [2–7]. Сравнительно низкая токсич-

ность флавоноидных соединений, наряду с их избирательным фармакологическим действием на организм человека, позволяет все шире привлекать эту группу соединений для создания лекарственных препаратов, в том числе и зубных паст.

Флавоноиды обладают комплексом биологических эффектов, среди которых антиоксидантное действие [3], укрепление сосудистой стенки и снижение проницаемости капилляров [4; 8], стимулирование факторов неспецифической и специфической резистентности ротовой полости [3; 9].

Цель настоящих исследований состояла в изучении влияния трех разных зубных паст, включающих растительные экстракты, на биохимические и иммунологические показатели ротовой жидкости, отражающие состояние метаболических процессов в тканях ротовой полости.

К важнейшим маркерам, отражающим изменения на клеточном уровне, относятся ферменты [10]. Изучение же содержания иммуноглобулинов — основная диагностическая компонента, характеризующая состояние системы защиты ротовой полости от повреждающих агентов [11].

Материалы и методы исследования

В исследованиях приняли участие молодые люди в возрасте от 19 до 24 лет с обострившимся течением хронического катарального гингивита — ХКГ (26 человек). Пациенты были разделены на 3 группы — по количеству изучаемых паст: «Parodontax Классик», «Blend-a-med Complete + Herbae» и «Лесной бальзам».

Пасты отличались набором включенных экстрактов лекарственных трав: зубная паста «Parodontax Классик» содержит экстракты эхинацеи, ромашки, ротаньи, мирры, шалфея; «Лесной бальзам» — хвойную и хлорофилл-каротиновую пасты, экстракты коры дуба и пихты, масло кедрового ореха; «Blend-a-med Complete + Herbae» — экстракты ромашки, Melissa, мяты, шалфея и розмарина.

Пациенты в течение 1 мес. чистили зубы с соблюдением всех правил.

Для выяснения механизма действия зубных паст на воспалительные процессы слизистой оболочки полости рта (СОПР) были проведены биохимические и иммунологические исследования ротовой жидкости.

Биохимические показатели ротовой жидкости изучены до и после применения зубных паст «Лесной бальзам» и «Parodontax Классик», а иммунологические — до и после применения зубных паст «Лесной бальзам», «Parodontax Классик» и «Blend-a-med Complete + Herbae».

Изучались состояние ПОЛ (по содержанию МДА — промежуточного продукта ПОЛ) [12], активность фермента каталазы [13]. Также были исследованы гуморальные факторы местного

иммунитета, а именно иммуноглобулины [14] и фактор неспецифической защиты — фермент лизоцим [15].

Результаты исследования и их обсуждения

Результаты биохимических исследований представлены в табл. 1.

Исходный уровень МДА у пациентов обеих групп, применявших разные пасты, был практически одинаковым. Через 1 мес. этот показатель снизился под влиянием обеих зубных паст. Причем темпы уменьшения содержания промежуточного продукта ПОЛ под влиянием применения зубной пасты «Parodontax Классик» и зубной пасты «Лесной бальзам» практически одинаковы (45 и 48 % соответственно).

Результаты исследований активности каталазы — фермента антиоксидантной защиты — в ротовой жидкости указали на следующее: под влиянием применения зубной пасты «Parodontax Классик» активность фермента увеличилась на 58 %, а под влиянием зубной пасты «Лесной бальзам» — на 88 %.

Следовательно, мы можем предположить, что антиоксидантные свойства у зубной пасты «Лесной бальзам» выражены сильнее.

Важным фактором в развитии воспалительных процессов в ротовой полости является активация протеолитических ферментов. На исходном уровне общая протеолитическая активность ротовой полости не имела достоверных отличий между группами. После регулярной чистки зубов в течение 1 мес. протеолитическая активность в ротовой жидкости уменьшилась значительно (отличительные данные по отношению к исходному уровню высоко достоверны) как у лиц, применявших зубную пасту «Parodontax Классик», так и «Лесной бальзам».

Таблица 1
Динамика изменения биохимических показателей ротовой жидкости у лиц с обострением хронического катарального гингивита под влиянием чистки зубов разными зубными пастами, включающими растительные экстракты, $M \pm m$

Показатель	«Parodontax Классик», n=6	«Лесной бальзам», n=5
Содержание МДА		
До чистки зубов	0,55±0,06	0,64±0,07
После месячной чистки	0,31±0,05	0,35±0,04
Р к исх. уровню	<0,01	<0,02
% увеличения	43,6	45,3
Активность каталазы		
До чистки зубов	0,30±0,02	0,28±0,02
После месячной чистки	0,34±0,03	0,41±0,04
Р к исх. уровню	>0,05	<0,01
% увеличения	13,3	46,4

Последнее указывает на то, что зубные пасты действительно оказывают выраженное противовоспалительное действие при обострившемся течении ХКГ.

Проведено изучение иммунологических показателей показателей ротовой жидкости до и после применения зубных паст «Лесной бальзам» и «Parodontax Классик», под влиянием которых получен наиболее выраженный клинический эффект у больных с обострившимся течением гингивита, а также зубной пасты «Blend-a-med Complete + Herbae», под влиянием которой получен наименьший клинический эффект.

Результаты иммунологических исследований представлены в табл. 2.

Исследования показали, что все зубные пасты способствовали стимулированию факторов защиты ротовой полости, как специфических (иммуноглобулины), так и неспецифических (лизоцим).

Однако в процентном отношении более выраженное действие оказали зубные пасты «Parodontax Классик» и «Лесной бальзам». При этом после месячного применения зубной пасты «Parodontax Классик» содержание SIgA увеличилось более чем вдвое (на 113,8 %), применение зубной пасты «Лесной бальзам» привело к увеличению концентрации этого иммуноглобулина на 97,1 %; содержание IgA увеличилось на 68,7 и

77,2 %, а активность лизоцима — на 103,1 и 103,6 % соответственно.

В то же время после чистки зубов больными с обострившимся течением ХКГ пастой «Blend-a-med Complete + Herbae» показатели защиты увеличились по отношению к исходному уровню на 45,2 (SIgA), 42,1 (IgA) и 28,6 % (лизоцим).

Объяснение не столь значительному влиянию зубной пасты «Blend-a-med Complete+ Herbae» на иммунологические показатели мы попытались найти в компонентном составе пасты. При анализе содержащихся в пасте растительных экстрактов (ромашки, Melissa, мяты, шалфея и розмарина) мы не обнаружили компонентов с прямым иммуностимулирующим или адаптогенным действием. В то же время в состав зубной пасты «Parodontax Классик» включен такой мощный иммуномодулятор, как эхинацея, а зубная паста «Лесной бальзам» содержит комплекс адаптогенов хвойного происхождения.

Выводы

Таким образом, биохимические и иммунологические исследования подтвердили клиническую оценку влияния разных зубных паст на пародонт [16] и стали ключом к раскрытию механизма более сильного противовоспалительного действия зубных паст «Parodontax Классик» и «Лесной бальзам» при остром воспалении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косенко К. Н. Профилактическая гигиена полости рта / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина. — Одесса : КП ОГТ, 2003. — 296 с.
2. Левицкий А. П. Биофлавоноиды как регуляторы метаболизма / А. П. Левицкий // Растительные адаптогены : сб. науч. трудов Одесского отд-ния УБО. — Одесса : Астропринт, 2000. — С. 3–4.
3. Левицкий А. П. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2001. — № 1. — С. 71–76.
4. Растительные лекарственные средства / под ред. Н. П. Максютинной. — К. : Здоров'я, 1985. — 276 с.
5. Тутельян В. А. Флавоноиды: содержание в пищевых продуктах, уровень употребления, биодоступность / В. А. Тутельян, А. Х. Батурин, Э. А. Мартинчик // Вопросы питания. — 2004. — Т. 73, № 6. — С. 43–48.
6. Тюкавкина Н. А. Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки / Н. А. Тюкавкина, И. А. Руленко, Ю. А. Колесник // Вопросы питания. — 1996. — № 2. — С. 33–38.
7. Hollman P. C. H. Flavonols, flavones and flavonols — nature, occurrence and dietary burden / P. C. H. Hollman, I. C. W. Arts // J. Scifood and Agr. — 2000. — Vol. 20. — P. 1081–1093.
8. Beneficial effect of red wine polyphenolic compounds in experimental hypertension / O. Pechanova, P. Babal, I. Bernatova [et. al.] // Bulletin O. I. V. — 2000. — P. 859–860, 678–697.
9. Роль імунної системи у розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту, а також перспективи застосування рослинних препаратів для корекції місцевого імунітету ротової порожнини / Н. О. Стасюк, В. І. Герелюк, Н. В. Нейко [та ін.] // Галицький лікарський вісник. — 2005. — Т. 12, № 1. — Ч. 1. — С. 90–91.

Таблица 2

Динамика изменения иммунологических показателей ротовой жидкости у лиц с обострением хронического катарального гингивита под влиянием чистки зубов разными зубными пастами, включающими растительные экстракты, $M \pm m$

Показатель, n=7	«Parodontax Классик», n=6	«Лесной бальзам», n=5	«Blend-a-med Complete + Herbae», n=5
Содержание SIgA, г/л			
До чистки зубов	0,29±0,04	0,35±0,05	0,31±0,04
После месячной чистки	0,62±0,06	0,69±0,07	0,45±0,05
Р к исх. уровню % увеличения	<0,001 113,8	<0,002 97,1	<0,05 45,2
Содержание IgA, г/л			
До чистки зубов	0,16±0,02	0,22±0,03	0,19±0,01
После месячной чистки	0,27±0,03	0,39±0,02	0,27±0,03
Р к исх. уровню % увеличения	<0,01 68,7	<0,001 77,2	<0,002 42,1
Активность лизоцима, ед/мл			
До чистки зубов	0,032± ±0,004	0,028± ±0,003	0,035± ±0,003
После месячной чистки	0,065± ±0,004	0,057± ±0,005	0,045± ±0,003
Р к исх. уровню % увеличения	<0,001 103,1	<0,001 103,6	<0,05 28,6

10. Вавилова Т. В. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т. В. Вавилова. – 2-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

11. Лебедев К. А. Иммунограмма в клинической практике / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – М. : Наука, 1990. – 224 с.

12. Стальная И. Д. Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

13. Visser L. The use of p-nitrophenol-N-test-butuloxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Brouf // Biochem. of biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N 1. – P. 275–280.

14. Manchini C. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / C. Manchini, A. Carbonare, I. F. Haremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2. – P. 234–235.

15. Gorin G. Assay lysozyme by lysis action of M. Lysodek-tions cells / G. Gorin, S. F. Wand, L. Papapavion // Annal. Biochem. – 1971. – Vol. 39, N 1. – P. 113–137.

16. Косенко К. Н. Влияние зубных паст, включающих разные растительные экстракты, на течение воспалительного процесса при обострении хронического катарального гингивита у молодых людей / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина, Е. П. Рожко // Вестник стоматологии. – 2010. – № 3. – С. 45–49.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

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

Передплатний індекс 08210

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

40 РОКІВ ТВОРЧОГО ПОШУКУ

Колектив кафедри анестезіології та інтенсивної терапії гідно зустрів свій ювілей

Першого вересня 2010 року виповнилося 40 років одній із перших кафедр в Україні — кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету. За цей невеличкий період, з точки зору історії, але тривалий і насичений для співробітників кафедри, вони пройшли шлях, який включав два відрізки часу — період становлення (перші 10 років) і період розвитку (останні 30 років).

За ці роки колектив кафедри досягнув певних успіхів — це і зростаюча педагогічна та клінічна майстерність усіх співробітників, і використання в педагогічному процесі сучасних телекомунікаційних технологій, численні навчальні посібники та монографії, велика кількість науково-практичних статей у різних журналах, участь у наукових конференціях і конгресах, у тому числі й за кордоном, розробка та впровадження сучасних методів анестезіологічного забезпечення й інтенсивної терапії у хворих у критичних станах. Зокрема, за останні роки розроблені та впроваджені в практику новітні методи діагностики і корекції порушень у системі гемостазу у хірургічних хворих, які визнані на багатьох європейських фахових конференціях. На кафедрі також з успіхом удосконалюються методи-ки регіонарної анестезії та інтубації трахеї.

Усі ці успіхи, досягнення були б неможливіми без відданих своїй справі співробітників, які стояли біля витоків створення кафедри — доц. Ю. М. Ведутова, проф. Л. М. Аряєва, проф. В. П. Стасюнаса, доц. А. І. Бахаря і проф. П. М. Чуєва, які свого часу очолювали різні напрями клінічної та кафедральної діяльності.

Особливу роль у подальшому розвитку кафедри відіграли проф. О. О. Тарабрін і проф. А. С.

Владика. Так, проф. О. О. Тарабріним була створена Регіонарна школа з тромбопрофілактики, перше засідання якої було проведене в січні 2010 р. Необхідно зазначити, що кафедра здобула і міжнародного визнання, а її співробітники є членами деяких європейських товариств з анестезіології та інтенсивної терапії.

За останні два роки кафедра значно покращила навчальну базу. Навчальний процес оснащено сучасною відеотехнікою, комп'ютерами з навчально-контролюючими програмами, оновлюється навчально-методичне забезпечення. Студенти-гуртківці СНТ кафедри беруть активну участь у всеукраїнських і міжнародних студентських наукових форумах. Викладачі кафедри втілюють у життя новітні форми активної роботи студентів під час занять, творчо підходять до переходу на КМСОНП як зі студентами, так і лікарями на післядипломному етапі навчання.

У цьому році професорами кафедри О. О. Тарабріним і А. С. Владикою у співавторстві з проф. В. В. Сусловим (Київ) видано книгу «Анестезіологія у постатях», у якій викладено історію цієї науки з давніх часів до сьогодення. Важливо, що велику увагу автори приділили історії анестезіології в Україні, у тому числі й у нашому місті. Слід зазначити, що на кафедрі знають історію цієї науки, поважають своїх попередників і вчителів, тому такий колектив науковців і педагогів має перспективу розвитку, і є сподівання, що вони не зупиняться на досягнутому.

**Проректор з науково-педагогічної
роботи ОНМедУ, професор
Ю. І. БАЖОРА**

УДК 616-089.5:61(091)

О. А. Тарабрін, д-р мед. наук, проф.,
А. С. Владыка, д-р мед. наук, проф.

ОДНА ИЗ ПЕРВЫХ В СОЮЗЕ И ПЕРВАЯ В УКРАИНЕ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В конце 40-х и в 50-е годы в Советском Союзе в крупных клинических центрах начали внедрять новые методы обезболивания, используя передовой опыт зарубежных создателей новой медицинской специальности — анестезиологии. В частности, стали создавать кафедры анестезиологии и реаниматологии в институтах усовершенствования

врачей в Ленинграде (1958, 1966), Москве (1959), Харькове (1966), Киеве (1967).

В кадровых институтах, где велось преподавание студентам, в это время в лучшем случае создавались доцентские курсы анестезиологии при некоторых кафедрах хирургии. Первая самостоятельная кафедра анестезиологии для преподава-

ния студентам была организована в 1967 г. в 1-м Московском ордена Ленина медицинском институте.

В Одесском медицинском институте им. Н. И. Пирогова условия для организации кафедры анестезиологии складывались на протяжении более 10 лет с момента открытия в 1958 г. доцентского курса анестезиологии при кафедре общей хирургии педиатрического и стоматологического факультетов (заведующий — профессор И. Я. Дейнека). Однако все должности нового курса были заняты хирургами, не имевшими отношения к анестезиологии. Лишь аспирант кафедры Ю. М. Ведутов оказался на курсе единственным анестезиологом, прошедшим в 1957 г. первичную специализацию по анестезиологии в Окружном военном госпитале Закавказского ВО (Тбилиси), а затем повышение квалификации в ЦИУВ у профессора Е. А. Дамир. Именно он начал 1 сентября 1958 г. профессиональное преподавание анестезиологии в ОМИ.

Следующие 9 лет стали временем становления молодой анестезиолого-реанимационной службы в лечебных учреждениях города Одессы и области, среди которых наиболее крупными были отделения в ОКБ (заведующие Ю. М. Ведутов, Р. Р. Майорова, Л. Л. Ларина, среди первых сотрудников были Т. К. Сенькова, А. Н. Качмарская, А. С. Владыка, В. М. Песин, С. Н. Терещук, Г. К. Сидорук, О. С. Беньяминов и др.), ГКБ № 1 (О. М. Фельджер), ГКБ № 2 (А. М. Анцелевич), Бассейновой больницы ЧВЗО (А. П. Ильяшенко).

В 1967 г. после защиты в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (ВМА) докторской диссертации на тему «Анальгезия и поверхностный наркоз закисью азота при непродолжительных операциях, некоторых диагностических исследованиях и с лечебной целью» был приглашен из Окружного военного госпиталя № 411 в ОМИ на должность доцента по курсу анестезиологии Леонид Николаевич Аряев. В 1970 г. он получил звание

профессора, организовал и до 1976 г. возглавлял кафедру анестезиологии и реаниматологии. Повсеместное открытие аналогичных кафедр медицинских институтов началось только после издания приказа МЗ СССР № 969 от 6.12.1973 г. «Об организации кафедр анестезиологии и реаниматологии в медицинских институтах страны».

Профессор Л. Н. Аряев активно участвовал в организации анестезиологической службы в Одесской, Николаевской и Херсонской областях, а также в Молдавии. Он был главным анестезиологом Одесского облздравотдела, председателем анестезиологической секции областного научного общества хирургов, членом правления Всесоюзного и Украинского республиканского обществ анестезиологов и реаниматологов. Л. Н. Аряев автор 98 научных работ, в том числе двух монографий: «Назофарингеальный наркоз» и «Первая помощь на воде и реанимация при утоплении». Под его руководством выполнена 1 докторская и 13 кандидатских диссертаций.

В структуру кафедры, кроме преподавания анестезиологии и реаниматологии, которое велось профессором Л. Н. Аряевым, доцентом Л. З. Дробковым, ассистентом, а затем доцентом А. И. Бахаром, чуть позже ассистентами С. Н. Терещуком и А. С. Владыкой, с момента ее открытия вошли также курс нейрохирургии (профессор А. П. Король, ассистент Т. В. Хомицкая) и курс гипербарической и подводной медицины (доцент В. В. Ларин). В. В. Ларин, будучи незаурядной личностью и «страстным романтиком моря», был признанным авторитетом по проблемам ГБО, энтузиастом подводного плавания и парусного спорта, лично знакомым с Жаком-Ивом Кусто, Фредериком Дюма и другими всемирно известными подводными пловцами — спортсменами и исследователями. Он участвовал во многих подводных экспедициях по поиску затонувших в Черном море кораблей, был летописцем героиче-



Иван Яковлевич
Дейнека



Юрий Михайлович
Ведутов



Леонид Николаевич
Аряев

ческих событий времен Великой Отечественной войны в районе Одессы, Крыма, Тендровской косы и устья Дуная. Он был организатором и консультантом бароцентров в лечебных учреждениях Юга Украины (Одесса, Севастополь, Николаев), автором многих работ по ГБО и криомедицине.

После безвременной смерти Л. Н. Аряева на заведывание кафедрой в 1976 г. из ВМА был приглашен Вацлав Петрович Стасюнас. Профессор В. П. Стасюнас — ученик профессора П. А. Куприянова, один из самых первых в СССР специалистов-анестезиологов, ветеран Великой Отечественной войны, прошедший ее с боями врачом воздушно-десантных войск, за мужество и отвагу отмеченный 14 боевыми наградами. В 1974 г. в Военно-медицинской академии он защитил докторскую диссертацию на тему «Патофизиологические сдвиги и особенности анестезиологического обеспечения внутрисердечных операций в условиях экстракорпоральной перфузии и гемодилюции». Начав работу в Одессе, он организовал на нашей кафедре курсы первичной специализации анестезиологов-реаниматологов, к преподаванию на которых были привлечены молодые специалисты П. Н. Чуев, А. И. Бухало, Б. П. Тышкевич. В. П. Стасюнас организовал и возглавил Одесское научное общество анестезиологов-реаниматологов. Он является соавтором учебников «Реаниматология» (1976) и «Анестезиология и реаниматология» (1979). Был членом правления Всесоюзного и Украинского научных обществ анестезиологов и реаниматологов.

После ухода из жизни В. П. Стасюнаса в 1980 г. временно исполнял обязанности заведующего кафедрой доцент Анатолий Иосифович Бахар. Он был учеником В. П. Стасюнаса и Л. Н. Аряева и под руководством последнего в 1969 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему

«Газовый наркоз у больных туберкулезом легких». Это был талантливый клиницист, виртуозный анестезиолог, выдающийся педагог и наставник молодых специалистов.

С 1982 по 1995 гг. заведовал кафедрой профессор Анатолий Степанович Владыка. Его научные разработки и практический опыт по проблемам гемодиализа, гемосорбции и других методов экстракорпоральной детоксикации легли в основу защищенной в 1988 г. в Москве, в НИИ трансплантологии и искусственных органов, докторской диссертации «Экстракорпоральная детоксикация при критических состояниях». Под руководством профессора А. С. Владыки на кафедре велась работа по изучению методов анестезиологического пособия при родовспоможении (доцент О. В. Борозенко), эффективности таких методов детоксикации, как УФО крови, использование гипохлорита натрия и озонирования крови (доцент С. А. Иванченко). Исследовался белковый обмен при критических состояниях. Результаты работы позволили создать новые методы диагностики шока и оценки эффективности его лечения (доцент Н. П. Юзвак). Изучаются проблемы интенсивной терапии черепно-мозговой травмы (В. А. Петелкаки). Многолетнее научное сотрудничество с кафедрой морской медицины привело к созданию в соавторстве двух изданий (1983, 1992) «Справочника судового врача» и других публикаций, в том числе «Атласа животных мирового океана, опасных для человека». Он автор свыше 360 печатных работ.

В 1988 г. существовавшие с 1978 г. на кафедре курсы повышения квалификации были реорганизованы в самостоятельную кафедру анестезиологии и реаниматологии ФУВ, которую возглавил профессор Петр Николаевич Чуев. Он был прямым продолжателем начатых при Л. Н. Аряеве традиционных для кафедры работ по



Вацлав Петрович
Стасюнас



Анатолий Степанович
Владыка



Петр Николаевич
Чуев

применению холода в медицине и ГБО. В 1987 г. защитил в Москве, во Всесоюзном научном центре хирургии, докторскую диссертацию на тему «Гипербарическая оксигенация в лечении и профилактике гнойно-септических заболеваний», в которой было уделено должное внимание роли анаэробной неклостридиальной инфекции, недооцениваемой его предшественниками. Под его руководством была разработана на кафедре программа по рациональной антибактериальной терапии и в 1997 г. был выпущен справочник по антибактериальной терапии «Клиническая фармакология цефалоспоринов» (П. Н. Чуев, В. И. Кресюн, О. Ю. Каташинский). Свыше 300 его печатных работ посвящены различным проблемам анестезиологии и интенсивной терапии.

Силами молодого обновленного коллектива (доцент А. В. Беляков, ассистенты Г. А. Буров, О. Ю. Каташинский, М. А. Брусницына, позже И. Л. Басенко) были созданы новые циклы общего усовершенствования для анестезиологов, врачей скорой помощи и врачей ГБО. С 1992 г. организованы предаттестационные циклы и обучение интернов по специальностям «Анестезиология», «Детская анестезиология», «Медицина неотложных состояний». В обучении стала широко использоваться компьютерная техника. Многие годы профессор П. Н. Чуев успешно совмещал руководство кафедрой с работой заместителя декана ФУВ, проректора по лечебной, а затем по учебной работе, а в 2002–2004 гг. он был начальником управления здравоохранения Одесской облгосадминистрации.

В 1995 г. обе кафедры были вновь объединены в одну кафедру анестезиологии и интенсивной терапии с постдипломной подготовкой. Завербовать объединенной кафедрой стал профессор П. Н. Чуев.

Тяжелой потерей для кафедры была кончина П. Н. Чуева в 2008 г. После него заведующим кафедрой стал профессор Олег Александрович Тарабрин — представитель российской школы гемостазиологов профессора З. С. Баркагана. Окончив Сибирский медицинский университет (Томск), он занялся изучением диагностики, профилактики и коррекции нарушений гемостаза на этапах хирургического лечения. При его участии был разработан и впервые применен в клинической практике уникальный аппарат — низкочастотный вибрационный пьезоэлектрический гемовискозиметр (НВПГ), получивший в 1995 г. серебряную медаль в Брюсселе на ЭКСПО-95, и по материалам клинического использования этой методики О. А. Тарабрин защитил кандидатскую диссертацию. Перебравшись в Одессу, он расширил диапазон исследований по гемостазиологии и в 1999 г. защитил докторскую диссертацию «Тромбоопасность в хирургии: пути диагностики, профилактики и коррекции». Автор многочисленных работ, из которых более 50 опубликовано в

зарубежных источниках. Благодаря его усилиям, в Одессе создана научная школа гемостазиологии. О. А. Тарабрин — член Европейской ассоциации по анестезиологии, Европейской ассоциации по интенсивной терапии, Всемирной ассоциации по анестезиологии, Всемирной ассоциации по неотложной медицине. А еще он депутат Одесского горсовета 5-го созыва.

Ныне в составе кафедры 18 преподавателей (зав. кафедрой профессор О. А. Тарабрин, профессор А. С. Владыка, доценты И. Л. Басенко, А. В. Беляков, М. А. Брусницына, А. А. Буднюк, А. В. Петелкаки, Н. П. Юзвак, ассистенты С. И. Бойчук, В. А. Брыгарь, И. В. Гладких, Е. П. Кирпичникова, М. В. Левицкий, Г. О. Назаров, О. К. Николаев, Л. А. Собыняк, Г. Ф. Черный, С. С. Щербаков), в том числе 3 доктора и 6 кандидатов медицинских наук.

Задачи кафедры многообразны. Это, прежде всего, обучение студентов важнейшим навыкам интенсивной терапии неотложных состояний, подготовка врачей-анестезиологов в интернатуре, а также общее и предаттестационное усовершенствование анестезиологов, врачей скорой помощи и работающих с барокамерами. Традиционно значительное место в работе кафедры занимает воспитание будущих специалистов и научных работников в студенческом научном кружке. Кружковцы активно работают в лечебных учреждениях клинической базы кафедры, выступают на студенческих научных конференциях, выполняют научные исследования.

На кафедре ведется подготовка специалистов высшей квалификации в магистратуре, ординатуре и аспирантуре. За 40 лет на кафедре обучалось 76 клинординаторов и 7 магистров, подготовлено 7 докторов и 32 кандидата наук, среди них представители Сирии, Афганистана, Кипра, Перу, Боливии.



Олег
Александрович
Тарабрин

Разнообразны направления научных поисков кафедры на протяжении всех лет существования: гипотермия, ГБО, детоксикация, обезболивание и интенсивная терапия в нейрохирургии, торакальной и брюшнополостной хирургии, акушерстве, кардиохирургии, офтальмологии, трансплантологии, белковый метаболизм при критических состояниях, интенсивная терапия механической и термической травм, диагностика и лечение сепсиса.

Издано сотрудниками кафедры и в соавторстве 685 публикаций, в том числе 10 монографий, 5 учебных пособий с грифом ЦМК МЗ Украины, 3 учебника. Получено 29 авторских свидетельств и патентов на изобретения, внедрено свыше 200 рацпредложений.

Важную объединяющую роль в жизни анестезиологов области играет Областное отделение ассоциации анестезиологов Украины, работа которого немыслима без активного участия сотрудников кафедры. Его существование началось с организации секции при хирургическом обществе в 1966 г. под председательством Ю. М. Ведутова. В 1977 г. образовано самостоятельное Областное научное общество анестезиологов и реаниматологов при активном участии профессора В. П. Стасюнаса, который был его председателем до 1980 г. С 1982 г. председатель общества (преобразованного в 1994 г. в ассоциацию) — профессор А. С. Владыка, а бессменный секретарь — ассистент Г. Ф. Черный. Всего проведено 272 заседания.

Кафедра вместе со всеми анестезиологами области постоянно проявляет свое традиционное одесское гостеприимство. В Одессе в 1985 и 2003 гг. заседал пленум правления Украинского РНОАР, в 1987 г. — проблемная комиссия «Анестезиология и реаниматология» АМН СССР. В 1989 г. проведен IV Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов с участием свыше 1600 делегатов и гостей, в том числе из США, Англии, Франции, Германии, Чехословакии, Польши, Болгарии, Югославии. В 1993 и 1994 гг. проведены I и II Украинские научно-практические конференции по неотложной помощи с участием представителей Всемирной ассоциации неотложной медицины и медицины катастроф (WAEDM). В 1999 и 2003 гг. проводилось заседание проблемной комиссии «Анестезиология» МЗ и АМН Украины, а в мае 2000 г. проведен III конгресс (VIII съезд) анестезиологов Украины с участием около 900 делегатов и гостей, в том числе из России, США, Германии, Италии, Австрии, Польши. В 2005 г. проведена научно-практическая конференция, посвященная 35-летию кафедры, в материалах которой опубликовали 45 докладов 147 докладчиков различных регионов Украины, многие из которых приняли личное участие в конференции.

Расширяются международные связи кафедры. Труды ее сотрудников публикуются в зарубеж-

ных журналах и сборниках, а сотрудники активно участвуют в работе международных научных форумов в России, Польше, Дании, Канаде, Израиле, Англии, Италии и Франции, стажироваться в США и Германии. Лишь за последние полтора года только О. А. Тарабрин принял участие в работе 29-го Международного симпозиума по интенсивной терапии и неотложной медицине (Брюссель), Конференции по предотвращению хирургических тромбозов (Вена), конференции “Bemisor” (Барселона), Конгресса «Евроанестезия 2009» (Милан), в стажировке у профессора Б. Дуда (Майнц), в работе 10-го конгресса Всемирной федерации обществ интенсивной и критической медицины (Флоренция), 22-го конгресса Европейского общества интенсивной медицины (Вена), 39-го конгресса критической медицины (Майами), 30-го Международного симпозиума интенсивной и неотложной медицины (Брюссель), Конгресса анестезиологов Германии (Берлин). Мы считаем информированность одним из важных условий дальнейшего развития в Украине практического здравоохранения и науки, в том числе анестезиологии.

Все виды деятельности кафедры немыслимы без тесной связи с органами практического здравоохранения. Первые руководители кафедры (Л. Н. Аряев, В. П. Стасюнас) были организаторами службы в регионе. Традиционно ведущие сотрудники кафедры являются штатными специалистами-анестезиологами ОУЗ — Ю. М. Ведутов (1961–1967), Л. Н. Аряев (1967–1976), В. П. Стасюнас (1976–1980), А. И. Бахар (1980–1982), А. С. Владыка (1982–2002), О. Ю. Каташинский (2002–2003), А. В. Беляков (с 2003 г. по настоящее время), заведующими отделений анестезиологии (О. Ю. Каташинский) и интенсивной терапии (П. Н. Гадюченко, С. А. Иванченко, К. О. Подоплелов, М. П. Стоянов). Все сотрудники кафедры выполняют значительную лечебно-консультативную работу непосредственно в операционных и у постели больных в критическом состоянии на клинических базах кафедры и во время консультативных выездов и вылетов в другие лечебные учреждения. Нельзя научить других, не владея методами анестезии, реанимации и интенсивной терапии, не будучи знакомым с последними достижениями медицинской науки, с современными технологическими процессами.

Итак, предыстория создания кафедры и история ее деятельности свидетельствуют о необходимости существования в регионе, в котором формируются специалисты, центра, где концентрируется информация, рождаются новые идеи, анализируется опыт и вырабатываются предложения по совершенствованию организации и методов помощи больным.

Анализ 40-летней деятельности сотрудников кафедры анестезиологии и интенсивной терапии показал, что именно здесь создан коллектив, способный

решать стоящие перед кафедрой задачи. Однако в сложившихся экономических условиях выполнение этих задач представляет значительные трудности. Будущее покажет, сможет ли кафедра путем мобилизации усилий и при адекватной материальной поддержке сохранить и умножить то, чего удалось достичь за 40 лет. В будущее необходимо верить.

Научные издания кафедры за 40 лет

1974. Аряев Л. Н., Чеботарев Г. И. Назофарингеальный наркоз. – Кишинев ; Штиинца. – 126 с.

1976. Усенко Л. В., Аряев Л. Н. Первая помощь на воде и реанимация при утоплении. – К. : Здоров'я. – 112 с.

1976. Стасюнас В. П.* Реаниматология : учебник / под ред. Б. С. Уварова. – Л. : ВМА.

1979. Стасюнас В. П.* Анестезиология и реаниматология : учебник / под ред. Б. С. Уварова. – Л. : ВМА. – 347 с.

1983. Владыка А. С.* Справочник судового врача / под ред. А. А. Лобенко. – К. : Здоров'я. – 280 с.

1992. Владыка А. С.* Справочник судового врача / под ред. А. А. Лобенко. – 2-е изд., перераб. и доп. – К. : Здоров'я. – 295 с.

1992. Владыка А. С., Борозенко О. В.* Справочник по мерам первой медицинской помощи и профилактике отравлений, повреждений и заболеваний, связанных с морской перевозкой опасных грузов / под ред. А. А. Лобенко. – Одесса. – 84 с.

1994. Владыка А. С., Борозенко О. В.* Практические навыки первой медицинской помощи на морских судах / под ред. А. А. Лобенко. – Одесса. – 71 с.

1994. Чуев П. Н.* Очерки истории здравоохранения г. Одессы к ее 200-летию. – Одесса. – 192 с.

1997. Чуев П. Н., Кресюн В. И., Каташинский О. Ю. Клиническая фармакология цефалоспоринов. – Одесса : Черноморье. – 135 с.

1998. Тарабрин О. А. Диагностика и коррекция состояния тромбоопасности у больных с аденомой простаты на этапах хирургического лечения. – Одесса. – 164 с.

1999. Васильев К. Г., Чуев П. Н., Васильев К. К. Очерки истории высшей медицинской школы в Одессе (к 100-летию медицинского университета). – Одесса. – 240 с.

1999. Чуев П. М., Владика А. С., Воробйов К. П. Гіпербароокситерапія / за ред. П. М.

Чуєва. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т. – 187 с.

2000. Чуев П. М., Владика А. С. Інтенсивна терапія невідкладних станів. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т. – 224 с.

2000. Борозенко О. В., Владика А. С., Чуев П. М.* Медицина транспортних катастроф / за ред. А. О. Лобенка, П. М. Чуєва. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т. – 190 с.

2003. Чуев П. Н., Молчанов В. И., Владыка А. С., Медведев В. Г. Интенсивная медицина : учебник. – Симферополь : Таврия. – 368 с

2003. Владика А. С., Чуев П. М. Хірургічні хвороби : підручник / за ред. В. В. Грубніка. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т. – 422 с.

2004. Чуев П. М., Владика А. С., Буднюк О. О. Анестезіологічне забезпечення ендоскопічних втручань. – Одеса. – 113 с.

2005. Tchuyev P. N., Vladyka A. S. Intensive care in emergency. – Odessa : The Odessa State Medical University. – 99 p.

2006. Tchuyev P. N., Vladyka A. S. Intensive care medicine. – Simferopol : TAVRIA. – 367 p.

2006. Владика А. С.* Інтенсивна терапія в дерматовенерології / за ред. П. П. Рижка. – Х. : Прапор. – 265 с.

2006. Чуев П. М., Владика А. С. Інтенсивна терапія невідкладних станів. – 2-ге вид., випр. та доп. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т. – 250 с.

2007. Чуев П. Н., Буднюк А. А., Басенко И. Л. Алгоритмы трудной интубации трахеи / под ред. П. Н. Чуева. – К. – 52 с.

2008. Тарабрин О. А. Руководство по анестезиологии / под ред. Ф. С. Глумчера, А. И. Трещинского. – К. : Медицина. – 608 с.

2008. Чуев П. М., Буднюк О. О., Басенко И. Л., Кузурманов І. І. Збірник клінічних протоколів. – Одеса : СДП Хавроненко. – 374 с.

2008. Владыка А. С., Суслов В. В., Чуев П. Н. Анестезиология в лицах / под ред. В. В. Суслова. – Сумы : Университетская книга. – 268 с.

2009. Тарабрин О. А., Басенко И. Л., Буднюк А. А. Катетеризация периферических вен. – Одесса. – 61 с.

2010. Тарабрин О. А., Басенко И. Л., Марухняк Л. И. Регионарная анестезия. Т. І. Верхняя конечность / под ред. О. А. Тарабрина. – К. – 256 с.

2010. Рыжко П. П., Владыка А. С., Воронцов В. М. Инфузионная терапия в дерматовенерологии / под ред. А. С. Владыки. – Х. : МАГДА. – 150 с.

* Указаны только фамилии авторов — сотрудников кафедры из прочего авторского коллектива.

УДК 616-089.5-031.84:615.015.35:616.12-008.318

И. Л. Басенко,
Л. И. Марухняк,
С. С. Щербаков,
Д. Г. Гавриченко,
Е. В. Кулиш,
О. А. Тарабрин, д-р мед. наук, проф.

КАРДИОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-089.5-031.84:615.015.35:616.12-008.318

І. Л. Басенко, Л. І. Марухняк, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко, Є. В. Куліш, О. О. Тарабрін
КАРДІОТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ ПРОВІДНИКОВОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

У статті наведено досвід щодо запобігання та своєчасного лікування токсичного впливу місцевих анестетиків амідного ряду на серцево-судинну систему в інтра- та післяопераційному періоді.

Ключові слова: проводникова анестезія, кардіотоксичність, ліпофундин.

UDC 616-089.5-031.84:615.015.35:616.12-008.318

I. L. Basenko, L. I. Marukhnyak, S. S. Shcherbakov, D. G. Gavrichenko, Ye. V. Kulish, O. A. Tarabrin
CARDIOTOXIC EFFECTS OF BLOCK REGIONAL ANESTHESIA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

This article presents an experience about prevention and intime treatment of toxic effects of amide local anesthetics on cardiovascular system in intra- and postoperative period.

Key words: block regional anesthesia, cardiotoxic effects, lipofundin.

Введение

Проводниковая анестезия признана одним из наиболее безопасных видов анестезии. Однако, по данным М. Warner (2009) [1], из общего количества летальных исходов, обусловленных анестезией, на передозировку локальных анестетиков приходится 3,9 %, а на побочные эффекты — 6,2 %.

Осложнения условно можно разделить на две группы:

- 1) связанные с токсическим действием локальных анестетиков и адьювантов;
- 2) связанные с техническими ошибками.

Интоксикация местными анестетиками может быть либо мгновенная (при внутрисосудистом введении), либо отсроченная (вследствие диффузии в сосуды) [2].

К наиболее опасным осложнениям проводниковой анестезии относится системное токсическое действие местных анестетиков на сердечно-сосудистую систему. В Украине зарегистрированы и используются для проводниковой анестезии лидокаин, бупивакаин и ропивакаин, из которых наиболее кардиотоксичным является бупивакаин.

Доза лидокаина, вызывающая остановку сердца, превышает судорожную в 7 раз (в среднем $7,1 \pm 1,1$), а у бупивакаина это соотношение вдвое меньше ($3,7 \pm 0,5$). Бупивакаин до сих пор широко используется в США для проводникового обезболивания, продолжительность которого не имеет равных [3]. Бупивакаин вдвое интенсивнее и, главное, — надолго связывается с проводящей системой сердца. Поэтому при асистолии, вы-

званной бупивакаином, «запустить» сердце очень трудно, непосредственная летальность достигает 70 %, а половина выживших остаются инвалидами [4].

Первые сообщения о кардиотоксичности амидных анестетиков (бупивакаин, этидокаин) были предоставлены О. Albright (1979), причем все случаи были вызваны непреднамеренным внутрисосудистым введением бупивакаина. Из 49 анестезий у 21 пациента имел место летальный исход [5].

Еще одной коварной его особенностью является то, что кардиотоксичность может проявиться раньше судорог или вовсе без них. Поэтому коллапс нередко наступает без такого яркого предупреждения, как судороги (менее страшные, но более пугающие) [2].

Ропивакаин (наропин) имеет два преимущества: более выраженный дифференциальный блок — сенсорный сильнее моторного (из-за чего в богатых странах он вытеснил бупивакаин из эпидурального обезболивания родов) — и втрое меньший риск сердечно-сосудистого коллапса [4].

Но уже описаны случаи асистолии и других серьезных осложнений после применения ропивакаина [6–9].

Местные анестетики в зависимости от дозы блокируют АТФ-синтазу кардиомиоцитов, что приводит к энергетическим нарушениям в клетке. В результате этого развивается электромеханическая диссоциация, которая проявляется нарушением ритма сердца, это может стать причиной летального исхода. По данным J. Rathmell (2008), летальность при асистолии, вызванной бупивакаином, достигает 70 % [4].

Среди разрешенных в Украине и используемых местных анестетиков при плазменной концентрации более 2 ммоль/л бупивакаин блокирует АТФ-синтетазу на 97 %, ропивакаин в меньшей степени (до 40 %), а лидокаин в минимальной степени (4–5 %) (Hugo Van Aken, 2003) (рис. 1) [10].

Это объясняет высокую кардиотоксичность бупивакаина. Однако, учитывая высокую липофильность местных анестетиков (связывающая способность бупивакаина, ропивакаина, лидокаина с жировой эмульсией в равной степени составляет $V_{max} 563 \mu M$), при появлении первых признаков интоксикации введенная липидная эмульсия связывает молекулы местного анестетика (МА), тем самым предотвращает развитие опасных последствий системного действия МА.

В руководстве, написанном коллективом авторов, мы подчеркиваем важность превентивного введения липидной эмульсии при проведении проводниковой анестезии [11].

Цель исследования — снизить частоту угрожающих жизни осложнений при системной интоксикации локальными анестетиками путем применения липофундина.

Материалы и методы исследования

За период с 2008 по 2009 гг. в нашей клинике выполнено 1560 (14,8 %) блокад плечевого сплетения по поводу реконструктивных оперативных вмешательств на верхней конечности. Пациенты, которым выполняли проводниковую анестезию, разделены на 3 группы: первая — 1105 пациентов (70,8 %), которым анестезия выполнялась 1%-м раствором лидокаина 40 мл; вторая — 240 пациентов (15,4 %), которым применяли 0,5%-й раствор бупивакаина 40 мл; третья — 215 пациентов (13,8 %), которым анестезию выполняли 0,75%-м раствором ропивакаина 40 мл. Во всех случаях применяли нейростимулятор Stimuplex HNS 12, который позволяет быстро идентифицировать нервное сплетение, атравматично выполнить методику блокады и избежать интравазального введения МА. Во всех случаях выполнялась тест-доза — 2 мл и неоднократные аспирационные пробы с целью предотвратить внутривенное введение.

Результаты исследования и их обсуждение

Из всех больных, которым выполнялась проводниковая анестезия (1560), кардиотоксические осложнения возникли во второй группе у 7 (2,9 %) пациентов и в третьей — у 1 (0,5 %) ($X^2 = 3,98$; $p = 0,047$), в первой группе осложнений не наблюдалось. У всех больных кардиотоксичность проявлялась следующими симптомами: ощущение сердцебиения, артериальная гипертензия, тахикардия, аритмия, тахипноэ.

На мониторе отмечали тахиаритмию, расширение комплекса QRS, удлинение интервала PQ, с последующей полной АВ-блокадой (рис. 2). Возникновение тахиаритмии служило показанием к началу введения липидных эмульсий пациентам обеих групп. Существуют «Рекомендации по лечению тяжелой интоксикации локальными

анестетиками» Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии (2007), основанные на внутривенном введении липидной эмульсии интратриггера при остановке сердца, вызванной реакцией системной токсичности локального анестетика. По данным Hugues Ludot (2007), внутривенное введение липидной эмульсии липофундина позволило обеспечить успешную ресуспитацию после ропивакаин-индуцированной желудочковой аритмии. В Украине зарегистрирован липофундин МСТ/LCT 10%-й, представляющий собой липидную эмульсию на основе средне-(МСТ) и длинноцепочечных (LCT) триглицеридов. Наличие в плазме липидной эмульсии липофундина («субстанция-мишень») позволяет связать поступающий в системный кровоток локальный анестетик, тем самым предотвращая их связывание с миокардиоцитами, что предупреждает фатальные нарушения сердечного ритма. Мы вводили липофундин МСТ/LCT 10%-й в дозе 1 мл/кг внутривенно болюсно с последующим капельным введением со скоростью 40 кап./мин до полного восстановления нормальных показателей гемодинамики. Нами отмечено, что у пациентов третьей группы время восстановления сердечного ритма составило 3 мин, по сравнению с пациентами второй группы, у которых это время составило 10–11 мин. В обеих группах после восстановления сердечного ритма на ЭКГ мониторе сохранялась депрессия сегмента ST в течение 25–28 мин (рис. 3). Во всех случаях нам удалось нивелировать клинко-инструментальные симптомы кардиотоксичности без остаточных явлений.

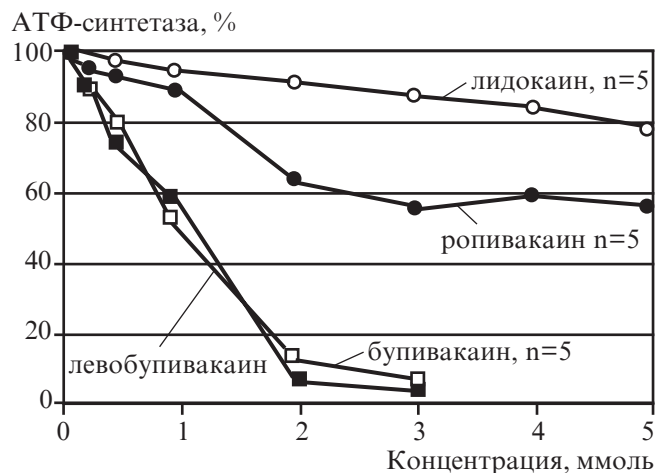


Рис. 1. Угнетение АТФ-синтетазы местными анестетиками

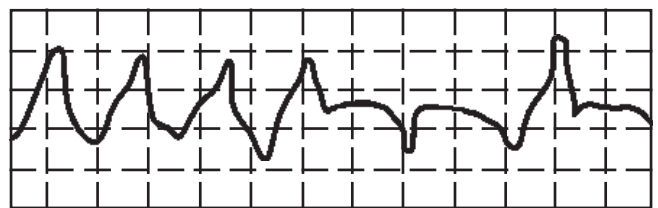


Рис. 2. Электрокардиограмма на фоне интоксикации ропивакаином

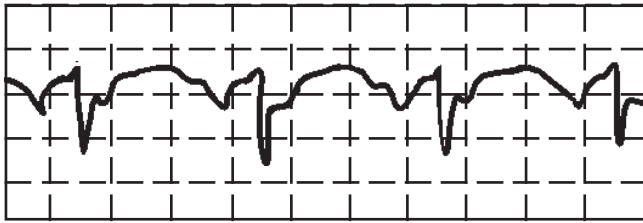


Рис. 3. Электрокардиограмма после начала введения липофундина

Выводы

1. При применении бупивакаина кардиотоксические эффекты развиваются в 2,9 % случаев, а ропивакаина — в 0,5 %.
2. Наиболее частые проявления кардиотоксичности при применении локальных анестетиков: тахикардия, брадикардия, расширение комплекса QRS, удлинение интервала PQ с развитием АВ-блокады различной степени, асистолия.
3. Применение липофундина для коррекции кардиотоксичности местных анестетиков было более эффективным в группе пациентов, которым применяли ропивакаин.
4. Липофундин может быть рекомендован для эффективной «липидной ресуспитации».
5. Применение ропивакаина для проводниковой анестезии является более безопасным.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Intravenous lipid infusion in the successful resuscitation of local anesthetic-induced cardiovascular collapse after supraclavicular brachial plexus block* / J. A. Warren, R. B. Thoma, A. Georgescu, S. J. Shah // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, N 5. – P. 1578–1580.
2. Фесенко В. С. Интоксикация местными анестетиками: старая опасность, современные мифы, новые препараты и «серебряная пуля» / В. С. Фесенко // *Медицина неотложных состояний.* – 2008. — № 4 (17). – С. 131–138.
3. *Local anesthetic-induced cardiac toxicity: A survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments* / W. Corcoran, J. Butterworth, R. S. Weller [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103. – P. 1322–1326.
4. Рафмелл Д. П. Регионарная анестезия / Д. П. Рафмелл, Д. Н. Нил, К. М. Вискоуми. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 272 с.
5. *Albright G. A. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine* / G. A. Albright // *Anesthesiology.* – 1979. – Vol. 51. – P. 285–287.
6. *Acute toxicity of local anaesthetic ropivacaine and mepivacaine during a combined lumbar plexus and sciatic block for hip surgery* / C. Mullanu, F. Gaillat, F. Scemama [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 2002. – Vol. 53. – P. 221–223.
7. *Cardiac arrest after interscalene brachial plexus block with ropivacaine and lidocaine* / M. Reinikainen, A. Hedman, O. Pelkonen, E. Ruokonen // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – Vol. 47. – P. 904–906.
8. *Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child* / H. Ludot, J. Y. Tharin, M. Belouadah [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, N 5. – P. 1572–1615.
9. *Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion* / R. J. Litz, M. Popp, S. N. Stehr, T. Koch // *Anaesthesia.* – 2006. – Vol. 61, N 8. – P. 800–801.
10. *Niesel H. Ch. Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie* / H. Ch. Niesel, H. van Aken // *Tieme Verlag.* – 2 Auflage. – 2003.
11. *Регионарная анестезия. Т. 1. Верхняя конечность* / О. А. Тарабрин, И. Л. Басенко, Л. Н. Марухняк [и др.]. – К., 2010. – 256 с.
12. *Интоксикация бупивакаином: описание случая и литературный обзор* / В. С. Фесенко, Ю. Д. Дончак, Е. Е. Перепелица, О. Ю. Рудаченко // *Медицина неотложных состояний.* – 2007. – № 6. – С. 90–94.
13. *Successful use of a 20% Lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest* / M. A. Rosenblatt, M. A. Abel, G. W. Fisher [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105. – P. 217–218.
14. *Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nerve block: successful resuscitation* / P. Chazalon, J. P. Tourtier, T. Villevele [et al.] // *Anesthesiology.* – 2003. – Vol. 99. – P. 449–451.
15. *Рекомендации по лечению тяжелой интоксикации местными анестетиками, Ассоциация анестезиологов Великобритании и Ирландии* // *Медицина неотложных состояний.* – 2008. – № 5 (18). – С. 133.

УДК 616.441-089.5-032:611.2

О. О. Буднюк, канд. мед. наук, доц.,

О. О. Тарабрин, д-р мед. наук, проф.

АНАЛІЗ ТЕСТУ МАЛЛАМПАТІ ЯК ПРЕДИКТОРА СКЛАДНОЇ ІНТУБАЦІЇ ТРАХЕЇ У ХВОРИХ З ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.441-089.5-032:611.2

А. А. Буднюк, О. А. Тарабрин

АНАЛИЗ ТЕСТА МАЛЛАМПАТИ КАК ПРЕДИКТОРА СЛОЖНОЙ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведен статистический анализ информативности теста Маллампасти как тест-предиктора сложной интубации трахеи у больных с хирургической патологией щитовидной железы.

Ключевые слова: сложная интубация трахеи, тест Маллампасти, тиреоидная хирургия.

Актуальність теми

За даними різних авторів, частота складної інтубації трахеї коливається від 1,0 до 18 %, а невдалої — від 0,5 до 2,5 % [1–3]. Кількість тяжких, а інколи неуспішних інтубацій з кожним роком збільшується, що пов'язано як із наслідками повторних реконструктивних і пластичних операцій у щелепно-лицьовій ділянці, так і зі зростаючою кількістю вроджених і набутих аномалій [2]. Складна інтубація може стати причиною деяких респіраторних ускладнень і навіть летального кінця [1; 2].

Вважається, що в більшості випадків тяжку інтубацію трахеї можна визначати за цілою низкою клінічних ознак і тестів [4].

Для передбачення складної інтубації трахеї застосовується багато тестів-предикторів: тест Маллампаті, тест Патіла, міжрізцева дистанція тощо [5; 6].

Одним із найпопулярніших предикторів, який використовується анестезіологами для прогнозування тяжкої інтубації трахеї, є тест Маллампаті. Хоча дані щодо його прогностичної значущості досить суперечливі [2; 7].

У деяких роботах відмічено, що I клас за шкалою Маллампаті в 99 % випадків відповідає I ступеню ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном, тобто легкій інтубації, а IV клас — III–IV ступеням тяжкості ларингоскопічної картини, тобто складній інтубації в 100 % випадків [1].

Як вважають деякі автори, хірургічні пацієнти переважно (близько 78 %) мають I клас за Маллампаті, II клас — у 18 %, III клас — у 4 %, а IV клас виявляється тільки у 0,5 % хворих [2; 4; 5]. Вони наголошують, що в прогнозуванні складної інтубації трахеї покладатися тільки на шкалу Маллампаті не можна.

Таким чином, думка щодо прогностичної ефективності тесту Маллампаті не є однозначною.

Одні автори вказують на вірогідну прогностичну значущість цього тесту [1; 8], а інші вважають, що вона дуже низька, і за його допомогою можна прогнозувати близько 5 % складної інтубації трахеї [2; 9].

Таким чином, неоднозначність поглядів щодо ефективності тесту Маллампаті спонукала нас до проведення цього дослідження.

Мета роботи — аналіз інформативності тесту Маллампаті як предиктора складної інтубації трахеї та вивчення впливу патології щитоподібної залози на її частоту.

Матеріали та методи дослідження

У роботі проаналізовано результати обстеження та лікування 400 хворих, оперованих з приводу раку щитоподібної залози, вузлового і багатовузлового зоба в хірургічних відділеннях Одеської обласної клінічної лікарні й Одеського обласного онкологічного диспансеру за період 2005–2010 рр.

Серед обстежених хворих більшість була представлена жінками — 369 (92 %) осіб, лише 31 (8 %) хворий був чоловічої статі. Вік пацієнтів коливався від 19 до 82 років.

Серед обстежених було 170 (43 %) хворих на вузловий еутиреоїдний зоб (перша група), 125 (31 %) хворих на полінодозний зоб (друга група) і 105 (26 %) хворих на рак щитоподібної залози (третья група). Обсяг хірургічних втручань залежав від патології щитоподібної залози.

Для прогнозування складної інтубації трахеї використовували тест Маллампаті в модифікації Samssoon і Young [1]. Його проводили так: у сидячому положенні хворий відкривав рота, а лікар оцінював усі анатомічні орієнтири ротоглотки. I клас: візуалізується тверде і м'яке піднебіння, *uvula*, передні та задні дужки; II клас: візуалізується тверде і м'яке піднебіння, *uvula*; III клас: візуалізується тверде і м'яке піднебіння й основа *uvula*; IV клас: візуалізується тільки тверде піднебіння. За виявлення оглядової картини III–IV класу очікували на високий ризик тяжкої інтубації.

Статистичну обробку проводили за допомогою статистичної програми “STATSOFT STATISTICA 6.0”. Для об'єктивної оцінки реальності та ступеня вірогідності результатів вимірювань різних показників у хворих програмний комплекс застосовував обчислення критерію χ^2 Пірсона. Розрахунок чутливості та специфічності проводили за допомогою чотирипільної таблиці. Дозвіл на проведення дослідження отримано Комісією з питань біоетики.

Результати дослідження та їх обговорення

Із досліджених хворих тільки у 10,5 % випадків наявність III–IV класів за шкалою Маллампаті асоціювалася з тяжкою інтубацією трахеї ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,91$), у решти 89,5 % пацієнтів вона була легкою. Цікавим було те, що у 10,3 % хворих із I–II класами за шкалою Маллампаті інтубація була складною.

Таблиця 1

**Співвідношення тесту Маллампаті
зі ступенем тяжкості інтубації
за Кормаком — Ліхеном, абс. (%)**

Тест Маллампаті, клас	Ступінь ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном	
	I–II	III–IV
Перша група I–II, n = 165 III–IV, n = 5	140 (84,9) 4 (80,0)	25 (15,1) 1 (20,0)
Друга група I–II, n = 114 III–IV, n = 11	92 (80,8) 11 (100,0)	22 (19,2) 0 (0)
Третя група I–II, n = 100 III–IV, n = 5	81 (81,0) 4 (80,0)	19 (19,0) 1 (20,0)
Усього I–II, n = 379 III–IV, n = 21	313 (82,6) 19 (90,5)	66 (17,4) 2 (9,5)

Таблиця 2

**Частота тяжкої інтубації трахеї
залежно від патології щитоподібної залози**

Патологія щитоподібної залози	Складна інтубація трахеї, абс. (%)		χ^2	p
	Так	Ні		
Вузовий зоб	12 (7,1)	158 (92,9)		
Полінодозний зоб	15 (12,0)	110 (88,0)	2,74*	0,07*
Рак щитоподібної залози	15 (14,3)	90 (85,7)	3,83* 0,26**	0,04* 0,37**

Примітка. * — порівняно з групою хворих на вузовий зоб; ** — порівняно з хворими на багатовузловий зоб.

При застосуванні чотирипільної таблиці були отримані такі результати. Частка справжньопозитивних результатів тесту Маллампаті становила всього 4 %, а справжньонегативних — 94 %. Таким чином, наведені дані показують, що тяжка інтубація була тільки у 4 % хворих, у яких результати тесту відповідали III–IV класам, а у 94 % пацієнтів з I–II класами за шкалою Маллампаті інтубація була легкою.

Для того щоб вийти за межі грубої класифікації результатів тесту (норма-патологія), коли використовується тільки чутливість і специфічність, ми застосовували розрахунок відношень правдоподібності позитивного та негативного результатів тесту. За результатами відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів тесту видно, що ймовірність тяжкої інтубації трахеї для пацієнтів при наявності III–IV класів за шкалою Маллампаті така, як і у хворих, у яких вона не прогнозувалася.

Таким чином, тест Маллампаті як предиктор складної інтубації трахеї невірогідно впливає на її прогнозування.

Наступним етапом дослідження було встановлення причини низької ефективності тесту Маллампаті. Для цього ми в кожній групі провели співвідношення даного тесту зі ступенем тяжкості інтубації за класифікацією Кормака — Ліхена (табл. 1).

Так, у хворих на вузовий зоб наявність III–IV класів за Маллампаті лише у 20 % випадків відповідала тяжкому ступеню ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном (див. табл. 1). Звертає увагу на себе те, що в 15,1 % випадків у пацієнтів із I–II класами були III–IV ступені ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном.

Цікавим було те, що у хворих на багатовузловий зоб із I–II класами за шкалою Маллампаті в 100 % випадків реєстрували легкий ступінь ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном. Слід зазначити, що в 19,2 % пацієнтів із легким ступенем за Маллампаті був тяжкий ступінь інтубації за класифікацією Кормака — Ліхена.

У хворих на рак щитоподібної залози результати співвідношення були практично однаковими, як і у пацієнтів першої групи (див. табл. 1).

Таким чином, низька прогностична ефективність тесту Маллампаті пов'язана з тим, що він досить рідко збігається з III–IV ступенями ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном.

При подальшому аналізі було встановлено, що частота тяжкої інтубації трахеї у хворих із патологією щитоподібної залози сягала 10,5 %. Найменше випадків (7,1 %) тяжкої інтубації було у хворих на вузовий зоб (табл. 2).

У хворих на багатовузловий зоб частота складної інтубації порівняно з пацієнтами, хворими на вузовий зоб, була більшою (12,0 %), але не вірогідною ($\chi^2 = 2,74$, $p = 0,07$).

Вірогідно більшою була частота складної інтубації трахеї (14,3 %) у хворих на рак щито-

подібної залози ($\chi^2 = 3,83$, $p = 0,04$) (див. табл. 2). Таку високу частоту тяжкої інтубації трахеї у хворих на рак щитоподібної залози можна пояснити більш вираженими набутими змінами нормальної топографічної анатомії гортані та трахеї.

Аналізуючи отримані результати, варто сказати, що використання тесту Маллампаті як предиктора складної інтубації трахеї є неефективним, що підтверджує думку деяких авторів [2; 4; 9]. Першою причиною цього є те, що ступінь тяжкості інтубації за шкалою Маллампаті не збігається зі ступенем тяжкості ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном. На нашу думку, отриману деякими авторами [8] практично 100%-ну ефективність цього предиктора можна пояснити тим, що вони порівнювали тест Маллампаті з менш значущими предикторами.

Висновки

1. Тест Маллампаті має низьку діагностичну значущість для прогнозування складної інтубації трахеї у хворих із патологією щитоподібної залози.

2. Вірогідний вплив на частоту (14,3 %) складної інтубації трахеї має рак щитоподібної залози.

Перспективним є подальше вивчення діагностичної цінності різних тестів-предикторів і співвідношення їх із ступенем ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буров Н. Е. Протокол обеспечения проходимости дыхательных путей (обзор литературы) / Н. Е. Буров // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2005. – Т. 2, № 4. – С. 2-15.
2. Молчанов И. В. Трудный дыхательный путь с позиции анестезиолога-реаниматолога : пособие для врачей / И. В. Молчанов, И. Б. Заболотских, М. А. Магомедов. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2006. – 128 с.
3. Анестезиологическое обеспечение операций на щитовидной железе / А. А. Неговский, Т. И. Шпажникова, А. А.

Знаменский, М. Н. Замятин // Общая реаниматология. – 2008. – Т. IV, № 6. – С. 65-68.

4. Олман К. Оксфордский справочник по анестезии / К. Олман, А. Уилсон ; пер с англ. Е. А. Евдокимова, А. А. Митрохина. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 764 с.

5. Поллард Б. Дж. Руководство по клинической анестезиологии / Б. Дж. Поллард ; пер. с англ. Л. В. Колотилова, В. В. Мальцева. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 912 с.

6. Ревер Н. Атлас по анестезиологии / Н. Ревер, Х. Тиль ; пер. с нем. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 392 с.

7. Руководство по анестезиологии / М. М. Багиров, М. В. Бондарь, А. Ф. Бубало [и др.] ; под ред. Ф. С. Глумчера, А. И. Трещинского. – К. : Медицина, 2008. – 608 с.

8. Difficult intubation in thyroid surgery: Myth or reality? / R. Amathieu, N. Smail, M. P. Poloujadoff [et al.] // Anesth Analg. – 2006. – Vol. 103. – P. 965–968.

9. Prediction of difficult tracheal intubation in thyroid surgery / A. Bouaggad, S. E. Nejmi, M. A. Bouderkha [et al.] // Anesth Analg. – 2004. – Vol. 99. – P. 603–606.

УДК 616.13-018.74

О. В. Петелкакі, канд. мед. наук, доц.,

О. О. Тарабрін, д-р мед. наук, проф.

ПАТОГЕНЕЗ І ЛІКУВАННЯ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.13-018.74

А. В. Петелкакі, О. А. Тарабрін

ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведен анализ данных литературы о роли перекисных соединений в возникновении нарушений деятельности головного мозга при субарахноидальном кровотечении (САК). Рассмотрены механизмы нарушений митохондриального дыхания в формировании свободных радикалов при САК, состояние системы антиоксидантной защиты, а также эффективность патогенетически обусловленной терапии в клинических условиях.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, перекисное окисление липидов, митохондрии, окислительный стресс.

UDC 616.13-018.74

O. V. Petelkaki, O. O. Tarabrin

PATHOGENESIS AND TREATMENT OF SUBARACHNOID HAEMORRHAGE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The analysis of literature data on oxygen radicals role in deteriorations caused by subarachnoidal haemorrhage (SAH) has been made. Mechanisms of mitochondrial-dependent production of free radicals, state of antioxidant defence as well as effectiveness of pathogenetically based therapy in patients has been considered.

Key words: subarachnoidal haemorrhage, lipid peroxidation, mitochondria, oxidative stress.

Розрив аневризми головного мозку є частою причиною спонтанного субарахноїдального крововиливу (САК), що характеризується високою смертністю та формуванням тяжких ускладнень. Анатомічні посмертні дослідження свідчать, що в 5 % населення є дрібні артеріальні аневризми судин головного мозку і в 10 зі 100 000 розвивається САК [1]. Смертність у ранньому періоді після САК спостерігається у 15–20 % хворих, а у 40 % — протягом першого місяця з моменту розвитку. При цьому виживає та повертається до соціальної активності третина пацієнтів, але з

наявністю серйозних когнітивних, рухових порушень [1; 5].

Головна увага при обґрунтуванні адекватного лікування пацієнтів, зниженні смертності та запобіганні тяжким ускладненням приділяється вазоспазму та його наслідкам, які виникають після САК [3; 4]. Останнім часом об'єктом впливу лікувальних заходів стало ушкодження тканини мозку, спричинене САК, вираженість якого також прямо корелює зі смертністю пацієнтів і розвитком ускладнень [4; 9]. Механізми гострого ушкодження мозку все ще маловивчені,

а останні результати вивчення вазоспазму також не дозволяють радикально впливати на проблему купірування наслідків травми головного мозку. Значна кількість даних показує, що окисний стрес відіграє істотну роль у процесах, викликаних травмою головного мозку та розвитком церебрального вазоспазму.

У процесі клітинного дихання продукуються та вивільнюються вільні радикали, що відбувається особливо інтенсивно при його пригніченні. Через високий метаболізм нейронів вони особливо чутливі до ушкоджуючої дії вільних радикалів. При розвитку САК відбувається порушення балансу в бік збільшення продукції перекисних сполук, зниження резервів антиоксидантного захисту як в умовах експерименту на тваринах, так і в клініці [8; 9; 13–15; 19]. При цьому найчастіше йдеться про роль супероксид-аніона, гідроксильних радикалів, оксида азоту й пероксинітриту [15], тому становить істотний інтерес систематизація даних, які показують патогенез САК-індукованих порушень діяльності мозку з урахуванням участі вільних радикалів у механізмах формування вазоспазму й ушкодження тканини мозку, що стало основним завданням цієї роботи.

Джерела вільних радикалів при САК

Роль мітохондрій

Найсильнішим джерелом вільних радикалів при САК є мітохондрії, в яких у результаті ішемії порушується діяльність ланцюга перенесення електронів і активується каскад продукції вільних радикалів за рахунок автоокиснення гемоглобіну [5; 10]. Перенесення електронів протягом нормального мітохондріального дихання супроводжується втратою деякої кількості електронів із транспортного ланцюга з подальшою їх взаємодією з молекулою кисню та формуванням супероксид-аніона. Ці радикали інактивуються супероксиддисмутазою, але в умовах розвитку ішемії, такої як при САК [7], мітохондрії перетворюються в інтенсивне джерело вільних радикалів, які не можуть бути повністю інактивовані антиоксидантними ферментами до того, як вони приводять до пероксидації ліпідів, білків і ДНК [12]. Механізми продукції вільних радикалів у цілому найефективніші в тому випадку, коли активність транспортного дихального ланцюга максимально редукована [14]. Надмірне нагромадження Ca^{2+} в мітохондріях в умовах ішемії призводить до порушення перенесення електронів у дихальному ланцюзі та зниження потенціалу мембрани мітохондрії за рахунок збільшення проникності мембрани, яка реалізується у вигляді відкриття неспецифічних пор, через які можуть проходити молекули масою менше 1500 дальтон. Відкриття каналів високої провідності [4] супроводжується максимальним зростанням

окиснення субстратів і споживання кисню в процесі реалізації активності мітохондрій, спрямованої на створення електрохімічного градієнта, акумулюється більше вільних електронів для їх взаємодії з киснем і створення супероксид-аніонів [18; 21]. Дослідження активності мітохондрій при САК показало наявність порушеного мітохондріального дихання, що супроводжується вивільненням вільних радикалів [13; 14]. Очевидно, одним із перспективних напрямків подальшого розвитку методів лікування САК може бути фармакологічне розділення дихального ланцюга електронів, а також зменшення проникності клітинної мембрани [19, 20].

Гемоглобін і продукція вільних радикалів

Вивільнення оксигемоглобіну (окси-Hb) у цереброспінальну рідину при САК являє собою важливе джерело супероксид-аніона (O_2^-) та перекису водню (H_2O_2) в процесі автоокиснення і формування метгемоглобіну [5]. Іони заліза, які вивільнюються оксигемоглобіном, можуть каталізувати генерування гідроксил-аніонів (OH^-) із O_2^- і H_2O_2 [5; 14]. Метгемоглобін і оксигемоглобін реагують з перекисом водню, в результаті чого утворюється феригемоглобін (Fe^{4+}), який також являє собою сильний окисник [17]. Ферилгемопротейн може ініціювати перекисне окиснення ліпідів із подальшим самопідтримуючим автокаталітичним циклом [19]. У багатьох дослідженнях показана здатність гемоглобіну окиснювати ліпіди мембран і ДНК [2; 6]. Субарахноїдальні гемолізати також збільшують фрагментацію ДНК і апоптоз в мозку щурів [18]. Це ушкодження має зворотну залежність від експресії супероксиддисмутази, що вказує на причетність вільнорадикальних механізмів до його розвитку [8]. В деяких дослідженнях встановлено зв'язок гемоглобінзалежного генерування вільних радикалів і вазоспазму, а також здатність хелаторів заліза блокувати вазоспазм [19]. Важливо також наголосити, що гемоглобінзалежне утворення вільних радикалів забезпечує цитотоксичність по відношенню до нейронів [15], а також ушкоджує судинний ендотелій [2]. Хелатори іонів заліза також мають нейропротекторну дію при ушкодженнях ЦНС [11].

Ферментативні джерела вільних радикалів

Нагромадження внутрішньоклітинного Ca^{2+} в нейронах за допомогою вольт-чутливих і глутамат-чутливих каналів під дією позаклітинного гемоглобіну й ішемії тканини мозку при САК супроводжується збільшенням продукції вільних радикалів за рахунок активації кількох прооксидантних ферментативних систем: фосфоліпаз, ксантиноксидази, а також синтази оксиду азоту [3; 6; 9].

Етерифікована арахідонова кислота вивільнюється в результаті розпаду фосфоліпідів мем-

брани за рахунок активності фосфоліпази А2. Арахідонова кислота метаболізується циклооксигеназою, ліпооксигеназою, а також цитохромом Р450. У кожному із цих шляхів метаболізму утворюється супероксид-аніон [6]. Цей механізм розглядається як суттєве джерело вільних радикалів при травмі мозку й ішемії [5; 6; 20; 21], а також може бути істотним джерелом вільних радикалів при САК. В умовах спостереження на культурі нейронів встановлено, що ушкодження клітин опосередковується метаболічним перетворенням арахідонової кислоти, утворенням вільних радикалів, причому антиоксиданти здатні запобігти ушкодуючому ефекту арахідонової кислоти в культурі нейронів [6]. Збільшення активності фосфоліпази А2 також відмічається при САК [17]. Численні дослідження показують підвищену експресію циклооксигенази та ліпооксигенази [3; 15; 20] в умовах формування САК. Пригнічення цих метаболічних шляхів було ефективним щодо зниження вираженості церебрального вазоспазму, причому невідомо, пов'язаний терапевтичний ефект зі зниженням продукції радикалів або зі зниженням продукції ейкозаноїдів [11; 13]. У деяких роботах показано, що метаболіти арахідонової кислоти, вільні радикали продукують Р450 [9; 12], але роль даного джерела в механізмах розвитку САК не визначена. Показано, що пригнічення активності даного ензиму при САК редукує вираженість церебрального вазоспазму у щурів [6].

Ксантиндегідрогеназа (КДГ) — фермент, наявний у ендотеліоцитах головного мозку і необхідний для метаболізму пуринів до сечової кислоти. Ксантиндегідрогеназа не спричинює утворення вільних радикалів, але в умовах ішемії, гіпоксії, цитотоксичності, викликаній Ca^{2+} -активуєчими протеазами, конвертує в ксантинооксидазу [7], яка, в свою чергу, каталізує окиснення гіпоксантину в ксантин, що результується у формуванні сечової кислоти, супероксид-аніона та перекису водню. Через пригнічення активності ксантинооксидази знижується вираженість ішемічного ушкодження мозку [7], і в деяких дослідженнях показано збільшення активності даного ензиму при САК [3; 5]. Дослідження ефектів пригнічення активності ксантинооксидази при САК нечисленні, висловлена точка зору, що даний шлях утворення вільних радикалів не є таким же суттєвим, як інші шляхи утворення. В дослідженнях Kim показано, що пригнічення активності ксантинооксидази не впливає на церебральний вазоспазм, обумовлений вільними радикалами у собак після експериментального САК [7].

Оксид азоту (NO^-) — вільний радикал, який утворюється із L-аргініну з участю НАДФ і кисню під впливом синтази оксида азоту (NOS), що представлена у вигляді трьох ізоформ: ендотеліальна NOS (eNOS), нейрональна NOS (nNos) та індукбельна NOS (iNOS) [2]. Нейрональна й

індуцибельна синтази оксида азоту проявляють підвищену активність [18], і рівень метаболітів оксида азоту суттєво зростає протягом декількох діб після САК [18; 19].

Дискутабельним залишається питання про те, в якій мірі оксид азоту викликає токсичні або нейропротекторні ефекти. Деякі дослідники вказують на те, що оксид азоту може знижувати нейротоксичність за рахунок модифікації структури та функції NMDA-рецепторів [10], окрім сприятливої дії на мікроциркуляцію в зоні САК [15]. F. A. Sehba і J. B. Bederson [18] висунули припущення про те, що гемодинамічні порушення, які розвиваються після САК, на рівні мозкової циркуляції мають три основні фази, протягом кожної з них відмічаються різні за своїм характером ефекти оксида азоту, чим можна пояснити суперечливі дані щодо характеру дії оксида азоту на нервову тканину. Дані автори показали, що перекисне ушкодження, яке спричинюється оксидом азоту, виникає через 6 год з моменту розвитку САК, тимчасом як оксид азоту уже не викликає подальшого збільшення об'ємного кровотоку в судинах мозку. В цей період основним продуцентом оксида азоту є iNOS [18]. Розглядаючи травму мозку в зв'язку з дією вільних радикалів, варто наголосити, що оксид азоту здатний взаємодіяти з супероксид-аніоном з утворенням пероксинітриду (ONOO^-), який, у свою чергу, веде до формування гідроксильних радикалів (OH^-) [13].

Таким чином, і оксид азоту, і пероксинітрид можуть розглядатися як нейротоксичні вільні радикали [10], які викликають глибокі зміни на рівні ДНК і мітохондрій, що призводить клітину до загибелі [21]. У роботі [15] досліджували роль пригнічення активності iNOS у формуванні гострого ушкодження мозку при САК і не виявили зниження проявів набряку чи дезінтеграції ГЕБ. На противагу цим даним, інші дослідники [4] виявили збільшення продукції оксида азоту після САК з використанням його попередника L-аргініну, а також суттєве зниження вираженості набряку мозку, що свідчить скоріше про нейропротекторну дію оксида азоту, ніж про його нейротоксичність в умовах формування САК.

НАДФ-оксидаза являє собою фермент, зв'язаний з мембраною нейронів [1; 2; 8; 9] і здатний продукувати супероксид-аніон, який вивільнюється у внутрішньоклітинне середовище [8]. НАДФ-оксидаза прямо забезпечує розвиток окиснювального стресу і нейронального апоптозу *in vitro* [15] та збільшення активності НАДФ-оксидази, пов'язане з формуванням окиснювального стресу у щурів з модульованим САК [17]. Підвищена активність НАДФ-оксидази в судинній сітці мозку після САК супроводжувалася збільшенням вазоспазму, індукованого вільними радикалами, а пригнічення активності даного ферменту запобігало розвитку САК і покращувало

мозковий кровотік [8; 9]. Нейрональна НАДФ-оксидаза в умовах САК була пригнічена під дією гіпербаричної оксигенації, що приводило до зниження вільнорадикального ушкодження тканини мозку [8]. Пригнічення активності ензиму супроводжувалося зниженням смертності, неврологічного дефіциту і загибелі нейронів [8; 9]. Значна редукція проявів гострого ушкодження тканини мозку та неврологічного дефіциту також відмічена у щурів із генетичним дефектом генів, що кодують НАДФ, в умовах моделювання САК [15]. Проте в цій роботі не було вивчено спрямоване пригнічення активності НАДФ-оксидази в умовах моделювання САК.

Порушення антиоксидантного захисту

У тканині мозку міститься кілька ферментних протективних систем, які забезпечують зниження рівня вільних радикалів і є активними під час нормального клітинного дихання, — супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза, а також каталаза [1; 2]. Однак при відтворенні САК активність вказаних ферментів знижується або модулюється так, що їх антиоксидантна активність значно зменшується [1; 2; 21]. Зниження активності Zn- і Cu-залежних СОД відмічено при розвитку САК у щурів [7], тимчасом як вивчення САК у людини показало суттєве збільшення співвідношення СОД/глутатіонпероксидазна активність. При нормальних фізіологічних умовах перекис водню утворюється з кисню з допомогою СОД, яка потім нейтралізується глутатіонпероксидазою, що запобігає формуванню гідроксил-радикалів [10]. Проте збільшення активності СОД щодо активності глутатіонпероксидази створює стан надмірної продукції гідроксил-аніонів. Збільшення відношення СОД/глутатіонпероксидазна активність після САК корелює з розвитком вазоспазму [14; 15] і є суттєвим джерелом формування вільних радикалів і, звісно, джерелом вільнорадикального ушкодження мозку.

Ушкодження мозку, спричинене вільними радикалами

На клітинному рівні вільні радикали призводять до нейродегенерації шляхом активації ПОЛ, ініціації протеолізу, а також руйнування ДНК, що призводить до апоптозу, ушкодження ендотелію та збільшення проникності ГЕБ [1; 2; 14; 16]. Перекисне окиснення ліпідів мембрани супроводжується вивільненням багатьох перекисів, які, у свою чергу, ушкоджують мембрану та порушують її проникність [5; 6; 18]. Окиснення протеїнів спричинює порушення функції ензимів і клітинних рецепторів. Вільні радикали також можуть ініціювати апоптотичний каскад або спричинювати клітинні некробіотичні процеси за рахунок мітохондріальних механізмів [12; 13]. Окиснювальний стрес також спричинює апоптоз за рахунок активації р53, індукції цитохрому С з

вивільненням і активацією каспази-9 і каспази-3 [6]. У інших дослідженнях встановлено, що окиснювальний стрес активує р38 мітоген-активуючий протеїн (МАП)-кіназу і сигнал-регулюючий кіназу (ERK), які опосередковують розвиток апоптозу [12]. Редукція окиснювального стресу призводить до пригнічення апоптозу. Підвищена експресія СОД у трансгенних щурів призводить до суттєвої редукції апоптозу при експериментальному САК, і ця редукція може бути опосередкована активуванням Akt/глікогенсинтази-кінази-3 β , яка забезпечує виживання клітини [17]. В інших дослідженнях встановлена ефективність системного використання антиоксидантів при САК. У роботі [20] показано, що нікарвен, який має здатність інактивувати вільні радикали, покращував відновлення поведінкових реакцій при САК. У дослідженні [19] показано, що введення тирилазад-подібних антиоксидантів U101033E і U74389G запобігало індукції білків теплового шоку в тканині мозку при САК. Ендотеліальні клітини також чутливі до оксидантного стресу [1; 2], який призводить до порушення функціонального стану ГЕБ при різних ушкодженнях мозку [15], тимчасом як вільні радикали, індуючи порушення ГЕБ, мають велике значення при САК. Антиоксидантна терапія також була ефективною на деяких експериментальних моделях САК [20].

Окиснювальний стрес і вазоспазм

Вазоспазми — одне з основних ускладнень САК [5; 15]. Проте залишаються малодослідженими патогенетичні механізми розвитку церебрального вазоспазму після САК і ефективної патогенетично обґрунтованої терапії. Одним із факторів, який обумовлює формування вазоспазму, є активація ПОЛ [14; 15]. Підвищений рівень супероксид-аніонів у ЦСР після САК також корелює з вираженістю вазоспазму [21]. Хелатори заліза, ебселен, тирилазад, нікарацен, які безпосередньо нейтралізують вільні радикали, а також інгібітори ферментів, генеруючи вільні радикали, можуть запобігати формуванню церебрального вазоспазму, що встановлено на різних експериментальних моделях САК [4; 8; 9; 15]. Окиснювальний стрес стимулює проліферацію та гіпертрофію гладком'язових клітин, а також індукує апоптоз ендотеліоцитів [1]. Подібні зрушення асоційовані зі змінами скорочувальної відповіді церебральних судин. Показано, що ізольовані смужки стінки середньої мозкової артерії бика в умовах окиснювального стресу гальмують брадикінін-індуковану та залежну від ендотелію дилатацію судин [2]. Запобігали таким змінам скорочувальної активності в умовах нейтралізації вільних радикалів, а також під дією гальмування як р38 MAP-кінази, так і тирозин-кінази. Таким чином, ліпідна пероксидація фосфоліпідів пов'язана з продукцією діацилгліцеролу та по-

дальшою активацією протеїн-кінази С (РКС) — ключового ферменту скорочувальної активності гладком'язових клітин [2; 16]. Отже, актуальними є подальші дослідження механізмів скорочувальної активності гладком'язових клітин в умовах окиснювального стресу.

Патогенетичне обґрунтування лікувальних підходів при САК у клінічних умовах

Нині багато антиоксидантів використовується з метою купірування ушкоджень мозку, а також судинного спазму при САК. Ебселен — органічний антиоксидант, який демонструє глутатіонпероксидазоподібну активність, показує достатню ефективність щодо редукції вазоспазму у тварин [9], проте в клінічній практиці ефективність препарату виявилася менше очікуваної. Хоча ебселен при його використанні в проміжку до 96 год з моменту розвитку САК не показав відмінностей, згідно зі шкалою Glasgow Outcome Scale (GOS), порівняно з контролем, подальший аналіз із виділенням підгрупи пацієнтів, які мали відстрочені неврологічні порушення, спричинені ішемією, дозволив встановити наявність розбіжностей між групою спостереження та групою контролю [20].

Інший антиоксидант, який був ефективним на етапі клінічних досліджень, — тириладз мєсилат. У чотирьох рандомізованих контрольованих спостереженнях, які були проведені в Європі, Австралії, Новій Зеландії, та двох — у Північній Америці, не було відмічено зменшення показників смертності, GOS, або симптоматичного вазоспазму [18]. Нікаравен — ((+/-)-N,N'-пропілен-єдинікотинамід) — синтетична сполука, яка має здатність зв'язувати гідроксильні радикали, запобігає вазоспазму і характеризується нейропротекторними ефектами в умовах експериментального моделювання САК [17]. При цьому нікаравен також спричинював значну редукцію симптоматичного вазоспазму і кумулятивної смертності в рандомізованому контрольному дослідженні [20].

У цілому, дані клінічного використання антиоксидантів свідчать про потенційну терапевтичну ефективність препаратів даної групи. Однак у клінічних дослідженнях, як правило, вираженість дії препаратів порівняно більш низька, ніж в умовах експерименту, що може пояснюватися тим, що процес продукції вільних радикалів є скоріше наслідком травми мозку. Також важливий фактор — різниця характеру та вираженості травми мозку при різних клінічних варіантах розвитку САК. Проте більшість авторів розглядають використання антиоксидантів як компонент комплексної терапії проявів САК і запобігання його ускладненням.

Таким чином, аналіз даних літератури свідчить про те, що патогенез порушень діяльності

мозку, які виникають у зв'язку з формуванням САК, характеризується глибокими метаболічними розладами, які реалізуються на основі порушення клітинного дихання та гіперпродукції вільних радикалів. У зв'язку з цим є перспективними підходи до фармакологічної корекції таких станів, які базуються на використанні антиоксидантної терапії, а також терапії, спрямованої на зменшення вираженості запальних змін ушкодженої тканини, корекцію функції ендотелію щодо його здатності продукувати оксид азоту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Завгородня А. Н. Эндотелиальные механизмы патогенеза цереброваскулярной патологии / А. Н. Завгородня, В. А. Малахов // Український медичний часопис. – 2006. – № 2 (52). – С. 32–39.
2. Дисфункции эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб. : ИИЦ ВМА, 2007. – 296 с.
3. Activation of the JAK-STAT signaling pathway in the rat basilar artery after subarachnoid hemorrhage / K. Osuka, Y. Watanabe, K. Yamauchi [et al.] // Brain Res. – 2006. – Vol. 1072. – P. 1–7.
4. Ayer R. E. Oxidative stress in subarachnoid haemorrhage: significance in acute brain injury and vasospasm / R. E. Ayer, J. H. Zhang // Acta Neurochir. Suppl. – 2008. – Vol. 104. – P. 33–41.
5. Calvert J. W. Pathophysiology of an hypoxic-ischemic insult during the perinatal period / J. W. Calvert, J. H. Zhang // Neurol. Res. – 2005. – Vol. 27. – P. 246–260.
6. Caro A. A. Role of cytochrome P450 in phospholipase A2 – and arachidonic acid-mediated cytotoxicity / A. A. Caro, A. I. Cederbaum // Free Radic. Biol. Med. – 2006. – Vol. 40. – P. 364–375.
7. Cerebrospinal fluid superoxide dismutase and serum malondialdehyde levels in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results / M. Y. Kaynar, T. Tanriverdi, R. Kemerdere [et al.] // Neurol. Res. – 2005. – Vol. 27. – P. 562–567.
8. Inhibition of NADPH oxidase attenuates vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage in rats / J. S. Zheng, R. Y. Zhan, S. S. Zheng [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 1059–1064.
9. Lassegue B. Vascular NAD(P)H oxidases: specific features, expression, and regulation / B. Lassegue, R. E. Clempus // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – R277–R297.
10. Limited role of inducible nitric oxide synthase in blood brain barrier function after experimental subarachnoid hemorrhage / H. Yatsushige, J. W. Calvert, J. Cahill, J. H. Zhang // Journal of Neurotrauma. – 2006. – Vol. 23. – P. 1874–1879.
11. Melatonin ameliorates cerebral vasospasm after experimental subarachnoid haemorrhage correcting imbalance of nitric oxide levels in rats / M. A. Aladag, Y. Turkoz, H. Parlakpinar [et al.] // Neurochem. Res. – 2009. – Vol. 39, N 11. – P. 1935–1944.
12. Mitochondrial involvement in nitric oxide-induced cellular death in cortical neurons in culture / S. Figueroa, M. J. Oset-Gasque, C. Arce [et al.] // J. Neurosci. Res. – 2006. – Vol. 83. – P. 441–449.
13. Mitochondrial respiratory chain and free radical generation in stroke / M. A. Moro, A. Almeida, J. P. Bolanos, I. Lizasoain // Free Radic Biol Med. – 2005. – Vol. 39. – P. 1291–1304.

14. *Oxidative stress in mitochondria: decision to survival and death of neurons in neurodegenerative disorders* / M. Naoi, W. Maruyama, M. Shamoto-Nagai [et al.] // *Mol. Neurobiol.* – 2005. – Vol. 31. – P. 81–93.

15. *Ayer R. E. Oxidative stress in subarachnoid haemorrhage: significance in acute brain injury and vasospasm* / R. E. Ayer, J. H. Zhang // *Acta Neurochirurgia Supplementum.* – 2008. – Vol. 104. – P. 33–41.

16. *Role of interleukin-1 β in early brain injury after subarachnoid hemorrhage in mice* / T. Sozen, R. Tsuchiama, Y. Hasegawa [et al.] // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – P. 2519–2525.

17. *Role of NADPH oxidase in the brain injury of intracerebral hemorrhage* / J. Tang, J. Liu, C. Zhou [et al.] // *J Neurochem.* – 2005. – Vol. 94. – P. 1342–1350.

18. *Sehba F. A. Mechanisms of acute brain injury after subarachnoid hemorrhage* / F. A. Sehba, J. B. Bederson // *Neurol Res.* – 2006. – Vol. 28. – P. 381–398.

19. *The effects of resveratrol on vasospasm after experimental subarachnoidal hemorrhage in rats* / A. Karaoglan, O. Akdemir, S. Barut [et al.] // *Surg. Neurol.* – 2008. – Vol. 70, N 4. – P. 337–343.

20. *Warner D. S. Oxidants, antioxidants and the ischemic brain* / D. S. Warner, H. Sheng, I. Batinic-Haberle // *J Exp Biol.* – 2004. – Vol. 207. – P. 3221–3231.

21. *Won S. J. Cellular and molecular pathways of ischemic neuronal death* / S. J. Won, D. Y. Kim, B. J. Gwag // *J. Biochem. Mol. Biol.* – 2002. – Vol. 35. – P. 67–86.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

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

Передплатний індекс 08210

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

УДК 611-01:092

О. Л. Холодкова, д-р мед. наук, доц.,
О. І. Білявський, канд. мед. наук, доц.,
А. П. Марасич, канд. мед. наук, доц.

ЖИТТЯ І ДІЯЛЬНІСТЬ ВИДАТНОГО АНАТОМА ФЕДОРА АНДРІЙОВИЧА ВОЛИНСЬКОГО

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611-01:092

Е. Л. Холодкова, А. И. Белявский, А. П. Марасич
ЖИЗНЬ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВЫДАЮЩЕГОСЯ АНАТОМА
ФЕДОРА АНДРЕЕВИЧА ВОЛЫНСКОГО

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Ф. А. Волинский (1890–1970) — заслуженный деятель науки и техники Украины, один из первых талантливых учеников основателя украинской школы анатомов академика В. П. Воробьева. Уже студентом второго курса Федор Андреевич проявлял большой интерес к анатомии. Под руководством академика В. П. Воробьева он работал сначала препаратором, потом помощником прозектора, старшим ассистентом, доцентом и штатным профессором. В 1944 году Ф. А. Волинский был избран заведующим кафедрой анатомии Одесского медицинского института, где много лет плодотворно занимался научно-исследовательской и педагогической деятельностью.

Ключевые слова: Ф. А. Волинский, ученый, наука.

UDC 611-01:092

О. Л. Kholodkova, О. І. Bilyavskyy, А. Р. Marasych
LIFE AND ACTIVITY OF THE FAMOUS ANATOMIST FEDIR ANDRIYOVYCH VOLYNSKY
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

F. A. Volynskyy (1890–1970) is the Honored scientist of Ukraine, one of the first talented students of V. P. Vorobyov — the founder of the Ukrainian school of anatomists.

While being a second year medical student Fedir Andriyovych was interested in the anatomy. Under the guidance of academician V. P. Vorobyov he worked at first as a preparator, then as an assistant of dissector, senior assistant, associate professor and regular professor. In 1944 professor F. A. Volynskyy was elected the head of the Normal Anatomy Department of the Odessa Medical Institute, where his research and educational activity had continued for many years.

Key words: F. A. Volynskyy, scientist, anatomy.

У 2010 році виповнюється 120 років з дня народження видатного анатома, талановитого педагога й організатора, заслуженого діяча науки і техніки України, засновника одеської школи анатомів професора Федора Андрійовича Волинського.

Учень і колега засновника української школи анатомів — академіка В. П. Воробйова — професор Федір Андрійович Волинський був представником Харківської школи анатомів. Його натхнення творча діяльність стала безцінним внеском у розвиток макромікроскопічного методу дослідження та збагатила вітчизняну науку значущими працями.

Ф. А. Волинський, син бідного селянина, народився 3 березня 1890 року в селі Червлене, колишнього Лебединського повіту Харківської губернії, пройшов важкий життєвий шлях, повний випробувань і труднощів, від сільського пастуха

до фельдшера, препаратора кафедри анатомії людини та, нарешті, видатного вітчизняного вченого, завідувача кафедри, заслуженого діяча науки і техніки України [1].

Почавши з ранніх літ самостійну трудову діяльність, Федір Андрійович у 1917 році зумів вступити на медичний факультет Харківського університету, що дало йому можливість проявити свої природні здібності. Його прагнення до науково-дослідної та викладацької діяльності були відмічені академіком В. П. Воробйовим (зав. кафедри анатомії людини Харківського університету). Вже студентом другого курсу Федір Андрійович зацікавився анатомією та почав працювати на кафедрі як препаратор під керівництвом академіка В. П. Воробйова [2].

У 1922 році Федір Андрійович стає помічником прозектора, а вже через три роки його обирають старшим асистентом, потім доцентом і

штатним професором. Він активно включається у вивчення будови вегетативної нервової системи. Спільна робота з академіком В. П. Воробйовим тривала 15 років. У подальшому А. Ф. Волинського обирали на посаду завідувача кафедрами анатомії людини в інших інститутах колишнього Радянського Союзу [3].

У 1925 та 1927 роках його двічі відряджали до Німеччини, де під керівництвом Петерсона і Гельда наш учений удосконалював методику дослідження нервової системи та гістологічної техніки.

У 1933 році Ф. А. Волинський був обраний штатним професором морфології санітарно-гігієнічного факультету Харківського медичного інституту, а через рік запрошений на завідування кафедрою анатомії Воронежського медичного інституту. Зустрівши дружню підтримку з боку колективу кафедри, він за короткий термін організував анатомічний музей та лабораторії. Ф. А. Волинський керував виконанням низки цікавих праць з вегетативної іннервації внутрішніх органів, які знайшли своє відображення в кандидатських дисертаціях та оригінальних статтях його співробітників. У 1940 році професор Волинський був обраний завідувачем кафедри анатомії людини 2-го Харківського медичного інституту. Вітчизняна війна призупинила його наукову й організаційну діяльність на батьківщині, він виїздить до м. Фрунзе, де паралельно з роботою на кафедрі анатомії Киргизського медичного інституту виконує обов'язки декана факультету.

В 1944 році Ф. А. Волинського обрали завідувачем кафедри анатомії людини № 2 санітарно-гігієнічного факультету Одеського медичного інституту ім. М. І. Пирогова, де він працював до кінця свого життя. У той час завідувачем кафедри анатомії людини № 1 (лікувального та педіатричного факультетів) був член-кореспондент АМН Микола Сергійович Кондратьєв (також учень В. П. Воробйова). У 1948 році М. С. Кондратьєв у зв'язку з хворобою залишив завідування кафедрою № 1, а згодом кафедри № 1 і № 2 були об'єднані в одну кафедру анатомії людини, яку очолював Ф. А. Волинський [2; 3].

Навчальний процес, лекції та практичні заняття Федір Андрійович докорінно реорганізував, у вивченні та викладанні анатомії повністю затвердився функціональний напрям, морфологічні факти висвітлювались у тісному зв'язку з функцією, в історичному аспекті розвитку організму, з урахуванням впливу внутрішніх і зовнішніх факторів, лекції були насичені новими науковими даними.

За короткий термін відновили та розширили навчально-наукову базу кафедри, що зазнала значних збитків під час війни. Навчальний і фундаментальний музеї поповнили багатьма цінними препаратами судинної та периферичної нервової систем.

Багаторічна науково-дослідна робота професора Волинського та колективу кафедри розвивалася за трьома напрямками:

- периферична нервова та судинна системи;
- біодинаміка опорно-рухового апарату;
- розробка макромікроскопічного методу

препарування.

Дослідженню нервової системи Ф. А. Волинський присвятив 10 праць. Із них п'ять праць присвячено іннервації серця людини та деяких ссавців, чотири праці охоплюють питання іннервації шлунково-кишкового тракту людини та тварин, одна стосується іннервації сечового міхура кроля.

Перші п'ять праць (головні з них: «Нервные проводящие пути сердца человека и животных» (1952) [4]; «Нервы сердца телят» (1928) [5]; «Труды V съезда анатомов, гистологов и эмбриологов» (1949) [6]) стали цінним внеском у вивчення іннервації серця людини та тварин, у них узагальнено низку нових фактів і продемонстровано зразки високого мистецтва препарування та забарвлення. Користуючись власним макромікроскопічним методом, учений дав детальний опис частини нервових сплетень на серці теляти, вівці та деяких інших тварин. Ці дослідження дали змогу уточнити еволюцію нервової системи класу ссавців. Особливо важливою є розробка вчення про провідну систему серця.

За результатами своєї роботи в травні 1940 року професор Ф. А. Волинський зробив доповідь на відкритому засіданні вченої ради І Московського медичного інституту про свої наукові дослідження в галузі іннервації серця та був нагороджений першою премією імені академіка В. П. Воробйова — свого вчителя.

У працях з іннервації кишкового тракту детально описана макромікроскопічна анатомія екстрамуральних відділів вегетативної нервової системи людини та деяких лабораторних тварин. Вегетативна нервова система кишкового тракту, як відомо, вивчена недостатньо. Ф. А. Волинський зосередив свою увагу, а також співробітників лабораторії, якою завідував, на краніальному та каудальному відділах парасимпатичних нервів. Застосовуючи макромікроскопічний метод, він встановив (1949), що вся ділянка кишкового тракту отримує парасимпатичну іннервацію. Цими дослідженнями була підтверджена теорія, яка існувала між фізіологічними й анатомічними даними [7; 10].

Цінним внеском у вивчення еволюції вегетативної нервової системи вищих тварин стала робота Ф. А. Волинського «Нервы мочевого пузыря кролика» (1930) [8]. У цьому виданні вичерпно описані нерви, а також подані нові відомості з будови сечового міхура, сім'яних міхурців та їх великого нервового сплетення. Крім цього, в роботі наведені цінні топографічні відомості про оперативні втручання у нервову систему при постановці тих чи інших експериментів.



Федір Андрійович
Волинський (1890–1970)



Професор Ф. А. Волинський оперує тварину.
Фото 1965 р.

Інший напрям наукового інтересу професор Ф. А. Волинського стосується динаміки м'язового апарату людини та тварин. У всіх працях стосовно цієї теми та дисертаційній роботі «Функциональные и морфологические изменения конечностей у собак при экспериментальном выключении мышечных антагонистов» (1937) [9] розвивається вчення про еволюцію рухового апарату людини та тварин під впливом нервової системи. Автор вирішив надзвичайно важливе питання про функціональне значення груп м'язових антагоністів як важливий фактор формоутворення, і в першу чергу соми. Це питання має актуальне значення не тільки для морфології, але й для застосування в практичній клінічній роботі лікаря, а особливо для методики спортивної та лікувальної гімнастики. Цінність даної праці в тому, що автор вперше застосував творчий підхід до розв'язання важливої біологічної проблеми — функціональної єдності моторного апарату в зв'язку з порушенням цієї єдності. Встановлені автором зміни морфологічного та функціонального порядку в руховому апараті мають практичне значення щодо створення заходів для боротьби з наслідками тимчасових і постійних уражень м'язових груп. Третій напрям у науково-дослідній роботі Ф. А. Волинського — розробка макромікроскопічного дослідження — є органічною частиною першого та другого напрямів, оскільки в процесі виконання цієї чи іншої тематики весь час модифікується та розвивається відповідна методика.

Найголовнішими серед опублікованих методичних праць Федора Андрійовича є: «Методика окраски вегетативной нервной системы метиленовой синью» [11], «К методике изготовления макромикроскопических препаратов» [12]. В обох працях подані нові методи дослідження нервової системи, що відрізняються від

розроблених раніше іншими авторами своєю доступністю, швидкістю та повнотою забарвлення тонких нервових елементів.

Разом із великою науково-дослідною роботою професор Ф. А. Волинський готував кадри молодих анатомів, які працювали над своїм удосконаленням і брали активну участь у громадському житті інституту та міста. За післявоєнний період під його керівництвом було виконано 35 кандидатських і 7 докторських дисертацій, з них одна захищена у Воронежському медичному інституті (Н. А. Курдюмов), а решта (Ю. П. Мельман, А. С. Лейтес, Е. М. Поповкін, І. І. Ільїн та ін.) — в Одеському медичному інституті.

Учні Ф. А. Волинського обіймали посади завідувачів кафедр анатомії в Махачкалі — Н. А. Курдюмов, Фрунзе — А. С. Лейтес, Курську — В. Н. Добронравов, Івано-Франківську — Ю. П. Мельман; багато його учнів працювали і нині працюють доцентами в інших містах: Санкт-Петербурзі, Москві, Донецьку, Харкові та ін.

Професор Ф. А. Волинський був високоєрудованим лектором. Багато сил та енергії він віддав реорганізації, розширенню й оздобленню фундаментального та навчального музеїв кафедри анатомії Одеського медичного інституту ім. М. І. Пирогова, який за своїм оформленням і значенням представлених експонатів є одним із кращих в Україні.

Плідну навчальну та наукову роботу Ф. А. Волинський успішно поєднував з адміністративною та громадською діяльністю. Протягом багатьох років після закінчення Великої Вітчизняної війни він довгий час перебував на посаді заступника ректора Одеського медичного інституту з науково-навчальної роботи, доклав багато зусиль та ініціативи в справу становлення цього навчального закладу.

Професор Ф. А. Волинський був засновником, організатором і незмінним керівником Одеського відділу товариства анатомів, гістологів та ем-

бріологів України. З науковими доповідями він неодноразово виступав на засіданнях товариства, а також на наукових конференціях, з'їздах, брав активну участь у роботі редакції журналу «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии», будучи членом його редакційної колегії.

Багато уваги приділяв професор Ф. А. Волинський організації навчальної роботи на кафедрі. Бажання зробити анатомію більш зрозумілою, живою та цікавою дисципліною спонукало його реорганізувати музей на нових засадах і значно його розширити, поповнивши препаратами нервової системи. З цією метою велика анатомічна аудиторія та навчальні зали були прикрашені портретами видатних учених з детальним описом їх життєвого та наукового шляху і внеску в розвиток анатомії та медицини.

Все це привертає до вивчення анатомії не тільки студентів I та II курсів, але й старшокурсників.

Сьогодні на кафедрі продовжують традиції заслуженого діяча науки і техніки України Ф. А. Волинського його учні — професор І. І. Ільїн, доценти О. І. Білявський, А. П. Марасич.

Кілька поколінь лікарів ще пам'ятають учнів Федора Андрійовича, які в різні роки працювали на кафедрі: Є. М. Поповкіна, Н. М. Козир, К. З. Степаненка, А. Д. Мезінова, А. І. Павлову, В. Я. Болгарина, Л. О. Антоненко, І. В. Макаренка, Д. Г. Мазуренко, П. Є. Шевчук, О. М. Ворошилова, В. Н. Перевалова та багатьох інших.

Традиції кафедри, що їх започаткував Федір Андрійович Волинський, живуть та розвиваються.

Ф. А. Волинський помер 3 червня 1970 року, проживши 80 років нелегкого, насиченого бурхливими подіями, але цікавого та плідного життя. Учні забальзамували його тіло. Поховано його на 2-му міському кладовищі біля церкви.

Колектив кафедри анатомії людини, спілка анатомів, гістологів, ембріологів, топографо-ана-

томів України, учні професора Ф. А. Волинського свято бережуть пам'ять про свого видатного попередника і намагаються гідно продовжувати його шляхетну справу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Волинський Ф. А.* Особиста справа // Архив Одес. держ. мед. ун-ту. — 1944. — № 474-А. — 100 с.
2. *Волинский Ф. А.* Кафедра нормальной анатомии Одесского медицинского института им. Н. И. Пирогова за 50 лет советской власти / Ф. А. Волинский // Архив АГЭ. — 1969. — № 2. — С. 106–119.
3. *Мельман Е. П.* Федор Андреевич Волинский: (к 70-летию со дня рождения) / Е. П. Мельман // Архив АГЭ. — 1960. — № 9. — С. 122–125.
4. *Волинский Ф. А.* Нервные проводящие пути сердца человека и животных / Ф. А. Волинский // Архив АГЭ. — 1952. — № 1. — С. 27–39.
5. *Волинский Ф. А.* Нервы сердца теленка / Ф. А. Волинский // Тр. Воронеж. мед. ин-та. — 1928. — С. 24–30.
6. *Волинский Ф. А.* Нервные проводящие пути сердца человека и животных / Ф. А. Волинский // 5-й Всесоюз. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов : тез. докл. — Л., 1949. — С. 27–39.
7. *Волинский Ф. А.* Новые данные в изучении иннервации кишечного тракта человека и некоторых животных / Ф. А. Волинский. — М. : Медиз., 1958. — С. 15–29.
8. *Волинский Ф. А.* Нервы мочевого пузыря / Ф. А. Волинский // Тр. Воронеж. мед. ин-та. — 1937. — С. 19–23.
9. *Волинский Ф. А.* Функциональные и морфологические изменения конечностей у собак при экспериментальном выключении мышечных антагонистов : дис. ... д-ра мед. наук / Волинский Федор Андреевич. — Воронеж, 1937. — 70 с.
10. *Волинский Ф. А.* Методика окраски вегетативной нервной системы метиленовой синей / Ф. А. Волинский // Врачебное дело. — 1948. — № 4. — С. 37–39.
11. *Волинский Ф. А.* К методике фиксации и монтировки макромикроскопических препаратов, окрашенных метиленовой синей / Ф. А. Волинский // Сб. тр. Одес. мед. ин-та. — 1952. — С. 133–140.
12. *Волинский Ф. А.* К методике изготовления макромикроскопических препаратов / Ф. А. Волинский // Там же. — 1952. — С. 123–132.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

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

Передплатний індекс 08210

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

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.

Зауважуємо: загальний обсяг містять усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, резюме, ключові слова, таблиці (не більше трьох), графічний матеріал (не більше двох рисунків або фото) тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

5. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см), сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки у кожному.

У статтях повинна використовуватися міжнародна система одиниць СІ.

Текст бажано друкувати шрифтом Times New Roman (Times New Roman Cyr) 14 пунктів через півтора інтервалу й зберігати у файлах форматів

Word for Windows або RTF (Reach Text Format) — це дозволяє будь-який сучасний текстовий редактор.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо.

6. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту. Їх слід друкувати на окремих сторінках; вони повинні мати нумерацію та назву.

7. Графічний матеріал може бути виконаним у програмах Excel, MS Graph і поданим у окремих файлах відповідних форматів, а також у форматах TIF, CDR або WMF. При цьому роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi Gray Scale (256 градаций сірого). Ширина графічних оригіналів — 8,5 та 17,5 см.

Рисунки та підписи до них виконують окремо одне від одного; підписи до всіх рисунків статті подають на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

Відповідні місця таблиць і рисунків потрібно позначити на полях рукопису. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

8. Список літератури оформлюється відповідно до 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 кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

9. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

10. Статті, 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-(0482) 23-54-58

+38-(0482) 23-29-63

+38-(0482) 23-49-59

Редакційна колегія

THE RULES OF MANUSCRIPT PREPARATION for the Journal “Integrative Anthropology”

Editorial Board considers only the articles being up to the journal thematics and the following requirements.

1. The article is sent to Editorial Board in two copyrights with signatures of all authors. It is accompanied by the directive to Editorial Board with a signature of the director and a stamp of the establishment. The authors of our country have to give conclusions of experts allowing an open publication as well as information about the authors with indication of surname, name and patronymic (in full), scientific rank, working place, post, address, phone and fax numbers. If the materials which are intellectual property of some organizations and have never published before are used in the article, the author should take a permission of each of these organizations on the publication.

It is obligatory to send the computer version of the article on a disket 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 existence”, “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 standart 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 standart 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, Valihovsky lane, 2, Odessa, 65026, Ukraine.

11. For any questions and supplementary information you can apply by following telephone numbers:

+38-(0482) 23-54-58

+38-(0482) 23-29-63

+38-(0482) 23-49-59

Editorial Board

ОСНОВНІ РУБРИКИ ЖУРНАЛУ

**ІНТЕГРАТИВНА
АНТРОПОЛОГІЯ**
INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Лекції Нобелівських лауреатів

Методологія інтегративних процесів

Онто- і філогенез

Генетичні аспекти біології та медицини

Клонування: медицина, етика, право

Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми

Проблеми біоетики

Патологічні стани і сучасні технології

Інтелект: проблеми формування та розвитку

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

Людина і суспільство

Філософські проблеми геронтології та геріатрії

Людина і Всесвіт

Життя і смерть: єдність та протиріччя

Дискусії

Книжкова полиця

Листи в редакцію

