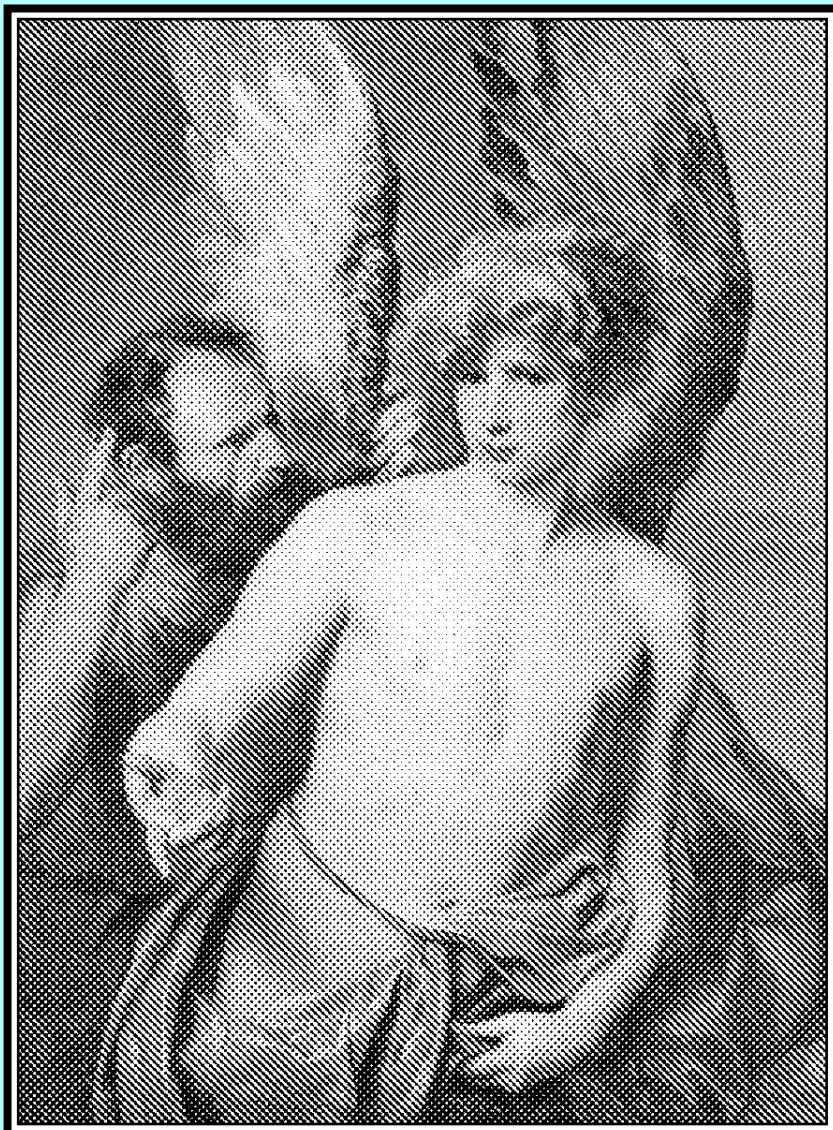
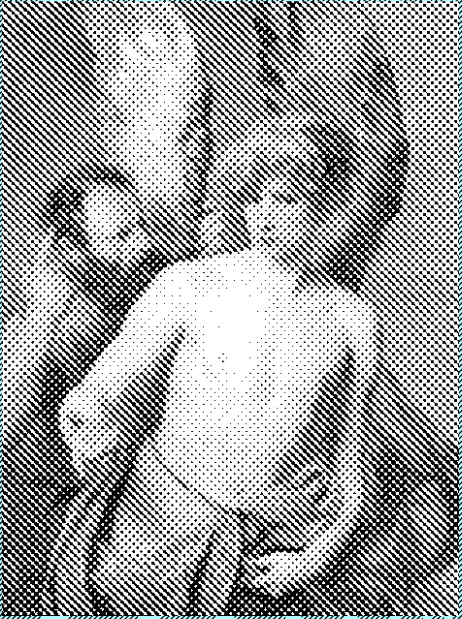


ISSN 2519-4151

ІНТЕГРАТИВНА
АНТРОПОЛОГІЯ
Медико-філософський журнал



№ 1 (31)
2018



ІНТЕГРАТИВНА **А**НТРОПОЛОГІЯ

Медико-філософський журнал

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

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

Науковий редактор

Доктор медичних наук професор Р. С. ВАСТЬЯНОВ

Відповідальний секретар

Кандидат медичних наук доцент С. П. ПАШОЛОК

Редакційна колегія

К. В. Аймедов, М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, В. Є. Вансович,
Р. С. Вастьянов, Ю. В. Вороненко, Л. С. Годлевський,
І. В. Голубович, Т. В. Дегтяренко, І. А. Доннікова,
І. В. Єршова-Бабенко, В. Й. Кресюн, Г. Ф. Кривда,
О. О. Мардашко, І. Г. Мисик, С. П. Пашолок,
В. І. Подшивалкіна, С. В. Пустовіт, І. Й. Сейфулліна,
О. М. Стоянов, В. Б. Ханжи

Редакційна рада

Іон Абабій (*Молдова*)
Олена Вальдман (*Росія*)
Тетяна Гардашук (*Україна*)
Микола Головенко (*Україна*)
Ігор Гук (*Австрія*)
Ірина Добронравова (*Україна*)
Енні Жанг (*Китай*)
Микола Кисельов (*Україна*)
Віталій Кордюм (*Україна*)
Сергій Максименко (*Україна*)
Спірос Маркетос (*Греція*)
Джеймс Сміт (*США*)
Деніс Уїтлі (*Велика Британія*)
Рольф Цинкернагель (*Швейцарія*)
Євген Чазов (*Росія*)
Віктор Чупіна (*Румунія*)

Зміст

Contents

Філософські проблеми науки

Philosophical Problems of Science

С. В. Пустовіт, Н. М. Бойченко
Викладання філософії у навчальних закладах
післядипломної медичної освіти:
місце етичної та біоетичної проблематики **4**

S. V. Pustovit, N. M. Boychenko
Philosophy Education in Postgraduate Medical
Universities: Place of Ethical and
Biotechic Problems Education

І. Г. Утюж, А. Д. Городокін
Концептуально-стилістичний аналіз
дистанційованого еротизму.
Медико-філософський аспект **9**

I. G. Utyuzh, A. D. Gorodokin
Conceptual and Stylistic Analysis of
Distanced Eroticism.
Medical and Philosophical Aspect

В. Б. Ханжи
Кантіанська антроподицея:
як виправдати людину
після тріумфу теокосмодицеї? **16**

V. B. Khanzhi
Kantian Anthropodicy:
How to Justify a Human after
the Triumph of Theocosmodicy?

***Наноматеріали
і нанотехнології для медицини***

***Nanomaterials and
Nanotechnologies for Medicine***

Є. П. Воронін, Л. П. Головкова,
А. В. Руденко, Л. В. Носач, Л. М. Осіння
Дослідження адсорбційної активності
детоксикаційного засобу «Гель-сорбент»
щодо яєчного альбуміну **22**

Ye. P. Voronin, L. P. Golovkova,
A. V. Rudenko, L. V. Nosach, L. M. Osinnya
Examination of Adsorption Activity of
Detoxication Agent "Gel Sorbent" for
Egg Albumin

В. О. Ульянов, Т. Б. Гайдамака, М. Б. Макарова,
Л. Л. Давтян, Б. О. Мовчан, В. М. Скобеєва
Вплив наночастинок срібла розміром 30 нм
на клінічний перебіг експериментального
бактеріального кератиту
середнього ступеня тяжкості **26**

V. O. Uliyanov, T. B. Gaydamaka, M. B. Makarova,
L. L. Davtyan, B. O. Movchan, V. M. Skobeeva
Effect of Silver Nanoparticles
Measuring 30 nm on
the Clinical Course of
Experimental Bacterial Keratitis

А. Ю. Адубецька, С. А. Шнайдер, В. М. Скобеєва
Вплив наночастинок срібла
на загоєння рани шкіри у щурів
з експериментальним цукровим діабетом **33**

A. Yu. Adubetska, S. A. Schneider, V. M. Skobeeva
Influence of Silver Nanoparticles on
Skin Wound Healing in Rats with
Experimental Diabetes Mellitus

- С. І. Бурдейний, Н. А. Ульянова,
В. В. Віт, Н. І. Молчанюк
Вплив автокріотромболізату
на ультраструктуру кон'юнктиви
та склери кролів 37
- S. I. Burdeinyi, N. A. Ulyanova,
V. V. Vit, N. I. Molchanyuk
Influence of Platelet Autocryolysate on
Ultrastructure of
Rabbit's Conjunctiva and Sclera

*Генетичні аспекти
біології та медицини*

*Genetic Aspects of
Biology and Medicine*

- В. П. Пішак, М. О. Ризничук
МікроРНК — нова сторінка
біологічного прогресу.
Річниця наукового відкриття 42
- V. P. Pishak, M. O. Ryznychuk
MicroRNA is a New Page of
Biological Progress.
Anniversary of Scientific Discovery

*Патологічні стани
і сучасні технології*

*Pathological States and
Modern Technologies*

- А. Н. Гайструк, Н. А. Гайструк,
О. О. Мазченко, В. О. Рудь
Фактори ризику перинатальної смертності
для вагітних жінок
з гіпертензивними розладами 45
- A. N. Gaystruk, N. A. Gaystruk,
O. O. Mazchenko, V. O. Rud
Perinatal Mortality Risk Factors for
Pregnant Women with
Hypertensive Disorders
- В. В. Грубнік, Р. П. Нікітенко
Концепція
«сторожових лімфовузлів»
у онкології 50
- V. V. Grubnik, R. P. Nikitenko
Conception of
“Sentinel Lymphatic Nodes”
in Oncology
- Л. С. Кравченко, А. О. Бас, Н. А. Івченко,
С. В. Щербаков, О. В. Гончаренко
Перспектива застосування
нового локального методу лікування
в комплексній терапії
запальних захворювань пародонта 55
- L. S. Kravchenko, A. O. Bas, N. A. Ivchenko,
S. V. Cherbakov, O. V. Goncharenko
Perspective of the Usage of
New Local Method of Treatment in
Complex Therapy of
the Inflammatory Diseases of Parodontium
- Н. О. Нікітіна, К. А. Калашникова,
С. Р. Галич, Т. В. Сочинська
Діагностика, клініка, лікування
та прогноз при гідронефрозі нирок 60
- N. O. Nikitina, K. A. Kalashnikova,
S. R. Galich, T. V. Sochinska
Diagnosis, Clinical course, Treatment and
Prognosis for Kidney Hydronephrosis
- В. І. Лунгу, К. В. Лунгу
Ефективність застосування
внутрішньоартеріальної регіонарної
гіперглікемії при лікуванні раку
слизової оболонки порожнини рота 63
- V. I. Lungu, K. V. Lungu
Efficacy of Usage of
Intraarterial Regional
Hyperglycemia at Therapy
of Oral Cavity Cancer
- О. Д. Рудковська
Ідіопатичні увеїти:
новий погляд на етіопатогенез
і лікування 65
- O. D. Rudkovska
Idiopathic Uveitis:
a New View on
Etiopathogenesis and Treatment
- А. В. Тодорова, В. О. Ульянов,
В. Є. Бреус, О. В. Горностай
Особливості мікротвердості
зубної емалі у топографічно різних зонах
коронки постійних молярів людини
та їх взаємозв'язок
із внутрішньою будовою емалі 68
- A. V. Todorova, V. O. Ulyanov,
V. E. Breus, O. V. Gornostai
The Features of the Dental Enamel Microhardness in
the Different Zones of the Crown of
the Human Permanent Molar Teeth and
Correlation Between the Latter and
the Internal Structure of the Enamel

Р. С. Вастьянов, І. П. Гуркалова,
І. А. Кузьменко
Його життя — наука.
До 70-річного ювілею професора А. І. Гоженка **72**

R. S. Vastyanov, I. P. Gurkalova,
I. A. Kuzmenko
His Life is a Science.

To 70th Anniversary of Professor A. I. Gozhenko

О. Л. Холодкова, О. І. Білявський,
Н. А. Антонова
До 115-річчя музею кафедри анатомії людини
Одеського національного
медичного університету.
Частина II. Унікальна колекція
анатомічних препаратів **74**

O. L. Kholodkova, O. I. Bilyavskiy,
N. A. Antonova
**To 115th Anniversary of Museum of
Human Anatomy Department of
Odessa National Medical University.
Part II. Unique Collection of
Anatomical Specimens**

Правила оформлення статей **The Manual of Article Style**
для журналу «Інтегративна антропологія» **78** for the Journal “Integrative Anthropology”

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 10 від 25.05.2018 р.

Printed by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University
Protocol № 10 of 25.05.2018

До відома авторів!

Наказом Міністерства освіти і науки України № 1714 від 28 грудня 2017 р. журнал «Інтегративна антропологія» включено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини.

By the Order of the Department of Education and Science of Ukraine № 1714 of 28.12.2017 the journal “Integrative Anthropology” is added to the list of editions which publish results of dissertations in medicine.

Інтегративна антропологія. Медико-філософський журнал [Text] /
founder the Odessa National Medical University. – 2001 ; Odessa :
ONMedU, 2018
2018 N 1 (31). – 100 copies
ISSN 2519-4151

© Одеський національний медичний університет, 2018

Інтегративна антропологія. Медико-філософський журнал № 1 (29) 2017. ISSN 2519-4151.	
<p>Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2</p> <p>Телефони: (067) 734-74-99 (048) 711-72-54 (048) 728-54-74</p> <p>Сайт: http://anthropology.odmu.edu.ua</p> <p>E-mail: vastyanov@odmu.edu.ua</p>	<p>Редактор випуску В. М. Попов</p> <p>Літературні редактори і коректори А. А. Гречанова, І. К. Каневський, Р. В. Мерешко, О. В. Сидоренко, О. В. Титова, К. М. Цвігун</p> <p>Художній редактор А. В. Попов</p> <p>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, А. В. Попов</p> <p>Поліграфічні роботи М. Р. Мерешко, Л. В. Титова</p> <p><i>На обкладинці:</i> Репродукція з картини Антоніса ван Дейка «Дедал і Ікар»</p>
<p>Журнал зареєстровано у Міністерстві юстиції України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 22314-12214ПР від 23.09.2016. Передплатний індекс 08210. Підписано до друку 25.05.2018. Формат 60x84/8. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 100. Зам. 2048. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.</p>	

УДК 17.011:17.022.1:167.7

С. В. Пустовіт, д-р філос. наук, проф.,
Н. М. Бойченко, д-р філос. наук, проф.

**ВИКЛАДАННЯ ФІЛОСОФІЇ
У НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ:
МІСЦЕ ЕТИЧНОЇ ТА БІОЕТИЧНОЇ ПРОБЛЕМАТИКИ**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
Київ, Україна*

УДК 17.011:17.022.1:167.7

С. В. Пустовіт, Н. М. Бойченко

**ВИКЛАДАННЯ ФІЛОСОФІЇ У НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ: МІСЦЕ ЕТИЧНОЇ ТА БІОЕТИЧНОЇ ПРОБЛЕМАТИКИ**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

Сфера медицини є одним із класичних прикладів нерозривного зв'язку етичної теорії та практики. Етика та біоетика є важливими як для удосконалення фахових компетенцій лікарів, так і для підвищення загального рівня освітньої, наукової та громадянської культури. Практична філософія все активніше формує загальну методологію спеціальних наукових досліджень. Потребують розширення у викладанні слухачам НМАПО імені П. Л. Шупика такі складові практичної та прикладної етики: етика викладача закладів вищої освіти й університетська етика, філософські принципи етичної експертизи та теоретичні засади роботи комісії з питань етики, принципи універсалістської етики і екологічна етика, філософські засади медичної деонтології тощо. Вплив етичної та біоетичної проблематики при викладанні філософських дисциплін у післядипломній медичній освіті є вирішальним. **Ключові слова:** етика, біоетика, викладання філософії, післядипломна освіта, післядипломна медична освіта.

UDC 17.011:17.022.1:167.7

S. V. Pustovit, N. M. Boychenko

**PHILOSOPHY EDUCATION IN POSTGRADUATE MEDICAL UNIVERSITIES:
PLACE OF ETHICAL AND BIOTECHNIC PROBLEMS EDUCATION**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Field of medicine is one of the classic examples of indissoluble link between ethical theory and practice. Practical philosophy is increasingly shaping the general methodology of special research. The impact of ethical issues in teaching philosophical disciplines in postgraduate medical education is crucial. Ethics and bioethics are important for improving the professional competence of physicians and to improve the overall level of their educational, scientific and civic culture. Practical philosophy is increasingly forming the general methodology of special scientific research. The following components in teaching students at the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education need expansion: practical and applied ethics, ethics of the teacher of high school and university ethics, philosophical principles of ethical expertise and theoretical foundations of ethics committee, universalist principles of ethics and environmental ethics, philosophical principles of medical ethics and so on.

Key words: ethics, bioethics, philosophy teaching, postgraduate education, postgraduate medical education, social communication.

Сфера медицини є одним із класичних прикладів нерозривного зв'язку теорії та практики, у якій з'ясування її філософських засад сприяє розкриттю специфіки медицини — особливої царини людської діяльності та пізнання. Філософія дозволяє з'ясувати ціннісні, світоглядні та методологічні основи для осмислення й удосконален-

ня медичних практик і теоретичних концептуалізацій наукових медичних досліджень.

У сучасній практичній філософії центральне значення зберігає етика. Водночас, на відміну від античних часів і доби Середньовіччя, з часів Просвітництва все більшою мірою практична філософія спирається на досягнення сучасної науки. І навпаки — сама практична філософія все активніше формує загальну методологію спеціальних

наукових досліджень. Усе це зумовлює необхідність поєднання ціннісно-світоглядних, теоретико-методологічних питань філософії з питаннями етики та методології науки. Особливо для випадків застосування практичної філософії в конкретній царині наукових досліджень і практичній професійній діяльності, наприклад у *теорії та практиці медицини та у медичній освіті*.

Філософська освіта у вищих медичних закладах післядипломної освіти є невід'ємною та дуже важливою складовою післядипломної підготовки та підвищення кваліфікації лікарів. Вона дозволяє підвищити рівень гуманітарної освіти та підготовки лікарів у галузі історії світової філософії, філософії науки, філософської антропології, філософії освіти, етики й деонтології медицини відповідно до досягнень філософської думки та сучасних вимог гуманізації медичної галузі.

В Україні нині не так багато спеціальних досліджень, присвячених викладанню філософії у системі післядипломної медичної освіти. Тривалий час спеціальну роботу щодо розробки даної проблематики виконує кафедра філософії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (далі НМАПО імені П. Л. Шупика). Передусім варто зазначити праці В. Л. Кулініченко [1–3] і С. В. Пустовіт [4]. Важливу роль для розкриття проблеми має також масив вітчизняної філософської літератури, присвячений післядипломній освіті. Серед останніх публікацій можна назвати спеціальні статті М. І. Бойченка [5; 6] і Н. М. Бойченко [7; 8]. Не можна також оминати увагою класичні праці Р. Мертона щодо етики науковця [9] і Б. Макферлейна з етики вищої освіти [10]. Варто також брати до уваги класичні філософські праці, які визначають підвалини функціонування сучасного суспільства, які тісно пов'язані з питаннями медицини, зокрема роботи К. Ясперса [11] і У. Бека [12].

Сьогоднішня медицина міцно пов'язана з технологією, вона починає, подібно до технології, маніпулювати своїми власними об'єктами дослідження. Наука та технології стають могутньою силою, що змінює думки, звички, спосіб життя, ідеали та цінності людини, породжують принципово нові моральні проблеми, зумовлені конфліктом наукових і загальнолюдських цінностей. Зміна характеру медицини як фундаментальної науки й діяльності, набуття медициною статусу потужного соціального інституту потребує перегляду наукових концепцій здоров'я та благополуччя, всієї філософії медицини і надання медичних послуг, виходячи з сучасних досягнень світової філософської думки, філософської антропології, філософії та аксіології науки.

З точки зору сучасної філософської думки, обмеженість медицини як науки, зокрема, полягає у відсутності цілісного погляду на пацієнта як особистість та відокремленості природничих на-

ук від соціогуманітарних знань і загальнолюдських цінностей, що веде до накопичення негативних тенденцій: звуження світогляду лікарів, зведення гуманістичних цілей та духовних вимірів медицини до суто прагматично спрямованої технічної діяльності.

Глобальні проблеми людства свідчать про те, що лікарі не можуть й далі обмежуватися власне внутрішніми стандартами доказової медицини, медицина повинна бути орієнтована на універсальні світоглядні принципи, міждисциплінарний та трансдисциплінарний підходи сучасної науки й загальнолюдські цінності, а її представники мають виходити на рівень філософського осмислення й обґрунтування нормативно-правових, моральних і наукових стандартів своєї професійної діяльності.

Одним з ефективних напрямів якісних змін у системі вищої медичної освіти є трансформація концепції медицини як наукової теорії та практики на засадах біоетичного світогляду, цінностей і принципів. Біоетику можна визначити як міждисциплінарне знання і практику, що поєднують у собі цінності об'єктивної науки та загальнолюдські цінності; вона пропонує етичні принципи й норми з метою збереження та розвитку життя людини, людства, інших живих істот, природних об'єктів у спільному світі. Змістовно біоетика структурована принципами поваги до автономії та гідності особистості, справедливості, вразливості, іншими етичними принципами та цінностями.

Ситуація, що склалася в Україні у сфері охорони здоров'я, є вкрай найактуальнішою і найгострішою. Офіційно низька оплата праці медичних працівників державних медичних установ, нерозвиненість системи страхової медицини, відсутність механізмів гармонізації роботи державних і приватних клінік, поряд з масою інших економічних і соціальних проблем, створили умови для «подвійної моралі», розквіту «тіньового бізнесу» в медицині. Найбільшої шкоди при цьому зазнали напрацьовані роками відносини між лікарем, пацієнтом і суспільством, образ лікаря-гуманіста, наділеного високою місією та повноваженнями. У цих умовах зростає роль етики та біоетики як дисциплін, що сприяють відродженню гуманістичних засад і високих моральних стандартів лікарської діяльності, зміцненню етико-правової складової у сфері охорони здоров'я.

Велике значення у викладанні етичних та біоетичних питань має усвідомлення методологічних проблем біоетичної освіти з метою подальшого їх розв'язання й удосконалення навчального процесу.

В Україні, починаючи з 2000 р., завдяки ініціативі деяких медичних навчальних закладів вищої освіти й ентузіазму викладачів відповідних кафедр філософії, починають впроваджуватися спочатку окремі питання (проблеми) біоетики, а

потім спеціально розроблені модулі, курси та цикли.

Перша програма з біоетики була затверджена у 2004 р. МОЗ України для студентів V курсу вищих медичних навчальних закладів у формі елективного курсу (81 година). У 2011 р. створена типова Програма «Основи біоетики та біобезпеки» для вищих медичних закладів освіти України III–IV рівнів акредитації для спеціальностей «Лікувальна справа» 7.12010001, «Педіатрія» 7.12010002, «Медико-профілактична справа» 7.12010003 (обсягом 45 годин) [13].

Сьогодні система біоетичної освіти лікарів в Україні має три напрями:

1) викладання біоетики як навчальної дисципліни в навчальних закладах до- та післядипломної освіти;

2) біоетична освіта лікарів у процесі проходження етичної експертизи наукових проектів у комітетах з етики;

3) участь лікарів у наукових заходах (семінари, конференції), присвячених висвітленню проблемних питань біоетики.

Другий напрям біоетичної освіти лікарів реалізується у ході проведення етичної експертизи наукових проектів комітетами з етики. Нині етична експертиза є обов'язковою і невід'ємною частиною проведення клінічних досліджень. У роботі комісій і комітетів з етики біоетика знаходить своє практичне втілення, стає ефективним способом регуляції соціальних відносин у таких сферах, як надання медичних послуг, науково-дослідна діяльність, охорона природи.

Великий внесок у розвиток освітніх програм з біоетики був зроблений ЮНЕСКО. За останні 20 років ЮНЕСКО проведені численні семінари та зустрічі з питань формування концепції та інфраструктури співробітництва й підготовки викладацьких кадрів з біоетики в СНД [14]. На жаль, не всі українські викладачі біоетики ознайомлені та використовують у своїй роботі *Базову навчальну програму ЮНЕСКО з біоетики* [15], що опублікована на сайті ЮНЕСКО. На цьому сайті також розміщені дуже корисні для викладання біоетики методологічні матеріали та рекомендації, найкращі кейси з медичної практики, зібрані з усього світу.

Авторами накопичено певний досвід викладання питань біоетики в навчальних циклах і курсах інтернам, аспірантам, лікарям НМАПО імені П. Л. Шупика, таких як «Біоетика як сучасна медична етика», «Гуманітарні аспекти діяльності лікаря», «Філософія медицини і біоетика», «Етика біомедичних досліджень», «Соціокультурні та етико-деонтологічні аспекти діяльності лікаря», «Біоетичні та деонтологічні аспекти діяльності лікаря» та ін., який дозволяє нам зробити такі висновки.

По-перше, біоетика як фрагмент циклів або окрема навчальна дисципліна для післядиплом-

ної підготовки лікарів не повинна зводитися тільки до вивчення проблем конкретної професійної етики (тобто деонтології). Необхідно розширити її викладання до меж «біоетики», запропонованих ще В. Р. Поттером. У культурному європейському просторі (зокрема, у Декларації з біоетики, прийнятої ЮНЕСКО у жовтні 2005 р.) предмет біоетики трактується більш широко й включає в себе не тільки етичні проблеми медичних професій, а й етичні проблеми в галузі досліджень про людину (включаючи немедичні); соціальні проблеми, пов'язані з політикою охорони здоров'я; проблеми, викликані втручанням людини в життєві процеси інших істот (рослин, мікроорганізмів і тварин) й усього того, що належить до підтримки рівноваги екосистем.

Дуже важливо сьогодні розуміти, що біоетика охоплює собою не тільки медичні проблеми, але й екологічні — це була яскрава ідея її засновника американського вченого В. Р. Поттера. Екологізація освіти в усіх навчальних закладах з метою підготовки фахівців для сталого розвитку, підвищення рівня екологічної освіти; формування політики сталого споживання та виробництва — такі пропозиції були зроблені Україною на конференції ООН щодо збалансованого (сталого) розвитку ("Ріо+20", UNCSO), яка відбулася в 2012 р. в Ріо-де-Жанейро (Бразилія). Виходячи з цього, вивчення біоетики, яка б включала в себе екологічні знання та навички, екологічний світогляд, теорію та методологію охорони природи, у дусі часу і є вкрай необхідним.

На нашу думку, екологізація та біоетизація медичної освіти повинна базуватися на концептуальних філософських засадах, які б включали в себе теорію «екологічної біоетики» як невід'ємну складову частину «глобальної біоетики». У навчальних закладах вищої освіти ми виховуємо майбутніх відповідальних споживачів. Що більш свідомим є громадянин, то менше його почуття самоцінності кожної живої істоти та Землі як певної цілісності, спільносвіту людства та інших живих істот. Згідно з німецьким соціологом К.-М. Маєром-Абіхом, саме за такими суверенними споживачами майбутнє життя на Землі [16]. Виховання біоетичних та екологічних лідерів є пріоритетною проблемою людства. Саме ці лідери воліють досягнення миру, боротьби із забрудненням навколишнього середовища, бідністю і вироблення правильної біо- та екополітики.

По-друге, біоетика повинна розумітися й викладатися як глобальна етика, виходячи з трьох її основних аспектів: (1) знання про глобальні проблеми людства та їх розв'язання; (2) напрям, що включає в себе різні культурні традиції; (3) дисципліна, яка сприяє об'єднанню цілої низки інших академічних дисциплін (психології, юриспруденції, біології тощо).

По-третє, викладання біоетики як навчальної дисципліни у закладах вищої освіти бракує інно-

вацій, зумовлених недостатнім професійним рівнем викладачів. Найчастіше біоетику в медичних закладах освіти викладають самі лікарі (у 70 % випадків) як в Україні, так і в інших європейських країнах, що неодноразово наголошувалося на міжнародних форумах як серйозна проблема біоетичної освіти. Таким чином, насправді переважна кількість викладачів біоетики — це фахівці, які отримали медичну освіту і стоять на позиціях лікарського патерналізму, які не мали в минулому можливості систематичного вивчення філософії та біоетики, що, безсумнівно, позначається на якості викладання даної дисципліни. До чого призводить така ситуація? По-перше, біоетика розглядається лікарями-викладачами переважно з клінічної точки зору, «прагматично», як сукупність прикладів і кейсів з медичної практики. Не береться до уваги її великий світоглядно-методологічний та гуманітарний потенціал. Вона набуває у такий спосіб виключно «медичного забарвлення».

Втім, Типова програма «Основи біоетики та біобезпеки» для медичних закладів вищої освіти України III–IV рівнів акредитації потребує постійного оновлення, розвитку, адаптації до навчального процесу для різних груп студентів і слухачів залежно від фаху, форми навчання (денна, заочна), їх належності до певного культурного етносу (іноземні та вітчизняні слухачі). Усе це потребує регулярного обговорення актуальних питань викладання біоетики на методичних нарадах кафедр філософії, семінарах і симпозіумах.

Великого значення для гуманізації післядипломної медичної освіти набуває залучення слухачів до участі в міжнародних семінарах, конференціях, симпозіумах з біоетики. За останні десять років в Україні у цілому було організовано близько двадцяти міжнародних наукових форумів, а також семінарів з питань біоетики. Відзначається стрімке зростання кількості наукових статей, монографій, публікацій, а також науково-популярних матеріалів з проблем практичної філософії, загальної етики, медичної та екологічної етики, біоетики.

У 2016–2017 рр. кафедрою філософії НМАПО імені П. Л. Шупика були розроблені нові навчальні програми та цикли для підготовки лікарів і докторів філософії (PhD) в аспірантурі: «Філософія, сучасна методологія наукових досліджень та біоетика» — основна дисципліна; «Логіка та методологія наукового дослідження»; «Моральні теорії та принципи та їх використання в медичній практиці»; «Технології наукової творчості. Підготовка автореферату та рукопису дисертації» — цикли за вибором; «Філософські засади медичної теорії та практики» та «Феномен ВІЧ-інфекції: медико-соціальні та філософські аспекти» (спільно з кафедрою інфекційних хвороб) з елементами дистанційного навчання.

Однією з останніх розробок авторського колективу кафедри у складі С. В. Пустовіт, Н. М. Бойченко, О. Ю. Мережинської, О. Б. Киричка, Б. І. Остапенка, А. Д. Чауса є навчальна програма «Філософські засади медичної теорії та практики», на базі якої слухачам академії викладається навчальний цикл тематичного удосконалення, спрямований на поглиблення отриманих на базі вищої медичної освіти філософських і спеціальних знань. Метою циклу є підвищення якості підготовки лікарів у галузі філософії та аксіології медицини, філософської антропології, теоретико-методологічного рівня лікарів-науковців, лікарів-викладачів відповідно до досягнень сучасної філософської та біоетичної думки, основних вимог щодо гуманізації медичної освіти. Він базується на знаннях, отриманих лікарями при вивченні медичних, суспільних і філософських дисциплін у вищих закладах освіти до- та післядипломного рівня; закладає основи знань у галузі сучасної філософії та аксіології науки, філософської антропології, практичної філософії, необхідні для розв'язання актуальних проблем медичної теорії та практики; сприяє гуманізації медичної діяльності, втіленню сучасних принципів наукової діяльності та біоетичних принципів у медичну практику; виховує філософсько-методологічну культуру лікаря і науковця, необхідну для виконання своїх професійних обов'язків, планування та виконання наукових досліджень; формує філософське мислення та відповідний світогляд, що базується на досягненнях сучасної наукової та філософської думки, поєднує наукові, загальнолюдські цінності та цінності лікаря; сприяє оволодінню основних положень філософії освіти, яка допомагатиме цілеспрямовано й цілком свідомо, методологічно та дидактично вивірено організовувати свою діяльність викладачам у системі медичної освіти; допомагає розвитку у слухачів основних умінь і навичок розв'язання моральних дилем у професійній діяльності.

Традиційно значне місце у викладанні філософії лікарям на кафедрі філософії НМАПО імені П. Л. Шупика посідають біоетичні, етико-правові та деонтологічні питання лікарської діяльності. Водночас цим колом питань етична проблематика медичної теорії та практики не обмежується. Певною мірою доповнює цю нестачу ще дисципліна «Філософія, сучасна методологія наукових досліджень та біоетика» для аспірантів. У даному циклі, зокрема, ширше розглядаються питання філософії науки, аксіології медицини, соціальної біоетики, етики біомедичних досліджень.

Водночас потребують уваги та більш поглибленого вивчення такі складові практичної і прикладної етики, як-от: *етика викладача навчальних закладів вищої освіти, університетська етика, філософські принципи етичної експертизи, теоретичні засади роботи комісії з питань ети-*

ки, принципи універсалістської етики, екологічна етика, філософські засади медичної деонтології тощо.

Усе це створює теоретичний резерв для подальшого удосконалення наявних навчальних програм для слухачів НМАПО імені П. Л. Шупика, а також збільшення загального обсягу викладання філософських дисциплін для них і розширення їхнього розмаїття. Це не лише можливо, а й необхідно реалізувати при переході до нової форми підготовки науковців-дослідників — докторів філософії (здобувачів PhD ступеня), який розрахований не лише на 4 роки (тобто на рік більше, ніж раніше) підготовки аспірантів стаціонару, а також на значне розширення саме навчальної складової такої підготовки.

Водночас слід звернути також увагу на те, що медична освіта взагалі досі не розглядалася під кутом зору включення у її структуру проблематики соціальних комунікацій. Медичний аспект соціальних комунікацій існував завжди, однак у масовому суспільстві він набув особливої значущості. На думку К. Ясперса, взагалі масове суспільство стало можливим лише завдяки наданню членам сучасного суспільства належного рівня медичних послуг, завдяки чому значно зменшилася смертність і подовжилася тривалість життя, а отже, й значно збільшилася кількість членів суспільства [11]. Крім того, медична проблематика, а саме медичні аспекти питання суспільної безпеки, все більше виходять на передній план у сучасному суспільстві ризику, як про це пише У. Бек [12].

Слід також зважати на особливу етичну проблематику, пов'язану з професіями, які так чи інакше стосуються сфери соціальних комунікацій. Діяльність, об'єктом якої є інші люди, утворює складну систему взаємозумовлених моральних стосунків, що потребує своєї етичної рефлексії, яку можна попередньо умовно характеризувати як етику надання послуг, або ж спеціальну теорію морально-етичної сфери стосунків між фахівцем і клієнтами. До цієї системи належать, перш за все: а) ставлення спеціалістів до об'єкта праці (вчитель — учень, слідчий — обвинувачуваний, лікар — хворий, журналіст — глядач тощо); б) стосунки спеціаліста з колегами; в) ставлення спеціаліста до суспільства та зустрічні очікування щодо його поведінки. Уся сукупність таких стосунків вивчається професійною етикою. Конкретизація ж загальних моральних принципів і норм таких стосунків відповідно до особливостей того чи іншого виду професійної діяльності являє собою «професійну» мораль. Вона виникає у зв'язку з суспільним розподілом праці, що поклав початок розрізненню соціально-професійних груп і відносному відокремленню їх одна від однієї. З їхнім утворенням виникла потреба в регулюванні стосунків як між самими професіоналами, так і між професіоналами і клієнтами.

Потреби практики визначають ціль тієї чи іншої професії і потребують від працівників відповідного профілю необхідної кваліфікації (професіоналізму, фахової компетенції), з одного боку, а також їхньої етичної підготовки, що передбачає теоретичне освоєння норм і принципів моралі для застосування їх у професійній практиці (тобто вже компетенції морально-етичної) — з другого.

Важливі орієнтири для виявлення етичної складової медичної професії як такої, що пов'язана зі сферою соціальних комунікацій, дає розгляд етичної сторони діяльності викладача вищої школи. Медична освіта до певної міри має розглядатися як така, що має стосунок до освіти у галузі соціальних комунікацій. Лікар не лише надає медичні послуги пацієнту, а й виконує важливу соціальну морально-практичну місію, яка сприяє розвитку сучасного суспільства на засадах гуманізму, відповідальності, активної участі та принципів біоетики.

Зв'язок категорій і норм професійної етики викладача із загальнолюдськими етичними нормами та принципами простежується, зокрема, завдяки аналізу наскрізних принципів здійснення викладачем вищої школи своїх професійних обов'язків: гуманізму як основи педагогічної діяльності; педагогічної солідарності й колективізму; патріотизму; педагогічної самовідданості; педагогічного оптимізму тощо. Основними категоріями професійної педагогічної етики за цього є: професійний педагогічний обов'язок; педагогічна справедливість; педагогічна честь; гідність; усвідомлення незалежності; совість; порядність; педагогічний авторитет; педагогічний такт; педагогічна культура. Як бачимо, тут наявні як загальні етичні норми і чесноти (такі як порядність, гідність і совість), так і універсальні принципи будь-якої професійної етики (фахова або ж корпоративна солідарність). Однак тут також наявні і цілком особливі складові професійної етики викладача вищої школи, такі як педагогічна самовідданість, педагогічний такт тощо.

Таким чином, складова етичної та біоетичної проблематики при викладанні філософських дисциплін у післядипломній медичній освіті є дуже важливою та визначальною як для удосконалення фахових компетенцій лікарів, так і для підвищення загального рівня освітньої, наукової та громадянської культури. Філософський аналіз сучасної медицини як теорії та практики має для лікаря велике світоглядне та методологічне значення, формує філософську й методологічну культуру сучасного лікаря як дослідника і клініциста, сприяє його духовному розвитку.

Біоетика як фрагмент циклів або окрема навчальна дисципліна для післядипломної підготовки лікарів має включати екологічну та глобальну біоетику, викладатися фахівцями, які мають відповідну післядипломну підготовку. Розв'язання методологічних проблем біоетичної освіти лі-

карів потребує системного підходу. У цьому зв'язку пропонуємо створення на базі провідних кафедр філософії та біоетики спеціального центру з біоетики для обміну досвідом, обговорення актуальних проблем викладання біоетики. Важливим кроком для підготовки викладачів-біоетиків можуть стати створення шифру спеціальності «біоетика» та відкриття аспірантури з біоетики у системі вищої медичної освіти.

Ключові слова: етика, біоетика, викладання філософії, післядипломна освіта, післядипломна медична освіта.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кулиниченко В. Л. Современная медицина: трансформация парадигм теории и практики: (Филос.-методол. анализ). Київ: Центр практичної філософії, 2001. 240 с.
2. Кулиниченко В. Л. Творческое наследие. Избранные статьи. Киев, 2015. 96 с.
3. Організація та проведення етичної експертизи біомедичних досліджень: метод. рекомендації / за ред. С. В. Пустовит, В. Л. Кулініченка. Київ: Сфера, 2006. 120 с.
4. Пустовит С. В. Глобальная биоэтика: становление теории и практики (философский анализ). Киев: Арктур-А, 2009. 324 с.
5. Бойченко М. І. Системний підхід у соціальному пізнанні: ціннісний і функціональний аспекти: монографія. Київ: Промінь, 2011. 320 с.
6. Бойченко М. І. Філософське осмислення умов здійснення післядипломної освіти. *Гілея: науковий вісник: збірник наукових праць*. Київ: ВІР УАН, 2013. Вип. 69 (№ 2). С. 587–591.
7. Бойченко Н. М. Особливості методологічного використання головних принципів філософії освіти в процесі післядипломної педагогічної освіти. *Розвиток післядипломної педагогічної освіти в Україні: стан, проблеми, перспективи*: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 26–27 березня 2008 р. Дніпропетровськ: Інновація, 2008. С. 128–135.
8. Бойченко Н. М. Сучасний університет: ціннісно-етичний вимір: монографія. Київ: Промінь, 2015. 296 с.
9. Merton R. K. The ambivalence of scientists. *Sociological Ambivalence and other Essays* / ed. by R. K. Merton. New York: The Free Press, 1976. P. 56–64.
10. Macfarlane V. Teaching with Integrity: The Ethics of Higher Education Practice. London, New York: Routledge Falmer, 2004. 184 p.
11. Ясперс К. Духовная ситуация времени. *Смысл и значение истории* / пер. с нем. Москва: Республика, 1991. С. 288–418.
12. Бек У. Общество риска: На пути к другому модерну / пер. с нем. В. Седелника и Н. Федоровой. Москва: Прогресс-Традиция, 2000. 384 с.
13. Програма «Основи біоетики та біобезпеки» для вищих медичних закладів освіти України III–IV рівнів акредитації для спеціальностей «Лікувальна справа» 7.12010001, «Педіатрія» 7.12010002, «Медико-профілактична справа» 7.12010003. Київ, 2011. 19 с.
14. Состояние преподавания биоэтики в системе медицинского образования в государствах — участниках СНГ. Аналитический обзор. Санкт-Петербург: Изд-во НИИЭМ им. Пастера, 2010. 80 с.
15. Базовая учебная программа ЮНЕСКО по биоэтике. URL: http://www.unesco.org/new/ru/moscow/about-this-office/single-view/news/unesco_bioethics_core_curriculum_is_now_available_in_russian/
16. Маер-Абіх К. М. Повстання на захист природи. Від довкілля до спільного світу / ред., пер. з нім. А. М. Ермоленко. Київ: Лібра, 2004. 196 с.

Надійшла до редакції 28.02.2018

Рецензент д-р філос. наук, проф. В. Б. Ханжи,
дата рецензії 01.03.2018

УДК 616.89-008.442:17.036.1:791.226:001.8

И. Г. Утюж, д-р филос. наук, проф.,

А. Д. Городокин

КОНЦЕПТУАЛЬНО-СТИЛИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИСТАНЦИРОВАННОГО ЭРОТИЗМА. МЕДИКО-ФИЛОСОФСКИЙ АСПЕКТ

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

УДК 616.89-008.442:17.036.1:791.226:001.8

И. Г. Утюж, А. Д. Городокин

КОНЦЕПТУАЛЬНО-СТИЛИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИСТАНЦИРОВАННОГО ЭРОТИЗМА. МЕДИКО-ФИЛОСОФСКИЙ АСПЕКТ

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Цель исследования — стилистический анализ интернет-контента, содержащего сексуальные стимулы и установления мотивационной структуры отклоняющихся форм сексуального поведения в ракурсе медико-философской антропологии. В исследовании установлены тенденции трансформации стилистики порнографических видеоматериалов профессионального производства: смещение акцента с эстетико-эмотивной составляющей коитуса на демонстрацию его анатомо-физиологических по-

дробностей; ослабление роли обозначения контекста и эмоциональной коннотации сексуального поведения; разделение гендерных проявлений сексуальности, нивелирование принципиальности соответствия пола и роли, отправляемой в рамках сексуального поведения.

Проведен анализ и систематизация механизмов потенцирования сексуального стимула, установлены их специфические типы: апелляция к опыту, фрустрация, табу-парадокс, био-парадокс.

Ключевые слова: сексуальность, порнография, коммуникация, гедонизм.

UDC 616.89-008.442:17.036.1:791.226:001.8

I. G. Utyuzh, A. D. Gorodokin

CONCEPTUAL AND STYLISTIC ANALYSIS OF DISTANCED EROTICISM.

MEDICAL AND PHILOSOPHICAL ASPECT

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

The aim of a study — stylistic analysis of sexual stimuli containing Internet content and establishing the motivational structure of deviant forms of sexual behavior in the foreshortening of medical-philosophical anthropology.

Results. The study found a tendency to transform the style of pornographic professional video production: shifting the emphasis from the aesthetic-emotional component of coitus to demonstrating its anatomical and physiological details; weakening the role of the designation of the context and the emotional connotation of sexual behavior; the separation of gender manifestations of sexuality, the leveling of the principle of gender roles within the framework of sexual behavior.

Conclusions. The analysis and systematization of mechanisms of sexual stimulus potentiation have been carried out, their specific types have been established: experience-appellation, frustration, taboo-paradox, bio-paradox.

Key words: sexuality, pornography, communication, hedonism.

Вступление

Контемпоральный социум (разнородны его дефиниции и номинации: и постиндустриальный, и постмодерный, и общество потребления и т. д.) демонстрирует, что у человека есть все, но нет самого главного — определенного смысла жизни. И поэтому методологически мы находимся в осознании экзистенциального коллапса, что уводит в совершенно другую грань реальности: где духовное уступает телесному, реальность, которая уводит от слова к телу. Происходит инверсия социо-гуманитарной парадигмы — переход от логоцентризма к саркоцентризму. В этих условиях возникновение интегративного, трансдисциплинарного, мультидисциплинарного знания о человеке и является методологической основой познания его целостной природы. Данный охват методологических проблем можно определить понятием «интегративная антропология», которая включает в себя круг вопросов от изучения соматопсихического единства человека до познания социокультурной целостности личности и ее окружения в виде системы социальных и культурных влияний. Интегративность не является чем-то навязанным извне, поскольку она имманентно присуща любой сфере знаний и является той важной особенностью любой научной основы, которая позволяет исследователю презентовать целостное исследование проблемы. Так в ситуации и с нашей статьей, где философия и медицина ищут ответы на сложные вопросы мутации, трансформации природы человека, в маргинальных ее формах, условиях «обилия абсолютной свободы».

Мы бы хотели рассмотреть феномен дистанционной сексуальности, современной ипостасью которой является эксплицитный порнографический контент, сформировавший своего рода анклав в глобальной сети Интернет. Интернет-порнография не имеет строго определенной оценки вне контекста публичной морали. Ее влияние на личность и психику не рассматривается в рамках научного подхода. Ее экзистенциальная суть противоречива и понимание ее зависимо от философского подхода. Интернет-порнография — антропологический феномен, требующий дескрипции как таковой [7–9].

Речь пойдет о феномене «интернет-порнографии». Тема порнографии — провокационная как для философов, так и для теоретиков от медицины. Сложная, противоречивая, тема сложна еще и на уровне своего предмета, потому что определение порнографии в основном приходит из юриспруденции, правовых запретов, нравственных и моральных табу, что делает эту тему еще более запутанной и привлекательной.

Наша статья будет носить междисциплинарный характер. Ведь только междисциплинарный, даже трансдисциплинарный характер позволяет систематизировать знание, «что такое интернет-порнография?». Явление, которое следует держать под контролем, определяться цензурой, оцениваться современной моралью, или нечто иное. А чтобы осуществить все эти механизмы управления, нужно формировать знание о социально-философской, медико-биологической и психологической особенности этого феномена. Данным методологическим аспектам и будет посвящена наша статья.

Основная часть

Постмодернистская парадигма презентовала знание о пределах человека в социальных структурах. Изобличила многое в жизни человека, актуализировав смысл «запрещенных тем нет!». И потому пределом этого движения становится отказ от поиска сущности человеческой жизни, ее природы, так как эпоха модернити позволяет проецировать на мир множество идентичностей и ставит под сомнение нечто устойчивое, стабильное, константное.

Максимальное отчуждение человека от мира, от Другого и даже от себя говорит лишь о том, что у человека осталась только телесность, и именно через телесность человек пытается обрести свою субъективную целостность. Поэтому за последнее время появилось множество работ, посвященных исследованию проблем телесности, сексуальности и форм ее проявления (эротизм, порнография). Это работы А. Форель, И. Блох, М. Фуко, Ж. Бодриера и многих других. Большая часть работ ориентирована на рассмотрение биологических, медицинских, психологических вопросов феномена сексуальности и форм ее проявления. В меньшей степени представлены работы философского характера. Человеческую сексуальность нельзя понять только в медико-биологическом ключе, без учета социальной культуры, к которой принадлежит человек. Ведь именно сексуальность, будучи центральным проявлением телесности, является тем основанием, которое позволяет нам вернуть целостное представление о человеке, чтобы через систематизацию эксплицитных феноменов, получить знание об имплицитной природе человека.

И философия и медицина ищут ответ на вопрос о норме реакций, адаптивности и рациональности современного человека. Человека, который живет в обществе «мертвой социальности», поддерживаемой нарциссизмом и потреблением как атрибутами посткапиталистической формации. Речь идет об обществе, которое характеризуется тотальным господством капитала — непрерывное производство не только «потребительных стоимостей», услуг, информации, но и чувств, желаний, иллюзий, таким образом и человеческой души: «все является производством, производствами производств, действий и страстей; производствами регрессий, распределений и ограничений; производствами потреблений, наслаждений, тревог и страданий» [1].

Производство желания («все только ради вашего удовольствия», «только бы вы хотели») и желающие производства неисчислимых количеств разрушают трансцендентальную иллюзию предшествующей системы ценностей. «Блещаю-

щая» и одновременно «черная» истина капитализма — необходимость существования в режиме фантастического желания (Гваттари). Идеалом реальности становится поверхностная личность, которая «не копает глубоко», а зачастую и безразлична к миру. Поэтому на рубеже XX–XXI вв. появляется альтернативное коммуникативное гедонистическое пространство, пространство интернет-порнографии.

Как отмечается в статье О. В. Крыловой, «Сексуальность является основой воспроизводства человеческого рода. Сексуальность порождает половое влечение. Таким образом, если пол обнаруживает свою референцию в сексуальности, он автоматически отбрасывает нас в биологический дискурс. Но сегодня артикулируется другой дискурс — “чистейший дискурс капитала”» [2]. И, конечно же, интернет-порнография — это инструмент манипуляции природой человека и капитал, огромные потоки капитала.

Подменив агрессивный физический социум, глобальная сеть нивелировала ценз инициации и, согласно тезису Paul-Michel Foucault, исключила сегрегацию нормы. Ускользая от институциональной изоляции, делинквенты и безумные обрели искомый паритет в том полифоническом *vox rōpuli*, что, становясь *vox Dēi*, определяет свойства амбивалентности и гротеска сетевой реальности.

Подобно пилигримам прошлого, новые отверженные основали колонии анонимных интернет-сообществ, где отсутствуют как ценз нормы, так и императивы морали. Этот форум лишен оков этики и сокрыт от персонализированного порицания, тут обсуждение табуированной тематики принимает характер смешения паноптикума и конфессиональной практики, где маркетинг потакает эпатажу экзальтации и пытается преодолеть все возрастающую толерантность к чувственным стимулам — фрейдистским эросу и танатосу. Вызывая отторжение у апологетов традиционной эстетики, эксплицитный порнографический контент, плоды безумия и парафилии, живописания деликтов и девиаций, обрели тут прибежище, дом. Дождавшись вирусного распространения в эпоху социальных сетей, преодолевая барьеры языка и культуры, заключенные в *lingua franca* визуальных образов, они как равные вступают в парадигму новой нормы.

И. Дацкевич в статье «Феномен массовой культуры» пишет: «Рост популярности порнографии и упрощение ее составляющей, по сути, факты вполне взаимосвязанные. Чтобы понять это, стоит вспомнить, что язык порнографии есть (согласно Фрейду и Барту) древняя (доречевая) форма открытого выражения человеческих желаний. Прямота, с которой она осуществляется, есть,

прежде всего, естественная простота, идущая от природы. А природа не любит нюансы и метафоры, и предпочитает подавлять нас своим первобытным молчанием. Поэтому если происходящая из культуры «эротика подразумевает повествование» о сексуальности, то порнография — ее демонстрацию, которая не подчиняется развитию речевого акта, так как уже представляет собой нечто сказанное. В ней возможна только деструкция и высвобождение иррационального, поскольку давно уставший от культуры человеческий разум требует своего освобождения» [3].

Бодриар отмечает, что сексуальность растворяется не в сублимации, подавлении и морали, а в чем-то более сексуальном, чем секс: в порно. Порно — это гиперсексуальность, а гиперсексуальность — ровесница гиперреальности. По Бодриару — это потеря сцены жизни, ритуализации, «смысла выстроенного очаровательным образом» [4].

Автор указывает: «субъект не “порнографичен”, порнографична познавательная установка, в соответствии с которой он полностью лишается “тайны”» [4]. Именно с этих позиций возможен разговор о феномене порнографии в современной культуре как насилии нейтрализованного пола: «Мы оказались в оригинальной сексуальной ситуации изнасилования и насилия — “предсуицидальная” мужественность насилуется неудержимым женским оргазмом. Но это не просто инверсия исторического насилия, чинившегося над женщиной сексуальной властью мужчин. Насилие, о котором идет речь, означает нейтрализацию, понижение и падение маркированного термина системы вследствие вторжения термина немаркированного. Это не полнокровное, родовое насилие, а насилие устрашения, насилие нейтрального, насилие нулевой ступени» [4].

Как говорит Бодриар, в порнографии нет соблазна, а значит, нет смысла, нет тайны. Переступая условную границу пристойного, мы сталкиваемся с невозможностью отражения того, что за этой гранью. Образное восприятие не действует там, где нет необходимой для него недосказанности.

Подходя к объекту вплотную, мы лишаем себя той дистанции, без которой становится невозможной ни одна, даже самая примитивная, рефлексия.

С более доступной методологической аналитикой проблемы интернет-порнографии мы встречаемся в работе Филипа Зимбардо и Никиты Коломбе «Мужчина в отрыве: Игры, порно и потеря идентичности». Авторы данной работы детально анализируют отрицательное влияние порно на человека, особенно молодого. Вот только некоторые аспекты: «Просмотр порно распа-

ляет юношеское любопытство, затрагивая его когнитивную и чувственную сферу. При этом подросток теряет ощущение времени, когда все остальное становится второстепенным. Опираясь на теорию переноса возбуждения и связанного с ним полового поведения (теория была разработана психологами Дольфом Зильманом и Донном Бирманом), ученые предположили, что высокая степень возбуждения от просмотра порно приводит в итоге к импульсивному, беспокойному состоянию, которое вредит в ситуациях, требующих длительной концентрации внимания» [5].

Авторы отмечают и подтверждают выдвинутую ранее нами мысль: онлайн-порно — это рынок, поставляющий виртуальное наслаждение [5]. И далее мы рассмотрим аналитику локусов презентации интернет-порнографии, «где каждый может выбрать для себя то, что ему нужно» [6].

Локусы презентации. Анализ сексуальных предпочтений и их девиантных форм в контексте интернет-коммуникации представляется предпочтительным в двух локусах, соответствующих точкам соприкосновения пользователя с демонстрацией сексуальности в глобальной сети, его фасаду и изнанке.

Первый представлен коммерчески ориентированными интернет-ресурсами, специализирующимися на демонстрации порнографического видео-контента, использующими как профессиональные, так и любительские видеоматериалы, с их предварительной модерацией, исключающей материалы, не предполагающие демонстрацию обнаженной натуры, оказывающие на большинство посетителей отталкивающее впечатление либо законодательно запрещенные к распространению. Основными направлениями анализа в данном локусе являются: выявление стилистических особенностей современного порнографического контента, его жанровая дескрипция и систематизация на основании характера сексуального стимула, в нем заключенного [7–9].

Второй — массовыми текстовыми обсуждениями в анонимных интернет-сообществах, где модерация осуществляется уже после факта публикации сообщения и исключает из обсуждения лишь законодательно запрещенный контент. Анализ в данном локусе проливает свет на интроспективные аспекты тех или иных форм девиантности.

Стилистический анализ. Общие стилистические тенденции профессиональных порнографических материалов относятся к характеристикам освещения и используемой цветовой схеме, интерьеру и декорациями, подбору актеров и их ролям, ракурсам и планам съемки, порядку и продолжительности сцен и сюжету. Данный подход

использован также в работе В. В. Чугунова и А. Н. Столяренко в отношении лиц, страдающих интернет-аддикцией [13].

Современные порнографические материалы профессионального производства характеризуются отходом от использования теплых цветовых схем и высокой контрастности изображения при заниженных параметрах яркости, что усиливает естественные затемнения и делает практически неразличимыми подробности коитальной физиологии, акцентируя при этом внимание на волосяном покрове генитальной области, естественных очертаниях фигуры, мимике и пантомимике актеров. На данный момент в производстве порнографического контента используются по преимуществу холодные цветовые схемы при сниженной контрастности, повышенной яркости изображения, снятые при бестеневом освещении, что создает акцент на анатомических особенностях строения гениталий и физиологии акта копуляции.

Кардинальные изменения коснулись интерьера и декораций. Изжиты особняки и яхты. Викторианские альковы уступили место скромному ложу, *art déco* золоченых гарнитуров замещен утилитарным минимализмом операционной — ничто более не отвлечет зрителя от созерцания физиологии и техники совокупления. Как и подобает оперируемым, актеры избавлены от украшений, их тела выбриты, а волосы убраны. Из театральной пьесы порнография превратилась в хронику в духе анатомического театра. Призрак представления все же нашел пристанище в жанрах, где сексуальный стимул заключается в эмоциональной коннотации и контексте соития, там же можно наблюдать и былую роскошь облачений и интерьеров, — с тем лишь отличием, что их контраст с незащищенностью наготы служит унижению, а не возвышает.

Паритетная демонстрация мужского и женского сексуального поведения в рамках одного видеоматериала сменилась узостью жанровых специализаций, в подавляющем своем большинстве изображающих гендерные проявления сексуальности отдельно. В порнографической продукции, изображающей традиционные формы распределения доминантной и субмиссивной ролей, речь идет о выходе деперсонифицированного мужчины за границы кадра, замены его фаллосом, созерцание которого не подразумевает эмпатического вчувствования. Между тем, концепция соответствия пола и сексуальной роли более не довлеет над режиссерским замыслом, — множатся жанры, основанные на инверсии моделей сексуального поведения [9; 12]. Основной тенденцией тут выступает избыточно экспрессивная демонстрация субмиссивного, а для

ряда жанров — виктимного поведения при деперсонификации доминантного.

Ракурсы и планы съемки претерпели переход от обилия общих планов, подчеркивающих особенности позы и пантомимики актеров, к крупным планам, демонстрирующим генитальные контакты. В современных порнографических материалах общий план используется в качестве коротких фрагментов, чаще только для перемены позы, в которой осуществляется коитус, а также подчеркивая пантомимику и сокращения скелетной мускулатуры при оргазме. Пренебрегая кинематографичностью, но в угоду эмфатике, режиссеры все чаще используют прием вертикального разделения экрана (*split screen*), синхронно демонстрируя крупные планы генитального контакта в правой части экрана и мимики актера — в левой.

С переходом от модели коммерческого распространения на носителях к свободной демонстрации продолжительность порнографического видео значительно сократилась. Теперь зритель не требует полноценные 90 мин, традиционно предоставляемые в формате *video home system* (VHS). Прежняя антологическая структура, предполагающая деление на эпизоды, где сменялись декорации и, нередко, актерский состав, утратила свою основную цель — внесение динамики в излишне продолжительный формат. Порнография стала короткометражной — она, как правило, состоит из единственного эпизода, а количество сцен не превышает полдюжины. Ряд жанров реализован в одной сцене и даже в одном кадре.

С нивелированием деления на эпизоды сюжетный нарратив — ранее неотъемлемый элемент полнометражных порнографических видеоматериалов, редуцирован до минимума. Имея символическое значение, он иногда представлен в виде краткой интродукции, сосредоточенной на обозначении контекста сексуального поведения. Даже в жанрах, центрированных на эмоциональной коннотации сексуального поведения, таковой зачастую замещен символизмом интерьера и декораций, вербальной экспрессией и атрибутами облачения актеров.

Отдельно тут следует кратко упомянуть о явлении особого рода — порнографическом фольклоре — результате распространения портативных устройств, предполагающих возможность видеозаписи. Как и подобает фольклору, данный вид порнографических материалов отражает бытовые сцены, он лишен изысков режиссуры и монтажа и представлен короткометражными видеозаписями низкого качества.

Резюмируя изложенное, в качестве центральных тенденций трансформации стилистики порнографических видеоматериалов профессио-

нального производства следует указать следующие: смещение акцента с эстетико-эмотивной составляющей коитуса на демонстрацию его анатомо-физиологических подробностей; ослабление роли обозначения контекста и эмоциональной коннотации сексуального поведения; разделение гендерных проявлений сексуальности, нивелирование принципиальности соответствия пола и роли, отправляемой в рамках сексуального поведения [9; 11].

Изживая эротизм, порнография XXI в. приобретает собственную прагматическую стилистику. Спустя век, данная сфера искусства, следуя общей тенденции отвержения александрийского стиля, отказалась от романтического натурализма, став авангардом — искусством для подготовленного зрителя, копуляцией для тех, кто проповедует копуляцию, супрематизмом, где эротизм — есть градус вклинения цилиндра в тор [10].

Разнородность жанров порнографических материалов, противопоставленная примату соития, имеет в своей основе вариабельность путей достижения эмоционального вовлечения зрителя в представление способов обрушить четвертую стену (Дени Дидро) и, в духе постмодернистского нарратива, возвести его на сцену, сделав одним из персонажей прагматичного действия [8; 12].

Под такими путями следует понимать эксплуатацию психологических (эмоциональное вовлечение), психофизиологических (принцип доминанты) и психопатологических (парабулическая активность) основ реализации сексуальности в механизмах потенцирования сексуального стимула, что также нашло подтверждение в контингенте лиц, страдающих поведенческими аддикциями [13]. Среди них:

— апелляция к опыту — использование архетипических образов и контекстов представления, находящих ассоциативное отражение в архиве реального или фантастического опыта зрителя. Обыгрывая бытовые ситуации с участием архетипических персонажей в рутинных контекстах, автор визуализирует эмоционально значимые паттерны воспоминаний. В обращении к воспоминаниям периода пубертата, где стерты границы реального и фантастического, а рефлексии, ведущей к самоцензуре, еще не существует, созданы извечные клише сюжетов и персонажей порнографии — школьная и медицинская атрибутика, фигуры приходящего учителя и молодой сиделки, которая присматривает за подростком в отсутствие взрослых.

Специфическим вариантом данного механизма является эксплуатация фетишизма — демонстрация образов, не имеющих прямого сексуального символизма, но индивидуально ассоциируемых с сексуальностью за счет их роли в станов-

лении личных представлений. Тем не менее некоторые варианты фетишизма столь распространены, что их предметы приобрели сексуальную коннотацию (“sex appeal”);

— фрустрация — эксплуатация эмоционального отсвета на невозможность разрешения сексуального возбуждения, влекущего за собой нарастание интенсивности возбуждения, направленного на преодоление таких обстоятельств. Данный механизм реализован в практике сценического обнажения, где строгость поведенческих ограничений, навязываемых зрителю, противопоставлена демонстрации обнаженной натуры (“strip”) и провокативного поведения (“tease”).

Литературное описание чувственности, выполняющей механизм фрустрации, пусть и в высшем ключе, дает нам в романе «Венера в мехах» Леопольд фон Захер-Мазох: *«Я представляю себе фаворита прекрасной деспотической властительницы, наносящей рабу удары хлыстом, когда устанет целовать его, а он тем безумнее любит ее, чем больше она топчет его ногами...»*

Сущность демонстрируемых сексуальных практик заключается в формировании психологической дистанции между участниками в контексте сексуального поведения, направленного на достижение субмиссивным субъектом состояния фрустрации. При этом паттерны физического насилия и вербального унижения, присущие практикам такого рода и нередко принимаемые за их самоцель, играют лишь роль инструментов ролевого позиционирования;

— табу-парадокс (парадокс вторичного (приобретенного) отвращения) — эксплуатация феномена парадоксального усиления возбуждения при нарушении морально-этических табу, реализации действий, ассоциированных в обычных условиях с чувством стыда.

Подчиняясь принципу доминанты (А. А. Ухтомский), интенсивные эмоциональные переживания, связанные с нарушением табу, направленные в обычных условиях на торможение мотивации реализуемых действий, оказывают парадоксально подкрепляющий эффект на сексуальное возбуждение. Данный механизм эксплуатирует девиантные волевые паттерны, встречающиеся, впрочем, повсеместно в пределах нормы, среди таковых: нарушение норм приватности и приличия (фроттеризм, вуайеризм и эксгибиционизм), нарушение обрядовых табу (танатофилия), нарушение гендерной роли (трансверсизм, аутогинофилия) и пр.;

— био-парадокс (парадокс первичного (врожденного) отвращения) — эксплуатация феномена парадоксального усиления возбуждения при нарушении выработанных эволюционно инстинктивных запретов, реализации действий, ассоции-

рованных в общей популяции с чувством отвращения. Являясь маркером нарушения волевой сферы, контент, эксплуатирующий данный механизм, в качестве целевой аудитории полагает лиц с парабулической активностью — первертов.

Среди спектра апелляций данного механизма: зоофилия (отвращение к преодолению межвидового барьера), педофилия и геронтофилия (отвращение в отношении лиц, пребывающих вне границ репродуктивного возраста), апотемнофилия (отвращение в связи с риском наследования дефектных признаков), некро- и экскрементофилии (отвращение в связи с риском контаминации), маргинальные формы садизма (отвращение в связи с выходом за пределы внутривидового уровня агрессии) и мазохизма (отвращение к аутодеструкции), инцест (отвращение к имбридингу).

Заключение

Вопрос современности, почему человека привлекает порнография, остается актуальным в эпоху тотальной симуляции. Порнография представляет собой чрезвычайный механизм, поскольку в купе с фантазией позволяет успешно «обвести вокруг пальца» собственные инстинкты, создается иллюзия успешной половой стратегии — видимость секса. И, как скажет Ж. Бодриар в своей работе «Соблазн», порнография — это симуляция, сублимация сублимации... Мы погрязли в этой либерализации, которая не что иное, как всепоглощающее разрастание непристойности. Потаенному недолго наслаждаться запретом — в конце концов, до всего докопаются, все будет извлечено на свет, предано огласке и досмотру. Реальное растет, реальное ширится — в один прекрасный день вся вселенная станет реальностью, реальное вселенским, и это будет смерть [4].

Порнография несет в себе избыток реальности, пустое производство природы человека, а значит, и «смерть человека». Вопрос о вреде (пользе?) порнографии для природы и здоровья человека не описан медициной. И мы даже не будем пытаться отвечать на этот риторический вопрос. А зафиксируем факт парадигмальной картины современности: прагматическая стилистика порнографии обслуживает современную систему потребления (производится все: и вещи, и деньги, и тело, и сексуальность). Потребление порождает моду. В системе общего потребления мода начинает управлять потребностями индивида, а в основе потребностей только удовольствие (поверхностная личность, которая «не копает глубоко», а зачастую и безразлична к миру).

Ключові слова: сексуальність, порнографія, комунікація, гедонізм.

1. Фуко М. Надзирать и наказывать. Рождение тюрьмы / пер. с франц. В. Наумова; под ред. И. Борисовой. Москва: Ad Marginem, 1999. URL: <http://timtaller.tumblr.com/post/>

2. Крылова О. В. Пределы сексуальности в постмодернизме. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/predely-seksualnosti-v-postmodernizme>

3. Дацкевич И. Феномен массовой культуры. URL: <http://polutona.ru/books/datskevich-fenomen-p1.pdf>

4. Бодриар Ж. Соблазн / пер. с франц. А. Гараджи. Москва: Ad Marginem, 2000. 319 с.

5. Зимбардо Ф., Коломбе Н. Мужчина в отрыве: Игры, порно и потеря идентичности / пер. с англ. С. Чулкова. Москва: Альпина Пабlishер, 2017. С. 18.

6. Бодриар Ж. Фатальные стратегии / пер. с франц. А. Качалова. Москва: Издательский дом «РИПОЛ-Классик», 2017. 278 с.

7. Эротическое воображение, Порнография. Полный справочник сексопатолога / О. Д. Абрамович и др.; под ред. Ю. Ю. Елисеева. Москва: Эксмо, 2006. 576 с.

8. Alexy, Eileen M., Ann W. Burgess, Robert A. Prentky. Pornography Use as a Risk Marker for an Aggressive Pattern of Behavior Among Sexually Reactive Children and Adolescents. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association* 2009. Vol. 14 (6). P. 442–453.

9. Hill, Judith M. Pornography and degradation. *Hypatia: A Journal of Feminist Philosophy*. Wiley. June 1987. № 2 (2). P. 39–54.

10. MacKinnon, Catharine A. (1984). Francis Biddle's sister: pornography, civil rights, and speech. *Feminism Unmodified: Discourses on Life and Law*. Harvard University Press. 1987. P. 163–197.

11. MacKinnon, Catharine A. Sexuality, pornography, and method: Pleasure under Patriarchy / Ethics. University of Chicago Press. January 1989. Vol. 99 (2). P. 314–346.

12. Tucker, Scott. Gender, fucking, and utopia: an essay in response to John Stoltenberg's Refusing to Be a Man. *Social Text*. Duke University Press via JSTOR. 1990. Vol. 27 (27). P. 3–34.

13. Чугунов В. В., Городокин А. Д., Столяренко А. Н. Клинико-стилистический анализ стимулов эротической экстазии и мотивационной структуры отклоняющегося сексуального поведения при интернет-зависимости. *Мужское здоровье*. 2018. № 1 [preprint].

Поступила в редакцию 07.02.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. К. В. Аймедов,
дата рецензии 22.02.2018

УДК 130.2:211.5

В. Б. Ханжи, д-р филос. наук, проф.

КАНТИАНСКАЯ АНТРОПОДИЦЕЯ: КАК ОПРАВДАТЬ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ТОРЖЕСТВА ТЕОКОСМОДИЦЕИ?

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 130.2:211.5

В. Б. Ханжи

КАНТИАНСКАЯ АНТРОПОДИЦЕЯ: КАК ОПРАВДАТЬ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ТОРЖЕСТВА ТЕОКОСМОДИЦЕИ?

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Статья посвящена осмыслению модели антроподицеи И. Канта в контексте общей антропологической направленности его учения. Рассмотрена кантианская критика системы теокосмодицеи (в первую очередь, в философии Г. В. Лейбница), а также показана предложенная философом аргументация в оправдание человека за наличествующее в мире зло. Проанализированы главные этико-аксиологические идеи Канта, показана их фундирующая функция в отношении модели антроподицеи.

Ключевые слова: Кант, антроподицея, теокосмодицея, категорический императив, автономия воли.

UDC 130.2:211.5

V. B. Khanzhi

KANTIAN ANTHROPODICY: HOW TO JUSTIFY A HUMAN AFTER THE TRIUMPH OF THEOCOSMODICY?

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article is devoted to understanding the model of I. Kant's anthropodicy in the context of the general anthropological orientation of his teaching. The Kantian critique of the system of theocosmodicy (first of all, in the philosophy of G. V. Leibniz) is considered, and also the argument offered by the philosopher to justify a person for the evil that exists in the world is shown. The main ethical-axiological ideas of Kant are analyzed, their fundamental function in relation to the model of anthropodicy is shown.

Key words: Kant, anthropodicy, theocosmodicy, categorical imperative, autonomy of will.

Введение

В одной из наших предыдущих публикаций [11] мы рассмотрели модель теодицеи (включающей в себя в качестве дочерней концепцию космодицеи) Г. В. Лейбница в контексте ее предпосылочной роли по отношению к кантианской модели антроподицеи. Нами было показано, что философия теокосмодицеи была подготовлена необходимостью прояснения вопроса о фундаменте зла. Коренящаяся еще в античной мысли (Платон, Эпикур, стоики) метафизическая посылка, с одной стороны, о противоречивости зла Сущности Бога, мыслимого как Абсолютное Благо, Благо само по себе, с другой — о несопоставимости силы зла с Могуществом Бога, потребовала от мыслителей обоснования наличия злобной компоненты мироздания. Итак, проблема теодицеи формулировалась таким образом: почему, притом что Бог Всемогущ и Всеблаг, в мире существует зло? Позже эта проблема была расширена (в первую очередь, Лейбницем) до масштабов теокосмодицеи: если Бог с необходимостью обладает указанными атрибутами (следует помнить также о Его Всесведущести), то, следовательно, наличествующее мироздание есть наилучший вариант из всех гипотетически возможных миров.

Однако вопрос о зле в таком случае не снимался, а, наоборот, усугублялся: если мир — оп-

тимальнейший из возможных, то кто же поддерживает присутствие в нем этой составляющей?! Как показала история, главным «козлом отпущения» традиционно был признаваем человек. По выражению Ж. П. Сартра, он оказался «проклятым собственной свободой», ибо именно на основании этого дара он был способен устремлять свою активность не только во благо, но и во зло. Но такая традиция не могла не встретить своего антагониста. Поэтому не случайной оказалась философская линия антроподицеи, т. е. модели, призванной оправдать человека.

Данная работа является естественным развитием указанной проблематики. На наш взгляд, одной из самых ярких (более того, задавшей сам вектор подобной мысли) стала артикуляция проблемы антроподицеи, осуществленная Иммануилом Кантом. Его философско-антропологическое наследие (в частности, подход к проблеме антроподицеи) не теряет своей актуальности, о чем свидетельствуют вышедшие в последние десятилетия работы Е. И. Андроса, К.-Ф. Гейера, Е. Ф. Казакова, А. А. Котенко, М. В. Поповича, В. Г. Семенова, В. И. Шинкарука. Полагаем, однако, что фундаментальные идеи, изложенные в трудах немецкого философа, по-прежнему таят в себе глубочайший потенциал для современных авторов. Это справедливо и в отношении кантианской интерпретации проблемы антроподицеи, на исследование которой и будет направлена данная работа.

© В. Б. Ханжи, 2018

Таким образом, целью статьи является осмысление модели антроподицеи Канта в контексте общей антропологической направленности его учения, а также необходимости отстаивания достоинства человека на фоне наличествующего в мире зла в частности. В работе будет показана динамика мысли немецкого философа от критики ряда аргументов теодицеи к моделированию принципиально иного — антроподицейного — подхода в решении проблемы наличия зла и ответственности за таковое.

Великий философ обращается к проблеме теодицеи в своей работе «О неудаче всех философских попыток теодицеи» (1791). Уже само название анонсирует свойственный Канту агностический тон и скепсис в отношении возможности разума решать подобные проблемы. Саму теодицею мыслитель определяет несколько пространнее, чем это осуществлялось до него, предпочитая говорить об оправдании Бога не за существующее зло, а значительно шире — за нецелесообразность мироздания: «Под теодицеей разумеется обычно защита высшей мудрости Создателя от иска, который предъявляет ей разум, исходя из того, что не все в мире целесообразно» [5, с. 138]. Мыслитель пишет, что нецелесообразность может быть представлена в трех видах: 1) «явно нецелесообразное» — то сущее или его свойства, которые ни в коей мере не могут быть одобрены Богом (Его Мудростью), а также использованы как цель или средство; 2) «относительно нецелесообразное» — то, что допустимо Всевышним как средство достижения благой цели, но самоцельным быть не может, ибо в таком случае оно не совместимо с Божьей Волей; 3) то, что возникает на стыке первого и второго и вытекает из несоответствия между преступлением и наказанием.

Аналогично Г. В. Лейбницу, выделившему три вида зла: метафизическое, выражающееся в несовершенстве, физическое — в страдании и моральное — в грехе [8, с. 144], Кант под явно нецелесообразным подразумевает зло в собственном смысле, т. е. грех (аналог третьего вида у Лейбница), а под относительно нецелесообразным — физические страдания (подобно второму виду в классификации своего предшественника). Третий вариант кенигсбергский философ относит к той ситуации, когда встает вопрос о том, должно ли наказание превалировать над преступлением («чтобы впредь неповадно было!»), уступить ему (с учетом собственных душевных мучений преступника, совестливого самоедства) или же преступление и возмездие должны быть адекватны друг другу, уравновешены [5, с. 140].

В то же время эти виды нецелесообразности резко контрастируют (и нередко используются в качестве контрдоводов) с тремя же атрибутами Бога: Его Святостью как Законодателя, Благостью как Правителя и Справедливостью как Судьи [5, с. 140–141]. Иными словами: 1) если Богом при сотворении мира был использован принцип блага («И увидел Бог, что это хорошо»), от-

куда же берется «явно нецелесообразное» — зло-грех, противное самому Его Естеству; 2) если Всевышний постоянно попечительствует над миром, то каким же образом это попечительство совместимо с «относительно нецелесообразным» — злом как физическими страданиями; наконец, 3) если Бог есть Безупречный и Беспристрастный Судья, то каким образом (пусть даже это свидетельство коренится в созерцании тленного мира) люди, пустившиеся во все тяжкие, нередко процветают и остаются до смерти безнаказанными, в то время как нередко случаи, когда наказанию (даже смертной казни) подвергаются, как позже оказывается, невинные.

Кант подробно анализирует [5, с. 142–147] варианты ответов на подобные претензии, причем это исследование осуществляется с изначальной установкой, по меньшей мере, сомнения в стройности и убедительности аргументов теодицеи, а в ряде случаев — на основании резко критического отношения к этим построениям.

Итак, *первый иск* — претензия к Святости Бога, изначально наделившего мироздание законами. Она (претензия), якобы, устраняется разработчиками моделей теодицеи тремя способами. Первый из них зиждется на достаточно распространенной идее невозможности полноценной оценки положения вещей как целесообразного или нецелесообразного в человеческом ракурсе. Божественная же Мудрость — мудрость метауровня — нередко укладывает то, что в нашей проекции видится несправедливым, в глобальный план событий в качестве средства достижения общего, пока еще неведомого блага¹.

Этот ответ на претензию Кант, похоже, игнорирует специально — мыслитель заявляет, что все, что он может вызвать, — это лишь чувство досады и отвращения. Вторым способом основан на признании существования зла как вытекающего из несовершенства человека (т. е. метафизического зла по Лейбницу). Следовательно, в силу того, что требовать от людей (по этой причине) абсолютной чистоты их поведения нет оснований, надо принять такое положение вещей как должное. Кант парирует такие суждения тем, что они противоречивы в самом естестве: если человек несовершенен по своей природе, то нет оснований возлагать на него вину, оправдывая таким образом Бога. Наконец, главный аргумент третьего ответа на первую претензию сводится к требованию не путать понятия «желание Бога» и «допущение Богом»: Бог не желает, а лишь допускает зло, коренящееся, при этом, в человеческих качествах².

Однако эта тактика Всевышнего есть средство достижения благой цели. Кант намекает, что, во-первых, весьма затруднительно говорить о всецело и единственно созидающем мир Боге как о

¹ Ключевое положение различных примеров эстетического варианта решения проблемы теодицеи, в т. ч., по Лейбницу.

² Один из центральных тезисов лейбницевого этического варианта решения проблемы теодицеи.

Том, Кто позволяет определенную самостоятельность тому, что противно Его Сущности. Во-вторых, иронизирует философ, если Бог лишь допускает зло, то следует возложить вину на человека, а с него как несовершеннолетнего и потому невиняемого и взятки гладки.

Ответы на *вторую претензию* — к Благодати Бога как Пантократора — могут быть сведены к следующему. Первая система аргументов, оправдывающих Господа, фокусируется в тезисе о ложности допущения тотального перевеса горестей и страданий над радостями и торжеством в человеческой жизни. Поверхность такой оценки открывается через простое встречное вопрошание к негодующим: а хотели ли бы вы, чтобы этой жизни, какая бы она ни была, не было в принципе?! Кант отвечает на подобные высказывания достаточно просто: не стоит брать на себя право судить за каждого человека, ведь только тот, кто «...достаточно много прожил и поразмыслил над ценой жизни...», способен вынести достойное и здравое решение, «...когда его спросят: есть ли у него желание... спектакль этой жизни проиграть еще раз» [5, с. 143].

Второй достаточно распространенный ответ на вторую же группу претензий сводится к констатации того обстоятельства, что доминирование болезненности над тем, что доставляет приятные ощущения, составляет сущность человеческой природы (утверждение П. Верри, итальянского философа и юриста). Кенигсбергский мыслитель парирует это простым обывательским, но при этом достаточно глубоким, вопросом о *смысле* такой — доставляющей страдания — жизни. Действительно, если Богом сознательно был создан человек со свойственной ему ущербной природой, более того, такого же человека он сопровождает, управляя им, по жизни, то у людей возникает естественное желание напомнить Всевышнему, что Он «в ответе за тех, кого приручил», ибо и создал, и приручил, и далее управляет.

Третья попытка «обезоруживания» выдвигающих претензии имеет традиционно религиозный характер. Она основывается на представлении о жизни как испытании, позволяющем проверить, насколько человек достоин будущего благоденственно-райского наслаждения и пафоса бытия. Этот тезис, по мнению Канта, также не убедителен, ведь на вопрос почему человек не получает возможности наслаждаться каждым периодом своего бытия (и до, и после смерти) вразумительного ответа нет.

Наконец, о попытках апелляции к *третьему* исторически поданному заявлению, в котором предъявлен иск к Справедливости Бога как Судии мира. Адепты подходов теодицеи и космодицеи, во-первых, ссылаются на то обстоятельство, что преступник в любом случае оказывается наказанным уже в посюстороннем мире, ибо испытывает достаточно мучительные угрызания совести. Немецкий мыслитель такой довод саркастиче-

ски называет недоразумением, так как в данном случае имеет место воображаемое перенесение и привитие добродетельной способности испытывать угрызания совести от того, кто действительно обладает этим благим качеством, тому, чья душевная почва для этого неплодородна. А если этого внутреннего цензора и судьи в порочном человеке попросту нет (или он умер) — то нет и наказания. Второе обоснование несправедливости претензий к Богу сводится к тому, что казусы в виде страданий добродетельного и параллельного торжества порочного не могут быть рассмотрены как установления преднамеренные. Кантианское «возражение на возражение» озвучивается в двух пунктах: а) похоже, его оппоненты не учитывают, что нередко «...страдания выпадают добродетельному человеку, очевидно не *для того*, чтобы добродетель его была чиста, но *из-за того*, что она такова...» [5, с. 146], а это от понятия справедливости не оставляет камня на камне; б) вышеуказанный довод слаб тем, что является, то сути, наставляющим на путь терпения, а не устраняющим предмет беспокойства.

Третья (итоговая) теодицейная конструкция в рамках опровержения тезиса о несправедливости Бога как Судии заключается в том, что благополучие бесчестных в данном мире есть результат приложения сугубо их собственных качеств (изворотливости, ума, ловкости), помноженного на сопутствующие обстоятельства. Искать в этом вмешательство «попутного ветра» со стороны Всевышнего неправильно. Другое дело — мир потусторонний, где наступит иной порядок, фундированный уже Высшей Справедливостью, что и приведет (необходимо только набраться терпения!) к соответствующему — справедливому — соотношению сил и положению вещей. Кант считает необходимым развенчать и этот довод. Он пишет, что если уж руководствоваться разумом (рассмотренным не в качестве морально-законодательной способности, а как источник правил теоретического познания), то необходимо признать за ним должное право фундировать порядок вещей, исходя из законов природы, причем, как в данном, так и в потустороннем мирах. Здесь у Канта не прояснено, по меньшей мере, два момента: а) какой разум он подразумевает: Божественный, человеческий или оба? б) почему разум должен руководствоваться *законами природы* и в физическом, и в сверхприродном, метафизическом мирах? Однако если принять вышеуказанный посыл, то на чем же основываются ожидания разума, «...что соответствующее порядку природы обыкновение вещей, здесь само по себе мудрое, окажется по тому же самому закону в грядущем мире немудрым?» [5, с. 147].

И, добавим, если в этом мире разум настаивает на терпении в надежде на воздаяние по заслугам в мире грядущем, то почему эта тенденция должна измениться во втором из них?! И еще бо-

лее резкий выпад от мыслителя из Кенигсберга: если та же логика не находит взаимосвязанности отношений между волей (зиждущейся на принципах автономии и свободы) и внешними причинами (фундированными законами природы), то нет достаточных оснований выявлять и консонансную связь между человеческими судьбами и Справедливым Божественным Промыслом — как в данном, так и в будущем мирах.

Итак, немецкий философ девятикратно развенчивает убедительность доводов теодицейного и космодицейного характера³. Полагаем, что подобная «канонада» со стороны Канта имеет, по меньшей мере, две ярко выраженные задачи: гносеологическую и этическую. Рассмотрение гносеологической задачи в силу лимитированности объема статьи будет осуществлено нами в последующих публикациях. Что же касательно второй задачи, этической, то она есть ни что иное, как достойный ответ на двухтысячелетний опыт теокосмодицеи. И суть этого ответа — в антроподицеи, т. е. оправдании человека. Комментируя кантианскую цель, современный исследователь Е. Ф. Казаков пишет, что *«если зло — не от Бога, а от человека, то надо объяснить происхождение способности человека к злу и “оправдать” делание им зла некими будущими событиями или высшими смыслами»* [2, с. 67].

Кантовская антроподицея является естественным продолжением общей антропологической устремленности учения философа. Он ставит перед собой сложнейшую цель полной реформы метафизики, ее концептуального перерождения. Однако этому новаторству, по мнению Канта, должно предшествовать строгое судопроизводство над старой, еще, по сути, аристотелевской метафизикой, которое инициируется им в «Критике чистого разума» (1781). У немецкого мыслителя по этому поводу находим, что необходимо, чтобы разум *«...взялся за самое трудное из своих занятий — за самопознание и учредил бы суд, который бы подтвердил справедливые требования разума, а с другой стороны, был бы в состоянии устранить все неосновательные притязания — не путем приказания, а опираясь на вечные и неизменные законы самого разума»* [4, с. 11].

Подвергая жесткой критике традицию спекулятивного умствования и создания бесплодных моделей, Кант обращает внимание читателя на неадекватность закостенелых метафизических схем естественному и социальному знанию, уже шагнувшему далеко вперед. По его замыслу, в обновленной метафизической системе будет изменен сам ее концепт: первичной ее устремленностью должно быть не вопрошание о сущности и первоначале всего сущего (аристотелевская концептуализация), а проблематизация основной самой онтологии, ее возможностей и пер-

спектив («Как возможна метафизика?»). А это оказывается возможным только в случае проявления сущностных особенностей бытия, в том числе познавательных потенций, того, кто и закладывает своим «вовлечением в мир» (М. Хайдеггер) основы самого метафизического знания — человека («Что такое человек?»).

Безусловно, осуществляя осмысление ряда фундаментальных проблем человеческого существования, Кант не мог не обратиться к вопросам морально-этического плана. Более того, в его подаче этическая мысль звучит как декларация величайшей значимости и достоинства человеческого существования, что раскрыто в таких работах Канта, как «Основоположения метафизики нравов» (1785), «Критика практического разума» (1788), «Антропология с прагматической точки зрения» (1798) и др. Философ настаивает на недопустимости потребительского отношения к человеку, когда его статус редуцируется к средству достижения определенных целей. Наделенный разумом, свободой и самодостаточностью человек может и должен быть рассматриваемым исключительно как цель, что подчеркивается в знаменитом кантовском изречении: *«...Поступай так, чтобы ты всегда относился к человечеству и в своем лице и в лице всякого другого так же, как к цели, и никогда не относился бы к нему только как к средству»* [6, с. 205]. И потому оптимальное сообщество людей, которое может быть построено, — это сообщество равноположенных и взаимосогласованных целей, *«царство целей»* [6, с. 210].

Из предложенного принципа вытекает известное разделение всех императивов на гипотетические и категорические. В ракурсе гипотетического императива заявлять о том, что деятельный акт *хорош*, оказывается возможным, если он соотнесен с чем-либо еще как с целью, выступая, таким образом, в качестве *средства* ее достижения. В то же время категорический императив (моральный закон) призван определить поступок как *благой сам по себе*, как являющийся целью в самом себе. Одна из многочисленных формулировок второго императива звучит следующим образом: *«...поступай согласно такой максиме, которая в то же время сама может стать всеобщим законом»* [6, с. 214]. В таком контексте категорический императив оказывается «высшим законом безусловно доброй воли», причем воли, никогда не противоречащей самой себе, воли автономной. Автономия воли, по Канту, есть такое свойство воли, посредством которого она становится законом для самой себя [6, с. 219]. Согласно принципу автономности, безусловное моральное должество выражается в том, что максимы, определяющие человеческий выбор, содержатся в качестве всеобщего закона в самом волеизъявлении, а не в собственных или чуждых интересах и потребностях.

Рассматривая понятие воли, Кант полагает, что оно является частным по отношению к более

³ Исходя из заявленных Кантом контраргументов, современный исследователь К.-Ф. Гейер констатирует завершение «века теодицеи» [12, с. 47].

широкому — понятию причинности. Волевая причинность отличается от неволевой компонентой осознаваемости. Тем не менее волевой акт, будучи осознаваемым, при этом еще не однозначно есть акт свободный. Действие является в полном смысле слова свободовольным, если имеет место быть такое свойство волевой причинности, «...когда она может действовать независимо от посторонних определяющих ее причин...» [6, с. 225]. Рафинированная свобода как таковая выявляется только в том случае, когда из волевых интенций исключены как компоненты, детерминированные извне, так и компоненты, опредметившие в себе (используем оборот украинского мыслителя М. В. Поповича) «*залежність від певних хаотичних сил в Я (Willkür за Кантом)*» [9, с. 19].

Однако показанное определение свободы воли по остаточному принципу (негативное) самому кенигсбергскому философу кажется неудовлетворительным, ведь апофатически отсечь то, что не может быть основанием свободы, не означает прояснить сущность оставшегося. Апофатическое объяснение философ использует лишь частично, полагая безусловно необходимым исключить из числа возможных оснований свободы природную закономерность, ибо законы природы служат основанием естественной причинности.

Но свободной воля является не потому, что в корне исключила из себя какую бы то ни было закономерность (что невозможно), а потому, что способна руководствоваться своим *собственным* законом, т. е. конституироваться по принципу автономии. Этим действующим в лоне свободы воли законом — законом не природного, а принципиально иного естества — Кант считает максимум категорического императива. Поэтому оказывается, что критерием истинно свободовольного поступка является его высокоморальность. «...Следовательно, — резюмирует Кант, — свободная воля и воля, подчиненная нравственным законам, — это одно и то же» [6, с. 226]. Современный исследователь А. А. Котенко по этому поводу пишет, что «практическое» применение разума (в отличие от «спекулятивного») — «...в определении воли по отношению к конечной и полной цели. Эта цель — осуществление высшего блага в мире, а условия его осуществления, согласно Канту, — в полном соответствии воли с моральным законом...» [7]. Конечно же, констатирует ученый, подобное положение вещей — абсолютный поведенческий эталон, совершенство, недоступное ни одному из людей.

Итак, наделенный свободной волей человек этим самым обстоятельством определяет себя как высокоморальное существо. Однако, воскликнет возмущенный читатель, почему же он, будучи наделенным основанием, могущим привести его к святости, творит зло? Ведь человек, обладая даром автономной воли, «...которая во встречном движении с волей Божественной нацелена на

осуществление высшего блага» [7], казалось бы, должен приращать в мире удельный вес добра. Ответ на этот вопрос мыслитель ищет в первичной, первобытной природе человека. В статье «Идея всеобщей истории во всемирно-гражданском плане» (1784) он пишет, что «...человек есть животное, которое, живя среди других членов своего рода, нуждается в господине» [3, с. 18]. Он склонен злоупотреблять своей свободой в отношении других людей, считая необходимым наличие закона, регулирующего их поведение, но для себя делая исключение. Поэтому наличие того, кто будет управлять этим «животным», строго необходимо как средство удерживания в узде злобной природы последнего, ибо «человек по природе зол». Главная проблема заключается в том, что его господин также является человеком со всеми вытекающими из этого последствиями. «Верховный глава, — читаем у немецкого философа, — сам должен быть справедливым и в то же время должен быть человеком» [3, с. 19], однако построить такую — отлаженную в звеньях и увенчанную справедливым правителем — иерархию общественного порядка будет, по понятным причинам, чрезвычайно сложно.

Мыслимое в таком виде человеческое зло оказывается несамоцельным. Скорее, оно продуцируется как прямое следствие эгоизма, гордыни, когда эти животные качества не подчинены господином. Интересно, что в упомянутой работе 1784 г. Кант еще стоит на позициях происхождения свободы воли человека (так же, как и прочих его способностей) из природы. Так же — природно-эволюционно — философ объясняет и последующее прогрессирование этого качества (подробнее — см. у В. Г. Семенова [10, с. 55]). Однако в таком случае сложно было бы объяснить, каким образом свобода природного происхождения, которая, по логике вещей, ориентировала бы человека на удовлетворение таких же природных («животных») потребностей, вдруг обретает интенцированность на благодеяние, причем нередко не благодаря, а вопреки его природному естеству. Поэтому, начиная с «Основоположений метафизики нравов», кантианская свобода воли уже мыслится как сущность внеприродная, ибо воление может быть только автономным, обособленным от природной закономерности и фундированным иным, моральным, принципом. И величие человека как раз и состоит в том, что, несмотря на природные детерминанты его деятельности, автономно бытийствующая в нем на основании категорического императива свобода воли ведет *homo* к благу нравственного долженствования.

Итак, осуществленный Иммануилом Кантом антропологический поворот философской мысли, как пишет украинский исследователь Е. И. Андрос, «...задав конструктивную парадигму на сторіччя вперед» [1, с. 135]. Весомым образом презентована антропологическая парадигма и в кантианской модели антропологии. После того, как была доведена до совершенства система, ус-

траняющая всякие сомнения в справедливости Бога и мира (теокосмодия), единственным, могущим быть ответственным за продуцирование зла и потворствование таковому, похоже, остался человек. Следует, однако, отметить, что ранее апология человека осуществлялась, в основном, в таком режиме, когда модус его участия и в созидаании добра, и в грехопадении, а вслед за этим — его ответственности за все осуществляемое (и, в итоге, — наказания или оправдания), осмыслялся только *вторично* — в качестве варианта решения проблемы теокосмодии. Выступивший адвокат человека Кант осуществил свой замысел принципиально иначе: он заставил *homo sapiens* пройти процедуру самозащиты не в последнюю очередь, когда уже и обвинять больше некого, а независимо — *исходя из самого способа его бытия*.

Выводы

1. В статье осуществлено осмысление модели антроподии Канта в контексте общей антропологической направленности его учения. Показано, что кантианская антроподия служила ответом на двухтысячелетнее развитие подхода теокосмодии, апофеозом которого выступила модель Г. В. Лейбница.

2. Рассмотрена система контраргументов Канта в отношении традиционной аргументации, используемой в обосновании непричастности Бога к наличествующему в мире злу, а также — оптимальности мироздания как созданного и опекаемого Всеблагим и Всемогущим Богом.

3. Проанализированы главные антропологические идеи Канта (этического, аксиологического характера), показана их фундирующая функция в отношении модели антроподии. Мыслитель категорически отвергает потребительское отношение к человеку, заявляя о недопустимости редукции его статуса к средству достижения целей. Единственно возможный подход к человеку — это подход к нему как к цели. С этим связана и идея категорического императива — безусловного морального закона.

4. Кантианская модель антроподии базируется на утверждении человеческой способности обладания и реализации свободной воли. По Канту, автономная воля, будучи конституированной неприродным моральным законом, устремляет человека в русло совершения блага. И поскольку это осуществляется вопреки природной («животной») склонности к продуцированию зла, то именно этот шаг — шаг в преодолении самого себя в своей негативной ипостаси — и оправдывает человека.

Ключові слова: Кант, антроподия, теокосмодия, категоричний імператив, автономія волі.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрос Є. І. Метафізична та постметафізична доба європейської гуманістики: зміна методологічних засад і світоглядних орієнтацій. *Колізії антропологічного розмислу* / В. Г. Табачковський [та ін.]. Київ: ПАРАПАН, 2002. С. 123–152.

2. Казаков Е. Ф. «Оправдание» бога — как «оправдание» мира и человека. *Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Гуманитарные и общественные науки*. 2017. № 1. С. 66–70.

3. Кант И. Идея всеобщей истории во всемирно-гражданском плане / пер. с нем. И. А. Шапиро. Собрание сочинений: в 8 т. (Юбилейное издание 1794–1994); под общ. ред. А. В. Гулыги. Москва: Чоро, 1994. Т. 8: Статьи. Лекции. Избранные письма. Из рукописного наследия. 1994. С. 12–28.

4. Кант И. Критика чистого разума / пер. с нем. Н. Лосского; сверен и отред. Ц. Г. Арзаканьяном и М. И. Иткиным; примеч. Ц. Г. Арзаканьяна. Москва: Эксмо, 2011. 736 с. (*Антология мысли*).

5. Кант И. О неудаче всех философских попыток теодицеи / пер. с нем. Т. В. Васильевой. Собрание сочинений: в 8 т. (Юбилейное издание 1794–1994) / под общ. ред. А. В. Гулыги. Москва: Чоро, 1994. Т. 8: Статьи. Лекции. Избранные письма. Из рукописного наследия. 1994. С. 138–157.

6. Кант И. Основоположения метафизики нравов / пер. с нем. Л. Д. Б. Собрание сочинений: в 8 т. (Юбилейное издание 1794–1994) / под общ. ред. А. В. Гулыги. Москва: Чоро, 1994. Т. 4. 1994. С. 153–246.

7. Котенко А. А. Вопрос о теодицеи у Лейбница и Канта. *Vita Cogitans*. 2002. Вып. 1. Санкт-Петербург: Санкт-Петербург. филос. общество. С. 175–206. URL: <http://anthropology.ru/ru/text/kotenko-aa/vopros-o-teodicee-u-leibnitsa-i-kanta>. (Дата обращения: 04.03.2018).

8. Лейбниц Г. В. Опыты теодицеи о благодати Божией, свободе человека и начале зла / пер. с франц. и лат. К. Истомина, Ф. Смирнова. Сочинения: в 4 т. / редкол.: Б. Э. Быховский [и др.]. Москва: Мысль, 1982–1989. Т. 4 / ред. тома, авт. вступ. ст. и примеч. В. В. Соколов. 1989. С. 49–497.

9. Попович М. Бути людиною. Київ: Києво-Могилянська академія, 2011. 223 с.

10. Семенов В. Г. И. Кант «Идея всеобщей истории во всемирно-гражданском плане». *Вісник НТУУ «КПІ». Філософія. Психологія. Педагогіка*. 2010. Вып. 1. С. 53–60.

11. Ханжи В. Б. Теодицея и космодицея Лейбница как предпосылки кантианской антроподии. *Гілея: науковий вісник: збірник наукових праць*. 2018. Вып. 128 (1). С. 167–173.

12. Geyer C. F. *Die Theodizee: Diskurs, Dokumentation, Transformation*. Stuttgart: Steiner, 1992. 332 s.

Поступила в редакцию 01.03.2018

Рецензент д-р филос. наук, проф. С. В. Пустовит,
дата рецензии 06.03.2018

УДК (615+544.7):546.284.31

Є. П. Воронін¹, д-р хім. наук,
Л. П. Головкова¹, канд. хім. наук,
А. В. Руденко², д-р мед. наук, проф.,
Л. В. Носач¹, канд. хім. наук,
Л. М. Осіння³

ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕТОКСИКАЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ГЕЛЬ-СОРБЕНТ» ЩОДО ЯЄЧНОГО АЛЬБУМІНУ

¹ Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, Київ, Україна,

² Інститут урології Національної медичної академії наук України, Київ, Україна,

³ НВ ТОВ «Житомирбіопродукт», Житомир, Україна

УДК (615+544.7):546.284.31

Є. П. Воронін¹, Л. П. Головкова¹, А. В. Руденко², Л. В. Носач¹, Л. М. Осіння³

ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕТОКСИКАЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ГЕЛЬ-СОРБЕНТ» ЩОДО ЯЄЧНОГО АЛЬБУМІНУ

¹ Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, Київ, Україна,

² Інститут урології Національної медичної академії наук України, Київ, Україна,

³ НВ ТОВ «Житомирбіопродукт», Житомир, Україна

Сорбційно-детоксикаційний засіб «Гель-сорбент» — це стабілізована 5 % водна дисперсія нанокремнезему, яка виготовляється також у варіантах з додаванням олій амаранту і льону й екстракту м'яти як біологічно активних компонентів. Згідно з вимогами аналітичної нормативної документації, фармакологічна активність таких сорбентів визначається за величиною адсорбції білка. Мета дослідження полягала у визначенні сорбційних властивостей п'яти зразків засобу «Гель-сорбент» щодо білка — яєчного альбуміну ($M=(39\pm 4)$ КДа). Із одержаних ізотерм було розраховано величини граничної адсорбції білка (A_{\max}).

Зроблено висновок, що досліджуваний засіб «Гель-сорбент» зберігає основні характеристики «Силіксу» та інших ентеросорбентів на основі нанокремнезему: високу сорбційну активність і значну швидкість адсорбції білка, водночас, він характеризується новими позитивними властивостями.

Ключові слова: ентеросорбенти, нанокремнезем, детоксикація, овальбумін.

UDC (615+544.7):546.284.31

Ye. P. Voronin¹, L. P. Golovkova¹, A. V. Rudenko², L. V. Nosach¹, L. M. Osinnya³

EXAMINATION OF ADSORPTION ACTIVITY OF DETOXICATION AGENT "GEL SORBENT" FOR EGG ALBUMIN

¹ Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,

² Institute of Urology and Nephrology of National Medical Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,

³ Scientific and Production Limited Liability Company "Zhitomirbioprodukt", Zhitomir, Ukraine

The sorption-detoxication agent "Gel sorbent" is a stabilized 5% aqueous dispersion of nano-silica, which is also made in variants with the addition of amaranth and flaxseed oil as well as of an extract of mint as biologically active components.

According to the requirements of analytical normative documentation, the pharmacological activity of such sorbents is determined by the amount of protein adsorption. The aim of the study was to determine

the sorption properties of the protein (egg albumin ($M = (39 \pm 4)$ kDa)) of the 5 samples of the remedy “Gel-sorbent”. From the obtained isotherms, the values of the limiting adsorption of protein (A_{max}) were calculated.

It has been concluded that the investigated “Gel-sorbent” retains the main characteristics of Silics and of other nanosilica based enterosorbents: high sorption activity and significant protein adsorption rate, but at the same time it is characterized by new positive properties.

Key words: enterosorbents, nanoscale silica, intracorporal detoxication, ovalbumin.

На основі нанорозмірного кремнезему нами було розроблено детоксикаційний засіб «Гель-сорбент» у формі стабільної водної дисперсії [1]. Засіб виготовляється у п'яти варіантах: 5 % водна дисперсія нанокремнезему, а також дисперсія нанокремнезему з добавками олії амаранту, олії амаранту й екстракту м'яти, олії льону, олії льону й екстракту м'яти. Добавки було використано для підвищення стабільності дисперсії, покращання її органолептичних властивостей та виключення можливих випадків затримки випорожнення, яка трапляється при застосуванні ентеросорбентів.

Фармакологічні властивості медичних сорбентів (ентеросорбентів й аплікаційних сорбентів) зумовлені їхньою здатністю поглинати (сорбувати) токсичні речовини [2; 3]. Основну групу токсичних речовин становлять токсини, які за хімічною природою є білками. Для їхнього повного і швидкого видалення найбільш ефективними є ентеросорбенти на основі непористого високодисперсного нанорозмірного кремнезему («Полісорб», «Силікс», «Атоксіл»). Тому, відповідно до вимог аналітичної нормативної документації, фармакологічна активність таких сорбентів на основі нанокремнезему визначається за величиною адсорбції білка [4].

Мета проведеного дослідження полягала у визначенні сорбційних характеристик п'яти зразків засобу «Гель-сорбент» у вигляді водних суспензій чистого нанокремнезему і з додаванням олій лікарських рослин щодо білка — яєчного альбуміну ($M=(39 \pm 4)$ КДа).

Раніше було встановлено, що максимальна адсорбція досягається через 1 год контакту желатину з нанокремнеземом і подальше збільшення часу адсорбції не впливає на її величину [5].

При дослідженні адсорбції в статичних умовах використовували вихідний розчин яєчного альбуміну з концентрацією 25 мг/мл. Для цього необхідну наважку білка розчиняли у лимонно-фосфатному буфері з постійним значенням рН=5 при активному перемішуванні на магнітній мішалці не менше 40 хв. З вихідного розчину го-

тували 10 розчинів по 10 мл з різною концентрацією білка від 5 до 25 мг/мл.

Суспензії з постійною концентрацією нанокремнезему (1 % мас) і змінною концентрацією білка витримували протягом 1 год, періодично перемішуючи і контролюючи значення рН. Потім суспензії центрифугували (7000 об./хв, 15 хв) і визначали концентрацію білка у рівноважних розчинах за біуретовою реакцією. Оптичну густину одержаних біуретових розчинів вимірювали на спектрофотометрі «Спекорд М-40» (Німеччина) у максимумі смуги поглинання $\lambda=546$ нм. Рівноважну концентрацію білка у розчині розраховували за допомогою попередньо одержаного калібрувального графіка залежності оптичної густини біуретових розчинів від концентрації білка. Величини адсорбції визначали за різницею вихідної та рівноважної концентрацій у розчині. Було одержано ізотерми адсорбції (рис. 1).

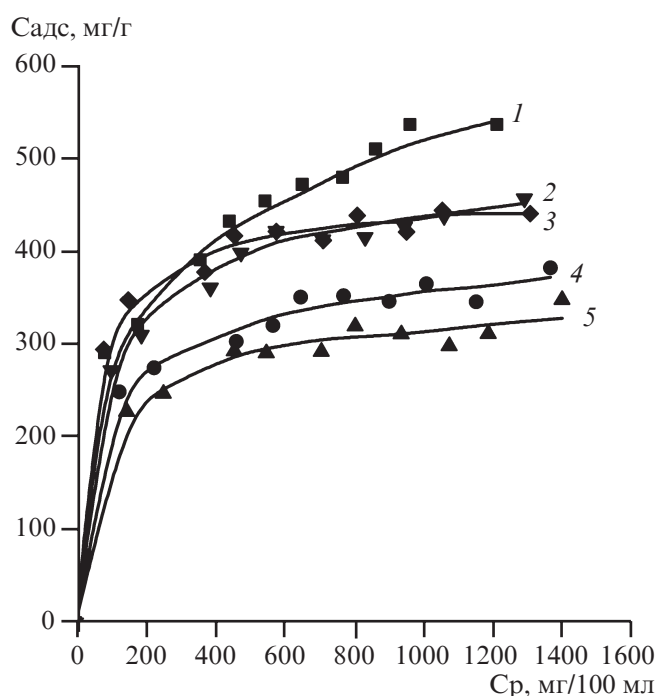


Рис. 1. Ізотерми адсорбції яєчного альбуміну на поверхні нанокремнезему: 1 — суспензія нанокремнезему; 2–5 — суспензії нанокремнезему з додаванням олій (2 — амаранту; 3 — амаранту й екстракту м'яти; 4 — льону; 5 — льону й екстракту м'яти)

Такі ізотерми добре описуються рівнянням Ленгмюра [6], де представлені як:

$$A = \frac{A_{\max} \times \kappa \times C}{1 + \kappa \times C},$$

або

$$\frac{C}{A} = \frac{1}{A_{\max} \times \kappa} + \frac{C}{A_{\max}},$$

де A і A_{\max} — величини адсорбції розчиненої речовини відповідно при деякому значенні C і при заповненні всіх активних центрів поверхні; C — рівноважна концентрація розчиненої речовини; κ — константа адсорбції, що характеризує спорідненість адсорбованої речовини до поверхні.

У координатах C/A - C ізотерма має вигляд прямої лінії. Це дозволяє розрахувати значення максимальної адсорбції, яке за визначенням відповідає ємності моношару [7]. Одержані величини A_{\max} желатину для досліджених зразків наведено в табл. 1.

За даними літератури, величина максимальної адсорбції білка на поверхні нанорозмірного кремнезему залежно від будови білків (лінійна, глобулярна) та молекулярної маси може становити від 300 до 650–700 мг/г [2; 3; 5; 7; 8]. Усі досліджені зразки вкладаються у наведений діапазон.

Значення адсорбційної активності базового зразка «Гель-сорбент» у формі 5 % водної дисперсії є близьким до максимального рівня. Додавання у 5 % водну дисперсію нанокремнезему 0,9 % мас. рослинних олій призводить до незначного (20–25 %) зменшення адсорбції альбуміну. Додаткове введення екстракту м'яти у випадку олії льону практично не вплинуло, а у олії амаранту дещо підсилило ефект зменшення величини адсорбції альбуміну.

Важливим для розуміння властивостей засобу «Гель-сорбент» є питання його структури й особливостей взаємодії трьох складових частин — молекул води, наночастинок кремнезему і макромолекул олії. Базовий зразок складається з нанокремнезему і води та являє собою стабільну суспензію, а щодо інших зразків питання складніше. Гіпотетично можливі два варіанти будови дисперсій. Перший: олія при її додаванні сорбується на поверхні нанокремнезему, тому маємо схожу з базовим зразком суспензію, у якій поверхня сорбенту частково вкрита макромолекулами олії. Другий варіант полягає у тому, що при додаванні у суспензію нанокремнезему олії та її інтенсивному перемішуванні утворюються мікронні краплі олії, вкриті наночастинами кремнезему, що стабілізує їх у водному середовищі.

Максимальна адсорбція желатину зразками засобу «Гель-сорбент»

Сорбент	A_{\max} , мг/г	Зміна A_{\max} , %
Гель-сорбент	590±45	–
Гель-сорбент з олією амаранту	476±38	-19
Гель-сорбент з олією амаранту й екстрактом м'яти	448±35	-24
Гель-сорбент з олією льону	439±33	-26
Гель-сорбент з олією льону й екстрактом м'яти	341±26	-42

У цьому разі ми маємо емульсію типу «масло у воді», де нанокремнезем відіграє роль поверхнево-активної сполуки.

Для остаточного вибору між цими варіантами необхідні детальні дослідження, а поки що ми одержали попередні дані, які схиляють нас до другого варіанта. Для цього до 5 % водної суспензії нанокремнезему додали 0,9 % мас. олії льону, яка має жовте забарвлення, і перемішали їх механічною мішалкою протягом 10 хв при 1500 об./хв. Стабільна суспензія, що утворилась, практично не відрізнялася від вихідної — вона набула лише ледь помітного жовтуватого відтінку (рис. 2, б).

При змішуванні за тих же самих умов ($\omega = 1500$ об./хв; $\tau = 10$ хв) олії льону з водою утворюється емульсія, яка зовні схожа на попередню дисперсію «вода–нанокремнезем–олія». Проте на відміну від неї, вже через 5–10 хв спостерігається її розшарування (рис. 2, а).

Слід відмітити, що послідовність поєднання компонентів дисперсії відіграє дуже важливу роль. Було виявлено, якщо у воду налити спочат-

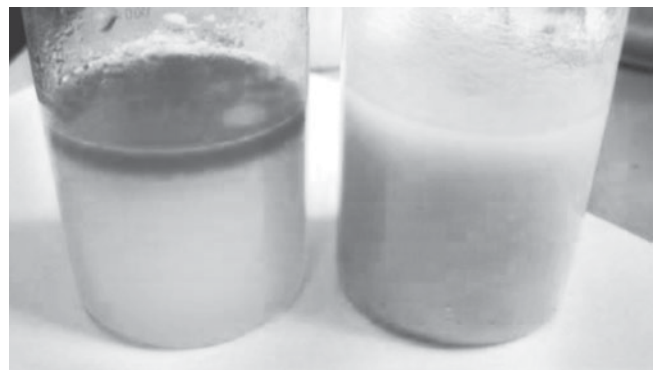


Рис. 2. Дисперсії: а — «вода–олія льону», б — «вода–нанокремнезем–олія льону» через 10 хв після інтенсивного перемішування ($\omega = 1500$ об./хв; $\tau = 10$ хв)



а



б

Рис. 3. Суміш «вода–нанокремнезем–олія льону» до (а) і після (б) перемішування ($\omega=1500$ об./хв; $\tau=10$ хв)

ку олію, а потім додати нанокремнезем у вигляді сухого порошку, то навіть після інтенсивного перемішування гомогенна дисперсія не утворюється (рис. 3). Можна припустити, що у цьому разі олія і нанокремнезем утворюють макроскопічні частинки, які не змішуються з водою.

Вирішення питання про будову дисперсій «вода–нанокремнезем–олія» потребує подальших ретельних досліджень, які плануються провести.

Висновок

Досліджуваний засіб «Гель-сорбент» як у базовому варіанті, так і з добавками олій льону й амаранту, а також екстрактом м'яти зберігає основні характеристики «Силіксу» та інших кремнеземних ентеросорбентів: високу сорбційну активність і високу швидкість адсорбції білка, але водночас він характеризується новими позитивними властивостями.

Ключові слова: ентеросорбенти, нанокремнезем, детоксикація, овальбумін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Створення стабільних водних дисперсій нанорозмірного кремнезему як сорбційно-детоксикаційного засобу медичного призначення / Є. П. Воронін та ін. *Поверхність*. 2016. Вып. 8 (23). С. 267–283.
2. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / ред. НАН України А. А. Чуйко. Київ: Наукова думка, 2003. 416 с.

3. Николаев В. Г., Михаловский С. В., Гурина Н. М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия. *Эфферентная терапия*. 2005. Т. 11, № 4. С. 3–17.

4. ОФС. 1.2.3.0021.15 Определение адсорбционной активности энтеросорбентов. URL: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-3-0021-15-opredelenie-adsorbtsionnoj-aktivnosti-enterosorbentov>

5. Дослідження стабільності адсорбційних властивостей водних суспензій високодисперсного кремнезему по відношенню до альбуміну / Є. П. Воронін та ін. *Фармацевтичний журнал*. 1999. № 4. С. 61–64.

6. Тарасевич Ю. И., Смирнова В. А., Монакова Л. И. Адсорбция альбумина на кремнеземе. *Коллоидный журнал*. 1978. Т. 40, № 6. С. 1214–1216.

7. Фролов Ю. Г. Курс коллоидной химии: учебник для вузов. Москва: Химия, 1982. 400 с.

8. Геращенко І. І. Энтеросорбенти: лікарські засоби і дієтичні добавки. Київ: НАН України, ІХП ім. О. О. Чуйка, 2014. 250 с.

Надійшла до редакції 05.03.2018

Рецензент д-р хім. наук, проф. В. О. Гельмбольдт,
дата рецензії 06.03.2018

УДК 617.713-002:616-002.9-036.1-092.9-085

В. А. Ульянов¹, д-р мед. наук, проф.,
Т. Б. Гайдамака², д-р мед. наук, ст. н. с.,
М. Б. Макарова^{1, 2},
Л. Л. Давтян³, д-р фарм. наук, проф.,
Б. А. Мовчан⁴, д-р техн. наук, проф., академик НАН Украины,
В. М. Скобеева⁵, канд. физ.-мат. наук, ст. н. с.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА РАЗМЕРОМ 30 нм НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО КЕРАТИТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина,

³ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина,

⁴ Институт электросварки им. Е. О. Патона НАН Украины, Киев, Украина,

⁵ Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

УДК 617.713-002:616-002.9-036.1-092.9-085

В. А. Ульянов¹, Т. Б. Гайдамака², М. Б. Макарова^{1, 2}, Л. Л. Давтян³, Б. А. Мовчан⁴, В. М. Скобеева⁵
ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА РАЗМЕРОМ 30 нм НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО КЕРАТИТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина,

³ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина,

⁴ Институт электросварки им. Е. О. Патона НАН Украины, Киев, Украина,

⁵ Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

В работе исследована эффективность экспериментальной терапии бактериального кератита у кроликов с использованием наночастиц серебра, декаметоксина. Эффективность экспериментальной терапии возрастала в ряду: пленки с декаметоксином → пленки с наночастицами серебра 30 нм, полученные методом электронно-лучевого выпаривания → инстилляцией коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм → пленки с наночастицами серебра 30 нм, полученные цитратным методом. Применение пленок с наночастицами серебра, полученных цитратным методом, приводило к сокращению сроков заживления раны роговицы, уменьшению выраженности и ускорению санации конъюнктивальной полости по сравнению с другими экспериментальными группами.

Ключевые слова: бактериальный кератит, наночастицы серебра, экспериментальная терапия.

UDC 617.713-002:616-002.9-036.1-092.9-085

V. A. Uliyanov¹, T. B. Gaydamaka², M. B. Makarova^{1, 2}, L. L. Davtyan³, B. A. Movchan⁴, V. M. Skobeeva⁵
EFFECT OF SILVER NANOPARTICLES MEASURING 30 nm ON
THE CLINICAL COURSE OF EXPERIMENTAL BACTERIAL KERATITIS

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine,

³ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine,

⁴ E. O. Paton Electric Welding Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,

⁵ Odessa I. I. Mechnikov National University, Odessa, Ukraine

It was studied the efficiency of experimental bacterial keratitis therapy by silver nanoparticles or decame-thoxin using in rabbits. The effectiveness of experimental therapy increased in order: films with decame-thoxin → films with nanoparticles of silver 30 nm, obtained by electrical-beam evaporation → instillation of silver 30 nm nanoparticles colloidal solution → films with silver 30 nm nanoparticles, obtained by citrate method. The using of films with silver nanoparticles obtained by citrate method led to a shortening of cornea healing periods, reduction of severity and duration of inflammatory reaction, acceleration of conjunctival cavity sanitation, compared with other experimental groups.

Key words: bacterial keratitis, silver nanoparticles, experimental treatment.

Введение

Бактериальные поражения в структуре заболеваний роговицы занимают второе место по распространенности, первое — по клинической тяжести и скоротечности и могут приводить к слепоте, обуславливая 3,2–5,2 % всей инвалидности по зрению. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), среди причин, приводящих к необратимой утрате зрения, роговичная слепота занимает третье место, составляет от 6,6 до 39,3 % всей слепоты в мире [1].

Анализ характера течения гнойных язвенных поражений роговицы и их исход показывают, что до настоящего времени, несмотря на имеющийся огромный арсенал лекарственных средств, консервативное лечение не всегда является эффективным методом. Использование традиционных медикаментозных средств может способствовать формированию устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, что приводит к образованию биопленок и суперштаммов, возникновению дисбактериоза и аллергических реакций [2]. Проблема лечения и реабилитации больных с бактериальными кератитами и гнойными язвами роговицы остается весьма актуальной и далеко не решенной в современной офтальмологии, поэтому на смену прежним методам лечения должны прийти новые, усовершенствованные методы антибактериальной терапии, эффективность которых доказана с математической точностью [3].

Прогрессивный лизис и угроза перфорации роговицы заставляют разрабатывать активные подходы в лечении бактериальных кератитов [4; 5]. Поэтому в современной фармакологии и фармации продолжается разработка новых технологий получения медикаментов. К ним относятся нанонаука, нанотехнологии, наномедицина и нанофармакология [6]. Результаты экспериментальных исследований показали, что частицы металлов с наноразмерами от 0,1 до 100 нм имеют другие физические и физико-химические, биологические, фармакологические свойства, чем металлы макроразмеров. Ученые установили, чем меньше размер наночастицы серебра, тем выше ее бактерицидные свойства. Имеется ряд работ, в которых отмечается, что наночастицы серебра обладают иммуномодулирующим действием [7].

Очевидно, что использование пленок с наночастицами может быть эффективной альтернативой введению лечебных препаратов в виде глазных капель, поскольку молекулы лекарственного вещества будут намного дольше удерживаться в слезной пленке на роговице в сравнении с 2–5 мин их ретенции после традиционных инстилляций. Проблема изоляции роговой оболочки от механической травмы, действия окружающей среды, удержание медикаментозных средств на

поверхности пораженной роговицы — весьма значимая в офтальмологии. Для покрытия применяли фибринные пленки, целлулоидные чашечки, мягкие контактные линзы, гидрогелевые и силиконовые линзы. Используемые глазные лекарственные пленки и гидрогелевые контактные линзы, отличающиеся малой толщиной, высоким влагосодержанием и кислородопроницаемостью, имеют определенные преимущества в лечении и в сочетании с медикаментозной терапией позволяют дозировать препарат и обеспечивать пролонгированное действие. Однако не все больные хорошо их переносят, да и выбор глазных лекарственных пленок и специализированных гидрогелевых линз весьма невелик [8].

Цель работы — оценить динамику клинических, патоморфологических и микробиологических изменений в эксперименте на кроликах при терапии бактериального кератита с использованием наночастиц серебра размером 30 нм в форме пленок и инстилляций.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с изложенным в Хельсинской декларации и Законе Украины «О защите животных от жестокого отношения» (№ 1759-6 от 15.12.2009 г.), с учетом рекомендаций относительно проведения научных морфологических исследований [9].

Для проведения эксперимента использовали 15 кроликов (30 глаз) массой 2,2–2,7 кг породы Шиншилла. Всем животным моделировали бактериальный кератит средней степени тяжести. Моделирование выполняли под внутривенным тиопенталовым наркозом (в разведении с 10 мл физраствора из расчета 1 мл/кг массы тела животного) и местной анестезией (инстилляцией в конъюнктивальную полость 0,5 % *Sol. Alcaini*) путем выполнения послойной трепанации роговицы в оптической зоне до 2/3 толщины стромы, с дальнейшей стромэктомией и инстилляцией культуры *Staphylococcus aureus*, выделенного от пациента, в большой концентрации (10^9 клеток/мл) в конъюнктивальную полость с последующим введением субконъюнктивально дипроспана (0,2 мл), а также ежедневными трехразовыми инстилляциями 0,1 % раствора дексаметазона в течение 5 дней [10]. После получения модели кератита средней степени тяжести все экспериментальные животные были разделены на 5 групп:

1-я группа — контрольная, кролики получали инстилляцию физиологического раствора в конъюнктивальную полость;

2-я группа — кролики получали инстилляцию в конъюнктивальную полость коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм;

3-я группа — кроликам накладывали на роговицу пленки с наночастицами серебра-1 (наночастицы получены цитратным методом, размер 30 нм);

4-я группа — кроликам накладывали на роговицу пленки с наночастицами серебра-2 (наночастицы получены методом электронно-лучевого испарения, размер 30 нм);

5-я группа (сравнения) — кроликам накладывали на роговицу пленки с декаметоксином.

Во всех группах после воздействия проводили блефарорафию, зашивая веки кроликов в центре п-образным швом.

Наночастицы серебра-1, включенные в пленку, и наночастицы, использованные в виде инстилляций, получали цитратным методом [11].

Наночастицы серебра-2 были получены методом электронно-лучевого испарения и конденсации наноразмерных структур [12].

Пленки получали методом полива на полированную поверхность, используя в качестве основы полимеры полиакриламид, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон и натрий-карбосиметилцеллюлозу [13]. Концентрация наночастиц серебра-1 и серебра-2 в пленке составляла 10 мг/г, а декаметоксина — 12,5 мг/г [14].

Клинические наблюдения проводили ежедневно. Фоторегистрацию объективного осмотра выполняли с помощью цифровой камеры Canon. Размеры изъязвления определяли при помощи флюоресцеинового теста. Клинические признаки воспалительного процесса оценивались модифицированным тестом Draize [15; 16] на 3-и и 6-е сутки эксперимента. Бальная оценка выраженности степени воспаления строилась на основании таких признаков: отделяемое конъюнктивальной полости, степень гиперемии конъюнктивы, степень отека роговицы, степень воспалительной инфильтрации роговицы, площадь окрашивания поверхности роговицы флюоресцеином. Признаки оценивались в баллах по следующей условной шкале:

Отделяемое конъюнктивальной полости:

- 0 — отсутствует;
- 1 — слизистое скудное;
- 2 — слизистое обильное;
- 3 — слизистое гнойное.

Степень гиперемии конъюнктивы:

0 — бледно-розовая, соответствующая физиологической норме;

1 — слабая гиперемия конъюнктивы глазного яблока;

2 — умеренно выраженная гиперемия конъюнктивы глазного яблока;

3 — выраженная гиперемия конъюнктивы глазного яблока.

Отек роговицы:

0 — отек роговицы отсутствует, роговица прозрачная на всем протяжении;

1 — локальный отек эпителия роговицы в зоне воспаления;

2 — локальный отек эпителия с переходом на поверхностные слои стромы;

3 — локальный отек в поверхностных и средних слоях стромы.

Воспалительная инфильтрация:

0 — инфильтрация отсутствует;

1 — точечные единичные (не более трех) субэпителиальные инфильтраты;

2 — точечные множественные (более трех) субэпителиальные инфильтраты;

3 — множественные субэпителиальные инфильтраты размером более 1 мм;

4 — локальная инфильтрация в поверхностных и средних слоях стромы.

Флюоресцеиновый тест:

0 — отсутствует;

1 — точечное окрашивание роговицы;

2 — площадь окрашивания менее 3 мм²;

3 — площадь окрашивания более 3 мм².

Статистическая оценка проводилась дисперсионным анализом для повторных измерений ANOVA с последующим использованием LSD-теста. Полученные результаты также были проверены непараметрически Kruskal–Wallis ANOVA с помощью программы “Statistica 9.0”.

Гистоморфологическое исследование проведено на базе лаборатории патоморфологических и электронно-микроскопических исследований ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» (заведующий лабораторией проф. В. В. Вит).

Морфологическое исследование выполнено по общепринятой методике после выведения кроликов из эксперимента методом воздушной эмболии под тиопенталовым наркозом. Энуклеированные глаза животных фиксировались в 10 % нейтральном формалине и заключались после общепринятой проводки в «Гистомикс» (Biovitum). Из блоков готовились гистологические срезы толщиной 10 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином и заключались в канадский бальзам. Срезы были исследованы под микроскопом Jenamed 2. Фотографировали на этом же микроскопе с использованием цифровой камеры “Canon DS 6031” при увеличении 400х–200х. Фото обрабатывались с помощью программы “Microsoft Office Picture Manager”. При исследовании учитывались особенности строения глаза кролика.

Оценивали гистологические изменения эпителия и стромы роговицы, а также лимба и конъюнктивы.

Микробную обсемененность конъюнктивальной полости у кроликов определяли путем забора материала, после получения модели кератита средней тяжести на 3-и, 6-е сутки терапии с соблюдением правил асептики и высевали на 1 % сахарный бульон, а также на чашки Петри с 5 % кровяным агаром, культивировали при температуре 37 °С. Через сутки посевы просматривались, отмечался характер роста на бульоне. На чашках Петри с кровяным агаром определяли степень обсемененности и наличие гемолиза. Культуру после предварительного микроскопирования

пересевали с кровяного агара на мясопептонный и сывороточный агар. Затем проводили идентификацию выделенных культур микроорганизмов. Для установления родовой и видовой принадлежности выделенных штаммов были исследованы их морфологические, культуральные и биохимические свойства [17].

Результаты исследования и их обсуждение

При моделировании бактериального кератита средней степени тяжести уже через 24 ч после повреждения и инфицирования роговицы развивается бактериальный кератит с вовлечением в воспалительный процесс конъюнктивы, а также эпителия и стромы роговицы. У всех экспериментальных животных клинические признаки на 1-е сутки наблюдения были одинаковы. Наблюдались незначительная гиперемия и отек век, обильное гнойное отделяемое, выраженная смешанная инъекция конъюнктивы, хемоз конъюнктивы, отек роговицы, более выраженный вокруг воспалительного очага. В оптической зоне определялся инфильтрированный очаг, покрытый детритом (рис. 1).

Оценка полученных результатов на 3-й день воздействия показала, что такие клинические признаки, как отделяемое из конъюнктивальной полости, степень гиперемии конъюнктивы и показатели флюоресцеинового теста, статистически значимо не изменялись у животных 2-й группы, получавшей инстилляцию коллоидного раствора наночастиц серебра, и 3-й группы, лечение которым проводили пленками с наночастицами серебра-1, по сравнению с контрольной группой, получавшей инстилляцию физиологического раствора. Отек роговицы нарастал в 5-й экспериментальной группе животных ($p=0,031$), получавших воздействие декаметоксинсодержащими пленками на роговицу, по сравнению с контрольной группой и имел вид преимущественно локального отека эпителия с переходом на поверхностные слои стромы (рис. 2). В 5-й группе наблюдалось значимое увеличение воспалительной инфильтрации ($p=0,05$) уже на 3-й день терапии в сравнении с контролем. Уменьшение воспалительной инфильтрации произошло в 4-й экспериментальной группе животных, которые получали аппликации пленок, содержащих наночастицы серебра-2 ($p=0,05$), по сравнению с контрольной группой на 3-й день исследования.

На 6-е сутки лечебного воздействия в контрольной группе животных сохранялось обильное отделяемое из конъюнктивальной полости преимущественно гнойного характера. Во 2-й группе животных, получавших инстилляцию коллоидного раствора наночастиц серебра ($p=0,006$), отделяемое было обильное и имело преимущественно слизистый характер. В 4-й группе животных, получавших аппликации пленок с наночас-



Рис. 1. Глаз кролика после моделирования бактериального кератита. Язва роговицы, инфильтрат, слизисто-гнойное отделяемое конъюнктивы

тицами серебра-2 ($p=0,002$), отделяемое было обильное и имело слизистый характер по сравнению с контролем (рис. 3). В 4-й группе, животным которой накладывались пленки с наночастицами серебра-1, отделяемое было слизистое скудное ($p=0,0001$) по сравнению с контролем.

Статистически значимое уменьшение степени гиперемии конъюнктивы на 6-е сутки произошло во 2-й группе животных, получавших инстилляцию коллоидного раствора наночастиц серебра. У данных кроликов наблюдалась слабая гиперемия конъюнктивы ($p=0,03$) по сравнению с контрольной группой животных, у которых присутствовала умеренно выраженная гиперемия конъюнктивы глаза. В 5-й группе была отмечена

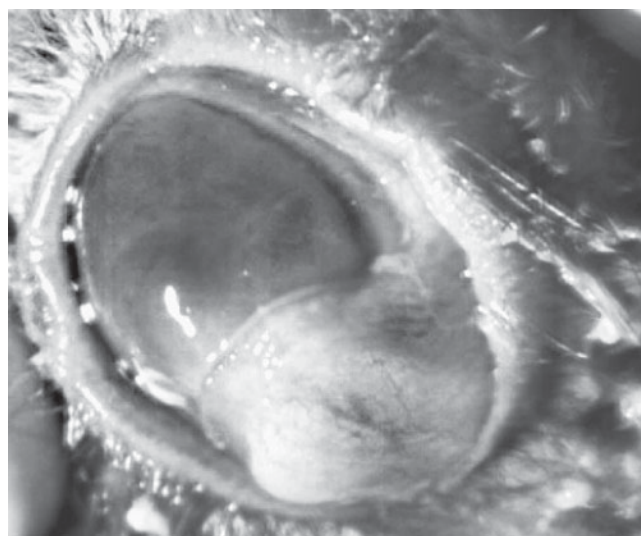


Рис. 2. Глаз кролика после моделирования бактериального кератита при воздействии декаметоксинсодержащими пленками, 3-и сутки эксперимента. Гиперемия конъюнктивы, слизистое отделяемое, диффузный отек роговицы, ограниченный неинтенсивный инфильтрат

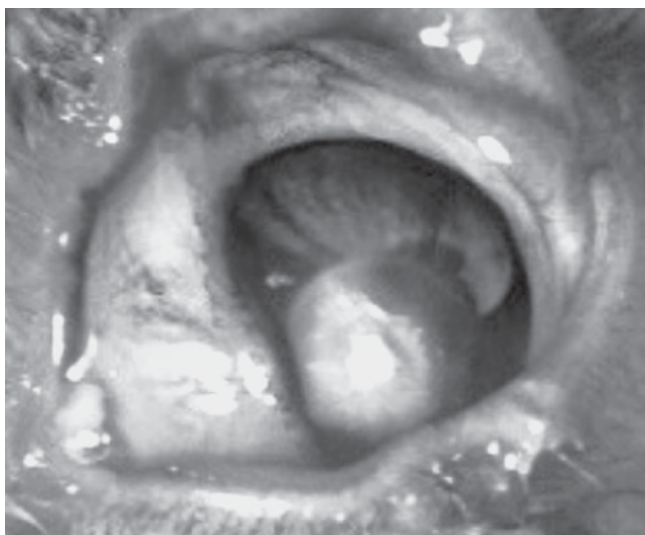


Рис. 3. Глаз кролика после моделирования бактериального кератита на 6-е сутки после воздействия пленками с наночастицами серебра-2. Ограниченный отек роговицы, инфильтрат в центре

выраженная гиперемии конъюнктивы у экспериментальных животных, которым проводили аппликацию пленок с декаметоксином ($p=0,0001$), по сравнению с группой контроля.

Такой показатель, как отек роговицы, снижался и имел вид локального отека эпителия роговицы в зоне воспаления на 6-й день эксперимента во 2-й группе животных, уровень значимости составил $p=0,01$ по сравнению с контролем; в 3-й группе (рис. 4) также произошло значимое уменьшение данного показателя ($p=0,0001$) по сравнению с контрольной группой, в которой сохранялся локальный отек в поверхностных и средних слоях стромы.

Отмечен регресс воспалительной инфильтрации в виде точечных единичных субэпителиаль-

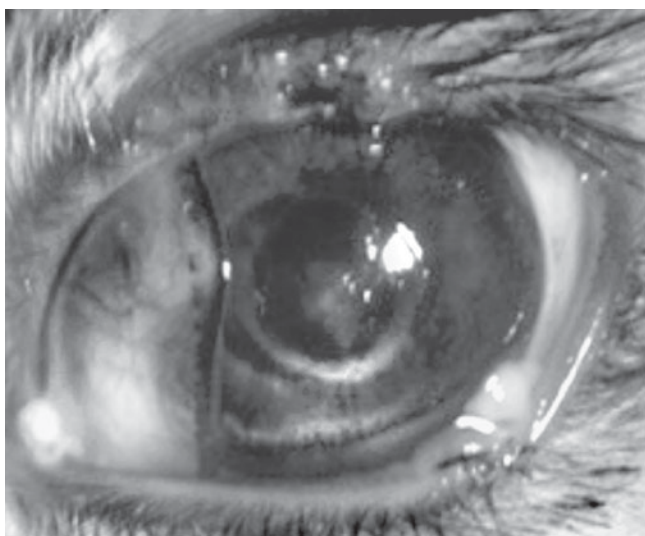


Рис. 4. Глаз кролика после моделирования бактериального кератита на 6-е сутки после воздействия пленками с наночастицами серебра-1. Локальный отек, инфильтрации нет

ных инфильтратов на 6-е сутки терапии в 3-й группе ($p=0,05$) по сравнению с контрольной, где были отмечены множественные субэпителиальные инфильтраты размером более 1 мм.

На 6-е сутки в контрольной группе флюоресцеиновый тест показал наличие множественных участков окрашивания роговицы менее 3 мм. Показатель флюоресцеинового теста значительно уменьшился только в 3-й группе, где сохранялось лишь точечное окрашивание роговицы флюоресцеином ($p=0,04$), по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об эпителизации раневого дефекта роговицы у кроликов.

Суммарная оценка по пяти клиническим признакам, таким как отделяемое в конъюнктивальной полости, степень гиперемии конъюнктивы, отек роговицы, воспалительная инфильтрация, флюоресцеиновый тест, показала, что на 3-й день терапии в 5-й группе животных, получавших аппликации пленок с декаметоксином, отмечена самая высокая суммарная оценка — 13 баллов по данным клиническим признакам, что свидетельствует о высокой активности воспалительного процесса. Наименьшая оценка — 9 баллов отмечена в 3-й экспериментальной группе, животные которой получали аппликации пленок с наночастицами серебра-1, наилучший клинический эффект зафиксирован по сравнению с 1-й контрольной группой, а также 4-й и 5-й экспериментальными группами сравнения ($p_{4-1,3,5}<0,012$), что подтверждает наличие противовоспалительной динамики уже на ранних этапах терапии.

На 6-е сутки воздействия в 3-й группе ($p_{4-1,3,5}=0,0001$) происходит стойкий, статистически значимый регресс по пяти клиническим признакам, а также отмечается стойкая положительная динамика — 3,2 балла в сравнении с контролем и другими экспериментальными группами, что подтверждает высокий противовоспалительный эффект (рис. 5).

При изучении гистологических препаратов, полученных в ходе эксперимента, были отмечены следующие изменения: в переднем эпителии роговицы в препаратах контрольной группы, а также в гистологических препаратах роговицы кроликов после воздействия пленок с серебром-2 и пленок с декаметоксином на 3-й день эксперимента определялось наличие дефекта с начальной эпителизацией. В препаратах после воздействия пленок с серебром-1 и инстилляций наночастиц серебра на 3-й день воздействия отмечалась неравномерная толщина эпителиального слоя с истончением до 1–2 слоев клеток, такой же эффект присутствовал в препаратах после воздействия декаметоксином на 6-й день эксперимента. Последующее изучение изменений эпителизации на 6-й опытный день показало наличие эпителия нормотипового характера в препаратах после воздействия пленок с наносеребром-1 и наносеребром-2.

При исследовании стромы роговицы в гистологических препаратах контрольной группы животных и группы после воздействия пленок с серебром-2 и пленок, содержащих декаметоксин, на 3-й день эксперимента отмечают выраженную полиморфноклеточную инфильтрацию, обилие нейтрофилов, очаги базофильной дегенерации — мукоидный отек. Однако в другой серии опыта при наложении пленок с серебром-1, а также в группе кроликов, получавших инстилляцию коллоидного раствора наночастиц серебра в конъюнктивальную полость, была определена умеренная инфильтрация с преобладанием лимфоцитов. Очаги базофильной дегенерации — мукоидный отек, этот же эффект присутствовал в препаратах после наложения пленок с декаметоксином на 6-е сутки воздействия. На 6-й день эксперимента гистологическая картина изменилась, и в препаратах группы после воздействия пленок с наносеребром-1 и наносеребром-2 преобладала слабая инфильтрация, которая местами отсутствовала, отмечалось нарушение стромального рисунка, а именно нерегулярность коллагеновых волокон.

На 3-й день эксперимента, после воздействия пленок с серебром-2 и пленок с декаметоксином, а также инстилляций наночастиц серебра в зоне лимба было отмечено резкое полнокровие сосудов, с умеренной воспалительной инфильтрацией лимфоцитами и наличием отека стромы; такой же эффект отмечался в препаратах после воздействия пленок с декаметоксином на 6-й день эксперимента. В то же время умеренная лимфоцитарная инфильтрация и умеренное полнокровие сосудов преобладали на 3-й экспериментальный день после применения пленок с серебром-1. Уже на 6-е сутки применения пленок с серебром-1 и серебром-2 отмечалось умеренное полнокровие с незначительной лимфоцитарной инфильтрацией или без нее.

Конъюнктив в гистологических препаратах имела резкое полнокровие сосудов с воспалительной инфильтрацией только в препаратах после воздействия пленок с декаметоксином. В остальных препаратах трехдневного эксперимента отмечалось умеренное полнокровие сосудов со слабой воспалительной инфильтрацией в виде лимфоцитов, тогда как при использовании только инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра гистологически отмечалось умеренное полнокровие сосудов без инфильтрации лимфоцитами и только лишь наличие единичных клеток; этот же эффект наблюдался на 6-й день эксперимента после воздействия пленок, содержащих серебро-1 и серебро-2.

Исследование микробной обсемененности конъюнктивальной полости кроликов после моделирования бактериального кератита показало, что до лечебного воздействия в содержимом конъюнктивальной полости был выяв-

Суммарная оценка
клинических изменений, баллы

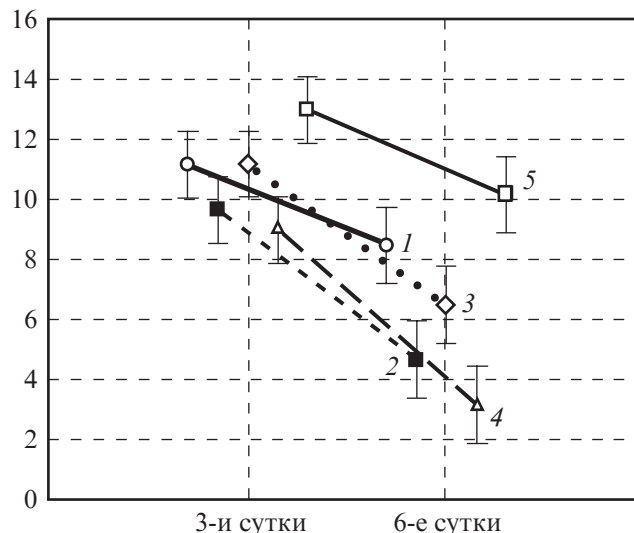


Рис. 5. Суммарная оценка динамики клинических изменений: 1 — 1-я группа (контрольная); 2 — 2-я группа; 3 — 3-я группа; 4 — 4-я группа; 5 — 5-я группа; * — $p < 0,05$

лен рост патогенной — *S. aureus* (14 глаз); *S. haemolyticus* (10 глаз) и условно патогенной микрофлоры — *S. epidermidis* (4 глаза). У одного кролика (2 глаза) она была смешанной и состояла из сочетания штаммов *S. epidermidis* и *Escherichia coli*.

Однако уже после терапии в контрольной и опытных группах на 3-и сутки воздействия выявлен рост патогенной флоры — *S. aureus* и *S. haemolyticus*. *S. aureus* выявили во всех экспериментальных группах на 14 глазах, кроме животных, на роговицу которых воздействовали пленками с серебром-1. *S. haemolyticus* также высевался во всех группах на 10 глазах, кроме группы контроля. После 6 дней эксперимента выявлен рост *S. aureus* в контрольной группе, группе воздействия пленками, содержащими серебро-2 и декаметоксин, всего на 10 глазах. *S. haemolyticus* был выявлен только в группах животных, получавших коллоидный раствор наночастиц серебра и пленки с декаметоксином, всего на 7 глазах. В опытной группе после 6 дней воздействия пленками с серебром-1 преобладала сапрофитная микрофлора — *S. epidermidis* на 6 глазах, а в контроле была отмечена смешанная культура — *S. epidermidis* и *Escherichia coli* на 2 глазах. У экспериментальных животных, получавших пленки с серебром-2, выявлен микст *S. aureus* и *S. epidermidis* на 4 глазах.

В результате проведенных исследований мы получили максимальный противовоспалительный эффект, быструю эпителизацию раневого дефекта и санацию конъюнктивальной полости от *S. aureus* на ранних сроках терапии в группе животных, получавших воздействие пленками,

содержащими наночастицы серебра-1, на роговицу глаза, после воспроизведения бактериального кератита средней степени тяжести, по сравнению с другими экспериментальными группами. Данный эффект может обеспечиваться за счет активации систем местного иммунитета, а именно повышения фагоцитарной активности нейтрофилов, что наблюдали мы в ранее проведенной научной работе [7].

Другие авторы также утверждают, что нанодисперсные системы могут на клеточном уровне избирательно влиять на течение воспалительного процесса, при этом основной мишенью регулирующего воздействия наночастиц являются макрофаги [18].

Предыдущими исследованиями показано, что интрадермальное введение наночастиц серебра вызывает изменения функциональной активности фибробластов, митотической активности эпителиоцитов базального слоя эпидермиса, индекса дегрануляции тучных клеток, количества макрофагов в дерме. Причем способность наночастиц повышать функциональную активность фибробластов увеличивается в ряду 20→70→30 нм [19]. Возможно, способность оказывать влияние на течение воспалительного процесса, функциональную активность эпителиальных и соединительнотканых клеток объясняет сокращение сроков эпителизации роговицы при экспериментальном бактериальном кератите. Множество авторов указывают на антибактериальную и антибиопленочную активность наночастиц серебра [2].

Следует отметить, что важна лекарственная форма воздействия, поскольку пленки с наночастицами серебра показали лучший противовоспалительный и антибактериальный эффект, нежели инстилляций. Видимо, это связано с тем, что лекарственное вещество намного дольше удерживается в слезной пленке роговицы в сравнении с минутами их ретенции после традиционных инстилляций [8]. От метода получения наночастиц серебра также зависит положительный клинический эффект терапии бактериального кератита, поскольку лучший результат наблюдался у наночастиц, полученных цитратным методом, в отличие от метода электронно-лучевого испарения и конденсации наноразмерных структур, хотя размер полученных частиц был одинаковым — 30 нм.

Выводы

1. Анализ клинического течения и патоморфологических изменений влияния инстилляций наночастиц серебра, наносодержащих пленок и пленок с декаметоксином на течение бактериального кератита средней степени тяжести показал, что наиболее эффективным оказалось применение пленок с наночастицами серебра, полученными цитратным методом. В указанной экспери-

ментальной группе отмечена стойкая положительная динамика течения воспалительного процесса. Применение пленок с декаметоксином и инстилляций физиологического раствора (контрольная группа) не приводило к купированию воспалительного процесса к 6-м суткам. В остальных группах эксперимента к 6-м суткам наблюдения отмечались отдельные признаки воспалительного процесса.

2. На 6-е сутки экспериментальной терапии бактериального кератита средней степени тяжести у кроликов с использованием наночастиц серебра размером 30 нм в форме пленок или капель выявлено санирующее действие на микрофлору конъюнктивальной полости.

3. Эффективность экспериментальной терапии бактериального кератита у кроликов увеличивалась в ряду: пленки с декаметоксином → пленки с наночастицами серебра, полученными методом электронно-лучевого испарения, → инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм → пленки с наночастицами серебра, полученными цитратным методом.

Ключові слова: бактеріальний кератит, наночастишки срібла, експериментальна терапія.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деев Л. А., Шаршкова М. А., Козлов Р. С., Дехнич А. В. Факторы риска, структура заболеваемости кератитом: результаты ретроспективного анализа за 2007–2009 гг. в сравнении с 1997–1999 гг. *Все новости офтальмологии*. Смоленск, 2014.
2. Silver nanoparticles impede the biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* / K. Kalishwaralal et al. Tamilnadu, India, 2010.
3. Каспарова Е. А., Собкова О. И., Ян Б. Кросслинkinг роговичного коллагена в лечении инфекционных кератитов и гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2017. № 6. С. 113–119.
4. Каспарова Е. А. Современные методы лечения гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2016. № 5. С. 125–135.
5. New treatments for bacterial keratitis / R. L. Wong et al. *J. Ophthalmol.* 2012; 2012: 831502.
6. Чекман І. С. Нанонаука: Історичні етапи розвитку. *Інтегративна антропологія*. 2017. № 1 (29). С. 4–13.
7. Ульянов В. А., Макарова М. Б., Величко Л. Н. Влияние наночастиц серебра на местный иммунитет глаза при моделировании бактериального кератита. *Одесский медицинский журнал*. 2016. № 6 (158). С. 32–38.
8. Preparation, characterization and antimicrobial study of a hydrogel (soft contact lens) material impregnated with silver nanoparticles / B. S. Fazly Bazzaz et al. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014.
9. Апликация контактных линз с культивированными стромальными клетками костного мозга человека животным с экспериментальной дистрофией роговицы / Ю. А. Демин и др. *Проблемы современной медицинской науки и образования*. 2008. № 6. С. 18–22.
10. Дрожжина Г. І., Вансович К. В., Гайдамака Т. Б. Спосіб моделювання бактеріального кератиту середнього

ступеня тяжкості: пат. 87119 Україна: МПК (2014.01): А61К 35/00 / заявник та патентовласник ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». № u201308801; заявл. 15.07.2013; опубл. 27.01.2014, Бюл. № 2.

11. Влияние внешних факторов на стабильность оптических свойств наночастиц серебра / В. А. Смынтына и др. *Сенсорна електроніка і мікросистемні технології*. 2012. № 3 (9). С. 134–140.

12. Мовчан Б. О., Яковчук К. Ю. Пристрій та спосіб електронно-променевого випаровування й спрямованого осадження парового потоку на підкладку у вакуумі: пат. 98085 Україна: МПК С23С 14/24 (2006.01), С23С 14/28 (2006.01), С23С 14/30 / заявник та патентовласник Міжнародний центр електронно-променевої технології Інституту електрозварювання ім. Е. О. Патона НАН України. № a201106568; заявл. 25.05.2011; опубл. 10.04.2012, Бюл. № 7.

13. Давтян Л. Л., Тарасенко В. О., Цецура Н. В., Білоклицька Г. Ф. Стоматологічні лікарські плівки для лікування запальних стоматологічних захворювань: пат. на корисну модель 49945 Україна: А 61 К 33/00. № u 2010 02706; заявл. 10.03.2010; опубл. 11.05.2010, Бюл. № 9.

14. Давтян Л. Л., Рева Д. В. Обґрунтування способу введення декаметоксину та лідокаїну гідрохлориду до складу основи лікарських плівок. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 5. С. 43–49.

15. Douset O., Lanvin M., Thillou C. Reconstituted human corneal epithelium: a new alternative to the Draize eye test for the assessment of the eye irritation potential of chemicals and cosmetic products. *Toxicol. Vitro*. 2006. Vol. 20. P. 499–512.

16. Петруня А. М., Кутайни Мухамед Абдульрахман. Изучение клинических признаков воспалительного процесса в роговой оболочке при одновременном моделировании кератита и конъюнктивита в эксперименте. *Офтальмологический журнал*. 2013. № 2. С. 83–88.

17. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (МВ 9.9.5-143-2007): метод. вказівки. Київ, 2007. 79 с.

18. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація / І. С. Чекман та ін. Київ: Поліграф плюс, 2012. 328 с.

19. Сырма Е. И., Скобеєва В. М., Ульянов В. А. Размерозависимые морфофункциональные изменения кожи крыс при введении наночастиц серебра. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. № 3. С. 284–287.

Поступила в редакцію 13.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Т. В. Дегтяренко,
дата рецензії 16.03.2018

УДК 616.31

А. Ю. Адубецька¹,

С. А. Шнайдер¹, д-р мед. наук, проф.,

В. М. Скобеєва², канд. фіз.-мат. наук, ст. н. с.

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА НА ЗАГОЄННЯ РАНИ ШКІРИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

¹ ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
НАМН України», Одеса, Україна,

² Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна

УДК 616.31

А. Ю. Адубецька¹, С. А. Шнайдер¹, В. М. Скобеєва²

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА НА ЗАГОЄННЯ РАНИ ШКІРИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

¹ ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, Україна,

² Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна

Досліджено вплив наночастинок срібла 30 нм і препаратів групи тіопоетинів на загоєння шкірної рани у щурів з цукровим діабетом, генетично детермінованим повільним типом ацетилювання й експериментальним пригніченням активності ферментів антиоксидантної системи. Застосування колоїдного розчину наночастинок срібла місцево та препаратів групи тіопоетинів парентерально прискорює загоєння експериментальної рани шкіри за рахунок відновлення балансу в тіол-дисульфідній системі, збільшення функціональної активності епітеліальних клітин базального шару епідермісу. Ефективність експериментальної терапії зростає в ряду: застосування колоїдного розчину наночастинок срібла 30 нм; тіопоетини; наночастинок срібла + тіопоетини.

Ключові слова: рана шкіри, експериментальний цукровий діабет, наночастинок срібла, тіопоетини.

INFLUENCE OF SILVER NANOPARTICLES ON SKIN WOUND HEALING IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

¹ Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, NAMS of Ukraine, Odessa, Ukraine,² Odessa I. I. Mechnikov National University, Odessa, Ukraine

It was studied the silver nanoparticles of 30 nm and medicines with thiopoetin group influence on skin wound healing in rats with diabetes mellitus, slow acetylation type and experimental suppression of antioxidant enzymes activity. The using of silver nanoparticles colloidal solution topically and medicines with thiopoetin group parenterally accelerates the experimental skin wound healing by restoring balance in thiol-disulphide system, increasing the functional activity of the epithelial cells of basal layer of epidermis. The effectiveness of experimental therapy increases in order: application of silver nanoparticles 30 nm colloidal solution; thiopoietins; silver nanoparticles + thiopoietins.

Key words: skin wound, experimental diabetes mellitus, silver nanoparticles, thiopoetin.

Вступ

Лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки передбачає, у першу чергу, оперативне втручання з подальшим дрениванням осередка гнійного запалення і призначенням протимікробних препаратів, проведенням детоксикації, протизапальної терапії, корекції систем гомеостазу [1–4]. Хоча провідна роль у лікуванні гнійно-запальних захворювань відводиться хірургічним методам, специфіка щелепно-лицевої ділянки в більшості випадків не дозволяє виконати широку хірургічну обробку ран і повне висічення усіх нежиттєздатних тканин, тому консервативне лікування гнійної рани залишається вкрай важливим [5–7].

Проблемними питаннями в консервативному лікуванні гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки є розвиток резистентності збудників до широкого кола антибактеріальних засобів. Зазнає перебудов і структура спектра збудників, що ускладнює диференційну їх діагностику і вибір оптимальної тактики лікування [8; 9]. Широке застосування антибіотиків, іноді з порушеннями схем їхнього введення, доцільності використання спричинило виникнення резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, поширення внутрішньолікарняних інфекційних ускладнень [8]. У зв'язку з цим зберігається потреба в антисептиках для лікування гнійних ран.

Поширюється застосування нанотехнологій у хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії, у першу чергу, за рахунок сорбційних, антимікробних властивостей нанорозмірних матеріалів [10]. Так, застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки скорочує терміни реалізації репаративного процесу в рані, прискорює гомеостаз і сприяє більш швидкому відновленню мікроциркуляції та оксигенації ушкоджених тканин [11–13].

В експериментальних умовах досліджується вплив наночастинок металів на загоєння гнійної рани. Так, комплекс, який складається з наночастинок металів і природного біополімеру хітоза-

ну, прискорює репаративну регенерацію гнійної рани, що супроводжується активацією антиоксидантної системи [14].

Важливою складовою лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки є призначення препаратів, дія яких спрямована на корекцію стану неспецифічної резистентності організму. У хворих на цукровий діабет це має особливе значення, враховуючи те, що навіть психоемоційне напруження, спричинене необхідністю оперативного втручання з приводу гнійного запалення може стати дестабілізуючим фактором, який сприятиме декомпенсації та різкій зміні рівня глюкози в крові [15; 16]. Зменшення вираженості синдрому ендогенної інтоксикації залежить і від цілеспрямованої антиоксидантної терапії, зважаючи на активацію вільнорадикального окиснення за умов розвитку гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки [17]. Враховуючи вищезазначене, актуальними є з'ясування механізмів впливу наночастинок металів на перебіг ранового процесу, розробка методів лікування експериментальної рани із застосуванням наночастинок металів.

Мета дослідження — з'ясувати особливості впливу наночастинок срібла на перебіг рани шкіри у щурів з експериментальним цукровим діабетом.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 60 щурах лінії Вістар віком 3 міс., масою в середньому (180 ± 10) г. Тварин розводили й утримували в стандартних умовах експериментально-біологічної клініки Одеського національного медичного університету згідно з науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [18]. Експеримент виконувався з дотриманням норм Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», «Етичного кодексу ученого України».

При проведенні експериментальних досліджень були відтворені такі моделі:

- 1) стрептозотоциновий цукровий діабет [19];
- 2) рана шкіри [20];

3) пригнічення функціональної активності ферментів антиоксидантної системи (затруєння аміотріазолом) [21].

До експериментальних досліджень залучалися тварини з повільним типом ацетилювання після попереднього фенотипування. Групи тварин:

I — щури, яким проводили інстиляції колоїдного розчину наночастинок срібла;

II — тварини, яким вводили препарати групи тіопоетинів;

III — тварини, яким проводили інстиляції колоїдного розчину наночастинок срібла на поверхню рани та вводили препарат групи тіопоетинів;

IV — щури, які не отримували експериментальної терапії.

Стрептозотоциновий цукровий діабет відтворювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням розчину стрептозоточину (Sigma) в 0,4 мл цитратного буферу дозою 50 мг на 1 кг маси тіла після 18-годинного голодування [19]. Після введення стрептозоточину за діурезом визначали чутливість тварин до препарату. До подальших експериментальних досліджень залучали щурів з високою чутливістю.

При моделюванні рани шкіри на спині у дослідних тварин видаляли ділянку шкіри розміром 1 см², обробляли антисептиком, шви не накладали [20].

Пригнічення функціональної активності ферментів антиоксидантної системи викликали пероральним введенням 0,2 % розчину аміотріазолу (3-аміно-1,2,4-тріазол (C₂H₄N₄)) з розрахунку 50 мл на 1 кг маси тіла тварини на добу [21] протягом 14 діб.

Фенотипування дослідних тварин проводили шляхом визначення активності N-ацетилтрансферази із застосуванням тест-препарату «Сульфадимезин». У разі виявлення в сечі менше ніж 55,2 %

ацетильованого сульфадимезину щурів зараховували до «повільних ацетиляторів» [22; 23].

Синтез наночастинок срібла розміром 30 нм проводили цитратним методом [24].

У відповідних групах тваринам вводили «Глутоксим» ЗАТ «ФАРМА ВАМ» (далі — препарат групи тіопоетинів), внутрішньоочеревинно по 0,2 мл (2 мг діючої речовини), один раз на добу протягом 5 діб.

У дослідних тварин оцінювали терміни загоєння рани, стан тіол-дисульфідної системи сироватки крові [25], функціональну активність клітин епітелію шкіри [26] на 3-тю, 7-му та 10-ту добу після моделювання рани шкіри.

Отримані результати піддавали статистичній обробці. Достовірність змін досліджуваних показників оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу, у разі якщо нульова гіпотеза відкидалась, застосовували критерій Ньюмена — Кейлса.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень з'ясовано, що застосування наночастинок срібла і тіопоетинів як експериментальної монотерапії або поєднаного їх застосування прискорює загоєння рани шкіри (табл. 1). Найбільш ефективним виявилось місцеве застосування колоїдного розчину наночастинок срібла та парентеральне — препарату групи тіопоетинів, що збільшувало швидкість загоєння експериментальної рани на 30,0 %. Застосування зазначених препаратів змінювало тіол-дисульфідне співвідношення сироватки крові та функціональну активність ядер епітелію шкіри в ділянках навколо рани. За відсутності експериментальної терапії спостерігали зменшення тіол-дисульфідного співвідношення сироватки крові (група I). При застосуванні тіопоетинів і

Таблиця 1

Середня тривалість загоєння експериментальної рани шкіри (M±m, доба, n = 10)

Експериментальна терапія	Група	Доба	Функціональна активність ядер епітеліоцитів	ТДС сироватки крові	Тривалість загоєння рани шкіри
Не проводилася	I	3-тя	53,4±1,8	2,45±0,17	13,0±0,3
		5-та	57,5±1,9	2,20±0,13	
		7-ма	61,8±1,7*4	2,05±0,07	
Наночастинки срібла	II	3-тя	55,6±1,4	2,49±0,15	11,80±0,36*1
		5-та	59,3±1,7	2,19±0,13	
		7-ма	62,1±1,7*4	2,21±0,03*1	
Тіопоетини	III	3-тя	58,0±1,5	2,76±0,08	9,80±0,23*1, 2
		5-та	63,0±1,7*1, 4	2,9±0,1*1, 2	
		7-ма	69,1±1,6*1, 2, 4	3,03±0,07*1, 2	
Наночастинки срібла + тіопоетини	IV	3-тя	61,0±1,4*1, 2	2,81±0,09	9,10±0,18*1, 2, 3
		5-та	72,3±1,8*1, 2, 3, 4	3,00±0,05*1, 2	
		7-ма	73,1±2,1*1, 2	3,28±0,07*1, 2, 3, 4	

Примітка. *1 — p<0,05 порівняно з тваринами групи I; *2 — p<0,05 порівняно з тваринами групи II; *3 — p<0,05 порівняно з тваринами групи III; *4 — p<0,05 порівняно з попереднім строком спостереження.

наночастинок срібла (група IV) виявлено збільшення тіол-дисульфідного співвідношення в період з 3-ї по 7-му добу після нанесення експериментальної рани на 16,7%. У той же термін зростала кількість епітеліоцитів з високою функціональною активністю ядер на 19,8%.

При експериментальній монотерапії рани препаратом групи тіопоетинів спостерігали зростання кількості клітин з високою функціональною активністю ядер та підвищення тіол-дисульфідного співвідношення сироватки крові на 3-тю і 7-му добу експерименту, але вони були менш виражені, ніж при поєднаному застосуванні тіопоетинів і наночастинок срібла.

При місцевому застосуванні наночастинок срібла не спостерігали відмінностей функціональної активності ядер епітелію від тварин контрольної групи. Відмічали лише стабілізацію тіол-дисульфідного співвідношення сироватки крові на 7-му добу спостереження. Зазначені зрушення супроводжувалися прискоренням загоєння рани шкіри на 9,3% порівняно з тваринами контрольної групи.

Ефективність застосування препарату групи тіопоетинів для експериментальної терапії рани шкіри може бути пов'язана з його здатністю чинити моделюючий вплив на внутрішньоклітинні процеси обміну тіолових сполук; підвищувати функціональну активність тканинних макрофагів; стимулювати клітинну проліферацію. Саме ці ефекти і спостерігали при проведенні експериментальних досліджень: зміщення тіол-дисульфідного співвідношення в бік відновлених функціональних груп, підвищення функціональної активності ядер епітеліоцитів. У наших попередніх дослідженнях доведено, що поєднання кількох чинників, а саме: метаболічних зрушень, пов'язаних з цукровим діабетом; пригнічення активності каталази, спричинене дією амінотріазолу; зміни другої стадії детоксикації, унаслідок низької активності N-ацетилтрансферази — призводять до виснаження систем неспецифічної резистентності та збільшення тривалості загоєння експериментальної рани шкіри [27; 28]. Отже, запропоновану експериментальну терапію можна вважати патогенетично обґрунтованою.

У свою чергу, не спостерігали вираженого впливу наночастинок срібла 30 нм на функціональну активність ядер епітеліоцитів, однак відмічали прискорення загоєння рани при їх місцевому застосуванні. Зазначений ефект може бути пов'язаний зі здатністю наночастинок срібла 30 нм підвищувати функціональну активність фібробластів [29]. Поєднане застосування препарату групи тіопоетинів і наночастинок срібла 30 нм максимально прискорювало загоєння рани, ймовірно, за рахунок сумарії їхніх ефектів: вплив на неспецифічну резистентність організму, про що свідчить підвищення тіол-дисульфідного співвідношення крові; прискорення регенерації тканин шкіри за рахунок прискорення епітелізації дефекту та відновлення сполучнотканинних структур дерми шкіри.

Висновки

Застосування колоїдного розчину наночастинок срібла та парентерально препаратів групи тіопоетинів прискорює загоєння експериментальної рани шкіри за рахунок відновлення балансу в тіол-дисульфідній системі, збільшення функціональної активності епітеліальних клітин базального шару епідермісу. Ефективність експериментальної терапії зростає в ряду: застосування колоїдного розчину наночастинок срібла 30 нм; тіопоетини; наночастинок срібла + тіопоетини.

Ключові слова: рана шкіри, експериментальний цукровий діабет, наночастинок срібла, тіопоетини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Недосейкина Т. В., Глухов А. А., Коротких Н. Г. Современные направления комплексного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 4. С. 641–646.
2. Гостищев В. К. Клиническая оперативная гнойная хирургия: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 448 с.
3. Михальчук Д. С., Симчик А. В. Особенности комплексного лечения гнойно-некротических процессов у больных с флегмоной диабет. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2013. № 6. URL: http://urgent.com.ua/ua-archive-issue-38#Nomer_zhurnalu_6-37_2013.
4. Кривчикова А. С., Садкова Е. Е. Особенности лечения фурункулов и карбункулов челюстно-лицевой области. *БМИК*. 2015. № 10. С. 1187.
5. Кабисова Г. С., Копецкий И. С., Гончарова А. В. Применение дренирующих сорбентов в местном лечении гнойных ран лица и шеи. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011. № 3. С. 49–53.
6. Risk factors for life-threatening complications of maxillofacial space infection / Han Xiaodong et al. *J Craniofac Surg*. 2016. № 2. P. 385–390.
7. Walia I. S., Borle R. M., Mehendiratta D., Yadav A. O. Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014. Vol. 13, № 1. P. 16–21.
8. Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев и др. *Вестник ВолГМУ*. 2007. № 2. С. 17–20.
9. Мамедова Н. М. Оценка этиологической структуры гнойно-септических инфекционных осложнений в стоматологии. *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1. С. 1621–1624.
10. Нанонаука, нанобиология, нанофармация / И. С. Чекман та ін. Київ: Поліграф плюс, 2012. 328 с.
11. Аветиков Д. С., Єрошенко Г. А., Куонг Ву Вьет, Лепський В. В. Цитологічне обґрунтування доцільності застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон дна порожнини рота. *Світ медицини та біології*. 2014. № 4. С. 12–15.
12. Аветиков Д. С. Перспектива застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки. *III з'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів*: матеріали. Київ, 2013. С. 88–91.
13. Аветиков Д. С., Яценко И. В., Ставицкий С. А., Куонг Ву Вьет. Обоснование применения препарата «Липин» в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области. *Стоматология славянских государств*: материалы VI междунар. науч.-практ. конф. Белгород, 2013. С. 11–13.

14. Регенерация экспериментальной гнойной раны и процессы свободнорадикального окисления при использовании наночастиц металлов и хитозана / С. В. Белова и др. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2014. № 3. С. 79–82.
15. Кузнецов С. В., Маркина М. С. Установка имплантатов с последующим протезированием металлокерамическими коронками у пациентки с сахарным диабетом 1-го типа и бронхиальной астмой. *Стоматология*. 2013. № 1. С. 66–69.
16. Олифирова О. С., Козка А. А. Антиоксиданты в комплексном лечении гнойно-некротических ран. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015. № 2. С. 21–23.
17. Кабанова А. А. Свободнорадикальное окисление при гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области. *Вестник ВГМУ*. 2013. № 1. С. 107–111.
18. Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Київ: Авіценна, 2002. 156 с.
19. Пальчикова Н. А., Кузнецова Н. В., Кузьминова О. И., Селятицкая В. Г. Гормонально-биохимические особенности аллоксановой и стрептозотоциновой моделей экспериментального диабета. *Бюллетень СО РАМН*. 2013. Т. 33, № 6. С. 18–24.
20. Сравнительные эффекты клеток фенотипа CD34+CD45dim и синтетических пептидов активного центра GM-CSF на процессы репарации кожной раны в эксперименте / В. А. Зурочка и др. *Цитокины и воспаление*. 2012. № 4. URL: <http://www.cytokines.ru/2012/4/Art3.php>
21. Мальцев Э. В., Павлюченко К. П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. Одесса: Астропринт, 2002. 448 с.
22. Ремиш В. В. Повреждение основных компонентов стромальных биоструктур организма и его фармакологическая коррекция: дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.01. Кишинев, 2005. 225 с.
23. Буловская Л. Н., Борисенко Г. Н., Дробаченко О. А. Определение фенотипа N-ацетилтрансферазной активности. *Лабораторное дело*. 1990. № 10. С. 28–30.
24. Влияние внешних факторов на стабильность оптических свойств наночастиц серебра / В. А. Смытына и др. *Сенсорна електроніка і мікросистемні технології*. № 3 (9). 2012. С. 134–140.
25. Соколовский В. В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма. Санкт-Петербург: Медицинская академия последипломного образования, 1996. 33 с.
26. Яцковский А. Н. Метод оценки функциональной активности клеточных ядер. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1987. № 1. С. 76–79.
27. Адубецька А. Ю., Шнайдер С. А. Особливості загоєння рани шкіри за умов експериментального цукрового діабету. *Одеський медичний журнал*. 2018. № 1. С. 24–28.
28. Адубецька А. Ю., Шнайдер С. А. Стан тиол-дисульфідної системи при моделюванні рани шкіри за умов експериментального цукрового діабету. *Вісник стоматології*. 2018. № 1. С. 30–34.
29. Сирма О. І. Морфологічні зміни в тканинах шкіри шурів за умов внутрішньошкірного введення наночастинок срібла різного розміру: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09. МОЗ України, Дніпропетровська мед. акад. Дніпропетровськ, 2015. 174 с.

Надійшла до редакції 05.03.2018
Рецензент канд. мед. наук, доц. О. І. Тірон,
дата рецензії 06.03.2018

УДК 617.711/715-085.273.53-094.9

С. І. Бурдейний¹,
Н. А. Ульянова¹, д-р мед. наук, проф.,
В. В. Віт², д-р мед. наук, проф.,
Н. І. Молчанюк², канд. біол. наук, ст. н. с.

ВПЛИВ АВТОКРІОТРОМБОЛІЗАТУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ КОН'ЮНКТИВИ ТА СКЛЕРИ КРОЛІВ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

УДК 617.711/715-085.273.53-094.9

С. І. Бурдейний¹, Н. А. Ульянова¹, В. В. Віт², Н. І. Молчанюк²

ВПЛИВ АВТОКРІОТРОМБОЛІЗАТА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ КОН'ЮНКТИВИ ТА СКЛЕРИ КРОЛІВ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

Досліджено вплив автокріотромболізату на структуру склери та кон'юнктиви інтактних кролів. Субкон'юнктивальне введення автокріотромболізату між епісклерою та м'язом викликає активацію фібробластів, посилення процесів колагенотворення. Знов утворені колагенові волокна орієнтовані вздовж склеральної капсули. При субкон'юнктивальному та інтрасклеральному введенні автокріотромболізату разом з рифленням склери розглядали різноспрямовані зміни склери, кон'юнктиви й епісклери. Одночасно розглядали ділянки активації фібробластів і формування колагенових волокон, ділянки з ознаками запалення в епісклері, ділянки з дистрофічними змінами епісклери. Авто-

кріотромболізат за умов субкон'юнктивального введення між епісклерою та м'язом сприяє фізіологічному впорядкованому формуванню колагенових волокон, що супроводжується склерозміцнювальним ефектом у кролів за умов експерименту, та може бути основою для подальших досліджень можливості використання цього методу в клініці при міопії.

Ключові слова: автокріотромболізат, склера, кон'юнктива.

UDC 617.711/.715-085.273.53-094.9

S. I. Burdeinyi¹, N. A. Ulyanova¹, V. V. Vit², N. I. Molchanyuk²

INFLUENCE OF PLATELET AUTOCRYOLYSATE ON ULTRASTRUCTURE OF RABBIT'S CONJUNCTIVA AND SCLERA

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

The effect of platelet autocryolysate on the structure of sclera and conjunctiva of intact rabbits was studied. Subconjunctival administration of platelet autocryolysate between episclera and muscle causes activation of fibroblasts, enhancement of collagen formation processes. The newly formed collagen fibers are oriented along the scleral capsule. With subconjunctival and intrascleral introduction of platelet autocryolysate along with scleral dissection, multidirectional changes in sclera, conjunctiva, and episclera were observed. At the same time, the areas of fibroblast activation and formation of collagen fibers, areas with signs of inflammation in the episclera, areas with dystrophic changes of the episclera were observed. Platelet autocryolysate under conditions of subconjunctival administration between the episclera and the muscle promotes the physiological organized formation of collagen fibers, which is accompanied by sclera-strengthening effect in rabbits under experimental conditions, and can be the basis for further investigations of the possibility of using this method in myopia treatment.

Key words: platelet autocryolysate, sclera, conjunctiva.

Вступ

Головними патогенетичними ланками, що сприяють формуванню міопії, згідно з даними літератури, є вплив внутрішньоочного тиску та різноманітні форми сполучнотканинної дисплазії, які призводять до розтягнення послабленої склери. Протягом останніх років автори [1–3] ретельно вивчали роль пружно-пластичних властивостей фіброзної оболонки ока в процесі рефрактогенезу та вплив структурних морфологічних особливостей тканин, гідродинаміки і регіонарної гемодинаміки на патогенез міопії.

Відповідно до сучасної метаболічної теорії розвитку міопічного процесу, розлад трофіки задньої частини склери є наслідком порушення увеосклерального шляху відтоку в оці, яке акомодує, що з часом призводить до необоротної деформації задньої частини склери та, як наслідок, до збільшення аксіального розміру ока [4; 5].

З метою впливу на дану ланку патогенезу було запропоновано різноманітні склерозміцнювальні методики шляхом введення різних речовин, компонентів сполучної тканини, інгібіторів і проферментів, а також розроблено хірургічні методи склеропластики [6; 7]. Ефективність склеропластики ґрунтується на стимулюванні регіональної гемодинаміки внаслідок локального викиду вазоактивних речовин, розвитку новоутворених судин й асептичного запалення, а також стимулюванні росту сполучної тканини.

Запропонована Т. В. Баталовою [8] операція ін'єкційного типу полягала в одночасному введенні двох рідких компонентів (плазми і тромбіну) в теноновий простір, що приводило до формування згустка, який відповідав за своєю формою задньому відрітку очного яблука.

У джерелах літератури опубліковані результати досліджень щодо впливу препаратів кор-

дової крові на динаміку розвитку різноманітних офтальмологічних патологічних процесів [9–11].

Однак варто зазначити, що одна з головних проблем у застосуванні клітинної терапії — це нестача достатньої кількості інформації щодо впливу на організм реципієнта клітинного трансплантату донора. Саме тому, з метою виключення проблем гістосумісності й імунної відповіді на трансплантаційний матеріал, більш виправданим є використання аутологічного матеріалу, взятого від самого пацієнта. Одним із таких матеріалів може бути власна плазма, насичена концентратом тромбоцитів (PRP), які містять велику кількість біологічно активних речовин у своєму складі [12–15]. Збагачена тромбоцитами аутологічна плазма (PRP) — доступний біологічний матеріал, який має регенеративні, трофічні та стимулювальні властивості. Однак, згідно з даними літератури, більшу біологічну активність виявляє аутологічна плазма, насичена попередньо активованими тромбоцитами після кріолізу — автокріотромболізат (cryoPRP) [14; 15].

Мета роботи — дослідити особливості структурних змін очного яблука на світлооптичному й ультраструктурному рівнях за умов впливу автокріотромболізату (cryoPRP).

Матеріали та методи дослідження

Матеріал взято від 8 статевозрілих кролів породи Шиншила масою 2,6–3,2 кг (9 очей), віком 4 міс. Кролі були розподілені на дві групи згідно із завданням експериментального дослідження: вивчити вплив автокріотромболізату кролів на фіброзну оболонку ока тварини.

Автокріотромболізат — це біологічний продукт, який отримують з аутологічної крові, що має велику кількість різноманітних факторів росту, які містяться в тромбоцитах.

Препарат отримують у три етапи:

1) виділення концентрату тромбоцитів, а також «бідної» плазми;

2) лізис тромбоцитів під дією наднизьких температур (-196°C) і позбавлення «бідної» плазми від кріопреципітату шляхом глибокого заморожування;

3) отримання препарату автокріотромболізату із дефібринізованою автоплазмою як буферний розчин.

Концентрат тромбоцитів виділяють шляхом дворазового центрифугування крові тварини, взятої з антикоагулянтом (цитрат натрію або цитрат декстрози), у співвідношенні 9 : 1. Після першого центрифугування плазма, що містить тромбоцити, відокремлюється від еритроцитів і лейкоцитів. Повторне центрифугування плазми дозволяє отримати пул тромбоцитів на дні пробірки та «бідну» на тромбоцити плазму.

Після видалення «бідної» плазми отриманий пул тромбоцитів переноситься до кріопробірки та заморожується в рідкому азоті за температури -196°C , а «бідна» плазма — при $(-30\pm 2)^{\circ}\text{C}$ для дефібринізації.

Для завершення автокріотромболізату заморожений біоматеріал розморожують при 37°C . Потім «бідну» плазму центрифугують, а фібрин видаляють. У подальшому концентрат кріотромболізату ресуспензують в необхідній кількості буферного розчину дефібринізованої «бідної» плазми.

Перша група складалася із кролів, у яких ліве око слугувало контролем. У верхній квадрант субтенонового простору правого ока тварин першої групи було введено автокріотромболізат кролів об'ємом 0,5 мл одноразово. Після введення автокріотромболізату кролі були виведені з експерименту шляхом введення повітря в навколівушну вену, з подальшою енуклеацією очей через 2 тиж., 1,5 та 2,5 міс. після початку експерименту.

Друга група — 5 кролів, яким в обидва ока на початку експерименту в верхньому квадранті субтенонового простору було введено автокріотромболізат кролів об'ємом 0,5 мл одноразово. Через 2 тиж. після введення автокріотромболізату кролям під загальною анестезією тіопенталом натрію було проведено оперативне втручання: розтин кон'юнктиви у верхньому квадранті в 3 мм від лімба, рифлення склери з введенням інтрасклерально автокріотромболізату, накладанням П-подібного шва нейлон 8/0 Alcon та введенням в субтеноновий простір над зоною рифлення гіалуронової кислоти 0,1 мл (Гіарал-плюс), на розтин кон'юнктиви було накладено безперервний шов нейлон 8/0 Alcon. Після оперативного втручання кролям протягом 5 днів проводили інстиляцію сульфацилу натрію 15 % 4 рази на добу в обидва ока. Кролі були виведені з експерименту аналогічним методом, як і кролі першої групи, через 1,5 та 2,5 міс.

Вивчали ультраструктуру кон'юнктиви та ділянки епісклери, фотографували об'єкти в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 (Україна).

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки тканин фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері при значенні рН 7,4 з додатковою дофіксацією 1 % розчином осмієвої кислоти при тому ж рН буферного розчину. Потім зразки зневоднювали в спиртах висхідної концентрації. Просочення тканин та їхню полімерізацію проводили в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Контрастування ультратонких зрізів відбувалось за методикою Reynolds [16]. Робота виконана в групі електронної мікроскопії лабораторії патологоанатомічних і електронно-мікроскопічних досліджень ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» під керівництвом канд. біол. наук, ст. н. с. Н. І. Молчанюк.

Результати дослідження та їх обговорення

Вплив на структури ока субкон'юнктивального введення автокріотромболізату. У результаті проведених досліджень встановлено, що субкон'юнктивальне введення автокріотромболізату сприяє формуванню щільної неформленої сполучної тканини в субепітеліальному шарі. При цьому відмічається активація фібробластів, а сполучнотканинні елементи являють собою пучки колагенових волокон, орієнтованих уздовж склеральної капсули без виражених ознак запальної реакції.

Через два тижні після введення під кон'юнктиву автокріотромболізату виявили набряк субепітеліального шару кон'юнктиви зі згуртуванням сіткоподібного слабоеозинофільного однорідного матеріалу, інфільтрованого дифузно розподіленими фібробластоподібними клітинами, які мають веретеноподібну форму з паличкоподібним інтенсивно забарвленим ядром. Ці клітини орієнтовані паралельно, а між ними визначається міжклітинний матеріал, який являє собою пластинки колагенових волокон, занурених у мукополісахариди. При цьому між наведеними структурними елементами визначаються щілоподібні невеликі ділянки згуртування серозної рідини. Будь-яких ознак запальної реакції підепітеліального сполучнотканинного шару кон'юнктиви, її епітелію і прилеглих шарів склери не виявлено. Кон'юнктивальний епітелій на всьому протязі без істотних структурних змін, за винятком незначної ексфоціації його поверхневих шарів. Не виявлено структурних змін внутрішніх шарів склери, стромы, м'язів і епітелію війкового тіла та кореня райдужної оболонки, розташованих у проекції введення автокріотромболізату.

Через 1,5 міс. після субкон'юнктивального введення автокріотромболізату відзначаються зникнення набряку кон'юнктиви та лімфоїдна інфільтрація її стромальної частини з ознаками гіперплазії фібробластів і формуванням пучків колагенових волокон різної щільності в різних ділянках. Подібні зміни відзначалися і в епісклері

поблизу місця введення автокріотромболізату. Склера без істотних змін. Винятком є ділянки скупчення невеликих лімфоїдних інфільтратів, розташованих навколо нечисленних кровоносних судин.

На ультраструктурному рівні через 1,5 міс. після введення автокріотромболізату ділянка між епісклерою і м'язами заповнена пухкою волокнистою сполучною тканиною, яка складається з пучків колагенових волокон і значної кількості клітин. Розшарування колагенових волокон нерівномірне: місцями вони лежать щільно і між ними виявляються поодинокі фібробласти; подекуди серед пухко розташованих колагенових волокон визначаються лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги, фібробласти з довгими відростками; інколи колагенові фібрили або окремі колагенові волокна розташовані пухко між клітинами гістоцитарного ряду. Ці клітини лежать скупчено, у вигляді шару або зібрані в ланцюжок, на окремих ділянках вони щільно контактують між собою своїми плазмолемами. Серед клітин цієї зони переважають: лімфоцити, макрофаги, поодинокі лейкоцити. Фібробласти в активному стані з довгими відростками тут в невеликій кількості. Вони розташовані вільно в електронно-світлій безструктурній ділянці, поруч з їхньою плазмолемою — поодинокі колагенові фібрили.

Через 2,5 міс. після субкон'юнктивального введення автокріотромболізату характер світло-оптичних змін структур ока поблизу місця введення зберігається, але фіброз субепітеліального шару кон'юнктиви та епісклери більш виражений. На ультраструктурному рівні в зоні епісклери розташована велика кількість колагенових волокон, які місцями лежать щільно, подекуди пухко, інколи визначаються окремі довгі поодинокі колагенові фібрили. Між колагеновими волокнами спостерігаються великі фібробласти в активному стані, які мають довгі відростки. Виявлені також окремі великі міофібробласти, а також поодинокі інші сполучнотканинні клітини. Загалом у даній ділянці відбувається активний процес формування сполучнотканинних волокон. При цьому колагеноутворення спостерігали не тільки в субкон'юнктивальному шарі, а й епісклерально. Ознаки запальної реакції відсутні (рис. 1).

Вплив на структури ока субкон'юнктивального та інтрасклерального введення автокріотромболізату, рифлення склери. Патоморфологічні зміни після рифлення склери в різних ділянках відрізнялися. У деяких ділянках відмічалася частково організовані крововиливи, що супроводжувалися гемолізом еритроцитів і скупченням фібробластоподібних клітин. В інших місцях спостерігалася більш виражена організація сполучної тканини на межі епісклери і склери з формуванням щільної волокнистої тканини. Місцями між пучками новоствореної волокнистої тканини в епісклері відмічалася запальна інфільтрація

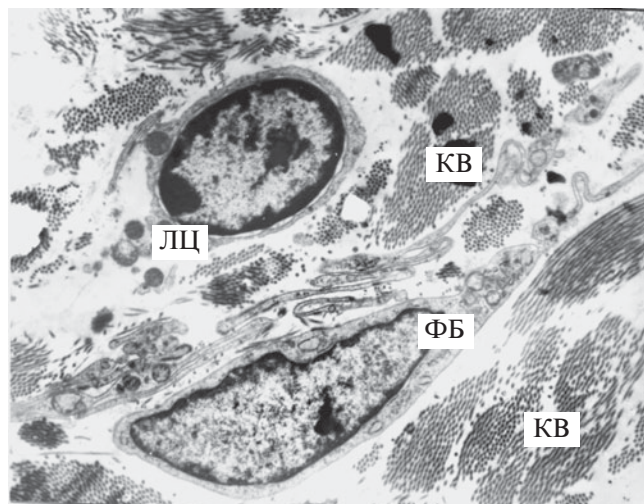


Рис. 1. Ультраструктура ділянки між епісклерою та м'язом через 2,5 міс. після субтенонового введення автокріотромболізату. Фібробласт з довгим відростком і лімфоцит серед пухко розташованих колагенових волокон. Електронна мікрофотографія: $\times 5000$. Умовні позначення: KB — колагенові волокна; ЛЦ — лімфоцит; ФБ — фібробласт

середнього ступеня вираженості, яка іноді супроводжувалася дистрофічними змінами епісклери і зовнішніх шарів склери. Електронно-мікроскопічно, через 1,5 міс. після початку експерименту, між епісклерою і м'язом, виявлявся шар із сполучнотканинних клітин, які щільно контактували між собою. У поодиноких випадках між ними проходили електронно-щільні тяжі, які містили фібрилярний матеріал. Місцями розташовувалися тяжі з колагенових волокон, частина яких з ознаками деструктивних змін. У зазначеній зоні багато як плазматичних клітин і макрофагів, так і лімфоцитів. На інших ділянках спостерігалися лише колагенові волокна і фібробласти в активному стані.

Через 2,5 міс. після початку експерименту виражених ультраструктурних змін склери не спостерігали, однак виявлені ознаки запалення в епісклері; знову утворена сполучна тканина не структурована порівняно з групою тварин, у якій не виконували рифлення склери (рис. 2).

Таким чином, аналіз матеріалу показав, що після субкон'юнктивального введення автокріотромболізату, у ділянці між епісклерою та м'язом, активно формуються колагенові волокна пухкої сполучної тканини за рахунок збільшення кількості фібробластів й активації їхніх білоксинтезувальних процесів. Тим же часом у самій склері, у цитоплазмі окремих склероцитів також визначаються ознаки підвищення білоксинтезувального процесу, що, можливо, пов'язано з місцевим ушкодженням колагенових волокон склери або з цілеспрямованою дією автокріотромболізату.

У наших попередніх роботах ми з'ясували, що при прогресуванні міопії порушується архітектоніка колагенових волокон склери [2], а, згідно з даними літератури, існуючі методики

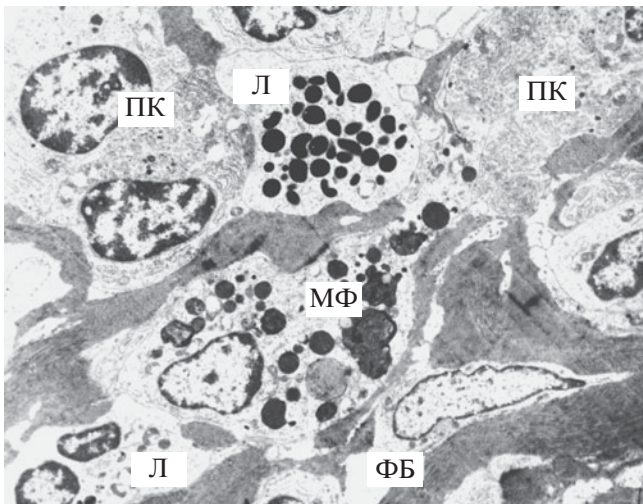


Рис. 2. Ультраструктура склери кроля через 1,5 міс. після інтрасклерального введення автокріотромболізату поєднаного з рифленням склери. Тяжі електронно-щільного однорідного матеріалу, де розташовані колагенові фібрили, між якими скупчення плазматичних клітин, макрофагів, лейкоцитів та фібробластів. Електронна мікрофотографія: $\times 3000$. Умовні позначення: ПК — плазматична клітина; МФ — макрофаг; ФБ — фібробласт; Л — лейкоцит

зміцнення склери недостатньо ефективні [6–8]. Отже, виявлена здатність автокріотромболізату при субкон'юнктивальному введенні стимулювати упорядковане формування колагенових волокон може стати підґрунтям для розробки нових методів профілактики прогресування міопії.

Висновки

Субкон'юнктивальне введення автокріотромболізату, між епісклерою та м'язом, спричиняє посилення процесів колагеноутворення. При цьому відмічається активація фібробластів, а сполучнотканинні елементи являють собою пучки колагенових волокон, орієнтованих уздовж склеральної капсули без виражених ознак запальної реакції.

За умов субкон'юнктивального та інтрасклерального введення автокріотромболізату разом з рифленням склери спостерігали різноспрямовані зміни склери, кон'юнктиви, епісклери: поруч з ділянками активації фібробластів і формування колагенових волокон виявлені зони з ознаками запалення в епісклері, дистрофічними змінами епісклери і зовнішніх шарів склери.

Автокріотромболізат крові, за умов субкон'юнктивального введення між епісклерою та м'язом, сприяє фізіологічному упорядкованому формуванню колагенових волокон, що приводить до склерозміцнення у кролів за умов експерименту, та може бути підґрунтям для подальших досліджень можливості використання даного методу в клінічних умовах при міопії.

Ключові слова: автокріотромболізат, склера, кон'юнктива.

ЛІТЕРАТУРА

1. Светлова О. В. Функциональные особенности взаимодействия склеры, аккомодационной и дренажной систем глаза при глаукомной и миопической патологии: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2010. 319 с.
2. Ульянова Н. А., Думброва Н. Е., Молчанюк Н. И. Морфологические изменения склеры при моделировании миопии. *Морфология*. 2014. Т. 8, № 2. С. 72–76.
3. Шаргородська І. В. Роль біомеханічних властивостей фіброзної оболонки ока при аномаліях рефракції та кератоконусі: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.18. Київ, 2017. 38 с.
4. Ланцевич А. В. О метаболической теории патогенеза приобретенной близорукости. *Глаз*. 2008. № 4. С. 26–27.
5. Кошиц И. Н., Светлова О. В. Дискуссионные вопросы приобретенной миопии. *Офтальмологический журнал*. 2012. № 6. С. 112–124.
6. Укрепление склеры при прогрессирующей близорукости синтетическим трансплантатом, обладающим биологически активными свойствами / Е. П. Тарутта и др. *Глаз*. 2007. № 1. С. 14–22.
7. Паштаев Н. П., Арсютов Д. Г. Использование медицинских клеев в хирургии прогрессирующей миопии и отслойки сетчатки. *Офтальмохирургия*. 2009. № 3. С. 16–20.
8. Баталова Т. В. Введение фибринообразующих компонентов крови в теноново пространство с целью стабилизации прогрессирующей близорукости: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08. Ленинград, 1988. 22 с.
9. Демин Ю. А., Петренко А. Ю., Литвинова Л. В. Эффективность применения криоконсервированных эмбриональных нейрональных клеток в комплексном лечении склеротических макулодистрофий. *Проблемы криобиологии*. 2004. № 2. С. 89–93.
10. Результаты применения фетоплацентарного препарата Гемокорд при лечении дистрофических и сосудистых заболеваний сетчатки и зрительного нерва / Л. В. Венгер и др. *Філатовські читання: матеріали наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнар. участю, присв. 80-річчю тканинної терапії за методом академіка В. П. Філатова*. Одеса, 23–24 травня 2013 року. Одеса, 2013. С. 120–121.
11. Ульянова Н. А., Венгер Л. В. Эффективность применения препаратов кордовой крови при высокой осложненной миопии. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2014. № 2 (21). С. 147–154.
12. Pacifici L., Casella F., Maggiore C. Platelet rich plasma (PRP): potentialities and techniques of extraction. *Minerva Stomatol*. 2002. Vol. 51, № 7/8. P. 341–350.
13. Thermosensitive eyedrops containing platelet lysate for the treatment of corneal ulcers / G. Sandri et al. *Int. J. Pharm.* 2012. Vol. 426, № 1/2. P. 1–6.
14. Use of Platelet-Rich Plasma for Collagen Matrixes Revitalization with Human Fibroblast / M. S. Makarov et al. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2015. Vol. 3, № 10. P. 80–87.
15. Цепколенко В. О., Пихтеев Д. М., Запорожченко П. О. Спосіб малотравматичного закриття перфорації барабанної перетинки: пат. 98962 Україна, МПК (2015.01): A61B 17/00 / заявник та патентовласник Цепколенко В. О. № u 2014 13323; заявл. 12.12.2014; опубл. 12.05.2015, Бюл.
16. Reynoldes E. S. The use of lead citrate at high pH an electronopaque stain in electron microscopy. *J. of Cell Biol.* 1963. Vol. 17. P. 208–212.

Надійшла до редакції 13.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Т. В. Дегтяренко,
дата рецензії 16.03.2018



УДК 577.213/.216:57.001.71

В. П. Пішак, д-р мед. наук, проф.,
М. О. Ризничук*, канд. мед. наук, доц.

МікроРНК — НОВА СТОРІНКА БІОЛОГІЧНОГО ПРОГРЕСУ

Річниця наукового відкриття

Національна академія педагогічних наук України, Київ, Україна,

**Вищий державний навчальний заклад України*

«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

УДК 577.213/.216:57.001.71

В. П. Пішак, М. О. Ризничук*

МікроРНК — НОВА СТОРІНКА БІОЛОГІЧНОГО ПРОГРЕСУ. РІЧНИЦЯ НАУКОВОГО ВІДКРИТТЯ

Національна академія педагогічних наук України, Київ, Україна,

** Вищий державний навчальний заклад України*

«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

В огляді проаналізовано етапи відкриття мікроРНК. Порушені питання синтезу міРНК і значення цього класу РНК. Сьогодні створено атлас мікроРНК людини та мишей ученими 20 країн світу. Також функціонує сайт мікроРНК (miRBase), на якому представлена та систематизована інформація про всі відкриті мікроРНК, їх геномну локалізацію, послідовність та експресію. Поточна версія бази містить відомості про 28 645 мікроРНК (з них 2588 людини) і доступна на сайті <http://mirbase.org>.

Ключові слова: мікроРНК, історія виникнення, людина, атлас мікроРНК.

UDC 577.213/.216:57.001.71

V. P. Pishak, M. O. Ryznychuk*

MicroRNA IS A NEW PAGE OF BIOLOGICAL PROGRESS. ANNIVERSARY OF SCIENTIFIC DISCOVERY

National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,

** Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine*

The review analyzes the stages of microRNA discovery. The issues of siRNA synthesis and the significance of this class of RNA are touched upon. Now an atlas of human and mouse microRNAs has been created by scientists from 20 countries around the world. The microRNA site (miRBase) also functions and provides information on all open miRNAs, their genomic localization, sequence and expression. The current version of the database contains information on 28 645 microRNAs (of which 2588 human beings) and is available at <http://mirbase.org>.

Key words: microRNA, history of occurrence, human, atlas of microRNA.

Вступ

Кінець ХХ — початок ХХІ ст. ознаменований революційним відкриттям у молекулярній біології та генетиці — мікроРНК (міРНК). У 1997 р. у Німеччині на конференції з досліджень РНК вперше оприлюднено доповідь щодо РНК-інтерференції — раніше невідомого явища регуляції функціонування генів спеціальними малими РНК. Це повідомлення викликало справжній фурор — невеличкі за розміром молекули РНК здатні впливати на активність генів? Нечуване явище. Взагалі, інтерференція давно відома у фізиці: на-

кладання світлових або акустичних хвиль, що призводить до підсилення або послаблення результуючої хвилі. У генетиці це явище відоме як перешкода до виникнення нового кросинговеру між двома гомологічними хромосомами в ділянках, розташованих по сусідству. Але щоб молекула РНК гальмувала експресію матричної РНК — це була справжня сенсація.

Через рік, у 1998 р. (уже проминуло 20 років!) з'являються роботи J. R. Kennerdell, R. W. Carthew [1] у часописі "Cell" і одночасно в найпрестижнішому журналі "Nature" друкується повідомлення Fire et al. [2] із розшифрування участі мікроРНК в явищах генетичної інтерференції.

Понад 70 років тому А. Н. Білозерський і А. С. Спірін незалежно довели існування мРНК (іРНК), яка переносить генетичну інформацію від ДНК до рибосом, де відбувається біосинтез білка за участі тРНК (транспортерів амінокислоти). Основна маса РНК у клітині припадає не на мРНК, а на рибосомну РНК (рРНК). До початку ХХІ ст. вважали, що функція РНК полягає у генній експресії та біосинтезі білка. Була навіть сформульована «центральна догма молекулярної біології», згідно з якою у живій клітині потік інформації відбувається від ДНК до РНК, а далі до білка. Однак пізніше були виявлені «зворотна транскриптаза» і явище зворотної транскрипції — синтез ДНК на матриці РНК. Цей процес властивий для РНК-вмісних вірусів.

Поступово накопичувалися факти, що в рибосомі РНК виконує не тільки структурну роль, а входить до складу каталітичного центру, а мікроРНК не продукт деградації, розпаду, як це вважали раніше. Тому ключові функції в процесі синтезу білка належать інтеруючим мікроРНК — багатофункціональним, універсальним молекулам.

Мета нашої роботи — провести огляд літератури щодо історії відкриття мікроРНК та їх ролі в біологічних процесах.

Основна частина

Початок третього тисячоліття ознаменований формуванням нового напрямку досліджень у молекулярній генетиці — місця і ролі РНК. Наприкінці 2001 р. три групи дослідників [3–5] незалежно запровадили термін мікроРНК (miRNAs). У 2001 р. мікроРНК була визнана «молекулою року» за версією журналу “Science”. За 12 років кількість публікацій на цю тему перевищила мільйон.

МікроРНК — клас малих некодуєчих РНК завдовжки 20–24 нуклеотиди, які регулюють експресію генів, що кодують синтез білка, на посттранскрипційному рівні.

У сімействі малих некодуєчих РНК виділяють кілька груп, до основних з яких належать мікроРНК (miРНК) і короткі інтерферуючі РНК (siРНК). Обидва види схожі за своєю структурою і є інгібіторами експресії генів, основні відмінності між ними полягають у механізмі утворення і ступені гомологічності до таргетних мРНК [6].

Як синтезуються miРНК? Як і в інших різновидів РНК, це здійснюється на молекулі ДНК, на якій загальновідомі пари регуляторних послідовностей нуклеотидів формують геном того чи іншого організму і кодують білки, а також розміщені гени рибосомних і транспортних РНК. Це ті ділянки ДНК, які входять до складу екзонів і на частку яких припадає не більше 1,5 % геномної ДНК. Інша більша частина цієї макромолекули — інтрони, міжгенні регіони, гетерохроматинові

райони хромосом тощо. Доведено, що більшість генів miРНК розташовані саме в цих міжгенних регіонах хромосом у складі інтронів. Проте вони трапляються і в екзонних та довгих некодуєчих генах ДНК [7].

У людини майже 40 % miРНК розташовані в інтронних ділянках [8], близько 10 % — в екзонних ділянках некодуєчих транскриптів і близько 40 % локалізовані в інтронах білок-кодуєчих генів, решта генів miРНК містяться в інших регіонах [9].

Дозрівання miРНК відбувається, як і мРНК, попередники зазнають багатоступеневого процесу: кепування, потім аденілування і сплайсингу [10].

На першому етапі гени miРНК транскрибуються як первинні попередники пре-miРНК, далі відбувається процесинг, під час якого утворюються пре-miРНК завдовжки близько 100 пар нуклеотидів. З цих попередників і утворюється зріла форма miРНК завдовжки в 22 нуклеотиди. Зріла miРНК зв'язується з комплементарною ділянкою 3' УТР-районів генів-мішеней, при цьому відбувається або розщеплення мРНК гена-мішені, або пригнічення трансляції, що рівноцінно функції негативного регулятора генів на посттранскрипційному рівні [11].

Гени miРНК займають мізерну частину геному, у 1000 раз меншу (0,004 %), ніж екзони, що кодують білок генів (2 %), найбільша кількість генів miРНК розташована в трьох хромосомах, що становить 10 % геному: у хромосомі 1 — 158, у хромосомі 19 — 141 і у хромосомі Х — 118 miРНК. Найменшу кількість miРНК містять хромосома 21 (29) і Y-хромосома (2).

Відкриття miРНК привело до перегляду установленої догми гормональної регуляції. Раніше вважали, що міжклітинні інформаційні зв'язки забезпечують гормони. Як з'ясовано, між клітинами відбувається обмін крихітними везикулами, у яких міститься генетична інформація у вигляді miРНК. Це дозволяє вважати їх одним із найбільш важливих генних регуляторів. Отже, клітини і тканини отримують сигнали не тільки на гуморальному, а й на більш тонкому рівні, і цей зв'язок двобічний [12].

Для того щоб організувати і систематизувати інформацію про відкриття мікроРНК, дослідники Сенгерівського інституту (Велика Британія) створили спеціалізовану базу даних, названу miRBase [13]. Наразі база є головним централізованим сховищем інформації, куди в обов'язковому порядку заносяться всі нові відкриті мікроРНК, їх геномна локалізація, послідовність та експресія [14]. Назви мікроРНК присвоюються за номенклатурою, додатково додають скорочену назву організму (наприклад, для людини — hsa-miR-25, hsa-let-7; для миші mmu-miR-25; для нематоди — cel-lin-4 тощо). Поточна версія бази (ви-

пуск № 38) містить відомості про 28 645 мікроРНК (з них 2588 людини) і доступна на сайті <http://mirbase.org>.

У межах п'ятого видання проекту «Функціональна анотація геному ссавців» (FANTOM5) створено інтегрований атлас експресії miRNAs та їх промоторів за допомогою глибоких секвенуючих 492 коротких РНК-бібліотек (sRNA) з відповідними виразами гена Cap Analysis Gene (CAGE) даних із зразків РНК людських (396) та мишей (47). У проекті FANTOM5 представлено близько 20 000 функціональних lncRNAs у людини [15].

Як відомо, МіРНК здійснюють широкий спектр біологічних функцій: регуляцію різних етапів ембріогенезу, диференціювання тканин, онкогенезу, контроль циркадианної системи, що висвітлено у відповідних оглядах [16–20].

Наразі МіРНК задіяні в метаболічних шляхах, сигнальній трансдукції, проліферації, апоптозі. Вони беруть участь у низці клітинних реакцій: імунна відповідь, секреція інсуліну, синтез нейро-медіаторів, реплікації вірусів, у посттранскрипційних механізмах регуляції генів та ін.

Привертає увагу гіпотеза щодо участі родини молекул РНК у процесі зародження життя на Землі шляхом забезпечення інформаційної, каталітичної та структурної функцій. Проте П. Д. Брежестовский (2015) вважав участь РНК у самозародженні життя явищем надмалоймовірним [21].

Висновок

З кожним роком дослідники відкривають незвідане у світі міРНК. Те, що приховувалося за вузькоспеціалізованими молекулами, білками і ДНК, поступово розкривається і втілюється в біомедичних технологіях для визначення патологічних станів у людини. Накопичується все більше інформації щодо доказів важливої ролі міРНК у генезі багатьох захворювань.

Ключові слова: мікроРНК, історія виникнення, людина, атлас мікроРНК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kennerdell J. R., Carthew R. W. Use of dsRNA-mediated genetic interference to demonstrate that frizzled and frizzled 2 act in the wingless pathway. *Cell*. 1998. Vol. 95, № 7. P. 1017–1026.
2. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans* / A. Fire et al. *Nature*. 1998. Vol. 391, № 6669. P. 901–906. doi: 10.1038/35888.
3. Lagos-Quintana M., Rauhut R., Lendeckel W., Tuschl T. Identification of novel genes coding for small expressed RNAs. *Science*. 2001. Vol. 294, № 5543. P. 853–858. doi: 10.1126/science.1064921.
4. Lau N. C., Lim L. P., Weinstein E. G., Bartel D. P. An abundant class of tiny RNAs with probable regulatory roles in *Caenorhabditis elegans*. *Science*. 2001. Vol. 294, № 5543. P. 858–862. doi: 10.1126/science.1065062.
5. Lee R. C., Ambros V. An extensive class of small RNAs in *Caenorhabditis elegans*. *Science*. 2001. Vol. 294, № 5543. P. 862–864. doi: 10.1126/science.1065329.

6. Duplexes of 21-nucleotide RNAs mediate RNA interference in cultured mammalian cells / S. M. Elbashir et al. *Nature*. 2001. Vol. 411, № 6836. P. 494–498. doi: 1038/35078107.

7. Колесников Н. Н., Елисаренко Е. А. Сравнительная организация и происхождение некодирующих регуляторных РНК генов центра инактивации X-хромосомы человека и мыши. *Генетика*. 2010. Т. 46, № 12. С. 1389–1391.

8. Stark A., Brennecke J., Russel R. B., Cohen S. M. Identification of *Drosophila* microRNA target. *PLoS Biol*. 2003. Vol. 1, № 3. P. E60. doi: 10.1371/journal.pbio.0000060.

9. A MicroRNA feedback circuit in midbrain dopamine neurons / J. Kim et al. *Science*. 2007. Vol. 317, № 5842. P. 1220–1224. doi: 10.1126/science.1140481.

10. Макарова Ю. А., Крамеров Д. А. Некодирующие РНК. *Биохимия*. 2007. Т. 72, № 11. С. 1427–1448.

11. Bartel D. P. MicroRNA Target Recognition and Regulatory Functions. *Cell*. 2009. Vol. 136, № 2. P. 215–233. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.002.

12. Rajewsky N. MicroRNA target prediction in animals. *Nat Genet*. 2006. Vol. 38, Suppl. P. 8–13. doi: 10.1038/ng1798.

13. miRBase: microRNA sequences, targets and gene nomenclature / S. Griffiths-Jones et al. *Nucl. Acids Res*. 2006. Vol. 34 (Database issue). P. 140–144. doi: 10.1093/nar/gkj112.

14. Kozomara A., Griffiths-Jones S. miRBase: integrating microRNA annotation and deep-sequencing data. *Nucl. Acids Res*. 2011. Vol. 39. P. 152–157.

15. An integrated expression atlas of miRNAs and their promoters in human and mouse / D. De Rie et al. *Nat Biotechnol*. 2017. Vol. 35, № 9. P. 872–878. doi: 10.1038/nbt.3947.

16. Губин Д. Г. Роль микроРНК в регуляции циркадианных ритмов у млекопитающих. *Успехи современного естествознания*. 2012. № 1. С. 32–77.

17. Кучер А. Н., Бабушкина Н. П. Роль микро-РНК, генов их биогенеза и функционирования в развитии патологических состояний у человека. *Медицинская генетика*. 2011. № 1. С. 3–13.

18. Пішак В. П., Ризничук М. О. Участь Мікро РНК у ранньому розвитку тварин і людини. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017. Т. VII, № 25. С. 82–87. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.13>.

19. Рязанский С. С., Гвоздев В. А. Короткие РНК и канцерогенез. *Биохимия*. 2008. Т. 73, № 5. С. 640–655.

20. Чехун В. Ф., Бородай Н. В., Юрченко О. В. МикроРНК и опухолевый процесс. *Онкология*. 2012. Т. 14, № 3. С. 172–176.

21. Брежестовский П. Д. «Мир РНК» — сверхмаловероятный сценарий происхождения и начальной эволюции жизни на земле. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2015. Т. 51, № 1. С. 64–74.

Надійшла до редакції 20.02.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. І. Бажора,
дата рецензії 21.02.2018



UDC 618.3-06:616.12-008.331.1

A. N. Gaystruk, prof.,
N. A. Gaystruk, prof.,
O. O. Mazchenko, assistant professors,
V. O. Rud, doctor of medicine

PERINATAL MORTALITY RISK FACTORS FOR PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS

Vinnitsya National Medical University named after M. I. Pirogov, Vinnitsya, Ukraine

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1

А. Н. Гайструк, Н. А. Гайструк, О. О. Мазченко, В. О. Рудь
ФАКТОРИ РИЗИКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ СМЕРТНОСТІ
ДЛЯ ВАГІТНИХ ЖІНОК З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

Ризик перинатальної захворюваності та смертності для вагітних жінок з підвищеним кров'яним тиском залежить від тяжкості преєклампсії, віку вагітної, рівня гомоцистеїну в крові, ступеня затримки внутрішньоутробного розвитку плода, кількості передчасних пологів і зростання стаціонарного рівня окиснення білка.

Метою дослідження було ідентифікувати і розглянути фактори ризику смерті новонароджених від вагітних жінок з гіпертензивними розладами.

Матеріали та методи дослідження. Вивчали перебіг вагітності, стан внутрішньоутробних плодів і новонароджених від 120 вагітних жінок з гіпертензивними розладами. Першу групу утворили вагітні жінки з помірною преєклампсією (n=30), що повідомили про неонатальну смертність (n=1). До групи порівняння увійшли вагітні жінки з хронічним підвищенням кров'яного тиску і м'якою преєклампсією, чий діти вижили (n=60), контрольна група складалася зі здорових вагітних жінок (n=30).

Результати дослідження та їх обговорення. У досліджених групах виявлено істотну різницю між віком вагітних (p=0,019), станом їхнього здоров'я на початку вагітності (p<0,001), масою плодів (p<0,001), кількістю вагітностей (p=0,023), тривалістю латентного періоду (p<0,001), а також відмінність у стані дітей на першій (p<0,001) і п'ятій хвилині (p<0,001) за шкалою Апгар. Фактори ризику були ідентифіковані за допомогою відповідної прогностичної моделі. Визначено три головні фактори смерті новонароджених у разі підвищеного кров'яного тиску: 1) вік матері; 2) гіпергомоцистеїнемія; 3) передчасні пологи; 4) збільшення стаціонарного рівня окиснення білка.

Висновки. Перинатальна смертність вагітних жінок з підвищеним кров'яним тиском залежить від гестаційного віку й маси ембріона. Були встановлені фактори ризику смерті новонароджених і дані, на які потрібно звернути увагу під час ведення вагітності та пологів у жінок з підвищеним кров'яним тиском (вік матері, умови, що потребують призначення гіпогомоцистеїнової терапії).

Ключові слова: фактори ризику, перинатальна смертність, ембріональний дистрес, гомоцистеїн, гіпертензивні розлади.

UDC 618.3-06:616.12-008.331.1

A. N. Gaystruk, N. A. Gaystruk, O. O. Mazchenko, V. O. Rud
PERINATAL MORTALITY RISK FACTORS FOR
PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS

Vinnitsya National Medical University named after M. I. Pirogov, Vinnitsya, Ukraine

The risk of perinatal morbidity and mortality for pregnant women with hypertension depends on the severity of preeclampsia, the age of pregnant women, the level of hyperhomocysteinemia, the incidence of delayed fetal development, the number of premature births and the increase of the rate of spontaneous oxidative modification of the protein.

The purpose of the research was to identify and investigate the risk factors for mortality of newborn from pregnant women with hypertensive disorders.

Materials and methods of research. It was studied the process of pregnancy, the condition of fetuses and newborns from 120 pregnant women with hypertensive disorders. The primary group consisted from pregnant women with moderate preeclampsia (n=30), who reported neonatal mortality (n=1). The comparison group consisted of pregnant women with chronic hypertension-grade I and mild preeclampsia, whose children survived after birth (n=60), control group was healthy pregnant women (n=30).

Results of the research and their discussion. It was found that in the researched groups there was a significant difference in maternal age (p=0.019), terms of gestation at birth (p<0.001), fetal weight at birth (p<0.001), number of pregnancies (p=0.023), duration of the latent phase (p<0.001), as well as the difference in the condition of children at birth at the first (p<0.001) and fifth minutes (p<0.001) on the Apgar scale. Risk factors were identified using an adequate logistic regression model. There are three main risk factors for newborns' mortality in case of hypertension disorders: 1) mother's age (HS=1.25; 95% CI 1.04–1.51 per year); 2) hyperhomocysteinemia (VH 36.3; 95% CI 3; 4–386.7); 3) premature infant (VS 95; 95% CI 3–2900); 4) increased spontaneous oxidation of protein (HS 1.65; 95% CI 1.8–457.5).

Conclusions. Perinatal mortality of pregnant women with hypertension depends on gestational age and fetal weight at birth. The risk factors for newborns's mortality and the data that must be taken into account for management of pregnancy and childbirth for women with hypertension (maternal age, conditions requiring the appointment of hypohomocystein therapy).

Key words: risk factors, perinatal mortality, fetal distress, homocysteine, hypertensive disorders.

Introduction

Hypertensive disorders not only frequently complicate the process of pregnancy and childbirth, but are also a leading risk factor in the development of complications of the perinatal period of newborns and mother's mortality. The current problem of predicting pregnancy complications in pregnant women with hypertensive disorders is not completely solved until today.

Major complications to the fetus during preeclampsia and hypertension of pregnant associated with prematurity and placental insufficiency. Chronic placental dysfunction and violation of utero-placental blood flow develops fetal distress, which leads to intrauterine growth retardation, recorded low birth weight for the gestational age (asymmetric and symmetric shape retardation) [1; 2].

Mother's complications of hypertensive disorders depend on obstetric and gynecological history. The incidence of fetal distress with increasing obstetric and gynecological pathology and proportionally increases to 5–13.5% by 100 births [3; 4].

The consequences of suffering fetal distress in newborns is hypoxic-ischemic lesions of the CNS, the consequences of the birth of premature infants is respiratory disorders, convulsions and cerebral palsy in the future. Among these infants recorded a high percentage of perinatal mortality and morbidity [5]. Thus newborns from those who were born with extreme body mass and early gestational age have unfavorable long-term consequences associated with defects in the nervous system, auditory and visual analyzers, respiratory organs, as well as disorders of the development of the psyche and training. The aforementioned diseases lead to a significant increase of childhood morbidity and disability. Perinatal mortality in cases of hypertensive disorders increases from 6,3 to 18–20% (according to some authors).

Hypertensive disorders cause placental dysfunction, chronic hypoxia and fetal growth retardation,

defection in protein metabolism, circulatory and respiratory system of pregnant women. Pregnancy and childbirth often (from 15 to 29.7%) are complicated by premature deliveries due to the increase in severity of pre-eclampsia, the birth of morphologically immature preterm infants, which eventually lead to such dangerous disorders as respiratory failure, RDS syndrome, and hypoxical, ischemical damages of the central nervous system [6; 7].

We fixed changes in the exchange of homocysteine and the activity of enzymes in the group of pregnant women with hypertension, it was significantly higher, associated with the increasing tension of metabolic processes and functional condition of the liver.

After analysis of the indicators of spontaneous oxidative modification of the protein, it was established that its activation in case of pregnant women with preeclampsia, in particular with moderate preeclampsia. Comparing the metalcatalysational oxidative modification of the protein, a significant difference (decrease) was found in pregnant women with preeclampsia [10; 11]. Particularly significant changes were found at a wavelength of 356 nm, that is in the ultraviolet region. These indices proved the presence of oxidative stress, changes in the structural and functional organization of protein, accumulation in the body of pregnant women with hypertensive disorders of low molecular weight protein degradation products, which provide a toxic effect at all organs and systems of pregnant women [8; 9].

Consequently, such a pattern of detected changes in the activity of enzymes may indicate that at preeclampsia of pregnant women there is an increase in the activity of these enzymes, moreover there is a directly proportional dependence [12; 13].

The purpose of this research was to identify and study the conditions of newborns after delivery and there risk factors of mortality from mothers with hypertensive disorders during pregnancy.

Materials and Methods

The frequency of development of fetal distress in pregnant women with hypertension was studied according to the data of VCCMH № 2, VRCH named by M. I. Pirogov, VRCPH with the participation of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2 of VNMU named after M. I. Pirogov. Under the observation were pregnant women at term gestation from 32 to 37 weeks in age from 20 to 39 years old. Pregnant women were monitored and gave birth in the maternity ward of the Pirogov Regional Clinical Hospital. Among them were 90 women with hypertensive disorders: 30 pregnant women with mild preeclampsia, 30 women with preeclampsia pregnant moderate severity, 30 pregnant women with chronic hypertension I severity, and 30 healthy pregnant women (control group). It was investigated 120 birth stories and developmental maps for newborns. In the comparison group (60), preterm births took a part from the total number of general in the study period. The term of pregnancy at the time of the pivotal resolution in the comparison group was from 31 to 41 full weeks. Childbirth histories, birth control cards and neonatal development maps were analyzed.

Details of anamnesis, gynecological, obstetric, extragenital complications were studied. Clinical, laboratory (including molecular-genetic) methods were used, thorough physical examination, collection of reproductive and somatic medical history, assessment of the course of pregnancy complications analysis of the mother and fetus, the consequences of childbirth and newborn state in the early neonatal period. All pregnant women were conducted a comprehensive clinical and laboratory examination. Pregnant women were examined related professionals.

The classical methods of mathematical statistics were used to process the results of clinical and laboratory researches, analyze them and identify system interrelations, and also to assess the reliability. It was assumed that the normal distribution law is inherent for the investigated sample indices. The reliability of the difference in compared groups was determined using Student's criterion. The results were considered to be reliable if the coefficient of reliability was less than or equal to 0.05.

Results of the Research and Their Discussion

Clinical characteristics of pregnant women: the first phase of our research included studying the peculiarities of pregnancy, childbirth and the postpartum period and reproductive history of pregnant women admitted to hospital with preeclampsia different severity and varying degree of hypertension during 2009–2010.

The analysis made it possible to determine the population frequency of hypertensive disorders,

which was 15.24% among pregnant women in a retrospective study. The age of the examined women varied from 17 to 41 years, and in all groups the majority of pregnancies were from 21 to 25 years old (49.5%). In case of pregnant women with hypertension, the frequency of somatic pathology per a woman is almost twice as much as the corresponding index in the control group. It was found that in the studied groups there was a significant difference in maternal age ($p=0.019$), terms of gestation at birth ($p<0.001$), fetal weight at birth ($p<0.001$), number of pregnancies ($p=0.023$), as well as the difference in the condition of children at birth at the first ($p<0.001$) and fifth minutes ($p<0.001$) on the Apgar scale. It should be noted that in case of pregnant women the control group of benign illnesses of the uterus corpus, hyperplastic processes of the endometrium were not observed, and in the anamnesis of pregnant women with polyhydramnios they occurred, and the total difference was significant ($p<0.05$). The frequency of extragenital pathology among pregnant women with hypertension is 1.6 times higher than in case of pregnant women in the control group and was respectively 1.06 and 0.65 per a woman. Cardiovascular pathology (4.8%) is statistically significant ($p<0.05$) in case of pregnant women with hypertension, among which the vegetative vascular dystonia for the hypertonic and cardiac type is at the first place. Microcirculation disturbances also occur in the "mother-placenta-fetus" system, which leads to disorders of the secretory and resorptive function of the membranes and trophic function of the placenta. The kidney disease in case of pregnant women with hypertension was 2.9% ($p<0.05$), the gastrointestinal tract was 2.6% ($p<0.01$), sinusitis — 1.6% ($p<0.05$). Extragenital pathology is considered as a significant risk factor for the development of obstetric complications, especially highlighting its importance in recent years. It is clear that in case of such an unfavorable somatic and genital background the frequency of complications of pregnancy was quite high. Thus, at the first half of pregnancy the most frequent one were acute respiratory viral infections — 7.1% ($p<0.05$) and colpitis — 2.4% ($p<0.05$). Early gestosis were also common in pregnant women with hypertension (15%), but there was no significant difference with the control group. And such complication of pregnancy, as the threat of interruption in the control group, was even significantly more frequent ($p<0.05$) than in women with hypertensive disorders. In contrast to the first half of the pregnancy after 20 weeks of gestation, various complications were observed significantly more often. In case of pregnant women with hypertension placental dysfunction (according to ultrasound screening) was found in 67.6%, anemia of pregnant women — 7.3%, colpitis — 7.2%, the risk of abortion — 31.6%, and in the control group these indicators respectively were: (PN) 8.5, the threat of abortion — 48.1 and colpitis 2.2%. In the structure of the

complications of the second half of pregnancy in case of women with hypertension, a significant percentage belongs to such pathologies as hypoplasia of the placenta (26.5%), fetal distress (17.0%). Such complications as measles, sore throat, pneumonia, acute bartolinitis, istmico-cervical insufficiency and placenta previa were not observed in the studied groups. Fetal growth retardation, unstable fetal position ($p < 0.01$) were diagnosed more frequently in the control group in case of pregnant women with hypertension. Preterm labor, the threat of premature birth. ($p < 0.05$). The high frequency of complications of pregnancy has led to a greater frequency of surgical interventions during labor. Such surgical interventions as manual revision of the walls of the uterus and manual removal of the litter were performed only in a group of pregnant women with hypertension disorders. Caesarean section was carried out in the control group of the ruminal implant in the uterus, whereas in the group of pregnant women with hypertension, the cesarean section was performed due to the progression of the severity of late gestosis, fetal distress, and FVFR. In case of 1 pregnant woman of the second group (2.0%), due to the hypotension of the uterus, there was an early postpartum bleeding, which was not observed in the gestational age of the control group ($p > 0.05$), which led to the operation of the supravaginal extirpation of the uterus. Anomalies of labor in the II group of pregnant women with hypertension were recorded in 6.2% ($p < 0.001$), in the control group they were 2.5% ($p < 0.05$). Premature detachment of a normally located placenta, failure of the cord and small parts of the fetus were not observed in both groups. During the examination of pregnant women for the presence of genital infections, it was found that association of microorganisms during pregnancy in case of women with hypertension and the polyhydramnios is quite frequent in contrast to the control group. Thus, in 12.4% of pregnant women with hypertension, associations of two microorganisms were identified, 5.0% of polyhydramnios and 4% of three or more microorganisms. During the research, we found a violation of utero-placental and a little less violation of fetal-placental blood flow, as well as metabolic disorders in case of pregnant women with hypertension. The same disorder is also typical for placental dysfunction. In case of detection fetal distress during the examination of pregnant women with hypertensive disorders, we prescribed Actovegin 5.0 ml per 400 ml of physical solution 1 time per day intravenously, alternating with Tivortin 100 ml per day, for a course of 5 infusions. During assessing of the condition of newborns at the 5th minute of life on the Apgar scale, we found that 78.1% of newborns in the group of pregnant women with hypertension had satisfactory condition, and 93.4% in the control group.

According to the results of evaluation of the biophysical profile of the fetus, it was found that in a group of pregnant women with hypertension, a sat-

isfactory condition of the fetus was observed in 88%, which is 28% less than in the control group of pregnant women. In case of pregnant women with hypertension, the development of late gestosis, namely, preeclampsia, was typical during the period of pregnancy 24–25 weeks, the severity of gestosis increased to 32–34 weeks of gestation (in 7 pregnant women — moderate (35.0%), in 4 (20.0%) — severe. Compensatory-adapt mechanisms have the boundary tension, which does not allow to provide their realization for the adequate flow of pregnancy and fetal development, the risk of complications for the fetus and the newborn increases.

In case of moderate or severe pre-eclampsia, we recommend evaluating of the biophysical profile of the fetus (BPF), in case of normal assessment of the BPF, a complex reassessment is possible after 10 days and 1 day. In case of result 4–6 points — reassessment of the BPF and blood flow of the FPC in 24 hours, in case of result 0–2 points — to solve the question in the interests of the fetus and mother.

Women with the risk of hypertension should have pregravidary training and dynamic monitoring. Pregravidary preparation involves planning of the pregnancy, sanitation of chronic source of infections, assessment of the somatic and genetic health of the spouses, prevention of acute infection diseases, the appointment of folic acid by 1 g to 24 weeks of gestation, calcium, iodine and polyunsaturated fatty acids. In case of such women it is necessary to carry out sanitary and educational about the formation of a healthy lifestyle: elimination of hypodynamia, bad habits and work with the computer, rational nutrition. Due to the high frequency of fetal distress in case of pregnant women with hypertension, it is necessary to carry out BPF control with further, if it's necessary, treatment. Pregnant from high-risk groups must be hospitalized in 34–35 weeks prior to the obstetric hospital for a comprehensive assessment of the functional condition of the fetoplacental complex, prenatal care and the choice of delivery method. Compliance with the above-mentioned preventive measures in case of pregnant women with risk for the development of hypertensive disorders and proper management of pregnant women with this pathology will make it possible to reduce perinatal morbidity and mortality, raise the reproductive health of the population.

Conclusions

1. Pregnant women with hypertensive disorders are at increased level of perinatal pathology, including fetal distress, fetal retardation. The severity of the condition and the development of serious complications in newborns correlates with the severity of preeclampsia and related extragenital mothers.

2. The main complications of obstetrical and gynecological history in pregnant women with hypertensive disorders marked increase in the frequen-

cy of preterm birth, fetal abnormality (distress and retardation, hypoxic-ischemic neonatal CNS), increase frequency cesarean section in women.

3. Much of newborns from mothers with hypertensive disorders requiring further treatment and care of newborns in the Department of Pathology at the regional children's hospital.

4. The risk factors for the occurrence of hypertensive disorders are: burdened obstetric and gynecological, somatic anamnesis and complications of the current pregnancy (aggravation of extragenital pathology, placental dysfunction, placental hypoplasia, perinatal infections), leading to disturbances of the compensatory potential of the placenta, an increase in the percentage of DFD, anomalies of maternity, fetal distress during childbirth and surgical interventions.

5. Women with risk of hypertension should be trained at the stage of pregnancy planning. During pregnancy, they require further careful monitoring, which involves monitoring of the dynamics of blood pressure, protein in the urine, abdominal cavity, and the height of the abdomen, the fetus, indications of medical genetic counseling and additional ultrasound examination. During the childbirth it is necessary to carry out stench, to prevent abnormalities of contractile activity of the uterus, and also to prevent distress of the fetus in a timely manner.

Ключові слова: фактори ризику, перинатальна смертність, ембріональний дистрес, гомоцистеїн, гіпертензивні розлади.

REFERENCES

1. Kravchenko O. V. Features obstetric and gynecological history in pregnant women with fetal distress during pregnancy and birth hours. Materials conference. *Healthy baby. Basics of nutrition*. Chernivtsi, February 18, 2011. P. 53–54.
2. Haystruk N. A. Antenatal servive fetus in pregnant women with hipertenzivnie disorders (pathogenesis, diagnosis, prognosis and treatment): Dr. med. Sciences: 14.01.01 / N. A. Haystruk ; Donetsk State Medical University. M. Horkoho. Vinnitsya. 2007. 283 p.
3. Bart B. J. Hypertensive states of pregnancy (social and health aspects). *Russian Journal of Cardiology* 2010. № 3. P. 26–33.
4. Baskakov P. M., Dubovenko D. V. Clinical management of women with fetus and distress syndrome metabolichnit. *Health of a woman*. 2011. № 8 (64). P. 147–148.
5. Bartosz L. F., Dorogova I. V. Hypertension in pregnancy. Moscow SEC. 2007. 148 p.
6. Voronenka U. V., Moskalenko V. F. Social Medicine and organization of the Health Protection. Ternopil: Ukrmedbook, 2000. 680 p.
7. Boyko V. I., Buteyko O. I. Intrauterine Growth Restriction on the: prematurely born pregnancy: diagnostic and prevention of the perynathal pathology. *Women's Health*. 2017. № 1 (117). P. 124–126.
8. Venzkivska I. V., Vitovsky J. M., Zagorodnia O. S. New approaches to the estimate of the condition of the placental circulation on severe forms of the preeclampsia. *Collection of scientific works of the Ukrainian obstetrics-gynecologists* 2017. № 2 (40). Rivne: PP Estero P. 40–44.
9. Venzkivska I. B. Modern view on the prognosis of the development of the preeclampsia / I. B. Venzkivska, V. V. Belaia, U. O. Yarozkaia. *Reproductive Health. Eath Europe: Internathional scientific practical Journal*. 2014. № 3 (33). P. 16–21.
10. Ivanuta S. O., Dindar O. A., Makarenko G. I., Kurochka V. V. Metabolic syndrom pandemia XXI century, current problem of the Obstetrics. *Collection of scientific works of the Ukrainian obstetrics-gynecologists* № 2 (40). Rivne: PP Estero, 2017. P. 134–138.
11. Malanchun I. M., Koptuch V. I., Franchuk O. A. The remote consequences of the postponed preeclampsia. *Actual questions of the Peditry, Obstetrics and Gynecology*. 2014. № 2. P. 160–162.
12. The order of the Ministry of health protection of Ukraine from the of health protection of Ukraine from the 24. 03. 2014 № 205. Clinical protocol from the obstetric care “About improvement changes to the Ministry 29.12.2005. № 782 та від 31.12.2004 year № 676”.
13. The order of the Ministry of health protection of Ukraine № 782 from the 29.12.05. “About improvement of the Clinical protocol from the obstetric care “Intrauterine Growth Restriction”.
14. The order of the Ministry of health protection of Ukraine № 900 from the 27.12.2006 / About improvement of the Clinical protocol from the obstetric care “Fetal distress during pregnancy, delivery”.
15. Actions of the prevention of the Intrauterine Growth Restriction in pregnant of the risk groups / Tanko O. P. et al. *Collection of scientific works of the Ukrainian obstetrics-gynecologists* № 2 (40). Rivne: PP Estero, 2017. P. 248–254.
16. Aksornphusitaphong A., Phupong V. Risk factors of early and late onset preeclampsia. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 2013. № 39 (3). P. 627–631.
17. Cotton D. B., Lee W., Huhta J. C., Dolman K. F. Hemodynamic profile in severe pregnancy induced hypertension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1988. Vol. 158: 523–529.
18. Early onset fetalgrows restriction / A. Dall'Asta et al. *Med*. 2010. Vol. 30 (2). P. 412–417.
19. Kinzler W. L., Vintzileos A. M. Fetal growth restriction: a modern approach. *Curr. Opin. Obstet*. 2008. 20 (2). P. 125–131.

Submitted 02.03.2018

Reviewer MD, prof. V. G. Marichereda,
date of review 05.03.2018

УДК 616-006.6-033.2:616.428

В. В. Грубник, д-р мед. наук, проф.,
Р. П. Никитенко, канд. мед. наук

КОНЦЕПЦИЯ «СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ» В ОНКОЛОГИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-006.6-033.2:616.428

В. В. Грубник, Р. П. Никитенко

КОНЦЕПЦИЯ «СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ» В ОНКОЛОГИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — оптимизировать качество, состав и сроки хирургической и комплексной терапии, а также уменьшить вероятность развития ранних и отдаленных осложнений и рецидивов у пациентов со злокачественными новообразованиями желудка или молочных желез с помощью интраоперационного анализа сторожевого лимфатического узла.

Ключевые слова: лимфатические узлы, сигнальный лимфатический узел, опухолевые клетки, метастазирование.

UDC 616-006.6-033.2:616.428

V. V. Grubnik, R. P. Nikitenko

CONCEPTION OF "SENTINEL LYMPHATIC NODES" IN ONCOLOGY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Research purpose — to optimize quality, composition and terms of surgical and complex therapy, and also to decrease probability of development of early and remote complications and relapses at patients with malignant new formations of stomach or breast with intraoperating analysis of sentinel lymphatic node.

Key words: lymphatic nodes, sentinel lymphatic node, tumour cells, metastasis.

Причины возникновения опухолей в организме человека до настоящего времени не полностью изучены и не совсем понятны. Существующие гипотезы онкогенеза основаны на воздействии онкогенов внешней среды, онкогены внутри организма образуются из-за нарушений обмена веществ, влияния различных вирусов в возникновении нарушений в генетическом аппарате ДНК и РНК клеток. Но полностью объяснить, почему возникает злокачественное перерождение клеток, не удастся. В то же время становится понятным, что в процессе онкогенеза задействованы основные механизмы клеточного развития. При возникновении опухолевого перерождения клеток в одном из органов происходит их распространение (метастазирование) по всему организму, что и приводит в конечном итоге к смерти.

Закономерности метастазирования раковых клеток также изучены недостаточно. До недавнего времени считалось, что при раковом поражении различных органов метастазирование злокачественных клеток происходит по-разному. Основным путем распространения раковых клеток является их перемещение по лимфатическим сосудам, через которые раковые клетки попадают в лимфоузлы, окружающие пораженный орган. Раньше считалось, что раковые клетки могут попадать в различные лимфоузлы как первого, так и второго, и третьего порядка, а затем мета-

стазировать в печень, легкие, кости и другие органы. Поэтому основной доктриной хирургического лечения рака любого органа считалось полное удаление пораженного органа с обязательным удалением всех лимфоузлов как первого, так и второго, третьего порядка, куда могут метастазировать раковые клетки.

Данная доктрина лечения раковых заболеваний человека существует практически до настоящего времени. Считается, чем лучше хирургическая техника оперирующего хирурга-онколога, тем более радикально он выполняет операцию, т. е. кроме пораженного органа, удаляет большее число лимфоузлов, окружающих этот пораженный орган. Современные протоколы хирургического лечения раковых поражений различных органов требуют лимфодиссекции в объеме минимум Д2: должны быть удалены все лимфоузлы первого и второго порядка. Это требует выполнения достаточно сложных и травматичных хирургических вмешательств, после которых качество жизни пациентов оказывается значительно сниженным, вплоть до инвалидизации. У прооперированных онкологических больных нередко возникают разнообразные осложнения, послеоперационные синдромы, не позволяющие больным нормально питаться, нормально работать и нормально жить. До недавнего времени большинство онкологов считали, что с такой ситуацией необходимо мириться, т. к. это цена, которую надо заплатить, чтобы не было рецидивов ракового заболевания.

В то же время при накоплении данных о поражении лимфоузлов раковым процессом оказалось, что при раннем раке T1/T2 поражение лимфоузлов наблюдается максимум у 15–20 % пациентов. Значит, у 80–85 % больных с ранним раком радикальное удаление лимфоузлов было напрасным. При тщательном изучении механизмов метастазирования выяснилось, что при меланоме и раке молочной железы вначале поражаются определенные лимфоузлы I порядка, а потом, после их поражения, происходит распространение раковых клеток в другие лимфоузлы I и II порядка. Такие лимфоузлы, которые поражаются первыми и являются определенным барьером для дальнейшего распространения раковых клеток, назвали сторожевыми лимфоузлами. В 90-х годах прошлого столетия ведущими онкологами была сформулирована доктрина «сторожевых лимфоузлов». Считается, что если в сторожевых лимфоузлах не выявляется ракового поражения, то маловероятно их обнаружение в лимфоузлах второго и третьего порядка. Это логически привело к уменьшению объема оперативного вмешательства. Если в сторожевых лимфоузлах нет раковых клеток, то нет необходимости проводить расширенную лимфодиссекцию.

Доктрина «сторожевых лимфоузлов» получила блестящее клиническое подтверждение при раке молочной железы и меланоме [1–9]. Если раньше основным методом лечения рака молочной железы была радикальная мастэктомия, включающая полное удаление ткани молочной железы с большой и малой грудными мышцами, с одновременной радикальной лимфодиссекцией всех подмышечных, подключичных, а в некоторых случаях даже внутригрудных лимфоузлов, то начиная с 90-х годов XX ст. хирургическая тактика претерпела радикальные изменения по существующим в настоящее время протоколам [10].

При раннем раке молочной железы проводят выявление и удаление сторожевых лимфоузлов со срочным гистологическим исследованием. Если раковые клетки в сторожевых лимфоузлах не выявлены, то операцию ограничивают локальным иссечением опухоли с последующей лучевой и химиотерапией. Для того чтобы не было деформации молочных желез, сразу выполняют пластические операции, позволяющие получить отличный эстетический результат. Проведенные мультицентровые исследования в различных странах подтвердили, что новая хирургическая тактика лечения рака молочных желез по онкологической радикальности ни в чем не уступает старым сверхрадикальным вмешательствам [1–3; 11; 12].

Пяти- и десятилетняя выживаемость оказалась такой же, как и после радикальной мастэктомии с полной лимфодиссекцией. Зато значительно улучшились результаты лечения: повысилось качество жизни оперированных больных,

исчезли такие осложнения, как лимфостаз и отеки верхних конечностей, резко повысилась психологическая удовлетворенность пациентов, которые смогли вернуться к полноценной жизни. Подобные работы были проведены и при меланоме, причем как у взрослых, так и у детей [13–15]. При отсутствии раковых клеток в сторожевых лимфоузлах выполняют обычное иссечение меланомы без радикальной лимфодиссекции, что резко снижает травматичность операции.

Какие же существуют в настоящее время методы выявления сторожевых лимфоузлов? Для их обнаружения используют радиоактивные маркеры либо красители, чаще всего комбинацию радиоактивных маркеров и красителей [16–18]. В качестве радиоактивного маркера используют коллоидный раствор изотопа технеция (Tc^{99}). В США применяют препарат Тилманосепт, содержащий Tc^{99} . За сутки до операции радиоактивный препарат технеция вводят в опухоль. Через сутки во время операции специальным гамма-детектором выявляют лимфоузлы, накопившие радиоактивный препарат, и удаляют их.

Красители (метиленовый синий, изосульфат синий) вводят во время операции в ткань опухоли или в подслизистый слой вокруг опухоли. Через 15 мин четко окрашиваются лимфатические сосуды и сторожевые лимфоузлы, которые удаляют и подвергают гистологическому исследованию. В последнее время разработан новый метод, основанный на эффекте люминесценции красителя при облучении светом определенной волны. Для этих целей используют краситель индоцианин-зеленый (YCG), который вводят в количестве 1–2 мл вокруг опухоли [19; 20]. Через 15 мин можно определить окрашенные в зеленый цвет сторожевые лимфоузлы. Последний метод разработан для лапароскопических операций. После введения индоцианина-зеленого (YCG) операционное поле освещают инфракрасным излучением, для этого фирмой Storz (Германия) разработана специальная система D-light P-system. При таком окрашивании лимфатические сосуды и лимфоузлы люминесцируют, что позволяет их быстро визуализировать и удалить. Существующие методы позволяют в 95–100 % выявить сторожевые лимфоузлы и в 95–98 % случаев определить их раковое поражение [21–23].

Таким образом, современные технологии позволяют с большой точностью идентифицировать сторожевые лимфоузлы с целью выявления их ракового поражения. Для рака молочной железы и меланомы это стало теперь обязательной процедурой, что позволяет изменять объем оперативного вмешательства. Возникает логичный вопрос: насколько правомерна концепция сторожевых лимфоузлов для других локализаций рака? С точки зрения философии развития и функционирования организма, должны существовать одинаковые закономерности распространения

раковых клеток, независимо от первичной локализации опухоли.

Изучая пути метастазирования раковых клеток при раннем раке желудка, японские исследователи подтвердили концепцию «сторожевых лимфоузлов» [24–27]. Если в сторожевых лимфоузлах не находили метастазов, то их не обнаруживали и в других лимфоузлах. В связи с этим при раннем раке желудка японские хирурги предложили ограничиваться органосохраняющими операциями, такими как: секторальная резекция желудка, локальное иссечение опухоли желудка, пилоросохраняющая резекция желудка, дозированная проксимальная резекция желудка. При отсутствии раковых клеток в сторожевых лимфоузлах нецелесообразно выполнять радикальную лимфодиссекцию. Накопленный опыт подобных органосохраняющих операций при раннем раке желудка показал, что 5-летняя выживаемость была такой же, как и при резекции желудка с радикальной лимфодиссекцией [27; 28]. В то же время после органосохраняющих операций качество жизни пациентов практически не отличалось от качества жизни здоровых людей: не было проявлений постгастрорезекционных синдромов, демпинг-синдрома, синдрома приводящей петли, рефлюкс-гастрита, потери массы тела и других послеоперационных осложнений. Таким образом, концепция «сторожевого лимфоузла» полностью подтвердилась при раннем раке желудка.

При раке толстой кишки также были проведены исследования по выявлению сторожевых лимфоузлов. Современные методики, особенно с использованием люминесцентного метода с индоцианином-зеленым (YCG), позволили у 95–98 % больных выявить сторожевые лимфоузлы [22; 23; 29]. До настоящего времени не изменились объемы оперативных вмешательств при колоректальном раке, но с накоплением новых данных о сторожевых лимфоузлах можно ожидать появление новых протоколов лечения раннего рака толстой кишки. Проведенные предварительные исследования на кафедре хирургии Одесского национального медицинского университета позволяют надеяться, что при раннем раке прямой кишки не нужно будет выполнять больших по объему операций, а можно будет обойтись локальным иссечением опухоли прямой кишки, с дальнейшим адьювантным лечением.

Концепция «сторожевых лимфоузлов» нашла подтверждение при раке головы и шеи [30; 31]. По данным проведенных исследований, частота нахождения сторожевых лимфоузлов при раке ротовой полости составила 95–96 % (при чувствительности метода 96 %) [32]. При ларингеальном раке частота обнаружения сторожевых лимфоузлов составила 100 % [31]. Если в сторожевых лимфоузлах не находят раковых клеток, то отпадает необходимость выполнять расширенную лимфодиссекцию на шее, что значительно

упрощает оперативное вмешательство, а главное, позволяет снизить травматичность операции и получить хорошие результаты с отличным качеством жизни у оперированных больных.

При урологической патологии обнаружение сторожевых лимфоузлов также может изменить объем оперативных вмешательств. Это нашло подтверждение при раке полового члена [33]. Последние исследования подтвердили высокую чувствительность выявления сторожевых лимфоузлов при раке полового члена, которая достигает 94 % [34; 35]. При отсутствии в сторожевых лимфоузлах раковых клеток расширенная лимфодиссекция не выполнялась, пятилетняя выживаемость у этих больных составила 91 %. У тех больных, которым выполняли расширенную лимфодиссекцию, пятилетняя выживаемость была достоверно ниже — 82 % ($p=0,02$) [36].

В настоящее время ведутся работы по выявлению сторожевых лимфоузлов при раке простаты [37; 38]. Полученные в Европе данные [39] позволяют надеяться, что точное выявление сторожевых лимфоузлов при раннем раке простаты в будущем позволит изменить тактику хирургического лечения.

Значительный интерес вызывает определение сторожевых лимфоузлов при гинекологической онкопатологии. При раке матки сторожевые лимфоузлы выявляются в 62–100 % случаев [40; 41]. По данным Cornier et al. [42], при точном введении маркеров сторожевые лимфоузлы можно выявить в 95 % случаев, что может в дальнейшем повлиять на выбор объема лимфодиссекции. Более обнадеживающие данные получены при раке шейки матки. По данным Wu et al. [43], при лапароскопических операциях сторожевые лимфоузлы выявляются в 96 % случаев, а при лапаротомии — только в 90 %. При анализе обобщенных данных исследований, включающих 1112 женщин с раком шейки матки, оказалось, что точность метода выявления сторожевых лимфоузлов при лапароскопии равна 89,8 %, а точность предсказания отсутствия метастазирования в другие лимфоузлы составляет 95 % [44]. При совершенствовании методов выявления сторожевых лимфоузлов у больных с ранними стадиями заболевания можно будет отказаться от сверхрадикальных, травматичных операций [45; 46].

При раке вульвы сторожевые лимфоузлы удаётся выявить практически в 100 % случаев [47]. Если раковые клетки в сторожевых лимфоузлах отсутствуют, оперативное вмешательство ограничивается иссечением вульвы с удалением сторожевых лимфоузлов. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила при этом 97 % [48; 49]. При раке яичников методика определения сторожевых лимфоузлов до настоящего времени не отработана [50; 51], что требует дальнейших исследований.

Таким образом, перечисленные в обзоре статьи свидетельствуют, что концепция «стороже-

вых лимфоузлов» верна для различных локализаций рака. В настоящее время требуется как совершенствование методов выявления и удаления сторожевых лимфоузлов, так и способов их гистологического исследования. Накопленные данные показывают, что при окрашивании лимфоузлов гемотоксином и эозином, ложноотрицательные данные могут наблюдаться в 10–30 % случаев. Если использовать методики иммуногистохимии, то показатель может быть снижен до 5 % [52]. Использование генетических биомаркеров может в будущем существенно повысить точность выявления микрометастазирования. Законы возникновения роста и распространения раковых клеток в человеческом организме, согласно философии развития жизни, должны быть схожими для разных локализаций опухолей. Поэтому столь важна работа по выявлению и исследованию сторожевых лимфоузлов. В будущем концепция «сторожевых лимфоузлов» позволит радикально изменить хирургические подходы к лечению ранних форм рака.

Ключові слова: лімфатичні вузли, сигнальний лімфатичний вузол, пухлинні клітини, метастазування.

ЛИТЕРАТУРА

- Zavagno G., De Salvo G.L., Scalco G. et al. A randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: Results of the Sentinella/GIVOM trial. *Ann Surg* 2008; 247: 207-213.
- Canavese G., Bruzzi P., Catturich A. et al. Sentinel lymph node biopsy versus axillary dissection in node-negative early-stage breast cancer: 15-year follow-up update of a randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 2494-2500.
- Veronesi U., Viale G., Paganelli G. et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg* 2010; 251: 595-600.
- Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V. et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305: 569-575.
- Lyman G.H., Giuliano A.E., Somerfield M.R. et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7703-7720.
- Canavese G., Dozin B., Vecchio C. et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy after neo-adjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer and clinically positive axillary nodes. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 688-694.
- Morton D.L., Cochran A.J., Thompson J.F. et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: Accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg* 2005; 242: 302-311. discussion 311-303.
- Pasquali S., Haydu L.E., Scolyer R.A. et al. The importance of adequate primary tumor excision margins and sentinel node biopsy in achieving optimal locoregional control for patients with thick primary melanomas. *Ann Surg* 2013; 258: 152-157.
- Vitali G.C., Trifiro G., Zonta M. et al. Lymphoscintigraphy in clinical routine practice: Reproducibility and accuracy in melanoma patients with a long-term follow-up. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40: 55-60.
- Lyman G.H., Temin S., Edge S.B. et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1365-1383.
- Ung O.A. Australasian experience and trials in sentinel lymph node biopsy: The RACS SNAC trial. *Asian J Surg* 2004; 27: 284-290.
- Purushotham A.D., Upponi S., Klevesath M.B. et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: Results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4312-4321.
- Pollard J.Z.B., Graham M. Comparative analysis of 99mTc-Tilmanocept (Lymphoseek) vs. 99mTc-sulfur colloid sentinel node lymphoscintigraphy and biopsy (Abstract). *J Nucl Med* 2016; 57: 411.
- Kim W., Menda Y., Willis J. et al. Use of lymphoscintigraphy with SPECT/CT for sentinel node localization in a case of vaginal melanoma. *Clin Nucl Med* 2006; 31: 201-202.
- Kobayashi K., Ramirez P.T., Kim E.E. et al. Sentinel node mapping in vulvovaginal melanoma using SPECT/CT lymphoscintigraphy. *Clin Nucl Med* 2009; 34: 859-861.
- Wallace A.M., Hoh C.K., Limmer K.K. et al. Sentinel lymph node accumulation of Lymphoseek and Tc-99m-sulfur colloid using a "2-day" protocol. *Nucl Med Biol* 2009; 36: 687-692.
- Baker J.L., Pu M., Tokin C.A. et al. Comparison of [(99m)Tc]tilmanocept and filtered [(99m)Tc]sulfur colloid for identification of SLNs in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 40-45.
- Leiter U., Stadler R., Mauch C. et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): A multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 757-767.
- Mieog J.S.D., Troyan S.L., Hutteman M., Donohoe K.J., van der Vorst J.R., Stockdale A. et al. Toward optimization of imaging system and lymphatic tracer for near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2483-2491.
- Schaafsma B.E., Verbeek F.P., van der Vorst J.R., Hutteman M., Kuppen P.J., Frangioni J.V. et al. Ex vivo sentinel node mapping in colon cancer combining blue dye staining and fluorescence imaging. *J Surg Res* 2013; 183: 253-257.
- Bembenek A., Rosenberg R., Wagler E., Gretschel S., Sendler A., Siewert J. et al. Sentinel lymph node biopsy in colon cancer: a prospective multicenter trial. *Ann Surg* 2007; 245: 858-863.
- Cahill R.A., Anderson M., Wang L.M., Lindsey I., Cunningham C., Mortensen N.J. Near-infrared (NIR) laparoscopy for intraoperative lymphatic road-mapping and sentinel node identification during definitive surgical resection of early-stage colorectal neoplasia. *Surg Endosc* 2012; 26: 197-204.
- Van der Pas M.H., Ankersmit M., Stockmann H.B., Silvis R., van Grieken N.C., Bril H. et al. Laparoscopic sentinel lymph node identification in patients with colon carcinoma using a near-infrared dye: description of a new technique and feasibility study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23: 367-371.
- Yashiro M., Matsuoka T. Sentinel node navigation surgery for gastric cancer: Overview and perspective. *World J Gastrointest Surg* 2015; 7: 1-9.
- Can M.F., Yagci G., Cetiner S. Sentinel lymph node biopsy for gastric cancer: Where do we stand? *World J Gastrointest Surg* 2011; 3: 131-137.

26. Jo M.J., Park J.Y., Song J.S. et al. Biopathologic features and clinical significance of micrometastasis in the lymph node of early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 667-674.
27. Kitagawa Y., Takeuchi H., Takagi Y. et al. Sentinel node mapping for gastric cancer: A prospective multicenter trial in Japan. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3704-3710.
28. Miyashiro I., Hiratsuka M., Sasako M. et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: Final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302. *Gastric Cancer* 2014; 17: 316-323.
29. Schaafsma B.E., Verbeek F.P., van der Vorst J.R., Hutteman M., Kuppen P.J., Frangioni J.V. et al. Ex vivo sentinel node mapping in colon cancer combining blue dye staining and fluorescence imaging. *J Surg Res* 2013; 183: 253-257.
30. Broglie M.A., Haile S.R., Stoeckli S.J. Long-term experience in sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2732-2738.
31. Thompson C.F., St John M.A., Lawson G. et al. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in head and neck cancer: A meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2115-2122.
32. Civantos F.J., Zitsch R.P., Schuller D.E. et al. Sentinel lymph node biopsy accurately stages the regional lymph nodes for T1-T2 oral squamous cell carcinomas: Results of a prospective multi-institutional trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1395-1400.
33. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-466.
34. Lam W., Alnajjar H.M., La-Touche S. et al. Dynamic sentinel lymph node biopsy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the penis: A prospective study of the long-term outcome of 500 inguinal basins assessed at a single institution. *Eur Urol* 2013; 63: 657-663.
35. Mahesan T., Coscione A., Ayres B. et al. Sentinel lymph node biopsy in renal malignancy: The past, present and future. *World J Nephrol* 2016; 5: 182-188.
36. Djajadiningrat R.S., Graafland N.M., van Werkhoven E. et al. Contemporary management of regional nodes in penile cancer: improvement of survival? *J Urol* 2014; 191: 68-73.
37. Van den Berg N.S., Valdes-Olmos R.A., van der Poel H.G. et al. Sentinel lymph node biopsy for prostate cancer: A hybrid approach. *J Nucl Med* 2013; 54: 493-496.
38. Buckle T., Brouwer O.R., Valdes Olmos R.A. et al. Relationship between intraprostatic tracer deposits and sentinel lymph node mapping in prostate cancer patients. *J Nucl Med* 2012; 53: 1026-1033.
39. Wit E.M., Acar C., Grivas N. et al. Sentinel node procedure in prostate cancer: A systematic review to assess diagnostic accuracy. *Eur Urol* 2017; 71: 596-605.
40. Levinson K.L., Escobar P.F. Is sentinel lymph node dissection an appropriate standard of care for low-stage endometrial cancers? A review of the literature. *Gynecol Obstet Invest* 2013; 76: 139-150.
41. Society of Gynecologic Oncology. Clinical Practice Statement: The Role of Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial. *Cancer* 2015.
42. Cormier B., Rozenholc A.T., Gotlieb W. et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015; 138: 478-485.
43. Wu Y., Li Z., Wu H., et al. Sentinel lymph node biopsy in cervical cancer: A meta-analysis. *Mol Clin Oncol* 2013; 1: 1025-1030.
44. Van de Lande J., Torrenza B., Raijmakers P.G. et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: A systematic review. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 604-613.
45. Holman L.L., Levenback C.F., Frumovitz M. Sentinel lymph node evaluation in women with cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: 540-545.
46. Rob L., Robova H., Halaska M.J. et al. Current status of sentinel lymph node mapping in the management of cervical cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2013; 13: 861-870.
47. Klapdor R., Hillemanns P., Wolber L. et al. Outcome after sentinel lymph node dissection in vulvar cancer: A subgroup analysis of the AGOCaRE-1 study. *Ann Surg Oncol* 2016.
48. Van der Zee A.G., Oonk M.H., De Hullu J.A. et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 884-889.
49. Hauspy J., Beiner M., Harley I. et al. Sentinel lymph node in vulvar cancer. *Cancer* 2007; 110: 1015-1023.
50. Kleppe M., Brans B., Van Gorp T. et al. The detection of sentinel nodes in ovarian cancer: A feasibility study. *J Nucl Med* 2014; 55: 1799-1804.
51. Kleppe M., Kraima A.C., Kruitwagen R.F. et al. Understanding lymphatic drainage pathways of the ovaries to predict sites for sentinel nodes in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 1405-1414.
52. Man der Pas M.H., Meijer S., Hoekstra O.S., Riphagen I.I., de Vet H.C., Knol D.L. et al. Sentinel-lymph-node procedure in colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011; 12: 540-550.

Поступила в редакцію 28.02.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. М. А. Капитальян,
дата рецензії 02.03.2018

УДК 616.314.17-008.1-084

Л. С. Кравченко, канд. биол. наук, ст. н. с.,
А. А. Бас, канд. мед. наук, доц.,
Н. А. Ивченко, канд. мед. наук,
С. В. Щербаков, канд. хим. наук, доц.,
О. В. Гончаренко, канд. мед. наук

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ЛОКАЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.314.17-008.1-084

Л. С. Кравченко, А. А. Бас, Н. А. Ивченко, С. В. Щербаков, О. В. Гончаренко
**ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ЛОКАЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Оценивали клиническую эффективность местного применения разработанного средства для ухода за ротовой полостью апигеля при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Исследования проведены у 42 пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом 1-й степени. Под влиянием предложенного способа местного применения апигеля в комплексном лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта происходят положительные изменения клинических симптомов и состояния тканей пародонта, что подтверждалось снижением гигиенических и пародонтальных индексов. По сравнению с пациентами, у которых противовоспалительная терапия проводилась традиционными методами, у больных, в схему лечения которых включали местное применение апигеля, отмечено снижение частоты выявления отека, гиперемии слизистой оболочки десен, уменьшение болезненности, воспаления.

Ключевые слова: хронический генерализованный катаральный гингивит, хронический генерализованный пародонтит, клинические симптомы, микрогемодициркуляция, апигель.

UDC 616.314.17-008.1-084

L. S. Kravchenko, A. A. Bas, N. A. Ivchenko, S. V. Shcherbakov, O. V. Goncharenko
**PERSPECTIVE OF THE USAGE OF NEW LOCAL METHOD OF TREATMENT IN
COMPLEX THERAPY OF THE INFLAMMATORY DISEASES OF PARODONTIUM**
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Purpose of research is estimation of clinical efficiency of local application of developed agent apigel for oral cavity care at treatment of inflammatory diseases of parodontium.

46 patients with chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis of 1st degree were included into the study. The application of the apigel in the complex medical treatment of patients with inflammatory parodontium diseases caused positive changes in clinical symptom and condition of parodontal tissues that was accompanied by decline of hygienic and parodontal indexes. As compared with patients who had traditional anti-inflammatory therapy, patients who were treated with local application of apigel had decline of edema incidence. It was revealed that decrease of the pain correlated with improvement of hygienic condition of oral cavity and promoted blood stream in the parodontal tissues. Estimation of microvasculatory blood stream with method of ultrasonic doppler flowmetry revealed more rapid normalization of volume and linear high systole, speed of blood stream in the parodontal tissues in case of use of new local method.

Key words: chronic generalized catarrhal gingivitis, chronic generalized periodontitis, clinical signs, microvasculatory blood, apigel.

Наиболее распространенными среди стоматологической патологии являются воспалительные заболевания пародонта, лечение и профилактика которых представляют медицинскую и социальную проблему. Хроническое рецидивирующее течение генерализованного пародонтита сопровождается развитием тяжелых осложнений, поэтому особенно важно уже на начальном этапе заболевания предупредить развитие воспаления и не допустить деструкции тканей пародон-

та. Причиной развития патологического процесса в тканях пародонта могут быть разные факторы, как экзогенного, так и эндогенного характера. На состояние пародонта влияет наличие зубного налета с присутствующими в нем микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, не санированная ротовая полость, нарушения окклюзии и микроциркуляции, повреждения тканей десен [1; 2]. Поэтому патогенетически обоснованным и необходимым компонентом комп-

лексного лечения воспалительных заболеваний пародонта является местная терапия.

Разработка новых лечебно-профилактических средств местного применения на основе биологически активных веществ природного происхождения с антимикробными, противовоспалительными, обезболивающими свойствами и изучение возможности их использования при лечении воспалительных заболеваний пародонта — перспективное направление исследований, способствующее повышению эффективности лечения стоматологической патологии.

Цель работы — оценка клинической эффективности местного применения разработанного средства для ухода за ротовой полостью апигеля при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 42 пациентов без соматической патологии в возрасте 30–45 лет. В процессе наблюдения у 22 пациентов диагностирован хронический генерализованный катаральный гингивит (ХГКГ), у 20 пациентов — хронический генерализованный пародонтит (ХГП) первой степени. Контролем представлены 14 здоровых людей. Все исследования сопоставлялись в трех группах: 1-я — контрольная, в которую входили здоровые люди с санированной полостью рта без воспалительных процессов; 2-я — основная, в которую вошли 22 пациента: 12 больных с ХГКГ и 10 — с ХГП, леченых наряду с общепринятыми рекомендациями дополнительным использованием апигеля на основе апипродуктов и биологически активных веществ с противовоспалительным, антиоксидантным, противомикробным эффектами [3]; 3-я — группа сравнения, в состав которой входили 10 больных ХГКГ и 10 — ХГП, получавшие традиционную терапию, включающую местное применение стоматологического геля с экстрактом цветков ромашки.

Курс лечения для больных составлял 7–14 дней. Гель «Аписан» применяли местно в виде аппликаций на десна или на ватных турундах непосредственно в пародонтальные карманы экспозицией 10–15 мин в течение 7–10 дней, ежедневно (разрешение на применение по назначению согласно «Висновку державної санітарно-епідеміологічної експертизи Держпродспоживслужби України № 602-123-20-1/28/86 від 11.09.2017 р.»). Эффективность терапевтических методов оценивали по данным клинических, лабораторных, функциональных методов исследования.

Стоматологическое обследование включало сбор анамнеза, визуально-инструментальное исследование полости рта. Для оценки пародонтального статуса использовали индекс кровоточивости десен по Muhlemann — SBI [4], папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА (Парма), пародонтальный индекс (Pi) по Russel

[5]. Гигиеническое состояние полости рта определяли по упрощенному индексу гигиены — ОНІ-S по Green–Vermillion [5].

Клинические исследования проводились до лечения, через 7, 14 дней после начала лечения и через 6 мес. по его окончании.

Оценку микрогемодикуляции тканей пародонта осуществляли с помощью ультразвуковой доплерографии на ультразвуковом компьютеризированном приборе «Минимакс-Допплер-К (ММ-Д-К) модель НБ» фирмы «СП Минимакс» с использованием трансгубного датчика с частотой 20 МГц, который располагали на границе между прикрепленной десной и переходной складкой в области боковых резцов нижней челюсти, где представлены звенья микроциркуляции тканей пародонта [6]. Измерения проводили в симметричных областях верхней и нижней челюсти. Для получения лучевого сигнала и исключения давления на слизистую оболочку использовали акустический гель. Угол установки датчика к поверхности составлял 60°, что соответствовало лучшему доплеровскому сигналу. Метод основан на эффекте изменений частоты отраженного сигнала, что движется величиной, пропорциональной скорости движения отражателя. Наличие отраженного сигнала свидетельствует о кровотоке в зоне ультразвуковой локации. Количественный анализ доплеровских кривых основан на оценке максимальной величины скорости кровотока в систолу, величины диастолической скорости кровотока [7].

Статистический анализ проводили с использованием программы Microsoft Excel 2000. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для сравнения средних показателей в группах использовали t-критерий Стьюдента. Разница между групповыми средними считалась статистически достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные клинических обследований пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта до лечения показали ухудшение гигиенического состояния полости рта, увеличение индексных показателей состояния тканей пародонта. У всех пациентов наблюдалась кровоточивость десны при зондовой пробе, в пародонте наблюдали воспалительный процесс, подтвержденный изменениями пародонтальных индексов. После комплексного лечения, включающего местную противовоспалительную терапию, отмечены положительные сдвиги в клинической симптоматике, более выраженные в основной группе пациентов. Пациенты отмечали улучшение состояния десны, исчезли жалобы на кровоточивость при чистке зубов. У пациентов с ХГКГ в основной группе после местного применения апигеля показатели

**Изменение показателей клинических индексов
у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом
под влиянием проводимого местного лечения, $M \pm m$**

Показатель	Конт- рольная группа	Основная группа			Группа сравнения		
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
			К концу лечения	Через 6 мес.		К концу лечения	Через 6 мес.
ОHI-S, усл. ед.	0,86±0,03	1,02±0,02 p<0,05	0,53±0,03 p<0,05	0,55±0,04 p<0,05	1,06±0,04 p<0,05 p ₁ >0,05	0,60±0,03 p<0,05 p ₁ >0,05	0,68±0,04 p<0,05 p ₁ <0,05
PMA, %	6,80±0,80	16,87±0,50 p<0,05	6,10±0,28 p>0,05	6,80±0,30 p>0,05	17,75±0,42 p<0,05 p ₁ >0,05	8,65±0,40 p>0,05 p ₁ <0,05	10,24±0,40 p<0,05 p ₁ <0,05
SBI, усл. ед.	0,80±0,03	1,44±0,11 p<0,05	0,68±0,06 p>0,05	0,62±0,06 p<0,05	1,51±0,20 p<0,05 p ₁ >0,05	0,78±0,08 p>0,05 p ₁ >0,05	1,20±0,03 p<0,05 p ₁ <0,05
Pi, усл. ед.	0,78±0,06	1,66±0,10 p<0,05	0,90±0,08 p>0,05	1,00±0,07 p<0,05	1,73±0,10 p<0,05 p ₁ >0,05	1,30±0,10 p<0,05 p ₁ <0,05	1,45±0,12 p<0,05 p ₁ <0,05

Примечание. В табл. 1 и 2: p — показатель достоверности различий с контрольной группой; p₁ — показатель достоверности различий между основной группой и группой сравнения.

клинических индексов ОHI-S, PMA, SBI снижались на 48, 75,7 и 75 % (p<0,05) соответственно, достигая значений здорового пародонта. Через 6 мес. после лечения показатели клинических индексов оставались на том же уровне (табл. 1). Во время обследования пациентов группы сравнения с ХГКГ после завершения курса лечения индексы ОHI-S, PMA, SBI снизились в среднем на 43,4, 51,3 и 48,4 % (p<0,05) соответственно к исходным значениям, но не достигали показателей в основной группе. Через 6 мес. после завершения лечения у пациентов данной группы наблюдалось ухудшение состояния пародонта: индексы PMA и кровоточивость повышались на 34,6 и 39,5 % (p>0,05) относительно данных после лечения. У 6 % случаев выявили обострение воспаления в пародонте.

Таким образом, у пациентов основной группы как после лечения, так и в отдаленном периоде наблюдения фиксируется стойкая положительная динамика клинического состояния по сравнению с пациентами группы сравнения, у которых применялась традиционная терапия.

У пациентов основной группы с ХГП первой степени после комплексного лечения с использованием местной терапии новым методом во время клинического обследования наблюдали значительное снижение признаков воспаления в тканях пародонта (табл. 2). После лечения у этих пациентов полностью исчезли клинические симптомы воспаления. Индекс PMA уменьшился в среднем на 69,6 %, индекс SBI — на 65,4 %, индекс ОHI-S — на 64,6 % (p<0,05). Через 6 мес. после лечения показатели пародонтальных ин-

дексов оставались близкими к показателям после лечения.

В группе сравнения с ХГП первой степени после курса лечения отсутствовали жалобы и наблюдалась нормализация клинического состояния пародонта: индексы ОHI-S, PMA и SBI снизились в среднем на 59–66 % (p<0,05) по отношению к начальным значениям, но не достигали показателей в основной группе. Через 6 мес. в группе сравнения определялось повышение индексов ОHI-S и SBI на 86,4 и 61,2 % по сравнению с их уровнем после лечения (p<0,05).

Сроки лечения больных с генерализованным пародонтитом первой степени при проведении местных аппликаций гелем «Аписан» в комплексной терапии были ниже, чем у больных, получавших традиционную терапию, составляя в среднем 8–10 сут.

Таким образом, при катаральном гингивите и пародонтите первой степени комплексное лечение с местным применением апигеля дает возможность локализовать клинические проявления воспаления у большинства пациентов, что сопровождается нормализацией состояния тканей пародонта и подтверждается показателями клинических индексов. Анализ результатов лечения показал сохранение полученных показателей у пациентов основной группы через 6 мес. по сравнению с пациентами группы сравнения, у которых гигиенические мероприятия выполнялись с использованием стоматологического геля на основе цветков ромашки.

Анализ цифровых данных ультразвуковой доплерографии у пациентов до лечения показал

**Динамика клинических индексов полости рта
у больных хроническим генерализованным пародонтитом
на фоне проводимой местной терапии, $M \pm m$**

Показатель	Конт- рольная группа	Основная группа			Группа сравнения		
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
			К концу лечения	Через 6 мес.		К концу лечения	Через 6 мес.
ОНИ-S, усл. ед.	0,86±0,03	1,48±0,05 p<0,05	0,54±0,06 p<0,05	0,68±0,07 p>0,05	1,46±0,11 p<0,05 p ₁ >0,05	0,59±0,05 p<0,05 p ₁ >0,05	1,10±0,08 p>0,05 p ₁ <0,05
PMA, %	6,80±0,80	33,68±2,50 p<0,05	17,20±1,34 p<0,05	18,80±1,14 p<0,05	37,00±3,40 p<0,05 p ₁ >0,05	22,80±8,00 p<0,05 p ₁ >0,05	23,40±3,06 p<0,05 p ₁ >0,05
SBI, усл. ед.	0,80±0,03	2,02±0,24 p<0,05	0,68±0,06 p>0,05	0,88±0,07 p>0,05	1,98±0,06 p<0,05 p ₁ >0,05	1,20±0,06 p<0,05 p ₁ <0,05	1,29±0,03 p<0,05 p ₁ <0,05
Pi, усл. ед.	0,78±0,06	2,00±0,10 p<0,05	0,58±0,10 p>0,05	0,78±0,10 p>0,05	2,40±0,10 p<0,05 p ₁ <0,05	0,90±0,10 p>0,05 p ₁ <0,05	1,18±0,10 p<0,05 p ₁ <0,05

отсутствие признаков атеросклероза сосудов полости рта, о чем свидетельствовало одновременное повышение линейной максимальной и объемной скоростей кровотока в тканях пародонта, без достоверной разницы в исследуемых группах.

Изучена динамика изменений кровоснабжения полости рта после местной процедуры — аппликации апигеля. Через полчаса после завершения лечебного мероприятия определяли влияние применения геля на основе прополиса, облепихового масла, масла шиповника, витаминов А, Е, лизоцима и других биологически активных веществ на исследуемые показатели кровотока тканей пародонта.

Под влиянием апигеля происходит повышение объемной и линейной скоростей кровотока, что, видимо, связано со стимуляцией микроциркуляции пародонта [6; 7]. Это влияние имеет обратимый характер. После обследования у 12 пациентов основной группы через 2 ч после завершения первой лечебной процедуры установлен возврат показателей, характеризующих кровоснабжение тканей пародонта, к начальным значениям (табл. 3).

Таким образом, определено, что проведение одной лечебной местной аппликации апигелем оказывает влияние на кровоснабжение тканей пародонта, но такие процедуры необходимо по-

Таблица 3

**Показатели ультразвуковой доплерографии у пациентов
после лечебного местного применения апигеля, $M \pm m$**

Показатель	Нормативные значения у здоровых (по В. А. Козлову, 2000)	Основная группа, n=12	Группа сравнения, n=12
Объемная систолическая скорость, мл/мин	0,012–0,015	0,019–0,010 p<0,05; p ₁ <0,05	0,009–0,001 p<0,05
Максимальная линейная систолическая скорость, мм/мин	2,000–2,500	3,678–0,262 p<0,05; p ₁ <0,05	2,251–0,248 p>0,05
Средняя скорость, мм/мин	2,500–3,000	2,680–0,164 p<0,05; p ₁ <0,05	2,090–0,148 p<0,05
Конечная диастолическая скорость по кривой максимальной скорости, мм/мин	2,000–2,500	3,010–0,174 p<0,05; p ₁ <0,05	2,180–0,136 p<0,05
Индекс пульсации (Pi), усл. ед.	1,50–2,00	1,90–0,09 p<0,05; p ₁ <0,05	1,98–0,100 p<0,05
Индекс Пурсело (Ri), усл. ед.	0,70–1,00	0,92–0,04 p<0,05; p ₁ >0,05	0,94–0,05 p<0,05

Примечание. p — достоверность по отношению к группе «норма»; p₁ — достоверность различий между исследуемыми группами.

вторять для устранения воспаления в тканях пародонта и улучшения их состояния.

Динамика изменения кровоснабжения тканей пародонта через 10 дней наблюдения после лечения с проведением двухразовых процедур в день показала у всех пациентов основной группы нормализацию показателей, которые характеризуют микроциркуляцию, в то время как у пациентов контрольной группы эти значения отличались от нормальных. У всех пациентов контрольной группы с ХГП первой степени после завершения лечения сохранялись сниженные показатели линейной и объемной скоростей кровоснабжения. Так, объемная и максимальная линейная систолическая скорости кровотока после лечения апигелем у больных ХГП первой степени в среднем составляла $(0,184 \pm 0,001)$ мл/мин и $(2,638 \pm 0,134)$ мм/мин соответственно в сравнении с показателями $(0,016 \pm 0,001)$ мл/мин и $(2,208 \pm 0,122)$ мм/мин у пациентов контрольной группы ($p < 0,005$).

При этом динамика индексов пульсации (Pi) и резистентности (Ri) оставалась в границах нормы, как при здоровом пародонтите, что можно объяснить сохранением компенсаторно-приспособительных механизмов регуляции тканевого кровотока вследствие артерио-венулярных анастомозов. Местное применение аппликаций апигеля влияет на один из главных механизмов реализации терапевтического эффекта — восстановление микроциркуляторного русла, что является значимым при воспалительных и дистрофических патологических процессах.

Вышеизложенное позволяет заключить, что местное применение нового апигеля «Аписан» у пациентов с ХГКГ и ХГП первой степени при комплексной терапии способствовало более выраженному клиническому эффекту по сравнению с традиционным лечением. Это проявлялось в более быстром снижении индексных показателей ОНІ-S, РМА, SBI, Pi состояния тканей пародонта и нормализации микрогемоциркуляции тканей пародонта, что позволило повысить качество жизни пациентов.

Выводы

Применение нового местного метода использования разработанного средства для ухода за полостью рта апигеля в комплексной терапии начальных воспалительных заболеваний пародонта устраняет проявления воспаления в тканях пародонта, что при объективном обследовании сопровождается нормализацией их состояния и подтверждается показателями пародонтальных индексов после курса лечения и в отдаленный период.

Включение локального метода лечения в схему терапии больных ХГКГ и ХГП первой степени приводит к быстрой нормализации сниженных показателей микрогемоциркуляции тканей пародонта, о чем свидетельствует повышение объемной и линейной скоростей кровотока.

Под влиянием разработанного локального метода во время воспалительных заболеваний пародонта создаются оптимальные условия для устранения ухудшения кровоснабжения пародонта и восстановления его структурно-функционального состояния.

Ключові слова: хронічний генералізований катаральний гінгівіт, хронічний генералізований пародонтит, клінічні симптоми, мікрогемоциркуляція, апігель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грудянов А. И., Борискина О. А., Ребриков Д. В. Соотношение патогенных представителей микробиоценоза пародонтальных карманов при разной степени тяжести пародонтита. *Акта натура*. 2011. № 2. С. 101–104.
2. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта. *Вісник стоматології*. 2011. № 1. С. 6–11.
3. Кравченко Л. С. Гель «Аписан» для місцевої профілактики та лікування травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота: пат. 119715 Україна: МПК (2017.01) А61К36/00, А61К8/42 / заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. № u201702228; заявл. 10.03.2017; опубл. 10.10.2017, Бюл. № 19.
4. Борисенко А. Г. Эффективность некоторых клинических индексов в определении состояния пародонта. *Стоматология*. 2011. № 2. С. 20–28.
5. Головкин Н. В., Бабенко А. Д. Оцінка стану гігієни порожнини рота і тканин пародонта в пацієнтів із хронічним гінгівітом на тлі лікування незнімною технікою. *Український стоматологічний альманах*. 2010. № 1. С. 8–10.
6. Козлов В. А., Артюшенко Н. К., Шалак О. В. Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2010. № 6. С. 32–36.
7. Шунтикова Е. В., Александров П. Н., Кожевникова Л. А. Изменение микроциркуляторного русла десны в норме и при пародонтите. *Клиническая имплантология и стоматология*. 2011. № 3. С. 54–58.

Поступила в редакцию 27.02.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. Г. Романова,
дата рецензии 28.02.2018

УДК 616.61-007-053.1-091/-092-07-08

Н. А. Никитина, канд. мед. наук, доц.,
Е. А. Калашникова, канд. мед. наук, доц.,
С. Р. Галич, д-р мед. наук, проф.,
Т. В. Сочинская

ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ ПОЧЕК

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.61-007-053.1-091/-092-07-08

Н. А. Никитина, Е. А. Калашникова, С. Р. Галич, Т. В. Сочинская
ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ ПОЧЕК
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье представлены литературные данные по частоте, этиопатогенезу, основным клиническим проявлениям, динамике физического развития, современным методам пренатальной и постнатальной диагностики и лечения, а также профилактике врожденной аномалии мочевой системы — гидронефроза почек.

Ключевые слова: аномалии почек, гидронефроз почек, дети.

UDC 616.61-007-053.1-091/-092-07-08

N. A. Nikitina, Ye. A. Kalashnikova, S. R. Galich, T. V. Sochinskaya
DIAGNOSIS, CLINICAL COURSE, TREATMENT AND
PROGNOSIS FOR KIDNEY HYDRONEPHROSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The literature data about frequency, etiopathogenesis, the main clinical symptoms, dynamic of physical development, modern methods of prenatal and postnatal diagnostic and treatment, prevention of congenital urinary system diseases of kidney hydronephrosis are presented in article.

Key words: kidney abnormalities, kidney hydronephrosis, children.

Информация о врожденных пороках мочевой системы очень актуальна в связи с большой частотой (35–40 % пороков всех органов и систем), прогрессирующим течением с ранней инвалидизацией за счет развития хронической почечной недостаточности [1–4].

Гидронефроз является стойким прогрессирующим расширением чашечно-лоханочной системы почки с нарушением оттока мочи, атрофией почечной паренхимы и нарастающим ухудшением ее функций.

Согласно МКБ-10, врожденный гидронефроз зашифрован в Q 62.0. Впервые понятие «гидронефроз» было введено Р. Рауер (1841). Это один из самых частых пороков мочевой системы у детей, составляющий более половины мочеполювых аномалий [16]. Частота антенатальной диагностики достигает 1,5 % у беременных, после родов — у 1 : 160 — 1 : 800, или 2,8 случая на 1000 новорожденных. У мальчиков он диагностируется в 2–3 раза чаще, как правило, левосторонний. Известно, что у женщин, имеющих в анамнезе указание на пиелюктазию (ПЭК) плода, риск появления ПЭК при последующих беременностях возрастает в 6,1 раза [1; 17]. При этом вероятность спонтанного исчезновения антенатального гидронефроза высока — более 50 % [11; 16–19].

Этиология и патогенез. Гидронефроз наследуется по аутосомно-доминантному типу [1–3; 12].

Наиболее вероятная причина гидронефроза — внутренняя обструкция: сужение лоханочно-мочеточникового сегмента, сдавление мочеточника кровеносными сосудами, эмбриональными тяжами и спайками, а также нейрогенные дисфункции мочевой системы и др. Однако после рождения чаще диагностируют сужение пузырно-мочеточникового сегмента и пузырно-мочеточниковый рефлюкс [5; 11; 16; 18].

Гидронефроз протекает в 3 стадии: I — пиелюктазия, II — прегидронефротическая, III — гидронефроз [1–4].

Пренатальная диагностика. Клинически в пренатальном периоде выделяют ПЭК и гидронефроз [1; 6; 7].

В настоящее время нет единых эхографических критериев определения нормативных размеров лоханки в разном гестационном возрасте. Большинство специалистов предлагают считать пиелюктазией увеличение переднезаднего размера лоханки почки более 5 мм во втором триместре и более 8 мм в третьем триместре, а превышение указанного показателя более чем на 10 мм однозначно трактуется как гидронефроз вне зависимости от срока беременности (рис. 1).

Существует несколько классификаций гидронефроза у внутриутробного ребенка. На наш взгляд, наиболее удачной следует считать классификацию, цитированную в [7].



Рис. 1. Эхограмма при двусторонней пиелюэктазии (из архива Л. Г. Витвицкой)

Согласно классификации, выделяют 5 степеней внутриутробного гидронефроза.

При I степени имеется физиологическая дилатация, при которой переднезадний размер почечной лоханки не превышает 1 см, чашечки и корковый слой не изменены.

При II степени переднезадний размер достигает 1,5 см при сохранной картине чашечек и коркового слоя.

При III степени переднезадний размер превышает 1,5 см, чашечки слегка расширены, корковый слой не изменен.

IV степень характеризуется увеличением переднезаднего размера более 1,5 см, умеренным расширением чашечек, незначительным изменением коркового слоя.

Для V степени характерно увеличение переднезаднего размера более 1,5 см, значительное расширение чашечек, атрофия коркового слоя.

При проведении УЗИ важными аспектами являются исключение мегауретера, оценка состояния мочевого пузыря, измерение объема околоплодных вод. С целью уточнения прогноза целесообразно определить пол внутриутробного ребенка [1; 13–19]. Известно, что у плодов мужского пола пиелюэктазия встречается в 3 раза чаще и имеет «транзиторный» характер, а у плодов женского пола значительно выше вероятность сохранения патологических изменений в постнатальном периоде. Прогноз определяется локализацией порока, так как при одностороннем (47 %) процессе после рождения он сохраняется чаще, чем при двустороннем (26 %), и требует хирургического вмешательства.

Тактика ведения беременности и родоразрешения. При выявлении ПЭК целесообразно осуществление тщательной оценки УЗ-анатомии плода с целью выявления сочетанных аномалий [1; 8; 9; 15].

Пиелюэктазию относят к «мягким» УЗ-признакам хромосомных аномалий, в том числе синдрома Дауна (25 %). Дискутируется связь указанного порока с трисомией 21. Snijders и K. Nicolai-

des пришли к выводу, что общая частота встречаемости хромосомных аномалий среди плодов с ПЭК составляет 8 %, при изолированном поражении — 2 %, а при наличии сочетанных ультразвуковых аномалий — 33 %. В связи с этим некоторые авторы не относят изолированную ПЭК к эхографическим маркерам хромосомных аномалий и не считают целесообразным рекомендовать при указанной патологии пренатальное карiotипирование (риск обнаружения синдрома Дауна — 1 : 340). Однако доказана зависимость частоты хромосомных аномалий от количества УЗ-маркеров врожденных пороков развития. Наличие изолированной ПЭК повышает вероятность выявления синдрома Дауна в 1,5 раза, одной сочетанной аномалии — в 15 раз, двух — в 46 раз, трех и более — в 56 раз.

Учитывая вышеизложенное, считаем, что в случаях сочетания ПЭК с другими эхографическими признаками и факторами риска врожденных пороков развития обосновано проведение пренатального карiotипирования [1–5; 17].

Прогноз зависит от сроков выявления и выраженности ПЭК: выявленная на ранних сроках ПЭК, сохраняющаяся в течение всей гестации, равно как и большая степень ее выраженности, ассоциированы со значительными изменениями функции почки в постнатальном периоде. Умеренная изолированная ПЭК имеет благоприятный прогноз (частота у детей от 2 мес. до 13 лет составляет 4,8 %).

Пренатальное выявление расширения почечной лоханки требует обязательного УЗ динамического наблюдения аномалии и состояния фетоплацентарного комплекса. Данные литературы о динамике ПЭК во время беременности и в постнатальном периоде разноречивы и свидетельствуют о сохранении ПЭК на протяжении всей беременности в 70 % случаев, о самопроизвольном пренатальном исчезновении аномалии — от 10 до 31 % случаев, о прогрессировании с увеличением срока беременности — от 20 до 27,6 % случаев. Прогрессирование ПЭК в III триместре беременности может явиться причиной «отмирания» почки с отсутствием ее функции в неонатальном периоде. Пренатальное исчезновение выраженного гидронефроза (35–50 мм) в конце II — начале III триместра также может свидетельствовать о пренатальном сморщивании почки (М. В. Медведев, Е. В. Юдина и соавт., 1999).

При сочетании ПЭК с другими пороками или выявленными при карiotипировании хромосомными аномалиями могут быть показаниями к прерыванию беременности в поздние сроки (до 22 нед.) [1; 8; 13; 17].

Пренатально диагностированный гидронефроз является показанием к проведению внутриутробных операций по его ликвидации, что позволяет сохранить ткань почки до наступления необратимой стадии ее деструкции.

Характерно сочетание ПЭК (гидронефроза) с маловодием, в связи с чем осуществляется тщательная оценка функционального состояния внутриутробного пациента, так как при этой аномалии высок риск прогрессирования плацентарной дисфункции, внутриутробной гибели плода, мертворождения. В случае диагностики антенатального дистресса плода при наличии ПЭК и маловодия может потребоваться досрочное родоразрешение. Оперативное родоразрешение в интересах плода целесообразно при изолированном пороке и отсутствии сочетанных хромосомных аномалий.

Сочетание с другими пороками. Гидронефроз встречается при синдромах Дауна, Патау (37%), Эдвардса (18%), Тернера (8%) и триплоидии (4%), может сочетаться с мегауретером.

Клиника. Чаще всего врожденный гидронефроз протекает бессимптомно или малосимптомно (энурез, боль в животе неопределенной локализации) и впервые выявляется при инфицировании и появлении пиурии во время УЗ и рентгеноурологического исследований.

Иногда при гидронефрозе отмечается гематурия. Дебют заболевания может развернуться с почечной колики на почве внезапно появившегося затруднения оттока мочи.

Врожденный гидронефроз может формироваться и без препятствия току мочи — при сочетании с мегауретером, тогда он до инфицирования остается не выявленным или проявляется энурезом.

Присоединение пиелонефрита ускоряет процесс утраты функции почки, когда появляются симптомы почечной недостаточности — головная боль, потеря аппетита, диспептические явления и др. Пальпаторно в области проекции почек определяется опухолевидное образование [1–4; 17].

Ранняя неонатальная и постнатальная диагностика заключается в проведении скрининговой УЗ-эхотомоскопии, экскреторной урографии (рис. 2), радиоизотопной ренографии, динамической сцинтиграфии и компьютерной томографии.

При лабораторном исследовании в мочевом осадке могут выявляться микро- и макрогематурия, а при осложнении инфекции мочевой системы — протеинурия, бактериурия и нейтрофильная лейкоцитурия.

Лечение врожденного гидронефроза — всегда хирургическое, путем проведения корригирующей операции, устраняющей нарушение пассажа мочи на ранних этапах онтогенеза. Своевременная коррекция предотвращает прогрессирование нарушения функции почек и позволяет избежать в дальнейшем нефрэктомии [1; 12–14; 17].

Консервативная терапия пиелонефрита проводится длительно и упорно, лечение также направлено на санацию очагов хронической инфекции и общее укрепление организма.

Прогноз зависит от степени антенатального гидронефроза, своевременности оперативного



Рис. 2. Врожденный гидронефроз. Экскреторная урограмма

лечения, наличия сопутствующих пороков развития и осложнений [20]. В большинстве случаев антенатальный гидронефроз разрешается самостоятельно к моменту рождения, а пузырно-мочеточниковый рефлюкс может спонтанно разрешиться к 4-летнему возрасту. Результат оперативного лечения также определяется степенью гидронефроза и активностью пиелонефрита. Длительная комплексная непрерывная антибактериальная терапия дает положительный эффект в 50–95% случаев [1; 3; 4; 9; 17; 19; 20].

Профилактика рождения ребенка с врожденным гидронефрозом заключается в выявлении отягощенного анамнеза у будущих родителей и их родственников и проведении исследований по антигенным системам HLA (антигены A9, B12, B35). Проводится также пренатальная диагностика гидронефроза путем массового УЗ-скрининга беременных женщин на 18–22-й неделе беременности. Пренатальная и ранняя неонатальная и постнатальная диагностика гидронефроза позволяет провести своевременную коррекцию аномалии, предупредить развитие осложнений и улучшить прогноз заболевания [1; 8–10; 17].

Ключові слова: аномалії нирок, гідронефроз нирок, діти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Врожденные пороки развития: практ. руководство / Запорожан В. Н. и др. Одесса: ОНМедУ, 2012. 320 с.
2. Гельдт В. Г., Кузовлева Г. И. Диагностика пороков мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей. *Педиатрия*. 2006. № 1. С. 87–94.
3. Гидронефроз / под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 208 с.
4. Разин М. П., Галкин В. Н., Сухих Н. К. Детская урология-андрология: учеб. пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 128 с.
5. Лазюк Г. И. Этиология и патогенез врожденных пороков развития. *Гератология человека*: рук. для врачей. Москва: Медицина, 1991. С. 18–46.
6. Майборода Т. А. Пренатальная диагностика врожденных вад розвитку плода. *Ультразвукова перинатальна діагностика*. 2000. № 13. С. 87–93.
7. Медведев М. В. Пренатальная эхография: практ. рук. Москва: Реальное время, 2005. 560 с.

8. Минков И. П. Мониторинг врожденных пороков развития: их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики. *Перинатология та педіатрія*. 2000. № 1. С. 8–14.

9. Протоколи лікування дітей зі спеціальності «Дитяча урологія»: Наказ МОЗ України № 624 від 29.12.2003 р.

10. Рудень В. В. Профілактика природжених вад розвитку. Львів: Ліга-Прес, 2002. 228 с.

11. Шевчук Д. В., Волошин П. І. До питання відведення сечі при вродженому гідронефрозі в дітей. *Здоровье ребенка*. 2016. № 5 (73). С. 147–153. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.5.73.2016.783192007>. № 3 (6). С. 109–111.

12. Predictive factors of the outcomes of prenatal hydronephrosis / P. Bragagnini et al. *Arch Esp Urol*. 2016, Dec. № 69 (10). P. 680–690.

13. Predictors for the need of surgery in antenatally detected hydronephrosis due to UPJ obstruction — a prospective multivariate analysis / S. Arora et al. *J Pediatr Urol*. 2015, Oct. № 11 (5). P. 248. e1-5. doi: [10.1016/j.jpuro.2015.02.008](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.02.008). Epub 2015 Mar 13.

14. Diagnostic accuracy of renal pelvic dilatation for detecting surgically managed ureteropelvic junction obstruction / C. S. Dias et al. *J Urol*. 2013, Aug. № 190 (2). P. 661–666. doi: [10.1016/j.juro.2013.02.014](https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.02.014). Epub 2013 Feb 14.

15. Diagnostic value of anteroposterior diameter of fetal renal pelvis during second and third trimesters in predicting postnatal surgery among Korean population: useful information for antenatal counseling / H. J. Kim et al. *Urology*. 2012,

May; № 79 (5). P. 1132–1137. doi: [10.1016/j.urology.2012.01.007](https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.01.007). Epub 2012 Mar 3.

16. Perinatal and follow-up outcome study of fetal anomalies with multidisciplinary consultation / G. Li et al. *Ther Clin Risk Manag*. 2017, Oct 4. № 13. P. 1303–1307. doi: [10.2147/TCRM.S138808](https://doi.org/10.2147/TCRM.S138808). eCollection 2017.

17. Liu D. B., Armstrong W. R. 3rd, Maizels M. Hydronephrosis: prenatal and postnatal evaluation and management. *Clin Perinatol*. 2014, Sep. № 41 (3). P. 661–678. doi: [10.1016/j.clp.2014.05.013](https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.05.013). Epub 2014 Jul 19.

18. Outcomes of Isolated Antenatal Hydronephrosis at First Year of Life / M. Orabi et al. *Oman Med J*. 2018, Mar. № 33 (2). P. 126–132. doi: [10.5001/omj.2018.24](https://doi.org/10.5001/omj.2018.24).

19. Percent improvement in renal pelvis antero-posterior diameter (PI-APD): Prospective validation and further exploration of cut-off values that predict success after pediatric pyeloplasty supporting safe monitoring with ultrasound alone / M. Rickard et al. *J Pediatr Urol*. 2016, Aug. № 12 (4). P. 228. e1-6. doi: [10.1016/j.jpuro.2016.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.04.003). Epub 2016 Jun 3.

20. Society for fetal urology recommendations for postnatal evaluation of prenatal hydronephrosis — will fewer voiding cystourethrograms lead to more urinary tract infections? / M. St Aubin et al. *J Urol*. 2013, Oct. № 190 (Suppl 4). P. 1456–1461. doi: [10.1016/j.juro.2013.03.038](https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.03.038). Epub 2013 Jun 21.

Поступила в редакцію 02.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. А. І. Гоженко,
дата рецензії 12.03.2018

УДК 616.31-006.6-085.277.3

В. І. Лунгу, канд. мед. наук, доц.,

К. В. Лунгу

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ РЕГІОНАРНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ РАКУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.31-006.6-085.277.3

В. І. Лунгу, К. В. Лунгу

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ РЕГІОНАРНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ РАКУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Проведено дослідження з визначення вмісту лактату в ракових пухлинах порожнини рота під впливом внутрішньоартеріальної регіонарної гіперглікемії. Виявлено, що посилення протипухлинного ефекту відбувається внаслідок рН-залежного підвищення чутливості пухлинних клітин до лікарського впливу.

Ключові слова: рак порожнини рота, регіонарна гіперглікемія, лактат.

UDC 616.31-006.6-085.277.3

V. I. Lungu, K. V. Lungu

EFFICACY OF USAGE OF INTRAARTERIAL REGIONAL HYPERGLYCEMIA AT THERAPY OF ORAL CAVITY CANCER

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

A study was conducted to determine the content of lactate in cancerous tumors of the oral cavity under the influence of intraarterial regional hyperglycemia, and an antitumor effect would be increased due to the pH-dependent increase in the sensitivity of tumor cells to the medicinal effect.

Key words: oral cavity cancer, regional hyperglycemia, lactate.

Вступ

Гіперглікемія, заснована на зниженні рН пухлинної тканини, посіла провідне місце серед методів посилення променевої та хіміотерапії [1]. У науковій літературі останніх років наводяться роботи з використання внутрішньоартеріальної інфузії глюкози в клінічній практиці при хіміорадіотерапії злоякісних пухлин різних локалізацій [2–4]. Дотепер дискутується необхідність і ефективність хіміотерапії при лікуванні раку порожнини рота. Існують злоякісні пухлини з низькою чутливістю до хіміотерапії. Подолати хіміорезистентність гіпоксичних пухлинних клітин можливо, якщо «наситити» їх глюкозою [5].

Характерною рисою метаболізму клітин злоякісної пухлини є їх висока потенційна здатність до анаеробного гліколізу — утилізації глюкози за відсутності кисню з утворенням лактату [5; 6]. Пухлина функціонує в організмі як «пастка» глюкози. Ракові клітини споживають глюкозу зі швидкістю незрівнянно вищою, ніж та, з якою вона надходить до пухлини [6; 7].

Метою даного дослідження є вивчення зміни вмісту лактату в пухлинній тканині до і після створення режиму регіонарної гіперглікемії.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження брали біопсійний матеріал з 21 ділянки пухлинної тканини у 7 хворих на плоскоклітинний рак слизової оболонки дна порожнини рота різного ступеня диференціювання. Серед усіх пацієнтів було 6 чоловіків і 1 жінка у віці від 45 до 69 років. Відбір матеріалу проводився в клініці Інституту стоматології НАМН України шляхом інцизійної біопсії тричі у кожного хворого. Уперше ділянку пухлинної тканини висікали до початку лікування, вдруге — відразу після закінчення інфузії глюкози, втретє — через годину після закінчення інфузії.

Перед внутрішньоартеріальною інфузією розчину глюкози в зону розташування пухлини усім хворим була проведена операція перев'язування зовнішньої сонної артерії (за методикою Насілова) з катетеризацією язикової артерії. Були перев'язані загальна лицьова або поверхнева і глибока вени хворого на стороні ураження. Стан штучної регіонарної гіперглікемії створювали шляхом внутрішньоартеріального введення 10 мл 20 % розчину глюкози. Час інфузії — 2–4 хв (при виконанні процедури враховували індивідуальну більшову чутливість).

Для отримання об'єктивних результатів на клінічному етапі дослідження дотримувалися двох умов:

а) розмір висіченої ділянки пухлини має бути не менше 7–10 мм у діаметрі, а її маса становити 15–25 мг;

б) отриману пухлинну тканину негайно занурювали в посудину з рідким азотом (-196 °С), оскільки

концентрація лактату в тканині поза організмом під впливом умов навколишнього середовища швидко знижується.

Вміст лактату в пухлині визначали загальнови-значним ферментативним методом — лактатдегідрогеназним. Лабораторним методом у всіх хворих двічі досліджували концентрацію глюкози в периферичній крові (так званий цукор крові) — до і через годину після інфузії розчину глюкози.

Результати дослідження та їх обговорення

Виділення лактату призводить до «підкислення», тобто зниження рН усередині та навколо клітин. Лактат є як показником метаболізму глюкози пухлиною, так і критерієм підвищення хіміочутливості пухлинних клітин, про що свідчать дані табл. 1.

Було встановлено, що через годину після закінчення інфузії глюкози, тобто створення регіонарної гіперглікемії у басейні васкуляризації пухлини, вміст лактату в пухлинній тканині збільшувався у 6–7 разів — (47,9±7,4) мкг/г тканини порівняно з (6,6±0,7) мкг/г тканини перед інфузією. Це вказує на істотне підкислення пухлинної тканини під впливом глюкози. Слід зазначити, що при нашому методі інфузії глюкози ступінь підкислення пухлини вищий, ніж за даними тих дослідників, які застосовували той самий режим інфузії розчину глюкози тієї ж концентрації в язикову артерію, але без попереднього перев'язування лицьових вен [5]. Отже, нами отримано пряме підтвердження того, що без перев'язування вен, які відводять кров від зони розташування пухлини, не можна розраховувати на будь-який тривалий контакт внутрішньоартеріально введеного препарату з пухлинною тканиною. Дуже важливо, що глікемія у цих хворих суттєво не змінювалася (від 7 до 9 мМ), що підтверджено дослідженням рівня глюкози в периферичній крові до і після внутрішньоартеріальної інфузії глюкози.

Висновок

Вміст лактату в пухлині збільшувався у 6–7 разів через годину після інфузії розчину глюкози, що вказує на істотне підкислення пухлинної тканини, яке здатне модифікувати дію протипухлинних препаратів.

Таблиця 1

Вміст лактату в раковій пухлині порожнини рота при регіонарній гіперглікемії

Час спостереження	Вміст лактату, мкг/г тканини
До інфузії	6,6±0,7
Відразу після інфузії	6,9±0,8
Через годину після інфузії	47,9±7,4*

Примітка. * — $p < 0,01$ порівняно з показниками до і відразу після інфузії.

Ключові слова: рак порожнини рота, регіонарна гіперглікемія, лактат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жаврид Э. А., Осинский С. П., Фрадкин С. З. Гипертермия и гипергликемия в онкологии. Киев: Наук. думка, 1987. 256 с.
2. Галахин К. А., Процык В. С., Лунгу В. И. Патоморфоз карциномы языка при внутриартериальной регионарной гипергликемии и полихимиотерапии. *Український хіміотерапевтичний журнал*. 2000. № 3. С. 54–56.
3. Галахин К. А., Курик Е. Г. Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей пищеварительного тракта. Киев: Книга-плюс, 2000. 175 с.
4. Галахин К. А., Ндемени Ш. Н. Сравнительная оценка патоморфоза рака языка при различных видах его лече-

ния. *Клин. онкология: Респ. межведом. сб.* Киев, 1992. С. 14–17.

5. Шиманская Р. Б., Процык В. С. Повышение эффективности комбинированного лечения распространенного рака полости рта при использовании локальной гипертермии и гипергликемии. *Актуальные вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей головы и шеи: материалы конф.* Москва, 1992. С. 28–30.
6. Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных. Москва, 1988. С. 352–397.
7. Шапот В. С., Шелепов В. П. О взаимосвязи и пусковых механизмах расстройств в опухолевом организме. *Архив патологии*. 1983. № 8. С. 16–24.

Надійшла до редакції 02.03.2018

*Рецензент д-р мед. наук, проф. А. Г. Гулюк,
дата рецензії 13.03.2018*

УДК 617.723-002-02-07-08

О. Д. Рудковська, канд. мед. наук

ІДІОПАТИЧНІ УВЕЇТИ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ І ЛІКУВАННЯ

Оптика «Ясний зір», м. Сторожинець, Чернівецька обл., Україна

УДК 617.723-002-02-07-08

О. Д. Рудковська

ІДІОПАТИЧНІ УВЕЇТИ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ І ЛІКУВАННЯ

Оптика «Ясний зір», м. Сторожинець, Чернівецька обл., Україна

На підставі аналізу даних літератури та власних клінічних спостережень автором сформульована концепція, що генетично зумовлена слабкість акомодатції може бути причиною розвитку увеїтів з нез'ясованою етіологією (ідіопатичних). При відновленні (у результаті запалення судинної оболонки) акомодатційної здатності ока процес стабілізується. У протилежному разі розвивається хибне коло, і увеїт рецидивує з виникненням ускладнень (катаракта, вторинна глаукома, патологія сітківки і зорового нерва, субатрофія ока), які ведуть до втрати зору. На основі вказаної концепції запропоновані нові підходи до лікування ідіопатичних увеїтів.

Ключові слова: ідіопатичний увеїт, імунітет, акомодатція, хибне коло.

UDC 617.723-002-02-07-08

O. D. Rudkovska

IDIOPATHIC UVEITIS: A NEW VIEW ON ETIOPATHOGENESIS AND TREATMENT

Optics "Clear Vision", Storozhynets, Chernivtsy Region, Ukraine

On the basis of bibliographical findings and own clinical observations the author has formulated the thesis that genetically stipulated weakness of accommodation can be the cause of uveitis development with uncertain etiology. The process stabilizes at the rehabilitation of the eye accommodative capacity (as the result of uvea inflammation). Otherwise there occurs the development of a vicious circle and the uveitis recurrence with the origin of complications (cataract, secondary glaucoma, pathology of retina and the optic nerve, eye subatrophy), which lead to the loss of sight. Based on specified conception, new approaches to the treatment of idiopathic uveitis are offered.

Key words: idiopathic uveitis, immunity, accommodation, vicious circle.

Природа завжди діє найкоротшими шляхами.

П'єр Ферма

У сучасній офтальмології проблема увеїтів залишається складною і далеко не розв'язаною, оскільки сліпота й інвалідність по зору внаслідок цього захворювання відмічаються приблизно у третини пацієнтів [4; 10; 11]. У більшості випадків (до 70%) причину увеїтів з'ясувати не вдається [4].

Захворювання вважається мультифакторним із пороговим ефектом. Запускає процес невідомий тригерний механізм.

Чинниками ризику запалення судинної оболонки є:

1) генетична схильність;

2) недостатність механізмів захисту і порушення гематоофтальмічного бар'єру під дією неспри-

ятливих факторів ендогенної або екзогенної природи;

3) наявність загальних системних і синдромних захворювань, вогнищ гострої та хронічної інфекції.

Поділ увеїтів на екзо- й ендогенні навряд чи доцільний, оскільки сам факт виникнення увеїту за відсутності травми пов'язаний з ендогенними причинами [4].

Увеїт — це клінічний прояв реакції антиген — антитіло в тканинах ока. Вони здійснюються імунною системою організму за участі лімфовузлів, селезінки, кісткового мозку, включаючи також імунокомпетентні клітини в оці, й виявляються як реакції негайного та сповільненого типів [4; 10].

Досі не з'ясовано, який механізм запускає системні та локальні зрушення імунітету, що призводять до розвитку увеїту.

Ми припускаємо, що причиною запалення судинної оболонки може бути генетично зумовлена слабкість акомодатії ока [22].

Відомо, що «пусковими» моментами увеїтів є пологи, менструації, переохолодження, перегрівання, надмірна інсоляція, хронічний стрес, зловживання алкоголем, нікотином, професійні шкідливості [4; 7].

Усі ці чинники призводять до тривалого звуження зіниці [18] й, одночасно, зменшення відстані між циліарним тілом і екватором кришталика, оскільки сфінктер зіниці та коловий м'яз Мюллера мають спільну парасимпатичну іннервацію. У такій ситуації в анатомічно «неблагополучних» очах відстань між кришталиком і циліарним тілом стає менше такої, що забезпечує адекватну роботу акомодатійного апарату (циннові зв'язки провисають, вплив війкового м'яза на кришталик послаблюється, акомодатійна здатність зменшується).

Дані літератури свідчать, що порушення акомодатії — ранній симптом увеїту [4].

У зв'язку з тим що акомодатія, яка забезпечує швидкісне орієнтування в просторі (сканування небезпеки), відіграла надзвичайно важливу роль у процесі еволюції для виживання людини як виду [8; 13], то при її ослабленні включається компенсаторна реакція, у реалізації якої бере участь весь організм.

Розвитку увеїту передують зниження кровопостачання циліарного тіла [4]. Це універсальна реакція, з якої починається формування короткозорості, первинної відкритокутової глаукоми, катаракти, пусковим механізмом яких, на нашу думку, також є генетично зумовлена слабкість акомодатії [14; 16; 22].

Унаслідок ішемії циліарного тіла на тлі порушення в організмі імунологічного гомеостазу підвищується проникність гематоофтальмічного бар'єру, що призводить до розвитку увеїту.

Ми вважаємо, що морфологічні зміни, які відбуваються в оці внаслідок запалення судинної

оболонки, спрямовані, у першу чергу, на відновлення акомодатійної здатності ока. Після іридоцикліту часто спостерігається локальна атрофія сфінктера зіниці, вона стає ширшою, ніж до захворювання. Указаний мідріаз супроводжується збільшенням відстані між циліарним тілом і кришталиком (працюють м'язи-синергісти). Якщо при цьому достатньо збільшується натяг циннових зв'язок і відновлюється акомодатійна здатність ока, то увеальний процес стабілізується. Установлено, що повне видужання спостерігається приблизно у 2/3 хворих на увеїт [4; 11]. У випадках невідновлення акомодатійної функції формується хибне коло і виникають рецидиви увеїту з серйозними ускладненнями (катаракта, вторинна глаукома, патологія сітківки, зорового нерва, субатрофія ока), які ведуть до втрати зору.

Проілюструємо вищевикладене клінічним прикладом.

Хвора Л., 20 років, уперше звернулася до очного відділення Чернівецької ОКЛ у 2010 р., коли після тяжкої стресової ситуації розвинувся фібринозно-пластичний увеїт лівого ока. При надходженні гострота зору правого ока — 1,0, лівого ока — 0,3, не коригує. Хвора соматично здорова (вогнищ гострої та хронічної інфекції не виявлено). Після курсу протизапальної, розсмоктувальної, імунокоригувальної терапії зір лівого ока відновився до 1,0. Залишкові явища — помірний мідріаз до 3,5 мм у вертикальному меридіані, у горизонтальному меридіані — розмір зіниці 3 мм (на правому оці в усіх меридіанах діаметр зіниці 3 мм). Резерви акомодатії не перевірялися.

Повторне звернення у 2013 р. з приводу рецидиву іридоцикліту лівого ока (після пологів). Гострота зору правого ока — 1,0, лівого — 0,1, не коригує. До лікування — резерви акомодатії вдалину: праве око — 8 дптр, ліве око — 4,5 дптр. Після відповідного курсу терапії зір на лівому оці відновився до 1,0. Через місяць після виписування: зіниця зліва — 4,0 мм у вертикальному меридіані, виражена деформація в нижній половині (атрофія сфінктера і строми райдужної оболонки), розмір зіниці у горизонтальному меридіані — 3 мм. На правому оці діаметр зіниці — 3 мм. Резерви акомодатії вдалину: праве око — 8 дптр, ліве око — 6,0 дптр.

При повторному огляді через півроку: очі спокійні, гострота зору обох очей 1,0, резерви акомодатії і діаметри зіниць — без змін. Хвора зауважила, що при тривалому читанні ліве око починає боліти і червоніти, інколи злегка червоніє здорове око.

Хворій рекомендовано дотримуватися режиму зорових і фізичних навантажень, уникати стресових ситуацій, вести здоровий спосіб життя, оскільки акомодатійна здатність лівого ока повністю не відновилась і за дії несприятливих факторів можливі рецидиви увеїту. Також запропоновано читати в окулярах «Лазер — Віжн», які

поглиблюють фокусну ділянку ока і зменшують навантаження на акомодативний апарат.

Проблема «білатеризації», «симпатизації» увеїту також мало вивчена. Що «запускає» аутоімунний процес у здоровому оці — невідомо. Оскільки і при симпатичній офтальмії спостерігається слабкість акомодативної [5], то вона може бути пусковим фактором і цього захворювання.

Згідно з правилом Герінга, до попарно працюючих м'язів обох очей у нормі направляєтьс я однаковий за силою нервовий імпульс [21]. Якщо внаслідок травми або контузії ока зменшується відстань між циліарним тілом і кришталиком (або надриваються циннові зв'язки), то акомодативна ослаблюється. Мозок реагує посиленням нервового імпульсу на війковий м'яз як ураженого, так і здорового ока. Якщо анатомічні особливості будови інтактного ока сприяють тому, що при тривалому звуженні циліарного кільця у ньому також розвивається слабкість акомодативної (через малу відстань між екватором кришталика і війковим м'язом), то у цих випадках включається компенсаторна реакція у вигляді увеїту — симпатичного запалення.

На перший погляд, здається дивним, що одна й та сама причина може призводити до виникнення такої різноманітної патології, як увеїт, катаракта, глаукома, короткозорість.

Але організм людини працює таким чином, що часто виконання важливих функцій дублюється кількома органами і навіть системами. У кожному випадку мозок «прораховує», який шлях буде найбільш ергономічно вигідним [19].

Що пропонує сучасна офтальмологія для лікування ідіопатичних увеїтів?

Це — комплексна терапія: нестероїдні протизапальні препарати, імунодепресанти, глюкокортикоїди і генно-інженерні біологічні препарати [1–3; 6; 12; 17; 20]. Найбільш ефективна терапія — моноклональними антитілами до TNF- α (адалімумаб, абатацепт), але є ризик значного зниження імунітету й активації опортуністичних інфекцій (у тому числі туберкульозу) [17]. Крім того, така терапія дуже тривала, дороговартісна і не завжди приводить до ремісії увеального процесу [9; 11].

Незважаючи на передові технології у лікуванні, увеїти досі становлять 13 % у структурі сліпоті і слабкозорості [17].

Оскільки, на нашу думку, причиною ідіопатичних увеїтів може бути слабкість акомодативної, зумовлена генетичним чинником — малою відстанню між екватором кришталика і циліарним тілом, ми пропонуємо таке:

1. Вивчення взаємозв'язку між станом акомодативної системи ока (резерви, об'єм акомодативної) і перебігом увеїту (стабілізація, рецидиви процесу).

2. Порівняльна УЗ-біомікроскопія або оптична когерентна томографія переднього відділу

очей з увеїтом і парних здорових очей з вимірюванням відстані між екватором кришталика і циліарним тілом.

У разі підтвердження нашої концепції етіопатогенезу ідіопатичних увеїтів на засадах доказової медицини, доцільно — у випадках рецидивних і хронічних увеїтів — хірургічно розширювати кільце циліарного тіла, моделюючи супрациліарно округлі стафіломи склери [15].

Також можна виконувати лазерний мідріаз (у зв'язку із синергічною іннервацією райдуужної оболонки і циліарного тіла відстань «екватор кришталика — циліарне тіло» повинна збільшуватися).

Ще один із можливих підходів: формування на оці з рецидивним увеїтом простого прямого міопічного астигматизму до 1,5 дптр за допомогою ексимер-лазерної корекції роівки або шляхом імплантації відповідного торичного штучного кришталика (у разі увеальної катаракти). Указана рефракція поглиблює фокусну ділянку ока і забезпечує максимальне збільшення об'єму акомодативної [22].

Висновки

1. Існуючі підходи до лікування ідіопатичних увеїтів не запобігають сліпоті та інвалідності внаслідок цієї патології.

2. Причиною ідіопатичних увеїтів може бути генетично детермінована слабкість акомодативної, зумовлена малою відстанню між екватором кришталика і циліарним тілом.

3. Для перевірки вищевказаної концепції повинен бути проведений комплекс акомодометричних і візуалізаційних досліджень пацієнтів з увеїтом.

4. У разі підтвердження даної концепції показане хірургічне лікування пацієнтів з рецидивним і хронічним увеїтом — розширення кільця циліарного тіла або формування простого міопічного астигматизму до 1,5 дптр, що повинно розв'язати проблему запобігання сліпоті від увеїтів.

Ключові слова: ідіопатичний увеїт, імунітет, акомодативна, хибне коло.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балыкова Л. А., Ивянская Н. В., Арзамаскина Т. Н., Макаркина Е. В. Опыт применения адалimumаба у пациента с ювенильным олигоартритом и увеитом. *Педиатрическая фармакология*. 2013. № 10 (6). С. 93–97.
2. Антицитокиновая (анти — ФНО- α) терапия в офтальмологии (обзор литературы) / Н. А. Гаврилова и др. *Офтальмохирургия*. 2013. № 2. С. 78–84.
3. Галстян Л. А., Жолобова Е. С., Старикова А. В., Денисова Е. В. Эффективность терапии абатацептом у пациентки с ювенильным идиопатическим артритом и двухсторонним увеитом. *Вопросы современной педиатрии*. 2016. Т. 15, № 3. С. 307–310.
4. Зайцева Н. С., Кацнельсон Л. А. Увеиты. Москва: Медицина, 1984. 319 с.
5. Иммуносупрессивная химиотерапия / под ред. Д. Нелиуса. Москва: Медицина, 1984. 288 с.

6. Кельцев В. А., Гребенкина Л. И., Моисеева Е. Д. Сравнительная оценка эффективности и безопасности лечения адалимумабом в комбинации с метотрексатом и монотерапии метотрексатом у детей с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом в сочетании с увеитом. *Вопросы современной педиатрии*. 2014. № 13 (6). С. 66–72.

7. Клініка Вілла. Діагностика і лікування очних хвороб / за ред. Дугласа Каллома та Бенджаміна Чанга. Львів: Медицина світу, 1999. 504 с.

8. Кошиц И. Н., Светлова О. В. Развитие теории Гельмгольца по результатам исследований исполнительных механизмов аккомодации. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2003. № 5. С. 3–9.

9. Обменный плазмаферез с озонированием клеточной массы при лечении эндогенных увеитов / А. Л. Онищенко, А. В. Колбаско, А. Д. Чернышева и др. *Вестник офтальмологии*. 2011. Т. 127, № 6. С. 32–35.

10. Панченко Н. В. Состояние клеточного иммунитета при эндогенных увеитах, осложненных увеальной катарактой. *Офтальмологический журнал*. 2000. № 2. С. 54–57.

11. Панченко М. В., Дурас І. Г., Кудіна Т. О. Результати лікування ендогенних увеїтів, ускладнених гіпотонією. *Клінічна фармація*. 2007. Т. 11, № 1. С. 4–6.

12. Панченко М. В., Кудіна Т. О., Внукова К. О., Панченко О. М. Принципи та результати корекції вторинних імунодефіцитних станів при ускладнених формах увеїтів. *Клінічна фармація*. 2007. Т. 11, № 1. С. 15–17.

13. Аккомодация в молодом возрасте. Норма и патология / Ю. З. Розенблюм и др. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2003. № 5. С. 10–15.

14. Рудковская О. Д. Концепция этиопатогенеза первичной открытоугольной глаукомы и близорукости / О. Д. Рудковская. *Новое в офтальмологии*: тези наук.-практ. конф. з

міжнар. участю, присв. 130-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова. Одеса, 13 травня 2005. С. 136–137.

15. Рудковська О. Д. Хірургічне моделювання природних компенсаторних реакцій при глаукомі. *Сучасні медичні технології*. 2012. № 2. С. 235.

16. Рудковская О. Д. Рефракционно-аккомодационные факторы в этиопатогенезе глазных болезней: сб науч. статей. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. 75 p.

17. Сидорова М. В., Кондратюк В. Є., Бичкова Н. Г. Імунні механізми виникнення та клінічні особливості перебігу неінфекційного увеїту. *Офтальмологический журнал*. 2015. № 5. С. 58–67.

18. Смирнов В. А. Зрачки в норме и при патологии. Москва: Медицина, 1953. 232 с.

19. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / под ред. акад. Д. С. Саркисова. Москва: Медицина, 1987. 448 с.

20. Ушакова С. А., Ашеулова Н. Л., Конева Л. Н., Халидулина О. Ю. Эффективность применения моноклональных антител к TNF- α — адалимумаба — как препарата переключения у пациента с ювенильным идиопатическим полиартритом и увеитом. *Педиатрическая фармакология*. 2014. Т. 11, № 6. С. 66–72.

21. Шамшинова А. М., Волков В. В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. Москва: Медицина, 1999. 415 с.

22. Rudkovskaya O. Weakness of Accommodation is a Trigger for Eye Diseases. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2017. 85 p.

Надійшла до редакції 01.03.2018

*Рецензент д-р мед. наук, проф. Р. С. Вастьянов,
дата рецензії 02.03.2018*

УДК 611.018

А. В. Тодорова, д-р мед. наук,
В. О. Ульянов, д-р мед. наук, проф.,
В. Є. Бреус,
О. В. Горностай

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОТВЕРДОСТІ ЗУБНОЇ ЕМАЛІ У ТОПОГРАФІЧНО РІЗНИХ ЗОНАХ КОРОНКИ ПОСТІЙНИХ МОЛЯРІВ ЛЮДИНИ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ ВНУТРІШНЬОЮ БУДОВОЮ ЕМАЛІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611.018

А. В. Тодорова, В. О. Ульянов, В. Є. Бреус, О. В. Горностай
**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОТВЕРДОСТІ ЗУБНОЇ ЕМАЛІ У ТОПОГРАФІЧНО РІЗНИХ
ЗОНАХ КОРОНКИ ПОСТІЙНИХ МОЛЯРІВ ЛЮДИНИ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК
ІЗ ВНУТРІШНЬОЮ БУДОВОЮ ЕМАЛІ**

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Метою даного дослідження є визначення числових показників мікротвердості зубної емалі у різних ділянках коронки постійних молярів людини, які характеризуються різними варіантами ходу емалевих призм.

У результаті проведеного дослідження було встановлено взаємозв'язок між внутрішньою будовою зубної емалі та її мікротвердістю, який полягає в тому, що у тих зонах коронки зуба, де хід емалевих призм є дугоподібним, показники мікротвердості вищі, ніж у зонах коронки, де емалеві призми

розташовуються прямолінійно. Із цього випливає, що дугоподібний хід емалевих призм, причому незалежно від напрямку вершини дуги, є більш оптимальним для забезпечення твердості зубної емалі порівняно з прямолінійним.

Ключові слова: мікротвердість, зубна емаль, коронки постійних молярів.

UDC 611.018

A. V. Todorova, V. O. Ulyanov, V. Ye. Breus, O. V. Gornostai

THE FEATURES OF THE DENTAL ENAMEL MICROHARDNESS IN THE DIFFERENT ZONES OF THE CROWN OF THE HUMAN PERMANENT MOLAR TEETH AND CORRELATION BETWEEN THE LATTER AND THE INTERNAL STRUCTURE OF THE ENAMEL

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The dental enamel is the unique biological material, which is ideally adopted to resist mechanical loads. Moreover, the mechanical properties of enamel differ not only in the different layers of the latter, but also at the different surfaces and different parts of the tooth crown. It is suggested that such phenomenon can be explained by the anisotropy of the internal structure of the enamel, particularly by the differences in the arrangement of enamel rods.

The aim of the current research is to measure the microhardness values of the dental enamel in the different regions of the crown of the human permanent molar tooth, which are characterized by the different patterns of the enamel rods pathways.

The correlations between the pathways of the enamel rods and the mechanical behavior of the tooth enamel were estimated. The zones of the crown characterized by the arc-shape pathways of the enamel rods demonstrated notably higher microhardness values that those characterized by the straight-line pathways of the rods. It means that the arc-shaped pathway of the enamel rods contributes to the higher values of the enamel microhardness.

Key words: microhardness, dental enamel, crown of permanent molars.

Вступ

Зубна емаль людини є унікальним біологічним матеріалом, ідеально пристосованим для витримки механічних навантажень, пов'язаних з актом жування. Вона поєднує у собі три механічні характеристики: твердість, жорсткість і резистентність до утворення тріщин [1–5]. Довгий час механічні властивості емалі пов'язували лише з високим вмістом у ній неорганічних сполук (до 96 %), переважно у вигляді кристалів гідроксіапатиту. Проте наразі значна увага приділяється також внутрішній організації цих кристалів, що розташовуються паралельно один до одного, утворюють скупчення, які дістали назву емалевих призм [6; 7].

Механічні властивості емалі є неоднорідними, зокрема твердість її зменшується у напрямку від зовнішніх шарів до емалево-дентинної межі, що логічно пояснюється зменшенням концентрації фтору у відповідному напрямку [8]. Проте без відповіді досі залишається питання: чому механічні властивості емалі відрізняються не лише у різних її шарах, а й на різних поверхнях та у різних частинах коронки зуба? Як морфологи, так і матеріалознавці припускають, що цей феномен можна пояснити анізотропією внутрішньої будови емалі, а саме неоднаковим взаєморозташуванням емалевих призм, що завдяки утворенню складних білково-мінеральних взаємодій створює умови для оптимального розподілу механічної енергії по всьому об'єму емалі [9–11].

Наші попередні дослідження присвячені вивченню внутрішньої будови емалі постійних молярів людини на рівні світлової мікроскопії.

Було проведено низку досліджень, у результаті яких з'ясовано, що зубна емаль постійних молярів характеризується структурною анізотропією, тобто відрізняється неоднаковими варіантами розташування своїх структурних одиниць (емалевих призм) не лише на різних поверхнях коронки зуба, а й у різних частинах однієї його поверхні. Було встановлено, що в цілому трапляються три варіанти розташування, або так званого ходу емалевих призм у товщі емалі: відносно прямолінійний, дугоподібний із верхівкою, спрямованою у сторону жувальної поверхні коронки, та дугоподібний із верхівкою, спрямованою у сторону кореня зуба [12; 13]. Слід зазначити, що з моменту отримання даних, представлених у попередніх роботах, було проведено кілька уточнювальних досліджень, які показали, що емалеві призми як у верхній, так і нижній третині коронки постійних молярів характеризуються дугоподібним ходом.

Наступним етапом дослідження стало визначення, чи дійсно хід емалевих призм є тим фактором, що певною мірою зумовлює механічні властивості емалі, а саме її мікротвердість, та чи справді одні варіанти ходу емалевих призм є, з механічної точки зору, більш оптимальними, аніж інші. Виявлення таких закономірностей може створити підґрунтя для того, щоб класифікувати ділянки коронки зуба відповідно до величини ризику виникнення у них тріщин та інших видів механічного пошкодження.

Метою даного дослідження є визначення числових показників мікротвердості зубної емалі у різних ділянках коронки постійних молярів людини, які характеризуються різними варіантами ходу емалевих призм, а також взаємозв'язків між

ходом емалевих призм і мікротвердістю зубної емалі у конкретних ділянках коронки зуба.

Матеріали та методи дослідження

Шліфи постійних молярів людини, виконані у вестибулярно-оральному напрямку, вздовж бокових поверхонь коронки, а також у діагональному напрямку, підготовлені за розробленими нами методиками [14; 15]. Зразки поміщали у форму з порошком і піддавали термічній обробці за температури 180 °С для отримання заготовок. Потім заготовки шліфувалися на кругах із різною фракцією наждачного паперу, під час останнього шліфування використовувався круг із пастою ДОІ. Вимірювання проводилися на приладі Polyvar MET із застосуванням методу Віккерса.

На кожний шліф за допомогою алмазної пірамідки наносили по 30 відбитків, по 3 у кожній зоні вимірювання. Зони для вимірювання були обрані відповідно до тих, що використовувалися для вивчення розташування емалевих призм у попередніх дослідженнях, тобто коронкова частина кожного шліфа була умовно поділена на три зони — верхню, середню та нижню третини [12; 13]. Відбитки наносили під навантаженням 50 г і часом експозиції навантаження 10 с.

Дослідження проводилося на базі ДП «Міжнародний центр електронно-променевих технологій» Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона.

Результати дослідження та їх обговорення

Середні значення мікротвердості зубної емалі у різних зонах коронки постійних молярів людини наводяться у табл. 1.

У середній третині коронки постійних молярів на всіх поверхнях середні показники мікротвердості емалі статистично не відрізняються та не перевищують 440 HV.

На вестибулярній, бокових та оральній поверхнях коронки середні показники мікротвердості зубної емалі у верхній та нижній її частинах (у межах однієї поверхні) статистично не відрізняються, проте є вищими, ніж у середній частині коронки.

У ділянці переходу між боковою поверхнею коронки та вестибулярною/оральною середні показники мікротвердості емалі статистично не відрізняються між собою у середній та нижній третині (440 HV в обох третинах). При цьому середній показник мікротвердості емалі у верхній третині ділянки переходу між боковою поверхнею та вестибулярною/оральною становить 370 HV, що є найнижчим серед показників, зафіксованих у всіх ділянках коронок постійних молярів.

Найвищі середні показники мікротвердості зубної емалі визначаються у верхній та нижній третинах оральної частини коронки постійних молярів.

Якщо порівняти отримані дані з варіантами ходу емалевих призм у відповідних зонах коронки, то видно, що на вестибулярній, оральній та бокових поверхнях коронки, у тих її зонах, які характеризуються прямолінійним ходом емалевих призм, середні показники мікротвердості емалі не тільки не відрізняються статистично один від одного, але є меншими, ніж у тих ділянках коронки, у яких хід емалевих призм є дугоподібним.

Така тенденція не простежується у ділянці переходу між боковими поверхнями та вестибулярною/оральною, яка характеризується дугоподібним ходом призм, оскільки там середній показник мікротвердості зубної емалі у середній третині коронки статистично не відрізняється від таких у середній третині вестибулярної, оральної та бокових поверхонь, де хід призм є прямолінійним. Більше того, у нижній третині ділянки переходу між боковими поверхнями та вестибулярною/оральною, у якій відмічається дугоподібний хід емалевих призм, середній показник мікротвердості емалі статистично відрізняється — є меншим від таких у нижній третині вестибулярної, оральної та бокових поверхонь, де хід призм також є дугоподібним. Проте у верхній третині цієї ділянки коронки, де хід призм є прямолінійним, показник мікротвердості найменший серед усіх досліджуваних частин коронки.

Це дозволяє зробити припущення про те, що ділянка переходу між боковими поверхнями та вестибулярною/оральною загалом характеризується найменшою мікротвердістю емалі. Проте

Таблиця 1

Середні значення мікротвердості зубної емалі у топографічно різних зонах коронки постійних молярів людини, $M \pm m$, $n=30$, HV

Частина коронки	Поверхня коронки		
	Верхня	Середня	Нижня
Вестибулярна	483±20	412±14*1, 3	474±11
Бокова	468±17	418±10*1, 3	452±13
Оральна	603± ±19*4, 5, 7	429±12*1, 3	617±22*4, 5, 7
Перехід між боковою поверхнею та вестибулярною/оральною	370± ±15*2, 3, 4, 5, 6	440±11	440±18

Примітка. Відмінності достовірні ($p<0,05$): *1 — порівняно з верхньою частиною однойменної поверхні коронки; *2 — порівняно з середньою частиною коронки; *3 — порівняно з нижньою частиною коронки; *4 — порівняно з вестибулярною поверхнею однойменної частини коронки; *5 — порівняно з боковою поверхнею однойменної частини коронки; *6 — порівняно з оральною поверхнею однойменної частини коронки; *7 — порівняно з ділянкою переходу між боковою поверхнею та вестибулярною/оральною однойменної частини коронки.

ЛІТЕРАТУРА

той факт, що навіть у тих третинах коронки, які характеризуються дугоподібним ходом емалевих призм, показники мікротвердості виявилися статистично вищими, ніж у третині з прямолінійним ходом призм, підтверджує, що напрямок ходу емалевих призм є одним із факторів, які впливають на механічні властивості зубної емалі.

Ті випадки, коли значна різниця показників мікротвердості (близько 200 HV) виявляється навіть серед ділянок, які характеризуються однаковим, а саме дугоподібним ходом призм, цілком можливо, можна пояснити різницею хімічного складу емалі таких ділянок, проте ця гіпотеза має бути доведена у ході подальших досліджень.

Висновки

У результаті проведених досліджень були встановлені такі особливості механічних властивостей зубної емалі у різних ділянках коронки зуба:

1. На вестибулярній, бокових та оральній поверхнях коронки постійних молярів людини середня третина коронки відзначається статистично нижчими показниками мікротвердості емалі, ніж верхня та нижні її третини.

2. Найвищі середні показники мікротвердості відмічаються на оральній поверхні коронки, особливо у її верхній та нижній третинах.

3. У ділянці переходу між боковою поверхнею коронки та вестибулярною/оральною середні показники мікротвердості емалі статистично не відрізняються між собою у середній та нижній третинах, проте є статистично меншими у верхній третині коронки.

4. Існує взаємозв'язок між внутрішньою будовою зубної емалі та її мікротвердістю, який полягає у тому, що у тих зонах коронки зуба, де хід емалевих призм є дугоподібним, показники мікротвердості є вищими, ніж у зонах коронки, де емалеві призми розташовуються прямолінійно. Із цього випливає, що дугоподібний хід емалевих призм, причому незалежно від напрямку вершини дуги, є більш оптимальним для забезпечення твердості зубної емалі порівняно з прямолінійним.

Ключові слова: мікротвердість, зубна емаль, коронки постійних молярів.

1. Nanci A. Ten Cate's oral histology. Development, structure and function, 7th edn. [Text]. St Louis, MO: Mosby, 2007.
2. Kishen A., Ramamurthy U., Asundi A. Experimental studies on the nature of property gradients in the human dentine. *J Biomed Mater Res*. 2000. № 51 (4). P. 650–659.
3. Chen Z. Q., Zhang M., Zhang J. K. Oral materials [4th ed.]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008. P. 18–19.
4. Baumgart F. (2000). "Stiffness — an unknown world of mechanical science?" *Injury*. Elsevier.
5. "Toughness", NDT Education Resource Center, Brian Larson, Editor, 2001–2011, The Collaboration for NDT Education, Iowa State University.
6. Human enamel rods presents anisotropic nanotribological properties / Y. R. Jeng et al. *Mech behave biomed*. 2011. № 4 (4). P. 515–522.
7. A natural functionally graded biocomposite coating — human enamel / Z. J. Cheng et al. *Acta Biomater*. 2013. № 9 (5). P. 6330–6337.
8. Roy S., Basu B. Mechanical and tribological characterization of human tooth. *Mater Charact*. 2008. № 59. P. 747–756.
9. Zhang Y.-R., Du W., Zhou X.-D., Yu H.-Y. Review of research on the mechanical properties of the human tooth. *International Journal of Oral Science*. 2014. № 6 (2). P. 61–69.
10. Загорский В. А., Макеева И. М., Загорский В. В. Функционирование твердых тканей зуба. Часть III. *Российский стоматологический журнал*. 2014. № 1. С. 12–15.
11. Xu H. H. K., Smith D. T., Jahanamir S. Indentation damage and mechanical properties of human enamel and dentin. *J Dent Res*. 1998. № 77. P. 472–480.
12. Тодорова А. В., Бреус В. Є., Ульянов В. О. Особливості розташування емалевих призм на різних поверхнях коронки постійних молярів людини. *Одеський медичний журнал*. 2016. № 3. С. 54–58.
13. Тірон О. І., Бреус В. Є., Тодорова А. В. Особливості гістоархітекtonіки емалі постійних молярів людини на оклюзійній поверхні коронки та в місцях переходу її бокових поверхонь на вестибулярну та оральну. *Запорізький медичний журнал*. 2017. Т. 19, № 5 (104). С. 663–667.
14. Бреус В. Є., Ульянов В. О. Спосіб гістологічної оцінки стану емалі зубів людей та тварин: пат. 51804 Україна, МПК (2009): А61В10/00 / заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. № u201003859; заявл. 06.04.2010; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14. 2 с.
15. Бреус В. Є., Тодорова А. В., Ульянов В. О. Спосіб виготовлення поздовжніх шліфів молярів для гістологічного дослідження жувальної поверхні їх коронки: пат. 115215 Україна, МПК (2017.01) G01N 1/00, А61С 1/00, G01N 33/48 / заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. № u201610201; заявл. 07.10.2016; опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7.

Надійшла до редакції 26.02.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Р. С. Вастьянов,
дата рецензії 27.02.2018

УДК 616-092(09)

Р. С. Вастьянов, д-р мед. наук, проф.,

И. П. Гуркалова, канд мед. наук,

И. А. Кузьменко, канд. мед. наук

ЕГО ЖИЗНЬ — НАУКА

К 70-летию юбилею профессора А. И. Гоженко

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-092(09)

Р. С. Вастьянов, И. П. Гуркалова, И. А. Кузьменко

ЕГО ЖИЗНЬ — НАУКА

К 70-летию юбилею профессора А. И. Гоженко

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье освещены жизнь и научная деятельность одного из известных патофизиологов Украины — профессора Анатолия Ивановича Гоженко, чей 70-летний юбилей отмечался в феврале 2018 года. Авторы приводят информацию о его научных достижениях в исследованиях в таких основных областях патофизиологии, как патогенетические механизмы патологии почек, нарушение водно-электролитного баланса, имплементация клинической патофизиологии в клинико-педагогические процессы. Особое внимание уделено его исследованию фундаментальных аспектов патофизиологии — патогенетических и саногенетических механизмов, определению понятия «болезнь» и клинической патофизиологии.

Ключевые слова: Анатолий Иванович Гоженко, клиническая патофизиология, этиология, патогенез, болезнь.

UDC 616-092(09)

R. S. Vastyanov, I. P. Gurkalova, I. A. Kuzmenko

HIS LIFE IS A SCIENCE

To 70th Anniversary of Professor A. I. Gozhenko

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article highlights life and scientific activity of one of the famous pathophysiology of Ukraine — professor Anatoly Gozhenko, his 70-years anniversary was celebrated in February, 2018. The authors give information concerning his scientific achievements in the researches in such a major areas of pathophysiology as pathogenetic mechanisms of kidneys pathology, water-electrolyte metabolism disturbances and clinical pathophysiology introduction into the clinical and pedagogic processes. The special attention is given to his investigation of the following fundamental aspects of pathophysiology — both pathogenetic and sanogenetic mechanisms, disease definition and clinical pathophysiology.

Key words: Anatoliy Ivanovych Gozhenko, clinical pathophysiology, ethology, pathogenesis, disease.

15 февраля 2018 года в Зеленом зале Одесского дома ученых с широким участием медицинской общественности страны и учеников был торжественно отмечен 70-летний юбилей Анатолия Ивановича Гоженко — доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки и техники Украины, директора Украинского НИИ медицины транспорта, президента Научного общества патофизиологов Украины.

Анатолий Иванович Гоженко родился 13 февраля 1948 года в Старобельске Луганской области. В 1972 году окончил Черновицкий медицинский институт и уже в 1976 году после окончания аспирантуры у известного ученого-нефролога профессора Б. А. Пахмурного (окончившего в свое время Одесский медицинский институт имени Н. И. Пирогова) защитил кандидатскую диссертацию.

В 1980 году А. И. Гоженко стал и. о. заведующего кафедрой патофизиологии Черновицкого

медицинского института, а с 1983 по 1989 год — заведующим данной кафедры. В 1987 году защищает докторскую диссертацию «Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек». В 1992 году ему присвоено ученое звание профессора, а в 1998 году — звание «Заслуженный деятель науки и техники Украины».

В 1989–1992 годах Анатолий Иванович заведует отделом ВНИИ гигиены водного транспорта в Одессе, в 1992–1999 годах — заместитель генерального директора по научной работе УНПО «Медицина транспорта». В течение 1994–1999 годов — директор Одесского медицинского диагностического центра, а с 1999 по 2011 год он заведует кафедрой патологической физиологии Одесского национального медицинского университета, которую впервые в стране реорганизовал в кафедру с преподаванием клинической патофи-



Проф. А. И. Гоженко

зиологии. С 2007 года и по настоящее время — директор Украинского НИИ медицины транспорта.

За каждой важной вехой на трудовом пути профессора А. И. Гоженко прослеживается гигантская научно-исследовательская и практическая деятельность ученого, автора более 1500 научных работ, среди которых 54 монографии, 7 учебников и 4 учебных пособия, и 74 изобретений, защищенных авторскими свидетельствами и патентами, которые внедряются в практику.

Среди монографий, отражающих современные научные достижения, следует отметить такие, как «Гостра ниркова недостатність» (2003), «Лекції з експериментальної медицини» (2003), «Клінічна патофізіологія та патогенетична терапія преекламсії» (2004), «Роль оксида азота в фізіології і патології системи гемостаза» (2005), «Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительных и опухолевых процессах» (2005), «Почки и радиация» (2006), «Технология научной работы в медицине» (2006), «Язвенная болезнь: очерки клинической патофизиологии» (2008), «Очерки теории болезни» (2010), «Основы построения теории болезни» (2015), а также учебники по патофизиологии на английском языке, рекомендованные Министерством здравоохранения Украины для обучения студентов высших учебных заведений IV степени аккредитации, — «Pathophysiology», «General and Clinical Pathophysiology».

Как автор монографий и многочисленных статей, руководитель диссертационных работ, А. И. Гоженко всегда руководствовался принципами гуманизации науки, он внес значительный вклад в изучение патологических механизмов определенной патологии и решение практических задач медицины по обеспечению здо-

ровья человека. Так, в монографии «Основы построения теории болезни» ученый заглядывает в будущее медицины, анализирует возможности сохранения и восстановления организма после повреждения как собственными генетическими детерминированными реакциями защиты и восстановления, так и с использованием более активного внешнего управления (стволовые клетки, трансплантированные органы и ткани).

Подтверждая известный постулат «Лечить надо больного, а не болезнь», Гоженко еще раз привлекает внимание теоретиков и клиницистов к необходимости патофизиологических исследований в клинике, познания механизмов болезни, ее этиологии, патогенеза, саногенеза — основных принципов функционирования живых систем в организме человека.

Патофизиологический анализ формирует клиническое мышление врача и обеспечивает его успешную профессиональную деятельность, а следовательно — достижение наилучшего эффекта в лечении. Исходя из этого понимания, профессор А. И. Гоженко в 2000 году на III съезде Украинского научного общества патофизиологов впервые в нашей стране обратил внимание коллег на актуальность клинической патофизиологии. В Одесском национальном медицинском университете по его инициативе кафедра патофизиологии, основанная профессором В. В. Подвысоцким, была переименована как «кафедра общей и клинической патофизиологии им. В. В. Подвысоцкого».

Возглавив нашу кафедру с 1 сентября 1999-го по август 2011 года, профессор А. И. Гоженко вписал яркую страницу в ее историю. Накопленный им опыт в Черновицком медицинском институте, НИИ СССР и Украины в должностях заведующего лабораторией, отделом, заместителя директора по научной работе, директора Диагностического центра УНПО «Медицина транспорта» позволил ему преуспеть в развитии кафедры, усовершенствовать научно-исследовательскую работу и активизировать подготовку кадров высшей квалификации. Бережно сохраняя традиции кафедры, имеющей богатый опыт педагогического мастерства, он совершил «прорыв» в планировании кандидатских, а позже и докторских диссертаций, авторами которых были не только сотрудники кафедры, но и соискатели — практические врачи-докторанты, среди которых стоит отметить М. Л. Кирилюка, И. В. Савицкого и др. Сегодня на одесской кафедре работают ученики профессора А. И. Гоженко — профессора С. Г. Котюжинская и И. В. Савицкий, а также кандидаты медицинских наук В. П. Бабий, Л. В. Герасименко, И. А. Кузьменко.

Обладая невероятной энергией и работоспособностью, Анатолий Иванович инициировал в мае

2000 года проведение на базе Одесского государственного медицинского университета III Национального конгресса патофизиологов под эгидой Национальных Академии наук и Академии медицинских наук Украины, Министерства здравоохранения Украины, Научного общества патофизиологов Украины, НИИ физиологии им. А. А. Богомольца НАНУ. Конгресс был посвящен 100-летию со дня рождения выдающегося патофизиолога, академика АМН СССР Н. Н. Горева — одного из первых учеников А. А. Богомольца.

В работе Конгресса приняли участие 156 делегатов от научных и медицинских центров Украины (Киева, Харькова, Львова, Одессы, Черновцов, Тернополя, Полтавы, Днепропетровска, Донецка, Запорожья, Луганска, Сум и Симферополя), а также ученые России, США, Японии, Германии, Австрии, Боливии. Работа участников Конгресса, среди которых было 7 академиков, 6 членов-корреспондентов НАНУ и АМНУ, 46 докторов наук, 67 кандидатов наук и 30 делегатов без ученой степени, была посвящена актуальным направлениям медицины — сердечно-сосудистой патологии, возрастной патофизиологии (геронтологии), патофизиологии нервной и эндокринной систем, клинической пато-

физиологии и др. Сделанные участниками конгресса доклады послужили толчком к разработке элективного курса по клинической патофизиологии для студентов 4-го и 5-го курсов нашего университета по клинической патофизиологии, которые читались в 2000/2001 учебном году по инициативе профессора А. И. Гоженко.

Все вышеизложенное подтверждает, что как ученый, педагог и организатор Анатолий Иванович Гоженко всегда был на передовых позициях развития медицинской науки и патофизиологии, что и послужило основанием для научной патофизиологической общественности избрать его на альтернативной основе президентом Научного общества патофизиологов Украины в 2017 году. Вместе с тем никакого высокомерия, никакого зазнайства. Это удивительно внимательный, доступный, доброжелательный человек, любящий молодежь и свое детище — «науку». Пожелаем ему огромных успехов на благо медицинской науки Украины, творческого долголетия, крепкого здоровья ему и его прекрасной жене, всей семье!

Ключові слова: Анатолий Иванович Гоженко, клінічна патофізіологія, етіологія, патогенез, хвороба.

Поступила в редакцию 26.02.2018

УДК 611:069:378(477.74-25)

Е. Л. Холодкова, д-р мед. наук, проф.,
А. И. Белявский, канд. мед. наук, доц.,
Н. А. Антонова

К 115-ЛЕТИЮ МУЗЕЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ОДЕССКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.

Часть II. УНИКАЛЬНАЯ КОЛЛЕКЦИЯ АНАТОМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 611:069:378(477.74-25)

Е. Л. Холодкова, А. И. Белявский, Н. А. Антонова

К 115-ЛЕТИЮ МУЗЕЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ОДЕССКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.

Часть II. УНИКАЛЬНАЯ КОЛЛЕКЦИЯ АНАТОМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье представлены сведения об экспозиции музея кафедры анатомии человека Одесского национального медицинского университета. Приведены описания и фото наиболее интересных анатомических препаратов, сделанных сотрудниками кафедры, закупленных за рубежом и привезенных из исследовательских экспедиций.

Ключевые слова: музей кафедры анатомии человека, история создания, уникальные анатомические препараты.

UDC 611:069:378(477.74-25)

Ye. L. Kholodkova, O. I. Bilyavskiy, N. A. Antonova

TO 115th ANNIVERSARY OF MUSEUM OF HUMAN ANATOMY DEPARTMENT OF ODESSA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY.

Part II. UNIQUE COLLECTION OF ANATOMICAL SPECIMENS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article presents information about the exposition of museum of Human Anatomy Department of the Odessa National Medical University. Explanations and photos of the most interesting anatomical specimens made by staff of the department, purchased abroad and from research expeditions are given.

Key words: museum of Human Anatomy Department, history of creation, unique anatomical specimens.

Давняя история музея, выдающиеся исследователи, работавшие на кафедре анатомии, целеустремленность и преданность делу обусловили создание уникальной коллекции препаратов, охватывающей все разделы анатомии человека, сравнительной анатомии, антропологии и терапии (рис. 1, 2).

Историю развития человека можно проследить по 36 препаратам зародыша человека на разных этапах внутриутробного развития, а также рассматривая на восковых муляжах эмбрионов, закупленных на собственные деньги профессором Н. А. Батуевым в Германии в количестве 32 штук. Кроме того, имеется ценный препарат беременной матки с плодом 8,5 месяцев (рис. 3).

Поражает объемом коллекция препаратов по остеологии. Собрать ее начали с 1902 года. Можно осмотреть не только все кости скелета, черепа физиологического строения, но и различные варианты и аномалии развития, приобретенные патологии. Так, в музее имеются скелеты с 10, 11 (редко), 13 (часто) парами ребер, расщелинами дуг позвонков (часто — в шейных, поясничных и крестцовых, редко — в грудных), сращение I и II шейных позвонков. Одним из интересных препаратов является скелет 120-летнего человека с несколькими зубами на нижней челюсти.

В первой части нашей публикации о музее [1] мы упоминали о богатейшей коллекции черепов, равной которой нет в Украине. Уникальность



Рис. 1. Экспозиция музея кафедры анатомии человека



Рис. 2. Общий вид музея кафедры анатомии человека

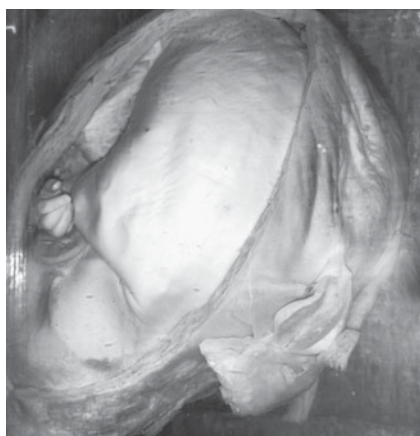


Рис. 3. Матка с плодом 8,5 месяцев



Рис. 4. Черепы новорожденных



Рис. 5. Скелеты новорожденных

коллекции еще и в наличии 28 черепов новорожденных с сохранившимися родничками (рис. 4). Есть черепа с признаками гидроцефалии, расщелинами твердого неба.

Хочется отметить, что в разделе артрологии имеется более 20 сухих препаратов плодов, где отлично видны эпифизы, отдельные кости таза, соединенные временными синхондрозами (рис. 5).

Несколько шкафов музея отведено для хранения около 100 препаратов центральной и периферической нервной системы. Есть препараты головного мозга, разрезанного в разных плоскостях, отдельных фрагментов мозга с указанием важных анатомических образований, препарат плода с анэнцефалией. Прекрасно сохранились восковые препараты тройничного и лицевого нервов — их также приобрел профессор Н. А. Батуев во Франции.

Потрясающие препараты вегетативной иннервации тонкой, толстой кишок, органов таза, грудной клетки, конечностей ребенка были изго-



Рис. 7. Зубы и фрагменты костей мамонта

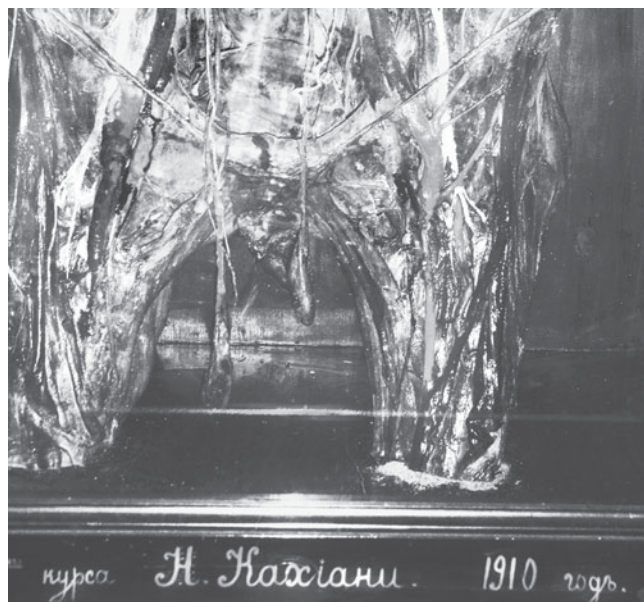


Рис. 6. Препарат сосудов и нервов туловища. Выполнен Н. Кахиани

товлены в разное время как демонстрационный материал к диссертациям сотрудников кафедры: А. С. Лейтеса, Ю. П. Мельмана, Е. М. Поповкина, И. И. Ильина и др. Препарирование нервных стволов и ветвлений — тонкая, кропотливая работа, требующая внимания, сноровки и незаурядного трудолюбия. После успешной защиты диссертаций препараты заняли достойное место в коллекции музея.

Большое количество препаратов сердечно-сосудистой системы позволяет оценить внешнее и внутреннее строение сердца, его клапанов и нервных сплетений, варианты отхождения ветвей крупных сосудов. В одном из шкафов располагается уникальный сухой препарат, на котором представлены все сосуды и нервы тела человека (рис. 6). Этот препарат был изготовлен в 1910 году учеником Н. А. Батуева Н. Кахиани.

Исследование сотрудниками кафедры анатомии нервных и сосудистых образований груд-



Рис. 8. Челюсть кашалота



а



б

Рис. 9. Головы мумий из Египта (а, б)

ной, брюшной, тазовой полостей обогатили коллекцию музея. В музее хранятся препараты, изготовленные О. Н. Ворошиловой, А. Д. Мезтновым, А. И. Павловой, К. З. Степаненко, А. И. Белявским, В. Я. Болгариным, Л. А. Антоненко, П. Е. Шевчук, Е. П. Мельманом, М. А. Курдюмовым и др.

И, конечно, изюминкой музея являются привезенные из экспедиций зубы и фрагменты костей мамонта (рис. 7), челюсть кашалота (рис. 8), головы мумий (рис. 9), позвонок гренландского кита. Эти экспонаты имеют не только историческую ценность. Они дают представление о многообразии и хрупкости окружающего мира, позволяют вообразить, как жили и как могли бы жить люди, если бы климат и геофизические процессы пошли другим путем, заставляют задуматься, кто мы и зачем пришли на эту Землю...

Нашему университету есть чем гордиться: это и сверхсовременные операционные, и оснащенные

уникальным оборудованием лаборатории, и раритеты, бережно хранящиеся в музеях и подразделениях кафедр. Но нужно помнить, что главной ценностью всегда остается коллектив, союз единомышленников, безупречно и терпеливо выполняющий свою работу: учить, воспитывать, вдохновлять и поддерживать каждое новое поколение студентов-медиков.

Ключові слова: музей кафедри анатомії людини, історія створення, унікальні анатомічні препарати.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холодкова Е. Л., Белявский А. И., Антонова Н. А. К 115-летию музея кафедры анатомии человека Одесского национального медицинского университета. Часть 1. История создания и основатели. *Интегративна антропология*. 2017. № 2 (30). С. 76–79.

Поступила в редакцию 27.02.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. А. Ситникова,
дата рецензии 28.02.2018

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. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

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 гериатрії», «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 цілком 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, у яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання цілей статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- л) література — не більше 15 джерел;

м) два резюме — мовою статті й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти) для авторів із країн СНД та англійською і російською — з інших країн.

Проблемна стаття загальним обсягом до 10 сторінок містить погляд автора на актуальні проблеми. Структура статті — за авторським бажанням. При перевищенні вказаного обсягу необхідне попереднє погодження з редакцією.

Оглядова стаття має бути загальним обсягом до 12 сторінок; список літератури — не більше 40 джерел.

Листи до журналу загальним обсягом до 1,5 сторінки мають на меті обговорення матеріалів, розміщених у журналі «Інтегративна антропологія» або в інших виданнях.

Рецензії загальним обсягом до 2 сторінок містять відомості про нові книжки, CD ROM, виставки, семінари та фільми згідно з тематикою журналу.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, резюме, ключові слова, таблиці (не більше трьох), графічний матеріал (не більше двох рисунків або фото) тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких розміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

5. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см), сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки у кожному.

У статтях повинна використовуватися міжнародна система одиниць СІ.

Текст бажано друкувати шрифтом Times New Roman (Times New Roman Cyr) 14 пунктів через півтора інтервалу й зберігати у файлах форматів Word for Windows або RTF (Reach Text Format) — це дозволяє будь-який сучасний текстовий редактор.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо.

6. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту. Їх слід друкувати на окремих сторінках; вони повинні мати нумерацію та назву.

7. Графічний матеріал може бути виконаним у програмах Excel, MS Graph і поданим у окремих файлах відповідних форматів, а також у форматах TIF, CDR або WMF. При цьому роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 8,5 та 17,5 см.

Рисунки та підписи до них виконують окремо одне від одного; підписи до всіх рисунків статті подають на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а за 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 8302:2015, 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 державного університету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

9. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

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 національний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, 65082, Україна; e-mail: vastyanov@odmu.edu.ua

12. З усіма питаннями і за додатковою інформацією слід звертатися за телефонами:

+38-(067) 734-74-99

+38-(048) 711-72-54

+38-(048) 728-54-74

Редакційна колегія

Додаток до Правил оформлення статей до журналу «Інтегративна антропологія»

ДЕКЛАРАЦІЯ

щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), *(П.І.Б. автора або авторів — указуються всі автори наукової статті)*, декларує(мо), що в статті *(назва наукової статті)* наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), *відсутні* некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

Примітки: 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE for the Journal “Integrative Anthropology”

Editorial Board considers only the articles being up to the journal thematics and the following requirements.

1. The article is sent to Editorial Board in two copyrights with signatures of all authors. It is accompanied by the directive to Editorial Board with a signature of the director and a stamp of the establishment. The authors of our country have to give conclusions of experts allowing an open publication as well as information about the authors with indication of surname, name and patronymic (in full), scientific rank, working place, post, address, phone and fax numbers. If the materials which are intellectual property of some organizations and have never published before are used in the article, the author should take a permission of each of these organizations on the publication. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

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 standard pages) present an information about new books, CD ROM, exhibitions and films in interest of the journal.

Notes: general volume contains all the publication elements, i.e. headings, an article or a message, references, abstracts, key words, tables (no more than three), graphical data (no more than 2 drawings or fotos), except the information about authors. The papers containing pictures, tables and so on are expelled from general counting.

5. Text is printed on a standard paper of A4 format (width of fields: from the left, above and below — 2 cm, from the right — 1 cm), a page should contain no more than 32 lines with 64 signs in each.

The SI (System International) should be used in the articles.

Text should be sent in Times New Roman (Times New Roman Cyr), 14 points, 1.5-spacing throughout the text and saved in files of such formats as Word for Windows and RTF (Reach Text Format).

You should not import any tables, drawings, and pictures in the text.

6. Tables can be created by means of that text-processor which is used for the basic text type-setting. They should be on a separate page with its legend doubled-spaced above the table.

7. Grafical data can be sent in such programmms as Excel, 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.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

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 National Medical University, Valihovsky lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine; e-mail: vastyanov@odmu.edu.ua

11. For any questions and supplementary information you can apply by following telephone numbers:

+38-(067) 734-74-99

+38-(048) 711-72-54

+38-(048) 728-54-74

Editorial Board

Addition to the Manual of Article Style
for the Journal "Integrative Anthropology"

DECLARATION on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (*name, first namt and patrymonic of the the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)*) declare that in (*the name of the scientific article*) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, *absent* improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education"

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

Date

Signature(s)

Notes: 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be sertified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

INTTEGRATIVNA **A**NTROPOLOGIÂ Medical and Philosophical Journal

Founder

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of the NAMS of Ukraine,
the Ukraine State Prize Winner V. M. ZAPOROZHAN

Science Editor

MD, professor R. S. VASTYANOV

Executive Secretary

CMS, ass. professor S. P. PASHOLOK

Editorial Board

K. V. Aymedov, M. L. Aryayev, Yu. I. Bazhora,
V. Ye. Vansovich, R. S. Vastyanov, Yu. V. Voronenko,
L. S. Godlevsky, I. V. Golubovych, T. V. Degtyarenko,
I. A. Donnikova, I. V. Yershova-Babenko, V. Y. Kresyun,
G. F. Kryvda, O. O. Mardashko, I. G. Mysyk, S. P. Pasholok,
V. I. Podshivalkina, S. V. Pustovit, I. Y. Seyfullina,
O. M. Stoyanov, V. B. Khanzhi

Editorial Council

Ion Ababiy (*Moldova*)
Helen Valdman (*Russia*)
Tetyana Gardashuk (*Ukraine*)
Mykola Golovenko (*Ukraine*)
Igor Guk (*Austria*)
Irina Dobronravova (*Ukraine*)
Ennie Zhang (*China*)
Mykola Kyselyov (*Ukraine*)
Vitaliy Kordyum (*Ukraine*)
Sergey Maksymenko (*Ukraine*)
Spiros Marketos (*Greece*)
James Smith (*USA*)
Denis Wheatley (*Great Britain*)
Rolph Zinkernagel (*Switzerland*)
Eugene Chazov (*Russia*)
Victor Ciupina (*Romania*)



ОСНОВНІ РУБРИКИ ЖУРНАЛУ

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

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