

Фізіологічний журнал

ТОМ 56 № 3 2010

Науково-теоретичний журнал • Заснований у січні 1955 р.

Виходить 1 раз на 2 місяці

Зміст

Матеріали VI міжнародного симпозіуму “Актуальные проблемы биофизической медицины” (14-17 травня 2009 р., Київ)

- Вступне слово голови оргкомітету симпозіуму
академіка НАН, АМН України та РАН П.Г. Костюка
- Березовский В.А. Валеология и биофизическая медицина 3
- Magura I.S., Magura O.I., Dolga O.V., Bogdanova N.A., Ageev Sh., Pogorela N.Kh.
Signal function of potassium channels – clinical aspects 19
- Черногор Л.Ф. Каналы воздействия вариаций космических и атмосферных факторов
на биосферу и человека 25
- Літовка І.Г. Корекція змін стану кісткової тканини при дефіциті навантаження 41
- Розанов В.А., Григор'єв П.Є., Вайсерман О.М., Владимирський Б.М.
Зв'язок суїцидальної поведінки з геліогеофізичними факторами 49
- Березовський В.Я., Чака О.Г. Вплив обмеження харчування на біомеханічні
властивості великогомілкових кісток щурів різного віку 57
- Левашов М.И., Сафонов С.Л., Лахин П.В. Влияние гипокнезии и гипоксии
на статический электрогенез кости 62
- Янко Р.В. Вплив нормобаричної гіпоксії на фізіологічну регенерацію
та функціональну активність гепатоцитів 70
- Розова К.В. Дослідження стану системи циклічних нуклеотидів
і морфофункціональних змін у тканинах легень і серця при гіпоксії різного генезу 76
- Коваленко М.М., Куцяк О.А., Лопата В.О. Медико-технічні аспекти застосування
моніторингу дихання пацієнтів у клінічній практиці 84
- Динник О.Б., Мостовий С.Є., Березовський В.Я., Мишанич О.М., Бараненко В.М.
Реогепатографія з ультразвуковим наведенням електродів як біофізичний метод
дослідження печінкового кровотоку 89
- Рябов В.О. Підборідні канали і слух дельфіна 98
- ЮВЛЕЙНІ ДАТИ**
- Неруш Петро Опанасович (до 70-річчя з дня народження) 104

Вступне слово голови оргкомітету симпозиуму академіка НАН, АМН України та РАН П.Г. Костюка

Шановні учасники симпозиуму, пані та панове!

Був час, коли Київ називали «столицею гіпоксії». Це було виправдано, тому що перші у країні монографії (1939 р.) видавалися та перші присвячені цій проблемі конференції (1948, 1955 рр.) проводилися у нашому місті. Нині Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця Національної академії наук України значно розширив коло своїх інтересів, вирішує кардинальні проблеми молекулярної біології, біофізики клітини, навіть внутрішньоклітинних органел та іонних каналів біомембран. Проте проблема кисневої нестачі залишається в полі зору дослідників. Вона актуальна як для теоретичної біології, так і для щоденних потреб клінічної медицини. Сьогодні ми в шостий раз запросили провідних фахівців різних країн на міжнародний симпозиум «Актуальні проблеми біофізичної медицини».

Сучасна екологічна ситуація змушує констатувати збільшення захворюваності у багатьох високорозвинених індустріальних країнах світу. Медицина намагається протистояти поширенню патології, проте її зусилля не завжди досягають бажаних результатів. Майже кожна сім'я відчуває потребу у нових медичних технологіях, здатних повернути здоров'я та радість життя людині. Провідні лікарі та науковці приділяють багато уваги та часу розвитку біофізичної медицини як перспективної галузі впровадження фізично і біологічно обґрунтованих принципів корекції патологічних процесів. У нових умовах цивілізованого життя виникають нові проблеми, які стимулюють наукові пошуки новітніх технологій профілактики та лікування хвороб цивілізації. У вирішенні цієї задачі особливі надії покладають на сучасні фізичні методи діагностики та подальше розкриття біофізичних засад внутрішньоклітинних закономірностей фізіологічних функцій клітин. Електронна та ультразвукова апаратура стала обов'язковим компонентом діагностики і лікування пацієнтів у поліклініках, лікарнях, санаторно-курортних установах.

Біофізичні прилади забезпечили можливість пізнання фундаментальних основ життєвих процесів. Електронний мікроскоп дав змогу вивчити анатомію клітин. За допомогою електронних приладів і мікроелектродів ми отримали відомості про фізіологію клітин, функції її органел і мембран, роботу поодиноких каналів. Ми навчилися керувати роботою цих каналів, активуючи або гальмуючи їх активність. Успіхи біофізики величезні, але тепер виникає не менш масштабна мета – впровадження теоретичних досягнень науки в практичну діяльність, спрямовану на збереження здоров'я людини.

Практична медицина за тривалий період свого розвитку досягла великих успіхів. Розроблено та впроваджено реальні засоби боротьби з інфекційними захворюваннями. Синтезовано тисячі високоефективних препаратів для лікування багатьох захворювань. Проте розвиток промисловості й антропогенне забруднення навколишнього середовища високотоксичними для біологічних об'єктів речовинами створюють несприятливі екологічні умови існування. Надмірна кількість ксенобіотиків у зовнішньому і внутрішньому середовищі всіх форм життя пригнічує імунітет, підвищує вірулентність патогенних мікроорганізмів. Спряженість цих процесів з економічними негараздами та соціальним напруженням призвела до широкого розповсюдження хвороб цивілізації – ішемії міокарда, діабету, гіпертонії, легеневих та ендокринних розладів.

В таких умовах перед теоретичною та практичною медициною виникають особливо важливі завдання. Суттєву допомогу в цьому може надати біофізика, яка знає і використовує природні фактори навколишнього середовища – електричні, електромагнітні, гравітаційні впливи, лазерні, світлові та інфрачервоні промені. В застосуванні таких технологій криються значні перспективні можливості.

Бажаю всім учасникам симпозиуму успішної роботи, плідного обговорення досягнутих результатів та ефективного пошуку нових шляхів розвитку біофізичної медицини.

В.А.Березовский

Валеология и биофизическая медицина

«Борьба за продление жизни человека не должна строиться на попытках омоложения уже постаревшего организма. Трудно повернуть назад течение реки. Но затормозить процесс истощения функций организма, процесс старения можно разумным регулированием своей жизни».

А.А. Богомолец.

Приведен анализ официальных статистических данных о заболеваемости населения Украины в различных регионах, их связь с экологическими особенностями загрязнения окружающей среды, возрастные особенности развития патологии, приводящей к потере трудоспособности и депопуляции страны. Приведены данные о медикаментозно обусловленных заболеваниях и побочном действии лекарственных средств. Собственный материал клинических наблюдений содержит результаты применения инструментальной оротерапии – управляемой газовой среды с пониженным парциальным давлением кислорода в комплексе с традиционной схемой лечения пациентов, страдающих детским церебральным параличом. Показано положительное действие инструментальной оротерапии на состояние двигательных функций и электроэнцефалографической картины деятельности головного мозга комплексно пролеченных пациентов. Сделан вывод о целесообразности включения инструментальной оротерапии в программы реабилитации детей, юношества и взрослых.

Забота о сохранении здоровья и долголетия каждого человека, забота о здоровье нации – важнейшая задача цивилизованного общества. Специальный раздел общей биологии – валеология, ставит своей целью изучение условий, позволяющих сохранить генетически детерминированный уровень здоровья вида и не сокращать сроки его жизни неразумным поведением или несоответствующей средой обитания. По-видимому, именно это имел в виду А.А.Богомолец, когда говорил о «разумном регулировании жизни» [13]. Каждый сознательный человек и каждый заслуживающий своего положения руководитель государственного аппарата обязан основные усилия направлять на благо и ко здоровью сограждан. Оно является источником благосостояния общества и важнейшим фактором глобальных изменений состояния биосферы [18].

В биологической систематике виду «человек» отведен самый высокий рейтинг. Для отмежевания «НОМО» от животного мира биологи присвоили ему прилагательное “SAPIENS, т.е. “разумный”. Однако история свидетельствует о том, что во все времена врожденная агрессивность толкала сообщества людей на постоянные захватнические войны, разрушение городов и памятников культуры. Лучшие умы занимались и занимаются разработкой все более мощного оружия, истощая и одновременно загрязняя окружающую среду, уменьшая резервы здоровья и укорачивая сроки жизни человека. Эта тенденция дает основания серьезно сомневаться в разумности нынешнего варианта НОМО SAPIENS, но оставляет надежду на возможность дальнейшей эволюции его сознания и поведения.

© В.А.Березовский

КРИТЕРИИ ЗДОРОВЬЯ

Одним из интегральных показателей полноценного здоровья и высокого качества жизни каждого человека является его долголетие. Многие исследователи считают, что максимальные сроки индивидуальной жизни типичны для жителей горных селений на высотах 1200–1800 м над уровнем моря. Это подтверждается и данными специальных исследований [16, 33, 34]. Тем не менее по обобщающим данным ВООЗ [32] максимальными показателями ожидаемой длительности жизни характеризуются такие страны, как Япония (75,0 лет), Швеция и Швейцария (73,3 и 72,2), Исландия, Италия и Австралия (72,8–72,7–72,6). В общем ряду государств Украина находится ближе к минимальным показателям, ниже таких стран как Бразилия (59,8), Узбекистан (59,4) и Филиппины (59,3). В Украине ожидаемая длительность жизни составляет всего 59,2 года, что не намного выше, чем в России (58,6) и Таджикистане (54,7). Еще короче длительность жизни населения в Анголе, Буркина Фасо и Демократической республике Конго.

Специалисты утверждают, что уровень здоровья населения на 80 % зависит от экономического и социального состояния общества и лишь на 10 % определяется качеством медицинской помощи. А экспериментальные исследования наследуемости длительности реальной жизни подтверждают, что на долю генетически детерминированного компонента приходится менее 1/3 вариации продолжительности жизни. Установлено также, что корифеи античной медицины были абсолютно правы утверждая, что физические нагрузки и общеукрепляющие профилактические мероприятия более эффективны в обеспечении здоровья, чем непосредственная терапия острого периода заболевания [29].

Для лучшего понимания места человека в живом мире уместно вспомнить, что биомасса Земли состоит из авто- и гете-

ротрофов. Зеленая масса биосферы составляет 99 %, масса гетеротрофов – около 0,9% а масса всех животных и человека не превышает 0,1 % общей массы биосферы [21]. Соотношение элементов биосферы подчиняется закону пищевой пирамиды, все элементы которой взаимосвязаны и взаимозависимы [18]. Не менее важно и то, что человек живет в среде, насыщенной другими формами жизни, которые находятся не только во внешней, но и во внутренней среде. Установлено, что в биоценозах человека обитает 10^{14} – 10^{15} микроорганизмов, в то время как число клеток организма человека не превышает 10^{13} . Как ни удивительно, но на каждую собственную приходится от 10 до 100 микробных клеток [12]. А в совокупном геноме «человек + микроорганизмы» доля человеческого генома составляет не более 1% [43].

ЗДОРОВЬЕ И ЛЕКАРСТВА

С момента открытия мира микробов основные усилия медицины были направлены на борьбу с возбудителями инфекционных болезней. Она велась путем вакцинации, введения лечебных сывороток, дезинфицирующих средств, сульфаниламидов, наконец – антибиотиков. Люди поверили возможности победы над инфекциями и..., как оказалось, напрасно. Патогенные микроорганизмы приспособились к новым условиям гораздо раньше, чем человек. А лекарства стали причиной появления многих медикаментозных болезней, которые в наше время уже составляют по данным ВООЗ около одной трети всего числа болезней в мире [32].

Выдающемуся терапевту Украины Н.Д. Стражеско принадлежит несколько странное для его времени, пророческое высказывание, сделанное еще в 30-х годах прошлого столетия. Он писал: « Многие молодые врачи считают, что чем больше лекарств они назначат больному – тем лучше. Это глубокое заблуждение.» А

заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии Петербурга (1890–1896 гг.) И.П. Павлов писал: «...Когда я вижу рецепт, содержащий пропись трех и более лекарств, я думаю: какая темная сила заключена в нем!» За последние десятилетия медики перестали удивляться наличию «темных сил» в медикаментах. Как оказалось, в арсенале фармакологи нет ни одного средства, которое не давало бы тех или иных побочных эффектов. Даже аспирин, как наиболее безвредный и хорошо изученный препарат, только после более чем столетнего использования обнаружил свои токсические свойства. Сегодня смертность от употребления лекарств занимает 5-е место в мире. При этом 41 % случаев лекарственной болезни вызывают антибиотики. На втором месте – сульфаниламидные препараты. Часто причинами лекарственной болезни оказываются транквилизаторы и гормональные препараты [32].

Несмотря на разработку все новых и новых лекарственных средств, несмотря на увеличение числа врачей и среднего медперсонала, несмотря на увеличение ассигнований на медицину, общая заболеваемость населения не уменьшается. Число

всех впервые зарегистрированных случаев заболеваний в 2007 г. по сравнению с 1995 г. возросло в среднем на 12 %. Однако за то же время число болезней крови и иммунной системы увеличилось на 34 %, новообразований – на 38 %, сердечно-сосудистой системы – на 94 %, а патологий эндокринной системы и обмена веществ – на 120 % [22, 35].

Неблагоприятное состояние здоровья женщин и мужчин во всех цивилизованных странах снижает рождаемость, увеличивает инвалидность и общую смертность, приводит к снижению численности граждан как Украины, так и других стран Европы. По показателям природного сокращения населения нашей страны она отчетливо делится на три зоны: западную, преимущественно сельскохозяйственную – с минимальной убылью населения – от 0,0 до 4,5; южную – со средней убылью населения – от 6,1 до 7,4 %; центрально-восточную, где сконцентрирована основная промышленность, а естественная убыль составляет от 7,8 до 13,2 % на 1000 жителей [30, 35]. Абсолютное и относительное число работоспособных членов общества уменьшается, что отрицательно влияет на экономику. За период с 1990 по

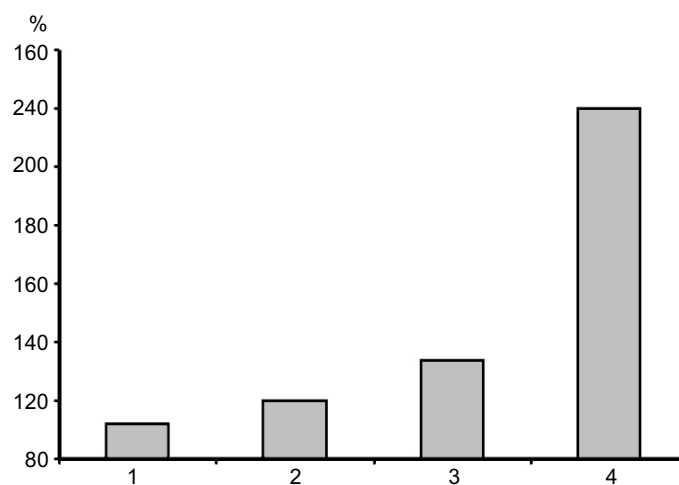


Рис. 1. Сравнение общей и частной заболеваемости в Украине за период с 1995 по 2008 г. включительно: 1 – общая заболеваемость всех групп населения по сравнению с заболеваемостью 1995 г., 2 – врожденные аномалии, дефекты развития и хромосомные абберации, 3 – патология беременности и родов; 4 – заболевания эндокринной системы

конец 2009 г. население Украины уменьшилось с 51,838 до 46,144 млн человек, т.е. сократилось почти на 6 млн. Рождаемость в довоенном 1913 г. составляла 44,1, а в мирном 2007 г. - всего 10,3 новорожденных в год на 1000 населения. Если эту тенденцию не остановить, то отдаленные перспективы развития государства удручающе неблагоприятны. По обнародованным в октябре 2005 г. прогнозам Института демографии и социальных исследований НАН Украины, при продолжении нынешних тенденций развития к 2050-му году численность населения страны может сократиться до 35 млн. человек.

К причинам столь резкой депопуляции Украины следует отнести политическую, экономическую и социальную нестабильность, расцвет коррупции, резкое снижение исполнительской дисциплины во всех сферах производства. Не последнюю роль играет и непрофессионализм руководства, в том числе и в области медицины. Государственные органы здравоохранения не в состоянии поддерживать должный уровень квалификации своих кадров и, тем более, уровень должного внимания к здоровью населения. А население не всегда в состоянии оплатить высокотехнологичные диагностические процедуры, дорогостоящие, но не всегда высококачественные

зарубежные медикаменты и визиты квалифицированных специалистов. Кроме того, эффективность доминирующего в настоящее время фармакологического направления медицины, в связи с высокими темпами мутаций и адаптации патогенной микрофлоры, существенно снизилась. Участились случаи резистентности бактерий к антибиотикам [1, 40], а новейшие противомикробные средства обладают настолько широкой гаммой побочных эффектов, что многие врачи предпочитают пользоваться менее токсичными препаратами растительного происхождения либо методами натуральной медицины [12, 33, 36].

По данным ВОЗ смертность от применения лекарственных средств занимает пятое место в мире, а 40,6 % случаев лекарственной болезни вызвано антибиотиками [32]. Устойчивость микроорганизмов к этиотропной терапии сегодня достигает 90 %, т.е. антимикробные воздействия теряют свой смысл. Наряду с этим снижение иммунореактивности уже развилось у 50–70 % населения планеты [40], а условно-патогенная в прежние времена микрофлора приобрела способность вызывать клинические формы заболеваний [26]. На втором после антибиотиков по токсичности месте находятся сульфаниламидные препараты. Даже ви-

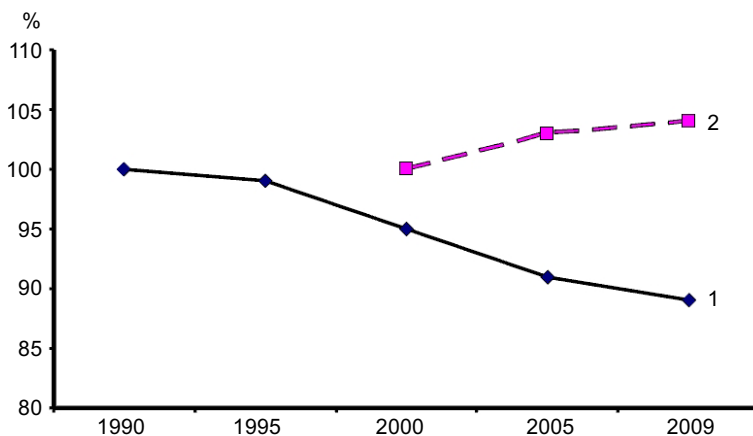


Рис. 2. Темпы депопуляции населения страны на протяжении 1990–2009 гг. (1) и динамика изменения общего числа врачей всех специальностей (2) в Украине за девять последних лет

тамины группы В в 7 % случаев вызывают расстройства состояния здоровья. Частой причиной лекарственной болезни стали транквилизаторы и гормональные препараты. Неудовлетворенность населения государственной фармакологической медициной толкает многих пациентов к широко распространившимся в последнее время рекламным объявлениям лиц, «снимающих порчу», «отводящим сглаз», якобы избавляющим от всех болезней и недомоганий, которые беспокоят пациента.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ЮНОШЕСТВА

Особенно угрожающе выглядит ситуация с состоянием здоровья наиболее уязвимой части населения – детей и юношества. Ежегодно в стране происходят вспышки инфекционных детских заболеваний, в которые вовлекаются сотни детей. Например, в 2003 г. произошла вспышка вирусного гепатита в Луганской и Житомирской областях, когда заболели более 600 детей. В 2004 г. зафиксированы вспышки острых кишечных инфекций в Киеве и Харькове, заболели более 800 детей. В 2005 г. отмечена вспышка брюшного тифа в Одесской области, когда заболели около 200 человек. Летом 2005 г. произошла вспышка ботулизма в Киеве. В середине 90-х годов была значительная по масштабам эпидемия дифтерии, в которую были вовлечены тысячи детей, и большинство из них умерли. В эти же годы возникла эпидемия холеры, когда десятки детей и сотни взрослых заболели и несколько детей умерли.

Каждый год в нашей стране регистрируется около 400–600 тыс. случаев инфекционных заболеваний среди детей, не считая гриппа и ОРВИ (этих заболеваний регистрируется 4,5–6,6 млн случаев). Каждый год в Украине от острых инфекционных заболеваний умирают до 600

детей, которые могли бы стать полноценными членами общества. Только за период с 2000 по 2007 гг. общая заболеваемость этой группы населения возросла на 17 %. При этом наиболее распространенные в детском возрасте формы патологии – заболевания легких – увеличились на 24 %, заболевания нервной системы, болезни крови, кроветворных органов и иммунной системы – на 131 %/ [22].

Больше других страдают дети больших городов. Их здоровье губит сверхнормативная плотность населения мегаполисов, насыщенная патогенной микрофлорой, выхлопными газами и промышленными выбросами атмосфера, отсутствие абсолютно необходимой детскому организму высокой физической активности как в дошкольных учреждениях, так и в школе [8]. Проблема усугубляется присущей городским детям зависимостью от телевизора и компьютера, вырабатывающую катастрофическое снижение инициативности. Привычка пассивно воспринимать информацию переносится на реальную действительность и порождает «синдром Обломова» – боязнь активных действий, склонность к депрессивным состояниям при возникновении стрессовых ситуаций, суицидальные тенденции. Не удивительно, что «первое» место по общей заболеваемости детей в Украине принадлежит детям города Киева [24].

Комплекс достижений цивилизации, отсутствие должного объема физических нагрузок, чистого воздуха и натуральной пищи снижают уровень физиологической резистентности организма ребенка, становятся причиной внезапной смерти детей на уроках физкультуры, поводом к частым простудным заболеваниям, возникновению аллергических состояний. А раннее знакомство с медикаментами приводит к дисбактериозам, аллергиям, истощению детоксицирующих функций печени и последующим соматическим или психологическим расстройствам.

БИОФИЗИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Чрезмерное увлечение молодых врачей и доверчивой части населения фармакологической медициной уже привело к кризису доверия пострадавших членов общества. Об этом свидетельствует бурный расцвет парамедицины, знахарства и оккультизма. В этих условиях особое значение приобретает биофизическая медицина, не применяющая медикаментов. Она имеет более глубокие корни в сознании людей, поскольку пришла к нам из глубины веков, из глиняных табличек Двуречья, папирусов Египта, древней мудрости Индии и Китая. Природная, натуральная медицина предшествовала фармакологическому этапу развития искусства врачевания и имела немалые достижения. Она не вызывает непредсказуемых отдаленных последствий. Использует математически четкие физические закономерности, точно дозируется, регулируется и измеряется. Биофизические воздействия не кумулируются в тканях, могут быть прекращены в любой момент процедуры [5,19,23].

Солнце, воздух, вода, климатические факторы, мануальная терапия, физические упражнения и труд были в первичной медицине и становятся в наши дни наиболее эффективными средствами повышения резистентности организма к неизбежным в реальной жизни стрессогенным воздействиям среды, к нефизиологическому образу жизни цивилизованного человека. Кроме природных факторов биофизическая медицина широко использует диагностические и терапевтические свойства инструментально воспроизводимых физических воздействий. Это – электромагнитные излучения различной частоты, тепловые и холодные адаптогены, вода, воздух, пища, физическая нагрузка, климат и т.п. Наряду с этим она использует и инструментальные формы воспроизведения физических факторов среды. Это – аэроионизация воздуха, электромагнитные высокочастотные (ВЧ),

сверхвысокочастотные (СВЧ) и ультравысокочастотные (УВЧ) влияния, инфракрасные, ультрафиолетовые спектры, лазерные излучения, ультразвуковые, инфразвуковые, вибрационные воздействия, пневмо- и гидромассаж, акустический эндомассаж, биорезонансные воздействия и мн. др. Биофизические воздействия точно дозируются, не создают в организме вторичных метаболитов с токсическими свойствами, степень их действия может быть оперативно уменьшена, увеличена или повторена в зависимости от индивидуальной реактивности пациента.

Биофизическая медицина не борется с микроорганизмами, она восстанавливает генетически детерминированную физиологическую резистентность организма человека к патогенным факторам внешней и внутренней среды. Такую задачу ставили перед собой еще основатели натуральной медицины, труды которых дошли до наших дней – Гипократ и Авиценна. Их назначения – смена климата и места проживания, веносекция, алиментарная депривация, и более поздние – заволока, аутогемотерапия, лечебная физкультура и трудотерапия незаслуженно забыты в наше время.

Новыми технологиями в биофизической медицине являются инструментальная оротерапия (лечение управляемой газовой средой, аналогичной горному воздуху) [7, 9] и инструментальная криотерапия (лечение холодом, аналогично купанию в проруби) [3, 41]. Оба направления имеют исторические корни в античной натуральной медицине [4, 29, 36]. Тем не менее, современные технические возможности позволили сделать эти воздействия доступными в любом месте и в любое приемлемое для пациента время. Обе технологии основаны на общем принципе – адаптивной перестройке метаболизма и нейроэндокринной регуляции функций, на стимуляции естественных защитных сил организма. И оротерапия, и криотерапия находят все

более широкое применение в профилактической медицине, в устранении аллергических реакций, повышении уровня здоровья, в медицине спорта, предоперационной подготовке пациента и реабилитации лиц, перенесших травмы, инсульты, инфаркты или инфекционные заболевания [6, 25, 31, 39].

ПРИРОДНАЯ ОРОТЕРАПИЯ

Известно, что жизнь возникла на планете Земля в условиях первичной атмосферы, образованной вулканическими газами. Содержание кислорода в ней составляло в ней менее 1 % [21]. Благодаря фотосинтетической деятельности водорослей морей и растениям суши содержание кислорода в современной, вторичной атмосфере возросло до 21 %. Многие исследователи считают, что нынешнее содержание кислорода в воздухе избыточно. Оно ускорило окислительный метаболизм, потребовало возникновения и функционирования систем антиоксидативной защиты клеток от токсического действия кислорода (каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза), но... сократило сроки жизни животных и человека. Это впервые продемонстрировал Лавуазье в известном опыте с горением свечи под колпаками с разным содержанием кислорода и азота.

Эксперименты на животных, имеющих возможность свободно передвигаться в большой клетке с многочисленными отсеками с разным содержанием кислорода показали, что большинство из них предпочитает находиться в условиях пониженного парциального давления кислорода [15]. Опыты с выращиванием культур клеток в питательных растворах, барботируемых воздухом, газовой смесью с 15, 10 и 5 % кислорода показали, что последние две среды обеспечивают более высокую скорость пролиферации и дифференциации клеток [2, 43]. Иными словами некоторое снижение парциального давления кислорода

(P_{O_2}) в среде обитания не вредит клетке и даже проявляет определенное стимулирующее действие [38, 43].

Еще одним подтверждением положительного влияния пониженного P_{O_2} является период эмбриогенеза позвоночных и человека. Первые этапы развития оплодотворенной яйцеклетки начинаются еще до возникновения материнского места. Плацентарная кровь, обеспечивающая последующий рост плода, даже к концу беременности содержит вдвое меньше кислорода, чем кровь матери. Тем не менее, в первом триместре беременности, когда P_{O_2} минимально, масса плода возрастает в 570 раз, а на протяжении третьего триместра, когда плацента уже полностью развита, прирост массы плода составляет всего 3,6 раза. При низком P_{O_2} темпы развития массы плода оказываются намного выше, чем после перехода ребенка на дыхание атмосферным воздухом [9]. Отсюда логично заключить, что хорошо переносимое умеренное снижение содержания кислорода реализует основной принцип гомеопатии, становится средством стимуляции функций клеток и способом устранения связанных с гипоксическими состояниями форм патологии [4, 6, 38, 39].

Многолетняя практика санаторно-курортного лечения заболеваний легких, крови и миокарда в условиях разреженного горного воздуха Памира, Кавказа, Альп и Тянь-Шаня на высотах от 800 до 3200 м над уровнем моря доказала высокую эффективность оздоравливающего и реабилитирующего действия комплекса факторов горного климата [16, 20, 29]. Главным его компонентом по мнению корифеев исследований проблемы гипоксических состояний [17, 33] является сниженное парциальное давление кислорода. Природная оротерапия, впервые описанная шумерами в сказании о Гильгамеше, сохранила свое значение, несмотря на тысячелетия и смену нескольких парадигм клинической медицины. В наше время, в связи с ка-

тастрофическим загрязнением всех компонентов окружающей среды индустриализированной, урбанизированной и милитаризованной цивилизацией, лечение природным горным климатом – натуральная оротерапия – приобретает особый смысл и практическое значение [6, 20, 21, 28, 34].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОРОТЕРАПИЯ

Новое направление немедикаментозной биофизической медицины – инструментальная оротерапия (ИНО) – возникло на базе разработки мембранных технологий сепарации молекул азота и кислорода атмосферного воздуха. Принцип «молекулярного сита» создал возможность генерации газовых смесей с четко дозированным соотношением концентраций азота и кислорода [11, 14]. Появилась возможность генерации газовых смесей, воспроизводящих парциальное давление кислорода в воздухе Кисловодска, Давоса или любого из прославленных горных курортов Старого и Нового Света. Газоразделительные элементы позволили сократить время и средства, необходимые для поездки в горы, приблизить лечебный фактор к больному в пространстве и времени [7, 27, 28].

Первые результаты положительного действия ИНО мы наблюдали в трагическом 1986 г., когда многие военнослужащие, стоявшие в оцеплении Чернобыльской зоны, вернулись в Киев с явными симптомами пострадиационной анемии. Двухнедельный курс инструментальной оротерапии на стационарной установке «Оротрон», смонтированной в Больнице для ученых НАН Украины, позволил большинству из них полностью восстановить кроветворение, содержание гемоглобина и эритроцитов в периферической крови без пересадки костного мозга [31]. Эти результаты полностью соответствуют ранее опубликованным данным исследователей действия высокогорной гипоксии, которые еще в прошлом столетии обнаружили повышение

содержания в плазме крови эритропоэтинов [38] и активацию костномозгового кроветворения в горном климате [17, 29, 33].

Не менее успешным оказалось действие инструментальной оротерапии при лечении аллергодерматозов [14] и бронхиальной астмы [6, 7, 25]. Применение этого метода в Больнице для ученых НАН Украины стационарным и амбулаторным больным (свыше 8 тыс. человек) показало, что долговременный положительный эффект комбинированного лечения с включением ИНО позволяет достичь стабильной реконвалесценции у 87 % пациентов [25, 31]. В последние годы, в связи с возрастанием случаев патологии центральной нервной системы, мы сконцентрировали внимание на возможности применения ИНО для стимуляции процессов физиологической регенерации клеточных элементов головного мозга.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОРОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

В Украине ежегодно регистрируется около 3 тыс. детей с впервые установленным диагнозом «детский церебральный паралич» (ДЦП). В промышленно развитых странах мира частота ДЦП составляет около 2 на 1000 новорожденных. Учебники физиологии единодушно утверждают, что нейроны ЦНС не способны к регенерации. Даже если это так, то нельзя исключить наличия в мозгу ребенка полипотентных эмбриональных клеток, способных дифференцироваться и возмещать микродефекты мозговых структур. Тем более, что еще в 1959 г. Торская [37] обнаружила в коре головного мозга оживленных после кровопотери собак пролиферирующие нейроны. Представляло интерес проверить, распространяется ли стимулирующее действие инструментальной оротерапии на структуру головного мозга ребенка.

Проверка нашей гипотезы о возможности активации физиологической регенерации структурных элементов ЦНС саногенной гипоксией, проведена на базе Украинского медицинского центра реабилитации детей с органическими поражениями нервной системы с письменного согласия каждой матери. Для верификации результатов исследования все пациенты были рандомизировано разделены на группу сравнения и основную группу. В процессе лечения и реабилитации пациенты группы сравнения (34 ребенка) получали традиционный базисный комплекс фармакологических и физиотерапевтических процедур, назначаемых врачом стационара в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. Детям основной группы (53 пациента), проводили комплексное лечение: кроме базисной терапии они дополнительно получали курс сеансов ИНО. Каждый сеанс осуществляли путем подачи для дыхания ребенка нормобарической газовой смеси, которая содержала 12 % кислорода и 88 % азота.

Сеансы ИНО проводили один раз в сутки в прерывистом режиме: 15 мин - дыхание газовой смесью и 5 мин – атмосферным воздухом (один цикл). Количество циклов в сеансе постепенно увеличивали от одного до трех. Курс лечения в среднем составлял 10 сеансов ИНО. Лечение проводили с помощью индивидуального аппарата горного воздуха типа “Борей-М” производства Научно-исследовательского медико-инженерного центра НОРТ НАН Украины. Подачу газовой смеси осуществляли через прозрачный шлем-колокол, который не касался головы ребенка, но позволял ему свободно общаться с матерью и двигаться в кресле. Такая система особенно выгодна для подачи горного воздуха маленьким пациентам, которым присуща высокая спонтанная двигательная активность.

Для определения индивидуальной чувствительности к гипоксии перед началом лечения каждому пациенту проводили

пробный сеанс дыхания газовой смесью. Измеряли исходное артериальное давление (АД), частоту дыхательных движений (ЧД) и частоту пульса (ЧП). Потом на голову ребенка опускали прозрачный шлем так чтобы его нижний край касался поверхности одежды на плечах с минимально возможным зазором (ребенок часто находился на коленях родственников). Под шлем подавали газовую смесь с содержанием 14 % кислорода [10]. Длительность пробного сеанса ИНО не превышала 10 мин. Последующие сеансы в зависимости от возраста постепенно довели до 30–45 мин [27, 28]. Контрольные показания снимали по окончании курса ИНО. Результаты различных тестов оценивали по бальной шкале.

Нормальная физиологическая реакция ребенка имеет широкие пределы вариаций. Она может проявляться в ускорении ЧП на 30–50 сокращений за минуту и повышении систолического АД на 20–25 мм рт.ст. Для большинства поступивших на лечение пациентов (69 %) – типичными были нейросоматические и вегетативные нарушения разной степени проявления, в том числе: нарушения двигательного статуса, вегето-сосудистые дистонии, гиперсаливация, гипергидроз или сухость кожи, нарушения сна. У части детей (51 %) обеих групп была выявлена сопутствующая анемия. До и после курса ИНО проводили электроэнцефалографические исследования. Анализ фоновых электроэнцефалограмм (ЭЭГ) детей подтвердил, что биоэлектрическая активность головного мозга пациентов не соответствовала возрастной норме. Практически у всех больных отмечали те или иные патологические признаки на ЭЭГ.

После проведенного комплексного курса лечения с использованием ИНО и традиционного комплекса терапевтических мероприятий в состоянии двигательного статуса большинства детей основной и сравнительной групп отмечали позитивную динамику состояния. Она проявлялась в увеличении объема активных движений (у

66 и 50 %), в полном или частичном преодолении патологических синергий (у 32 и 9 %), в снижении мышечного тонуса спастически напряженных мышц у 76 и 52 % детей основной и сравнительной групп. Достоверные признаки улучшения в первой

группе отмечены по шести показателям, во второй – по двум показателям динамики двигательного статуса. В основной группе эффект комплекса мероприятий отмечен у 94 % пациентов, в группе сравнения – у 73 % детей (табл. 1) .

Таблица 1. Показатели изменения двигательного статуса детей после лечения (M±m)

Синдромы	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Парез	3,0±0,12	2,88±0,06	3,43±0,09	2,94±0,07*
Гипертонус	3,35±0,16	2,7±1,4*	3,77±0,012	2,92±0,05*
Ограничение активных движений	3,18±0,16	2,7±0,09*	3,20±0,12	2,58±0,07*
Патологические установки	2,97±0,12	2,97±0,12	3,15±0,09	2,88±0,06*
Патологические рефлексы	2,59±0,16	2,59±0,16	3,00±0,09	3,00±0,02
Гиперкинезы	2,59±0,16	2,53±0,04	2,75±0,09	2,22±0,07*
Дискоординантные расстройства	3,35±0,12	3,10±0,08	2,77±0,12	2,15±0,07*

Примечание. *P<0,05.

Отмечено, что у больных обеих групп происходили положительные сдвиги в общем состоянии здоровья, однако темпы и характер этих изменений в основной и сравнительной группах были разными. Так, значение среднего балла, который характеризует степень снижения патологических проявлений у пациентов основной группы (- 15,2) статистически достоверно превышало таковое в группе сравнения (- 6,9). В первой группе происходило достоверное увеличение объема активных движений. У этих детей уменьшилась степень пареза и патологических установок; ослабился гипертонус, уменьшились проявления гиперкинезов, снизился объем дискоординаторных расстройств. У пациентов группы сравнения, которые не дышали горным воздухом, но получали традиционную комплексную терапию, статис-

тически достоверные отличия проявились лишь в уменьшении выразительности гипертонуса и увеличении объема активных движений. В других показателях двигательных функций пациентов не было статистически достоверных изменений. Применение ИНО в комплексе лечебных мероприятий способствовало также улучшению состояния психической сферы больных, нормализации сна, повышению общего тонуса организма и уменьшению утомляемости пациентов.

Результаты спектрально-амплитудного анализа аналоговой ЭЭГ по Фурье основной группы и группы наблюдения позволили провести динамические наблюдения за средней спектральной мощностью (ССМ) ритмичных составляющих ЭЭГ в пределах общепринятых частотных диапазонов представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты частотного анализа ЭЭГ (по Фурье) пациентов, страдающих ДЦП

Группы	Диапазоны частот							
	α		β		Δ		θ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Сравнения	45,0±2,5	51,8±2,5*	16,3±1	20,0±1*	194,5±11,4	173±10,3	169±9,98	145±8,98
основная	55,0±3,34	71,0±2,86*	14,5±0,95	19,6±0,95*	196±7,4	128±8,0*	202±12,4	132±5,7*

Примечание. *P<0,05.

У детей основной группы после проведения комплексного лечения ССМ α -ритма статистически достоверно увеличилась на 22,5 %. Позитивную динамику этого диапазона отмечали и у пациентов группы сравнения. В отличие от основной группы статистически достоверное нарастание ССМ α -ритма на повторных ЭЭГ группы сравнения не превышало 13 %. В диапазоне β -ритма отмечено статистически достоверное увеличение ССМ у пациентов обеих групп наблюдения: в основной группе этот показатель составил 26 %, у пациентов группы сравнения – лишь 18,5 %. Отмечена позитивная динамика в виде уменьшения мощности медленноволновой части спектра. Для Δ -ритма ССМ после проведения курса ИНО статистически достоверно снизилась на 34,7 %. Показатель ССМ и волн на повторных ЭЭГ детей группы наблюдения статистически достоверно уменьшился на 34,7 %. У пациентов группы сравнения не было выявлено достоверных сдвигов в этом диапазоне.

Сопоставление результатов ЭЭГ показало, что у детей, которым проводили ИНО, позитивная динамика спектральных их составляющих была достоверно выше. У них происходила нормализация визуальных характеристик электрогенеза, уменьшались проявления иритации, ослаблялась мощность патологической активности, усиливалась физиологическая активность корковых элементов головного мозга.

ВЛИЯНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОРОТЕРАПИИ НА КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ЦНС

Экспериментальные исследования прежних лет показали, что барокамерные тренировки, пребывание в условиях среднегорья или повторные воздействия прерывистой нормобарической гипоксии саногенного уровня увеличивают количество кровеносных капилляров и кровенаполнение различных тканей [6, 17, 33, 42]. Для оценки

эффективности влияния инструментальной оротерапии на мозговой кровоток мы использовали данные транскраниального доплерографического (ТДГ) обследования, проведенного до и после курса ИНО.

Динамика ТДГ у детей обеих групп под воздействием проведенной терапии в большинстве случаев была позитивной. Благоприятные изменения мозговой гемодинамики зарегистрированы у 85 % пациентов основной группы и у 59 % лиц группы сравнения. Мозговое кровоснабжение нормализовалось у 49 % детей основной группы и у 12 % пациентов группы сравнения.

Позитивная динамика ТДГ-картины детей под воздействием комплексного лечения проявлялась в улучшении мозгового кровотока, исчезновении вазоспазмов разной степени, нормализации тонуса магистральных сосудов, уменьшении проявлений шунтирования, ускорении кровотока в каротидной, среднемозговой и переднемозговой артериях. После проведения комплексного курса с применением ИНО отмечено статистически достоверное уменьшение средних высоких и увеличение средних низких линейных скоростей кровотока в базилярной, среднемозговой и переднемозговой артериях.

Изменения показателей ТДГ мозгового кровотока могут быть следствием расширения суммарного русла микроциркуляторных сосудов, увеличения числа открытых капилляров под воздействием эндотелиальных факторов, активированных снижением P_{O_2} крови и возрастанием линейной скорости кровотока.

Особый интерес представляет прямой визуальный контроль состояния микрососудистого русла мозга по капиллярам глазного дна. Проведенные наблюдения показали отчетливую позитивную реакцию как на стандартный курс лечения ДЦП, так и на комплексную терапию с применением инструментальной оротерапии. У детей группы сравнения такие изменения отме-

чены в 12 % случаев. У пациентов основной группы благоприятные изменения произошли в 32 % случаев. Типичные позитивные изменения проявлялись в увеличении длины и диаметра сосудов сетчатки – 6,0 % детей группы сравнения и 15,0 % лиц основной группы. Увеличение числа сосудов на периферии сетчатки зафиксировано у 6,0 % детей группы сравнения и у 13,2 % детей основной группы с применением ИНО.

Анализ показателей лейкограммы по методу Гаркави подтвердил, что после курса лечения с применением ИНО снизилось число неблагоприятных адаптивных реакций (НАР). Если до лечения процент НАР констатировали у 79,3 % пациентов, то после курса с включением ИНО он достоверно снизился почти в три раза – до 28,3 %. Показатели лейкограммы, свидетельствующие о реакции переактивации после комплексного курса лечения уменьшились в 4,5 раза.

Результаты проведенных исследований позволяют говорить о том, что сочетание традиционной комплексной терапии ДЦП с курсом инструментальной оротерапии существенно увеличивает эффективность лечения по сравнению с традиционными схемами, которые сегодня используются для коррекции органических поражений центральной нервной системы у детей.

Многие годы исследователи, которые занимались проблемой реакции организма на недостаток кислорода, не дифференцировали главного – степени гипоксии. Общепринятые этиологические классификации различных вариантов гипоксии исходили из причин развития и локализации уровня кислородной недостаточности (гипоксическая, гемическая, циркуляторная, гистотоксическая). Различали также острую и хроническую формы гипоксии. Но термин «гипоксия» объединяет слишком широкий спектр различных состояний.

Гипоксия сопровождается многие физиологические акты, связанные с повышенным

потреблением кислорода, например, быстрая ходьба, напряженная работа, психоэмоциональный стресс. Гипоксия во время физического труда ни у кого не вызвала патологии, даже наоборот, – давала отмеченную еще П.Гандельсманом «мышечную радость». А подъем аэростата на высоту 8 тыс. метров и типичная для такой высоты гипоксия стоили жизни двум из трех первых воздухоплателей – Сивелю и Крочеспинелли (1875 г.). С другой стороны, гипоксия постоянных жителей горных районов Кавказа, Турции, Австрии, Испании не вызывает у них отрицательных последствий, а аборигены горных кантонов Швейцарии на протяжении многих веков составляли отборную гвардию при дворах практически всех монархов Европы.

В Кисловодске, расположенном в предгорье на высоте 600-800 м над уровнем моря, со времен завоевания Кавказа оздоравливают кардиальных больных, хотя у каждого новоприбывшего возникает состояние гипоксии. И она, почему-то, улучшает его состояние. И не только. Максимальная длительность жизни населения бывшего СССР обнаружена у жителей Киргизии, постоянно проживающих на высоте свыше 2 тыс. м н.у.м. А вот мировой рекорд средней длительности жизни на Земле принадлежит жителям горных селений Пакистана – хунзакутам. Он намного превышает достижения японцев и достигает 120 лет. Отдельные ныне живущие в этом ущелье горцы имеют возраст 160 и 180 лет, сохраняя высокую физическую и умственную работоспособность. Вся этническая группа хунзакутов на протяжении жизни многих поколений постоянно находится в атмосфере с низким парциальным давлением кислорода. Кроме того, хунзакуты питаются только растительной пищей и, по свидетельству французских специалистов, не знают соматических заболеваний.

Существует, естественно, верхний предел пригодной для комфортной жизни

человека высоты, выше которого люди не селились даже во время военных нашествий. Это высоты свыше 4–5 тыс. м над уровнем моря, где возможно лишь временное пребывание человека. Длительное дыхание горным воздухом больших высот истощает резервные ресурсы организма, ослабляет физические возможности опорно-двигательного аппарата и резко снижает иммунитет. Описаны случаи стремительного развития в таких условиях ангины у альпинистов с летальным исходом.

Все эти соображения побудили нас предложить патогенетический принцип классификации гипоксии [6, 7]. В его основу положен наиболее важный для биологии и медицины эффект действия недостатка кислорода на организм человека и животных. Мы выделили *индифферентную* степень гипоксии, которая не ощущается человеком в обычном состоянии; *саногенную* степень гипоксии, которая существует в зоне расположения горных курортов всех стран мира; *патогенную* степень гипоксии, куда попасть даже на короткий срок стремятся только снежные барсы и альпинисты; наконец – *абиогенную* зону гипоксии, где существование аэробных организмов принципиально невозможно.

Исторически человечество давно пришло к пониманию целебных свойств горного климата. «Обитатели возвышенных мест – здоровые, сильные, смелые люди и живут они долго» – писал Абу Али Ибн Сина в XI веке нашей эры. А еще раньше (460–370 гг. до н.э.) Гипократ рекомендовал больным с заболеваниями легких переезжать на жительство в предгорья. Основатели медицины, несомненно, давали такие рекомендации на основании реальных случаев положительного действия умеренной гипоксии на состояние человека и использовали ее как средство восстановления здоровья пациента.

Современная биология уже выявила некоторые молекулярно-генетические

механизмы саногенного действия дозированной гипоксии. Оказалось, что не только в каротидном гломусе расположены сенсоры уровня PO_2 . Они имеются в ядре практически каждой потребляющей кислород клетки. В геноме *Drosophila Melanogaster* идентифицирован ген “fau”, который иницируется кислородной депривацией и повышает резистентность организма к гипоксии [43]. Выделены и интенсивно исследуются протеиновые кислородчувствительные комплексы – выполняющие роль сигнальных белков. Они способны запускать транскрипционную активность «дремлющих» (неактивных) локусов генов, обеспечивавших энергетические потребности клеток в те отдаленные периоды истории жизни, когда содержание кислорода в атмосфере было минимальным. Пробуждение и реализация скрытых возможностей генома лежит в основе внутриклеточной адаптации к гипоксии.

Основную роль первичного сенсора PO_2 в цитоплазме клетки и ядре играет вездесущий кислородреактивный белковый комплекс, способный регулировать активность группы различных генов энергетического метаболизма. Он получил название Hypoxic Inducible Factor (HIF). Имеет несколько структурных вариантов: HIF-1a, HIF-1b, HIF-2a ... [44, 45], которые обеспечивают синтез цитоплазматических и митохондриальных белков – акцепторов кислорода, миоглобина, эритропоэтинов, убихинонов, гемоглобинов с повышенным сродством к кислороду и других, абсолютно необходимых для полноценной адаптации к условиям гипоксии молекулярных структур [46, 47]. Не менее важную роль играет и фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF), стимулирующего активную миграцию эндотелиоцитов, повышение синтеза сосудорасширяющих метаболитов и адекватное уровню PO_2 развитие микроциркуляторного русла [48].

Резюмируя вышесказанное и учитывая неблагоприятное состояние здоровья современного, ограниченного рамками индустриального общества человека, можно порекомендовать тем, кто бережно относится к собственному организму, не забывать о магической роли работающих мышц, о необходимости чередования периодов труда и отдыха, о наличии немедикаментозных путей повышения уровня здоровья и долголетия, среди которых ведущую саногенную роль могут выполнить горные курорты и инструментальная оротерапия, как один из путей биофизической медицины. Вспомним: «...затормозить процесс истощения функций организма, процесс старения можно разумным регулированием своей жизни».

ВЫВОДЫ

1. Жизнь большей части населения цивилизованных стран мира в индустриализированной и урбанизированной среде подчинена социальным требованиям. Они навязывают человеку малоподвижный образ жизни, необходимость дышать денатурированным воздухом, потреблять пищу и воду, которые насыщены чужеродными химическими соединениями, реагировать на частые стрессовые ситуации. Нефизиологический образ жизни и загрязнение среды обитания являются причиной снижения уровня рождаемости, высокой заболеваемости и высокой смертности населения.

2. Современная медицина использует преимущественно фармакологические средства лечения, которые в условиях хронической интоксикации населения экологически неблагоприятных территорий, неправильного или избыточного использования лекарственных средств и массовой алергизации становятся причиной развития медикаментозных заболеваний, усугубляющих тяжесть болезней цивилизации.

3. Первая заповедь клятвы Гипократа «не навреди» соответствует парадигме

валеологии. Она предлагает каждому члену общества свободный выбор между стремлением к быстрому успеху за счет собственного и чужого здоровья, за счет применения фармакологических стимуляторов или путем биологически оправданного здорового образа жизни, обеспечивающего генетически запрограммированный уровень здоровья и долголетия человека.

4. Для реализации программы физиологического онтогенеза и обеспечения полноценного здоровья ребенку, юноше и взрослому необходимы периоды напряженной физической работы, создающей естественные временные состояния саногенной гипоксии и последующей реоксигенации. Эти периоды пробуждают скрытые в геноме возможности синтеза собственных биостимуляторов.

5. Гипокинезия и гиподинамия, присущие большинству городских жителей, могут быть частично компенсированы периодическим возвращением человека в условия, воспроизводящие эффекты мышечной нагрузки. Это может быть природная горная или инструментально воспроизводимая, дозированная саногенная гипоксия, обеспечивающая периодическую реновацию внутриклеточных механизмов энергетического метаболизма.

6. При заболеваниях, связанных общими или локальными нарушениями микроциркуляции и кислородного снабжения тканей, целесообразно включать в комплекс терапевтических мероприятий стимулирующие возможности природной и инструментальной оротерапии.

В.Я. Березовський

ВАЛЕОЛОГІЯ ТА БІОФІЗИЧНА МЕДИЦИНА

Наведено аналіз офіційних статистичних даних про захворюваність населення України в різних регіонах, їх зв'язок з екологічними особливостями забруднення навколишнього середовища, вікові особливості розвитку патології, які призводять до втрати працездатності та депопуляції країни. Наведено дані про медикаментозно

зумовлені захворювання та побічні реакції на введення лікарських засобів. Власний матеріал клінічних спостережень вміщує результати застосування інструментальної оротерапії – керованого газового середовища зі зниженим парціальним тиском кисню у взаємодії з традиційною схемою лікування пацієнтів з дитячим церебральним паралічем. Показано позитивну дію інструментальної оротерапії на стан рухових функцій та електроенцефалографічної картини діяльності головного мозку комплексно пролікованих пацієнтів. Зроблено висновок про доречність включення інструментальної оротерапії у програми реабілітації дітей, юнацтва та дорослих.

V.A. Berezovsky

VALEOLOGY AND BIOPHYSICAL MEDICINE

We analysed the official statistical data about the morbidity in different Ukrainian regions, its copulas over is brought with the ecological features in the environmental contamination of age-old features of development pathologies, which result in the loss of capacity and country's depopulation. Cited data about the medicinally conditioned diseases and by-reactions after drugs introduction. The own material contains the clinical supervisions results after additional application the instrumental oroterapy procedure - the drived gas environment with lowered oxygen partial pressure in co-operating with the traditional treatment for the patients suffering with the child's cerebral paralysis. The positive instrumental oroterapy effects was shown on the motive functions state, electroencephalography dates, about the main brain complex activity from 53 childrens with pulsus. Drawn conclusion about the appropriateness of including the natural or instrumental oroterapy in the children's rehabilitation programs or for physiologic regeneration in youth and adults.

O.O.Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А. Новые этиологические формы инфекционных болезней // Инфекц. болезни. – 2005. – № 1. – С.59–68.
2. Астахова В.С. Клонування стромальних клітин попередників кісткового мозку людини за умов зниженого парціального тиску кисню // Фізіол. журн. – 2001. – № 1, ч. 2. – С.40–44.
3. Баранов А.Ю., Кидалов В.Н. Лечение холодом. Криомедицина. – СПб.: Атон, 1999. – 272 с.
4. Березовский В.А. Аллопатический и гомеопатический принципы в лечении заболеваний, связанных с кислородным голоданием. – В кн.: Молекулярные аспекты адаптации к гипоксии. – К.: Наук. думка, 1979. – С.224–231.
5. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека. Справочник. – К.:

- Наук. думка, 1990. – 224 с.
6. Березовский В.А., Дейнега В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата. – К.: Наук. думка, 1988. – 224 с.
7. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. – К.: Изд-во АПГ РФ, 2000. – 76 с.
8. Березовський В., Сергієнко А., Київ – місто урбаністичної кризи. Аналітично-дослідницький центр «Інститут міста». – Київ, 2006. – 30 с.
9. Березовский В.А. Качество жизни и биофизическая медицина // Физиол. журн. – 2008. – 54, №2. – С.5–17.
10. Березовський В.Я., Мартинюк В.Ю., Яценко К.В. Інструментальна оротерапія у комплексній реабілітації дитячого церебрального паралічу // Мед. гідрологія та реабілітація. – 2008. – 6, №4. – С. 96–103.
11. Берестюк Г.И., Грищенко В.И., Кириченко В.И., Рожанчук В.М. Нові можливості мембранного розділення повітря для утворення штучного гірського повітря // Фізіол. журн. – 2001. – № 1, ч.2. – С.62–65.
12. Богадельников И.В. Человек и микроорганизмы – за кем будущее? – В кн.: Молитва врача. Личность врача сквозь призму профессии. Донецк: Издатель Заславский А.Ю. Сб. статей. – 2009. – С.92–100.
13. Богомолец А.А. Продление жизни. – К.: Изд-во АН УССР, 1938. – С.
14. Богомолец О.В. Оротерапія в комплексному лікуванні хворих алергодерматозами. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – К., 1992. – 18 с.
15. Бреслав И.С. Восприятие дыхательной среды и газопререндум у человека и животных. – Л.: Наука, 1970. – 174 с.
16. Бурмин Л.С. О долголетию в Киргизии. – Фрунзе: Илим, 1966. – 176 с.
17. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия. Пер. с англ. – М: Медицина, 1967. – 368 с.
18. Вернадский В.И. Очерки по геохимии. Избр. сочинения. М.: Изд-во АН СССР, 1954. – Т.1. – 460 с.
19. Гуч А.А., Дынник О.Б., Сухарев И.И. и др. Этюды современной ультразвуковой диагностики. – К.: Укрмед.б, 2000. – 192 с.
20. Дейнега В.Г., Березовский В.А. Реабилитация горнорабочих угольных шахт и лиц с пылевыми заболеваниями легких в условиях горного климата // Метод. рекомендации МЗ УССР. – Донецк, 1986. – 12 с.
21. Гайнріх Д., Гергт М. Екологія. – К.: Знання – Прес, 2001. – С.288.
22. Діти, жінки та сім'я в Україні. Стат. зб. Держкомстат України. – К., 2006. – 398 с.
23. Залесский В.Н., Дынник О.Б. Коронарная томографическая диагностика. Новые методы визуализации в клинике. Этюды современной инструментальной диагностики. – К.: ВБО «Укр. Допл. клуб», 2007. – Вып.4. – 280 с.
24. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України. Держкомстат України. – К., 2008. – 96 с.
25. Левашов М.І., Респіраторні та гемодинамічні меха-

- нізми саногенної дії штучного гірського клімату: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – К., 1994. – 32 с.
26. Лобзин В.Ю. Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии. – М., 2000. – 288 с.
 27. Методичні рекомендації. Інструментальна оротерапія в комплексній реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи / Березовський В.Я., Мартинюк В.Ю., Яценко К.В. – К., 2009. – 24 с.
 28. Методичні рекомендації. Інструментальна оротерапія в акушерській та гінекологічній практиці / Березовський В.Я., Яценко К.В., Бабова І.К. – К., 2010. – 28 с.
 29. Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н. Горная медицина. – Фрунзе: Кыргызстан. – 1978. – 184 с.
 30. Населення України 2005. Демографічний щорічник // Держкомстат. України. – К., 2006. – 400 с.
 31. Оротерапія. Доклади Академії проблем гіпоксії. – К.: Логос, 1998. – 150 с.
 32. Сердюк А.М. Гігієна населених місць / А.М.Сердюк (ред.). – К., 2006. – 558 с.
 33. Сиротинін М.М. Життя на висотах і хвороба висоти. – К.: Вид-во АН УРСР, 1939. – 226 с.
 34. Спасокукоцкий Ю.А., Барченко Л.И., Генис Е.Д. Долголетие и физиологическая старость. – К.: Госмедиздат УССР, 1963. – 220 с.
 35. Статистичний збірник «Регіони України». Держкомстат. України. – К., 2009. – 368 с.
 36. Стрелков Р.Б., Караш Ю.М., Чижов А.Я. и др. Метод повышения неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции. Метод. рекомендации Моск. гос. мед.ин-та им. Пирогова. – М.: МЗ СССР, 1985. – 11 с.
 37. Торська І.В. Явища аміотичного ділення нервових клітин центральної нервової системи дорослих собак. // Фізіол.журн. – 1963. – IX, №1. – С.34–41.
 38. Ужанский Я.Г. К механизму стимуляции кровотока при гипоксиях. – В кн.: «Гипоксия» Тр.конф. по пробл. кислород. недостаточности организма. – К.: Изд-во АН УССР, 1949. – С.219–223.
 39. Чижов А.Я. О механизме повышенной устойчивости плода к гипоксии (экспериментальное исследование) // Акушерство и гинекология. – 1963. – № 1. – С.21–23.
 40. Шабашова Н.В. Иммуитет и «скрытые инфекции» // Рус. мед. журн. – 2004. – 12, №5 (205). – С.362–363.
 41. Шиман А.Г. и др. Клинико-физиологические аспекты применения криотерапии // Вестн. СПб.: Гос.мед. акад. им. И.И. Мечникова. – 2001. – №1. – С.7.
 42. Якушенко М.Н.(ред.). Использование горного климата с лечебной и профилактической целью // Сб.науч.тр. – Нальчик., 1995. – 164 с.
 43. Ma E., Xu T., Haddad G.G. Gene regulation by O₂ deprivation: an anoxia-regulated novel gen in *Drosophila melanogaster* // Brain Res. Mol. Brain Res. – 1999. – 63, №2. – P.217–224.
 44. Semenza G.L., Wang G. L. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation // Molec. Cell Biol. – 1992. – 12. – P.5447–5454.
 45. Semenza G.L. O₂-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1 // J. Appl. Physiol. – 2004. – 96, №3. – P.1173–1177.
 46. Steverin R., Gill N. et al. Metagenomic Analysis Human Distal Gut Microbiome // Science. – 2006. – 312. – P.1355–1359.
 47. Levi-Montalchini R., Calissano P. The nerve-Growth Factor // Scientific Amer. – 1979. – 240. – P.44–53.
 48. Reiher F.K., Ivanovich M., Huang H. et al. The role of hypoxia and p53 in regulation of angiogenesis in bladder cancer // J. Urol. – 2001. – 165, №6. – P.2075–2081.

Ин-т физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев
E-mail: vadber@biph.kiev.ua

I.S. Magura, O.I. Magura, O.V. Dolga, N.A. Bogdanova, Sh. Ageev, N.Kh. Pogorela

Signal function of potassium channels – clinical aspects

Potassium (K^+) channels are the most diverse class of ion channels, and are important for regulating neuronal excitability and signaling activity in a variety of ways. They are major determinants of membrane excitability, influencing the resting potential of membranes, wave forms and frequencies of action potentials, and thresholds of excitation. Voltage-gated K^+ channels exist not as independent units merely responding to changes in transmembrane potential but as macromolecular complexes able to integrate a plethora of cellular signals that fine tune channel activities. There are a wide variety of therapeutic agents that are targeted to non- K^+ channels, but result in unintended block of K^+ channels. This K^+ channel block can result in potentially serious and sometimes even fatal side effects.

Key words: K^+ channels; cumulative inactivation; ancillary subunits; neuronal signaling; genetic diseases.

INTRODUCTION

Potassium (K^+) channels are major determinants of membrane excitability, influencing the resting potential of membranes, wave forms and frequencies of action potentials, and thresholds of excitation. Potassium channels fulfill important function in many signal transduction pathways in the nervous system. Voltage-gated K^+ channels are key components of multiple signal transduction pathways. The functional diversity of potassium channels far exceeds the considerable molecular diversity of this class of genes. A distinctive combination of the K^+ channels endows neurons with a broad repertoire of the excitable properties and allows each neuron to respond in a specific manner to a given input at a given time. The properties of many channels can be modulated by second messenger pathways activated by neurotransmitters and other stimuli. K^+ channels are among the most frequent targets of the actions of several signaling systems [1, 7, 20, 28]. Since potassium (K^+) channels mediate outward K^+ currents and increase the membrane conductance, they tend to hyperpolarize the cell and attenuate the effects of excitatory stimuli.

Ion channels are not only crucial in healthy individuals, but several of them have been implicated in disease, either genetic or acute. The possible treatments to channel associated disease will be accelerated if we understand in detail how channels are implicated in the physiology of the cell and if we could design modifications that restore normal function [4]. For example several human genetic diseases, such as pathologies involving cardiac arrhythmias, deafness, epilepsy, diabetes, and misregulation of blood pressure, are caused by disruption of K^+ channel genes [20].

Genetic suppression of K channel activity in mice causes epilepsy. Also pharmacological blockade of K^+ channels, e.g. with 4-aminopyrine or barium, readily causes epileptic seizures. There are a wide variety of therapeutic agents that are targeted to non- K^+ channels, but result in unintended block of K^+ channels. This K^+ channel block can result in potentially serious and sometimes even fatal side effects /e.g. cardiac arrhythmias/ [5].

K^+ CHANNELS AND INTEGRATION OF THE SIGNALS IN NEURONS

Diversity among different members of the K^+

© I.S. Magura, O.I. Magura, O.V. Dolga, N.A. Bogdanova, Sh. Ageev, N.Kh. Pogorela

channel family is related mainly to the various ways in which K^+ channels are gated open. Some K^+ channels are ligand gated, which means that pore opening is energetically coupled to the binding of an ion, a small organic molecule, or even in some cases a protein. Other K^+ channels are voltage gated, in which case opening is energetically coupled to the movement of a charged voltage sensor within the membrane electric field. Therefore, the different kinds of K^+ channels open in response to different stimuli: a change in the intracellular Ca^{2+} concentration, the level of certain G- protein subunits in the cell, or the value of the membrane voltage.

Specificity of information is generally encoded by the kinetics of action potential frequency, duration, bursting, and summation. A neuron (or specific axon or dendrite), when it is required to change its firing pattern, can rapidly regulate the gating behavior of existing channels. If longer term modifications in firing patterns are required, the cell may alter the transcriptional expression of ion channel genes for diverse functions. The number of K^+ channel genes is relatively large; however, the diversity of endogenous K^+ current phenotypes observed from various excitable cells is much greater. Additional processes such as alternative splicing, posttranslational modification, and heterologous assembly of pore-forming subunits in tetramers contribute to extend the functional diversity of the limited repertoire of K^+ channel gene products. Even greater diversity can be achieved through interactions between K^+ channel proteins and accessory proteins or subunits.

The general mechanisms of ion channel targeting are of considerable interest. Historically, K^+ channels targeting and cellular localization were believed to involve primarily protein-protein interactions. However, there is increasing interest in the potential role for cellular lipids in the regulation of channel localization, which is the result of a revised view of membrane organization in which the traditional fluid mosaic model has been up-

dated to reflect a developing appreciation of membrane lipid heterogeneity. The existence of membrane microdomains, particularly those referred to as lipid rafts, has motivated investigators to examine the role of protein – lipid interactions in ion channel localization more closely. Lipid rafts are specialized membrane microdomains that are rich in sphingolipids and cholesterol. These rafts have been implicated in the organization of many membrane-associated signaling pathways. Biochemical and functional evidence indicate that K_v channels, in addition to other ion channels, localize to lipid raft microdomains on the cell surface [26].

A precise control of neuronal action potential patterns underlies the basic functioning of the central and peripheral nervous system. This control relies on the adaptability of voltage-gated potassium, sodium and calcium channel activities. The importance of voltage-gated ion channels in mediating and sculpting electrical signals in the brain is well established. Theoretical and experimental reports explore how neurons can respond to changing inputs by adjusting their firing properties, through the modification of voltage-gated ion channels. Regulation of transcription and translation of the relevant genes exerts significant control over the phenotype of individual neurons. Many types of channels and receptors are expressed in the nervous system, contributing to the complex and diverse functional repertoires of neurons [30]. Complex processing and integration of the signals observed in neurons are facilitated by a diverse range of the gating properties of the ion channels in this cell type, particularly of the voltage-gated K^+ channels [4, 14, 16, 22, 25, 32].

Recent evidence indicates that the neuronal message is persistently filtered through regulation of voltage-gated ion channels [10]. There are many genes encoding the pore-forming subunits of the «classical» voltage-gated ion channels in mammalian neurons.

Complex processing and integration of the signals observed in neurons are facilitated by

a diverse range of the gating properties of the ion channels in this cell type, particularly of the voltage-gated K^+ channels. A distinctive combination of ion channels endows neurons with a broad repertoire of the excitable properties and allows each neuron to respond in a specific manner to a given input at a given time. The properties of many K^+ channels can be modulated by second messenger pathways activated by neurotransmitters and other stimuli.

It is now widely recognized that voltage-gated K^+ channels exist not as independent units merely responding to changes in transmembrane potential but as macromolecular complexes able to integrate a plethora of cellular signals that fine tune channel activities. Proteins that associate with K^+ channels may do so dynamically with regulated on- and off-rates or they may be constitutively complexes for the lifetime of the channel protein. The functional result of interactions with these accessory proteins includes altered channel assembly, trafficking, protein stability, gating kinetics, conduction properties, and responses to signal transduction events [27]. Although a single type of K^+ channel α -subunit is often present in a variety of different organs, the kinetic behavior and conformational changes of α -subunits are often modulated by co-assembly with ancillary subunit. The expression of ancillary subunits varies between organs, as well as between regions of an organ [13]. This diversity of ancillary subunit expression therefore contributes to the diverse assortment of potassium currents recorded from native tissues. In addition, relative expression of K^+ channels and their associated ancillary subunits can be affected by factors such as development, changes in hormonal state, ischemic conditions, etc., which can also modulate the electrophysiology and pharmacology of native potassium currents [5]. K^+ channels encompass numerous ancillary subunits, and many can be assembled with heteromers of multiple subunits and splice variants, rendering the combinatorial diversity of voltage-gated ion channels truly staggering [29].

Potassium current diversity contributes to the specificity of neuronal firing patterns and may be achieved by regulated transcription, alternative RNA splicing, and posttranslational modifications. (Alternative splicing is seen in nearly all metazoan organisms as a means for producing functionally diverse polypeptides from a single gene [6].

A single neuron can be broadly divided into three interrelated modules: input, integration, and output. Historically, voltage-gated ion channels were postulated to play a crucial role at the output end of a neuron. A passive integrator feeds an algebraic sum of its inputs to a nonlinear device (the cell body), which fires action potentials depending on the inputs they receive. The role of various voltage-gated ion channels in modulating the single action potentials and their bursts have been teased apart, and significant information is available about the activation, deactivation, and inactivation dynamics of various ion channels within those millisecond periods. Later, equipped with the knowledge that there are conductances that are active subthreshold and that dendrites possess ion channels, the role of voltage-gated ion channels in the integration module received attention. Experimental and theoretical evidence is accumulating on how ion channels could contribute to integration of synaptic inputs with and without dendrites or back propagating action potentials [29, 14, 33].

Potassium channels located in the dendrites of hippocampal CA1 pyramidal neurons control the shape and amplitude of back-propagating action potentials, the amplitude of excitatory postsynaptic potentials and dendrite excitability. Non-uniform gradients in the distribution of potassium channels in the dendrites make the dendritic electrical properties markedly different from those found in the soma [14].

K^+ channels activity is modulated by external and internal K^+ ions. Elevation of $[K^+]_0$ may occur just through high levels of neuronal activity and through specific actions of neurotransmitters on glial cells. Some of the

affects of changes in $[K^+]_0$ can be attributed to the shift in the K^+ equilibrium potential, which modifies both the resting potential of the cells and driving force for K^+ current. Variations in $[K^+]_0$ have been implicated in pathogenic of several disorders, such as epileptiform seizures and electrical instability of the heart following acute ischemia. These changes might occur through the modulation of K^+ channels by $[K^+]_0$ and modulating the firing pattern of neuron as a function of $[K^+]_0$ [7].

Two distinct molecular mechanisms for K^+ - channel inactivation have been described: N – type, which involves rapid occlusion of the open channel by an intracellular tethered blocker, and slow C-type, which involves a slower change at the extra cellular mouth of the pore. The two mechanisms must be coupled in some way [3, 21]. Recent experiments show that slow C-type inactivation can be further divided into P-type and C-type. The slow inactivation of K^+ channels can be strongly influenced by permeating ions. The cumulative inactivation of voltage-regulated K^+ channels is thought to be due to P/C-type inactivation state, from which recovery is slow [17, 18, 24]. Cumulative inactivation of the appears to be state-dependent and voltage – independent. Cumulative inactivation, which is similar in its mechanisms to that in K^+ channels, is manifested in Ca^{2+} channels [31]. One of the main causes of frequency – dependent spike broadening during repetitive discharges is cumulative inactivation of certain K^+ - channels. Such spike broadening can modify several aspect of neuronal signaling [2, 19, 23, 25].

TEA ions have been useful probes of the structure and function of K^+ channels, perhaps because TEA is positively charged, like K^+ ions, and about the same size as a hydrated K^+ ion. External TEA block many types of K^+ channels but with 1000- fold range of effective concentrations [15, 34]. Much of this difference can be attributed to the amino acid at a single position in the outer entrance to the

pore [21](MacKinnon, Yellen 1990). Recent molecular dynamic simulation and electrostatic calculations suggested that the external TEA binding site in K^+ channels is outside the membrane electric field. TEA-binding site formed by a bracelet of pore-lining aromatic residues. The center of the bracelet could bind a TEA through a cation-p orbital interaction [9,15,34].

The K^+ - dependent conformational alteration that resulted in a change in $[TEA]_0$ potency was correlated with the effect of K^+ on inactivation rate. As $[K^+]_0$ was increased, $[TEA]_0$ potency and effects of $[K^+]_0$ on inactivation rate saturated at the same $[K^+]_0$ as the effect on $[TEA]_0$ potency. These results suggest that the different channel conformations, which are associated with different $[TEA]_0$ potency, can affect the rate of slow inactivation.

The architecture of the pore establishes the physical principles underlying selective K^+ conduction [11]. The selectivity filter is an integral part of the inactivation mechanisms. The selectivity filter is the site, which K^+ influenced the channel conformation [8, 12, 24].

**І.С. Магура, Є.В. Долга, Н.О. Богданова,
Ш. Агєєв, Н.Х. Погорєла**

СИГНАЛЬНА ФУНКЦІЯ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ – КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ

Механізми інтегрування сигналів у нейронах деякою мірою пов'язані з функціонуванням різноманітних типів іонних каналів. Особливо важлива роль належить калієвим каналам. Певна сукупність цих каналів властива кожному типу нейронів і забезпечує різноманітні прояви збудливості, що дає змогу нейрону у певний час специфічно відповідати на вхідний сигнал. Властивості багатьох різновидів калієвих каналів можуть модулюватися дією вторинних посередників, нейромедіаторами або іншими стимулами. Калієві канали являють собою найбільш розповсюджені мішені для дії низки сигнальних систем. Фармакологічні впливи на калієві канали, використовують як терапевтичні засоби.

Ключові слова: калієві канали, кумулятивна інактивація, супутні субодиниці, нейрональні сигналізація, генетичні захворювання.

**И.С. Магура, О.В. Долга, Н.А. Богданова,
Ш. Агеев, Н.Х. Погорелая**

**СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КАЛИЕВЫХ
КАНАЛОВ – КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

K⁺ каналы являются важнейшими детерминантами мембранной возбудимости. Они определяют потенциал покоя мембран, частоту и характер протекания потенциалов действия, порог возбуждения. Потенциалу управляемые K⁺ каналы не являются независимыми структурами, которые отвечают на изменения мембранного потенциала. Они представляют макромолекулярные комплексы, способные интегрировать совокупность клеточных сигналов, влияющих на активность каналов. K⁺ каналам принадлежит важная роль в осуществлении преобразований сигналов в нервной системе. Функциональное многообразие каналов намного превышает многообразие генов, кодирующих K⁺ каналы. Такие генетически обусловленные заболевания человека как определенные типы аритмий, глухота, эпилепсия, диабет, расстройство регуляции кровяного давления – обусловлены нарушениями в генах K⁺ каналов. Ключевые слова: K⁺ каналы, кумулятивная инактивация, сопутствующие субъединицы, нейрональная сигнализация, генетические заболевания.

REFERENCES

- Магура И.С., Долга О.В., Богданова Н.О. Интегративная функция нервных клеток: роль калиевых каналов // Физиол. журн. – 2008. – **54**, №5. – С. 16–22.
- Aldrich R.W. Inactivation of voltage-gated delayed potassium current in molluscan neurons: a kinetic model // Biophys. J. – 1981. – **36**. – P. 519–532.
- Baukrowits T., Yellen G. Modulation of K current by frequency and external [K]: a tale of two inactivation mechanisms // Neuron. – 1995. – **15**. – P. 951–960.
- Bezani F. Ion channels: from conductance to-structure // Ibid. – 2008. – **60**. – P. 456–468.
- Bett G.C., Rasmusson R.L. Modification of K channel – drug interactions by ancillary subunits // J. Physiol. – 2008. – **586**. – **4**. – P. 929–950.
- Black D.L. Protein diversity from alternative splicing: a challenge for bioinformatics and post-genome biology // Cell. – 2000. – **103**. – P. 367–370.
- Choe S. Potassium channel structures // Nat. Rev. Neurosci. – 2002. – **3** – P. 115–121.
- Consiglio J.F., Andalib P, Korn S.J. Influence of pore residues on permeation properties in the Kv2.1 potassium channel. Evidence for a selective functional interaction of K⁺ with the outer vestibule // J. Gen. Physiol. – 2003. – **2**. – P. 111–124.
- Crouzy S., Berneghe S., Roux B. Extracellular blockade of K channels by TEA: results from molecular dynamics simulations of the KcsA channel // Ibid. – 2001. – **18**. – P. 207–217.
- Debanne D. Plasticity of neuronal excitability in vivo // J. Physiol. – 2009. – **587**, №13. – P. 3057–3058.
- Doyle D.A., Cabral J.M., Pfuetzner R.A., Kuo A, Gulbis J.M., Cohen S.L., Chait B.T., MacKinnon R. The structure of the potassium channel: Molecular Basis of K⁺ conduction and selectivity // Science. – 1998. – **280**. – P. 69–77.
- Immke D, Korn S.J. Ion-ion interaction at the selectivity filter. Evidence from K⁺-dependent modulation of tetraethylammonium efficacy in Kv2.1 potassium channels // J. Gen. Physiol. – 2000. – **115**. – P. 509–518.
- Isom L.L., De Jongh K.S., Catterall W.A. Auxiliary subunits of voltage-gated ion channels // Neuron. – 1994. – **12**. – P. 1183–1194.
- Johnston D, Hoffman D.A., Magee J.C. Dendritic potassium channels in hippocampal pyramidal neurons // J. Physiol. – 2000. – **525**, №1. – P. 75–81.
- Heginbotham L., MacKinnon R. The aromatic binding site for tetraethylammonium ion on potassium channels // Neuron. – 1992. – **8**. – P. 483–491.–Oxford:
- Kostyuk P. 1998. Plasticity in nerve cell function. Clarendon Press, Oxford University Press. –1998. – P. –228.
- Klemic K.G., Shieh C.C., Kirsch G.E., Jones S.W. Inactivation of Kv2.1 Potassium Channels // Biophys J. – **74**. – P. 1779–1789.
- Klemic K.G., Kirsch G.E., Jones S.W. U-type inactivation of Kv3.1 and Shaker potassium channels // Biophys J. – **81**. –P. 814–826.
- Ma M., Koester J. The role of K currents in frequency-dependent spike broadening in Aplysia R20 Neurons: a dynamic-clamp analysis // J. Neurosci. – 1996. – **16**. – P. 4089–4102.
- MacKinnon R. Potassium channels // FEBS Lett. – 2003. – **555**. – P. 62–65.
- MacKinnon R., Yellen. Mutation affecting TEA blockade and ion permeation in voltage-activated K channels // Science. – 1990. – **250**. – P. 276–279.
- MacLean J.N., Zhang Y., Johnson B.R., Harris-Warrick R.M. Activity – independent homeostasis in rhythmically active neurons // Neuron. – 2003. – **37**. – P. 109–120.
- Magura I.S., Krishtal O.A., Valeev A.G. Behaviour of delayed current under long duration voltage clamp in snail neurons // Compar. Biochem. Physiol. – 1971. – **40A**. – P. 715– 722.
- Magura I.S., Kucher V.V., Boiko N.Y. Voltage-operated potassium channels and mechanisms controlling their activity // Neurophysiology. – 2004. – **36**. – P. 285–292.
- Magura I.S., Zamekhovsky I.Z. Repetitive firing in molluscan giant neurons // Exp. Biol. –1973. – **59**. – P. 767–780.
- Martens J.R., O’Connell K., Tamkun M., Targeting of ion channels to membrane microdomains: localization of K⁺ channels to lipid rafts // Trends Pharmacol. Sci. – 2004. – **25**. – P. 16–21.
- McDonald T.V., Li Y., Um S.Y. Voltage – gated potas-

- sium channels: regulation by accessory subunits // Neuroscientist. – 2006. – **12**. – P. 199–209.
28. Miller C. An overview of the potassium channel family // Genome Biol. – 2000. – I (4). – P.0004.1–0004.5
29. Narayanan R., Johnston D. The ascent of channels with memory // Neuron. – 2008. – **60**. – P. 735–738.
30. Papazian D.N. Potassium Channels: some assembly required // Ibid. – 1999. – **23**. – P. 7–10.
31. Patil P.G., Brody D.L., Yue D.T. Preferential closed-state inactivation of neuronal calcium channels // Ibid. – 1998. – **20**. – P. 1027–1038.
32. Spitzer N.C. New dimensions of neuronal plasticity // Nat. Neurosci. – 1999. – **2**. – P. 489–490.
33. Spruston P.J. Pyramidal neurons: dendritic structure and synaptic integration // Nat. Rev. Neurosci. – 2008. – **9**. – P. 206–221.
34. Thompson J., Begenisich T. External TEA block of shaker K⁺ channels is coupled to the movement of K ions within the selectivity filter // J. Gen. Physiol. – 2003. – **122**. – P. 239–246.

*O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy
of Science of Ukraine, Kyiv
E-mail: magura@biph.kiev.ua*

Л.Ф. Черногор

Каналы воздействия вариаций космических и атмосферных факторов на биосферу и человека

Обоснована целесообразность системного подхода при изучении каналов воздействия вариаций космической и атмосферной погоды на биосферу и человека. Изложены основы системной парадигмы. Установлены причины вариаций космической и атмосферной погоды, показана их взаимосвязь. Обсуждаются каналы воздействия этих вариаций на биосферу и человека. Сравняются аperiodические и квазипериодические возмущения физических полей, влияющие на биосферу и человека.

Ключевые слова: атмосферная погода, космическая погода, системный подход, биосфера, каналы воздействия, пульсации физических полей.

ВВЕДЕНИЕ

Биосфера, чаще всего, рассматривается либо обособленно, либо в качестве подсистемы в системе океан – суша – атмосфера (ОСА). Система ОСА в основном формирует состояние атмосферной погоды.

Атмосферная погода – физическое состояние системы ОСА в каждом месте в каждом интервале времени. Климат – усредненное на достаточно большом временном интервале состояние погоды. Естественно, что процессы в системе ОСА, как и вариации атмосферной погоды (ВАП), влияют на биосферу и человека в частности. Известно, что биосфера – объект не только земной, но и космический в том смысле, что она испытывает на себе влияние космических факторов – гравитации, процессов на Солнце, метеоров, потоков галактических лучей и т. д. Иначе говоря, биосфера в качестве подсистемы входит в систему Космос – Земля. Космические факторы формируют состояние космической погоды. Космическая погода – физическое состояние геокосмоса (т. е. верхней атмосферы, ионосферы и магнитосферы) в каждом месте в каждом интер-

вале времени. Космический климат – усредненное на достаточно большом временном интервале состояние космической погоды. В последнее время появились основания утверждать, что обе погодные системы связаны между собой [12, 14, 18, 20, 21, 24, 29, 31, 35]. Это означает, что на биосферу совместно (синергетически) воздействуют вариации как атмосферной, так и космической погоды.

Каналы воздействия системы ОСА на биосферу изучены недостаточно, хотя сам факт воздействия (в частности, метеочувствительность человека) известен давно. Еще хуже дело обстоит со знанием механизмов влияния вариаций космической погоды (ВКП) на биосферу и человека. Факт же воздействия этих вариаций обсуждается, начиная с XIX века. Высказывания о влиянии космоса на биосферу встречаются в работах В. И. Вернадского – создателя учений о биосфере и ноосфере. Опираясь на данные исследований своих предшественников, А. Л. Чижевский – основоположник гелиобиологии – впервые научно обосновал гипотезу о том, что значительное число солнечных и земных процессов – синхронны [9, 28].

© Л.Ф. Черногор

Возможные влияния ВАП и ВКП, воздействие физических полей на биосферу рассматривались многими авторами [3, 4, 6, 7, 10, 11]. Установлено, что указанные вариации существенно влияют на поведение биосферы, самочувствие и здоровье человека и, по-видимому, на социальные процессы. Из-за сложности процессов, многофакторности и синергетичности воздействий в системе Космос – Земля каналы влияния ВАП и ВКП изучены недостаточно. Предыдущим исследователям не хватало системного подхода к изучаемой проблеме. Для выявления механизмов и каналов воздействия ВАП и ВКП необходим системный подход к системе Космос – Земля в целом, к системе Солнце – межпланетная среда – магнитосфера – ионосфера – атмосфера – Земля (СМСМИАЗ) и, в частности, включение в эту систему биосферы (Б) и человека в качестве подсистемы.

Цель настоящей работы – изложение основ системного подхода к системе СМСМИАЗБ, обсуждение причин вариаций космической и атмосферной погоды, а также каналов воздействия этих вариаций на биосферу и человека.

ОСНОВЫ СИСТЕМНОЙ ПАРАДИГМЫ

Элементы системного подхода к системе СМСМИАЗБ разрабатывались многими специалистами из различных областей науки. Определенный итог подведен в работах [12, 14, 18, 20, 21, 24, 31, 35].

Основные положения системной парадигмы четко сформулированы автором в 1980-х гг. [12]. Они сводятся к следующему.

1. ВАП и ВКП могут быть адекватно описаны в рамках системного подхода. Объектом исследования служит система СМСМИАЗ.

2. Система СМСМИАЗ обладает свойствами иерархии. В систему в качестве подсистемы входит биосфера (человек),

образуя систему СМСМИАЗБ.

3. Между подсистемами системы СМСМИАЗБ имеют место прямые и обратные, положительные и отрицательные связи.

4. СМСМИАЗБ – открытая система. В нее поступают излучение, вещество, энергия и энтропия как “сверху”, так и “снизу”.

5. СМСМИАЗБ – динамическая система.

6. СМСМИАЗБ – нелинейная система.

7. В системе СМСМИАЗБ возможны усложнение, самоорганизация и саморазвитие за счет использования внешних источников энергии, излучения, массы и т. д.

Открытые динамические нелинейные системы, находящиеся в метастабильном состоянии, сверхчувствительны к воздействию слабых внешних возмущений и флуктуаций. В таких системах возможны неустойчивости, бифуркации, самоорганизация, перемежаемость квазидетерминированных и хаотических режимов, триггерные процессы и т. п.

Схематическое строение системы, формирующей ВАП и ВКП, показано на рис. 1 [12, 24].

ПРИЧИНЫ ВАРИАЦИЙ АТМОСФЕРНОЙ И КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДЫ

ВКП в основном формируются нестационарными процессами на Солнце, в меньшей степени потоками галактических лучей, метеоров, падениями крупных космических тел, а также мощными земными, атмосферными, океаническими и антропогенными процессами.

Рассмотрим и сравним энергетику естественных (табл. 1) и антропогенных (табл. 2) процессов. Из таблиц видно, что энергии и мощности ряда естественных и антропогенных процессов могут быть сопоставимы. Это означает, что антропогенные процессы могут давать заметный вклад в формирование ВАП и ВКП, а отчасти и климата [12, 24]. А также сравним потоки энергии “сверху” (табл. 3) и “снизу”

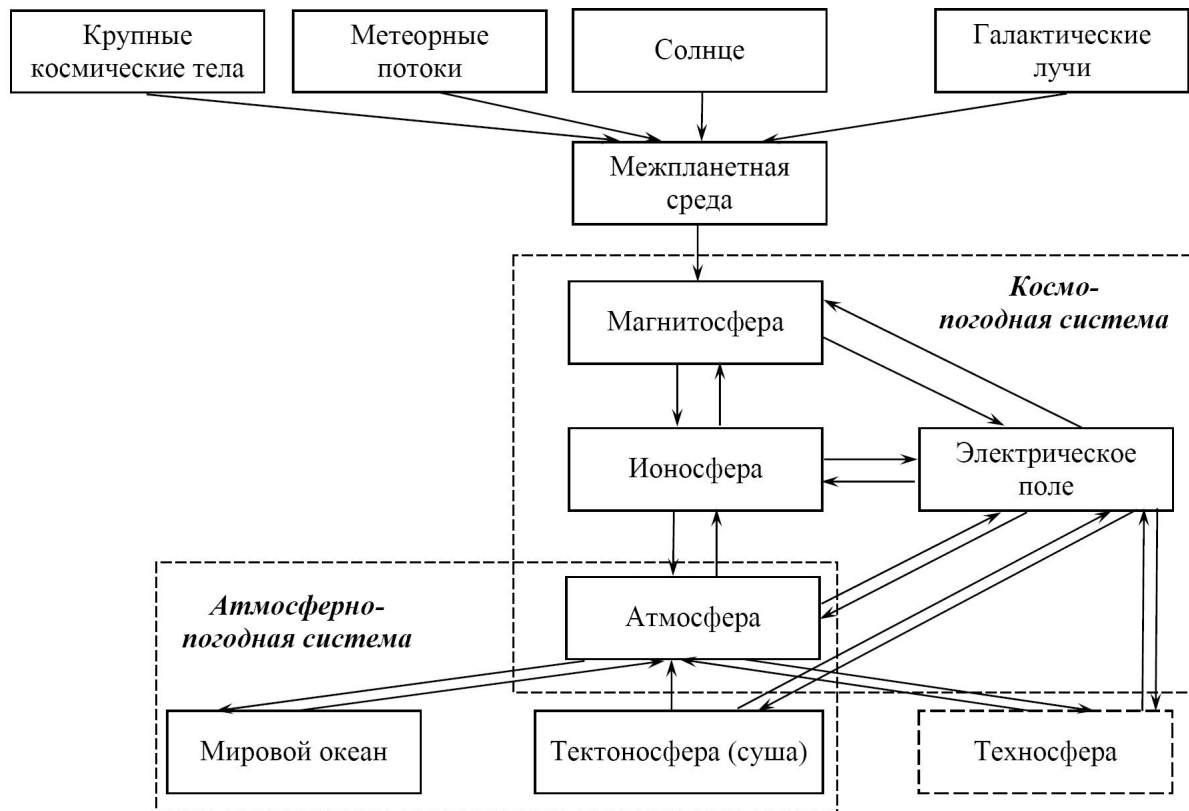


Рис. 1. Структура системы, формирующей вариации космической и атмосферной погоды

Таблица 1. Параметры естественных процессов

Источник	Энергия, Дж	Мощность, Вт	Продолжительность воздействия, с	Примечание
Оптическое излучение Солнца	10^{22}	10^{17}	10^5	В течение суток
Солнечный ветер	10^{17}	10^{12}	10^5	То же
Метеорит	$10^{12} - 10^{15}$	$10^{12} - 10^{15}$	1	Воздействие на атмосферу
Астероид	$10^{21} - 10^{30}$	$10^{23} - 10^{30}$	$10^{-2} - 1$	Удар о Землю
Тунгусский феномен	10^{16}	$10^{15} - 10^{16}$	1 - 10	
Молния	$10^{10} - 10^{12}$	$10^{10} - 10^{12}$	1	
Глобальные ветры	10^{20}	10^{15}	10^5	В течение суток
Циклон	$10^{19} - 10^{21}$	$2 \cdot 10^{13} - 2 \cdot 10^{15}$	$5 \cdot 10^5$	
Ураган	$10^{18} - 10^{20}$	$10^{13} - 10^{15}$	10^5	В течение суток
Торнадо	$10^{11} - 10^{13}$	$10^8 - 10^{10}$	10^3	
Вулкан	$10^{20} - 10^{21}$	$10^{15} - 10^{19}$	$10^2 - 10^5$	
Землетрясение	$10^{19} - 10^{21}$	$10^{17} - 10^{18}$	$10^2 - 10^3$	
Цунами	$10^{18} - 10^{20}$	$10^{16} - 10^{19}$	$10 - 10^2$	
Лесной пожар	$10^{18} - 10^{19}$	$10^{12} - 10^{14}$	$10^5 - 10^6$	Площадь 1000 x 1000 км ²
Поток тепла из недр Земли	$3 \cdot 10^{18}$	$3 \cdot 10^{13}$	10^5	В течение суток
Биосфера	10^{19}	10^{14}	10^5	Химическая энергия в течение суток
Человек	$3 \cdot 10^7$	$3 \cdot 10^2$	10^5	То же

(табл. 4). Как и следовало ожидать, потоки энергии в виде оптического излучения Солнца являются главными. Другие потоки энергии “сверху” и “снизу” могут быть сопоставимы между собой, что свидетельствует о влиянии и тех, и других на ВАП и ВКП, о взаимодействии двух погодных систем [12, 14, 18, 20, 21, 24, 31, 35].

Взаимодействие подсистем в системе СМСМИАЗБ осуществляется при помощи потоков энергии и вещества. Важными переносчиками энергии и вещества являются волны различной физической природы, потоки тепла и частиц, включая высыпаящиеся высокоэнергичные частицы [12, 14, 18, 20, 21, 24, 31, 35].

НЕСТАЦИОНАРНЫЕ ПРОЦЕССЫ НА СОЛНЦЕ – ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ВАРИАЦИЙ КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДЫ

Главной причиной ВКП, а отчасти и ВАП являются нестационарные процессы на Солнце. К ним относятся вспышки электромагнитного и корпускулярного излучений, выбросы корональной массы, воздействие ударной волны в солнечном ветре, бомбардировка магнитосферы плазменными и магнитными облаками солнечного происхождения.

Схема взаимодействия подсистем при возмущениях на Солнце показана на рис. 2 [12, 20, 24]. Из рисунка, в частности, видно

Таблица 2. Параметры антропогенных источников

Источник	Энергия, Дж	Мощность, Вт	Продолжительность воздействия, с	Примечание
Ядерный взрыв:				
одиночный	$4 \cdot 10^{17}$	$4 \cdot 10^{24}$	10^{-7}	Эквивалент 100 Мт
всех боеприпасов	$4 \cdot 10^{19}$	$4 \cdot 10^{15} - 4 \cdot 10^{16}$	$10^3 - 10^4$	Глобальный ядерный конфликт
перспективный				
противоастероидный	$4 \cdot 10^{21}$	$4 \cdot 10^{28}$	10^{-7}	
Промышленный взрыв	$10^{11} - 10^{12}$	$10^{14} - 10^{15}$	10^{-3}	Масса заряда 25 – 250 т
Авария на АЭС	10^{18}	$10^{13} - 10^{14}$	$10^4 - 10^5$	Масса топлива 100 т
Взрыв крупной ракеты	$10^{11} - 10^{14}$	$10^{10} - 10^{15}$	0,1 – 10	Масса топлива 1000 т
Стартующая ракета:				
крупная	10^{14}	$10^{11} - 10^{12}$	$10^2 - 10^3$	То же
перспективная	$10^{15} - 10^{16}$	$10^{12} - 10^{14}$	$10^2 - 10^3$	Масса топлива $10^4 - 10^5$ т
Корректирующий двигатель в космосе	$10^8 - 10^{10}$	$10^7 - 10^8$	$10 - 10^2$	
Ядерная энергосистема космического аппарата	10^{14}	10^9	10^5	В течение суток
Падение космического аппарата:				Масса:
крупного	$10^{12} - 10^{13}$	$10^9 - 10^{11}$	$10^2 - 10^3$	100 т
перспективного	$10^{14} - 10^{15}$	$10^{11} - 10^{13}$	$10^2 - 10^3$	$10^3 - 10^4$ т
ЛЭП	10^{15}	10^{10}	10^5	В течение суток
Излучение радиосистем	10^{12}	10^7	10^5	То же
Метеотрон	$10^{12} - 10^{15}$	$10^9 - 10^{10}$	$10^3 - 10^5$	
Электростанция	$10^{14} - 10^{15}$	$10^9 - 10^{10}$	10^5	В течение суток
Электростанции мира	$2 \cdot 10^{17}$	$2 \cdot 10^{12}$	10^5	То же
Мировое энергопотребление	$2 \cdot 10^{18}$	$2 \cdot 10^{13}$	10^5	То же

влияние вариаций потока солнечного ветра (солнечной активности) на проявление солнечно-погодных связей (взаимодействие двух погодных систем). Промежуточным звеном служит модуляция потоков ГКЛ.

Нестационарные процессы на Солнце и, прежде всего, выбросы корональной массы

вызывают геокосмические бури. Геокосмическая буря представляет собой синергетически взаимодействующие бури в магнитном поле, ионосфере, атмосфере и электрическом поле магнитосферно-ионосферно-атмосферного происхождения.

Энергетические характеристики геокосмической бури приведены в табл. 5 [3],

Таблица 3. Энергетические характеристики потоков “сверху”

Переносчик	P_p , Вт/м ²	Площадь, м ²	P , Вт	Длительность, с	Примечание
Излучение спокойного Солнца:					Длина волны
оптическое	1400	$1,3 \cdot 10^{14}$	$1,8 \cdot 10^{17}$	Непрерывно	$\lambda \approx 0,4-0,8$ мкм
ультрафиолетовое и мягкое рентгеновское	$\sim 2 \cdot 10^2$	$1,3 \cdot 10^{14}$	$\sim 3 \cdot 10^{16}$		$\lambda \approx 1$ нм – 0,4 мкм
жесткое рентгеновское	$\sim 10^{-8}$	$1,3 \cdot 10^{14}$	$\sim 10^6$		$\lambda \approx 0,5 - 1$ нм
Излучение возмущенного Солнца:					
оптическое	1400	$1,3 \cdot 10^{14}$	$1,8 \cdot 10^{17}$	$\sim 10^2$	$\lambda \approx 0,4 - 0,8$ мкм
ультрафиолетовое и мягкое рентгеновское	$\sim 2 \cdot 10^2$	$1,3 \cdot 10^{14}$	$\sim 3 \cdot 10^{16}$	$\sim 10^2$	$\lambda \approx 1$ нм – 0,4 мкм
жесткое рентгеновское	$\sim 5 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{14}$	$\sim 6,5 \cdot 10^{10}$	$\sim 10^2$	$\lambda \approx 0,5-1$ нм
Солнечные протоны:					Энергия протонов 10–100 МэВ
спокойные условия	0,1	10^{16}	10^{15}	Непрерывно	Плотность потока $10^{11}-10^9$ м ⁻² с ⁻¹
возмущенные условия	2–3	10^{16}	$(2-3) \cdot 10^{16}$	10^2-10^5	Плотность потока $(2-3) \cdot 10^{12}$ м ⁻² с ⁻¹
Солнечный ветер:					$N_p \approx 5 \cdot 10^6$ м ⁻³ , $v \approx 400$ км/с
спокойный	$6 \cdot 10^{-5}$	10^{16}	$6 \cdot 10^{11}$		$N_p \approx 10^8$ м ⁻³ , $v \approx 1000$ км/с
возмущенный	$5 \cdot 10^{-2}$	10^{16}	$5 \cdot 10^{14}$	$4 \cdot 10^4-3 \cdot 10^5$	
Галактические космические лучи	10^{-6}	$\sim 10^{14}$	10^8	Непрерывно	Плотность потока 10^4 м ⁻² с ⁻¹ , энергия протонов $e_p = 1$ ГэВ
Метеорные потоки:					Массы частиц
фон	$5 \cdot 10^{-7}$	$\sim 10^{14}$	$\sim 5 \cdot 10^7$	Непрерывно	$m \geq 10^{-10}$ кг
сильнейший дождь	$5 \cdot 10^{-2}$	$\sim 10^{14}$	$\sim 5 \cdot 10^{12}$	10^3-10^4	То же
Высыпающиеся высоко-энергичные частицы:					
спокойные условия	10^{-4}	$\sim 10^{13}$	10^9	10^2-10^4	Высокие широты
возмущенные условия	1	$\sim 10^{13}$	$\sim 10^{13}$	10^2-10^4	То же
Инфракрасное излучение термосферы:					$\lambda = 2 - 10$ мкм
спокойные условия	$10^{-3}-10^{-2}$	$5 \cdot 10^{14}$	$5 \cdot 10^{11}-5 \cdot 10^{12}$	Непрерывно	Сильнее в высоких широтах
возмущенные условия	0,1–1	$5 \cdot 10^{14}$	$5 \cdot 10^{14}-5 \cdot 10^{15}$	10^2-10^4	

35]. Видно, что в процессе бури больше всего изменяется энергия электрического поля во всех внешних оболочках Земли. Существенно также варьируется тепловая энергия ионосферы. Магнитные возму-

щения обычно невелики, но их роль может быть значительной.

Другими, менее интенсивными или более редкими, причинами ВКП и ВАП космического происхождения являются

Таблица 4. Энергетические характеристики потоков “снизу”

Переносчик	P_p , Вт/м ²	Площадь, м ²	P , Вт	Длительность, с	Примечание
Инфракрасное излучение поверхности Земли	$4 \cdot 10^2$	$5 \cdot 10^{14}$	$2 \cdot 10^{17}$	Непрерывно	Поглощается и излучается атмосферой
Водяной пар	80	$5 \cdot 10^{14}$	$4 \cdot 10^{16}$	То же	При конденсации выделяется тепло в атмосфере
Конвекция воздуха	30	$5 \cdot 10^{14}$	$1,5 \cdot 10^{16}$	То же	Играет незначительную роль
Поток тепла из недр Земли	$6 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{14}$	$3 \cdot 10^{13}$	То же	
Атмосферная турбулентность	1–10	$5 \cdot 10^{14}$	$5 \cdot 10^{14}$ – $5 \cdot 10^{15}$	То же	Довысот ~100–120 км
Внутренние гравитационные волны (ВГВ)	0,1–1	$5 \cdot 10^{14}$	$5 \cdot 10^{13}$ – $5 \cdot 10^{14}$	То же	Эффективно диссипируют в термосфере
Приливные волны	10^{-3}	$5 \cdot 10^{14}$	$5 \cdot 10^{11}$	То же	То же
Планетарные волны	10^{-3}	$5 \cdot 10^{14}$	$5 \cdot 10^{11}$	То же	То же
Инфразвук	10^{-4} – 10^{-3}	$5 \cdot 10^{14}$	$5 \cdot 10^{10}$ – $5 \cdot 10^{11}$	То же	Достигает F-области ионосферы
Инфразвук от сильнейшего землетрясения	10^2 – 10^3	10^{11}	10^{13} – 10^{14}	10^2	То же
Электромагнитное излучение сильнейшего землетрясения	10^{-3} – 10^{-2}	10^{11}	10^8 – 10^9	10^2 – 10^3	Достигает ионосферы и магнитосферы
Акустическое излучение сильнейшей молнии	10^{-3}	10^9	10^6	~1	Диссипирует в атмосфере
Электромагнитное излучение сильнейшей молнии	10^{-3}	10^9	10^6	~1	Достигает ионосферы и магнитосферы
Акустическое излучение мировой грозовой активности	10^{-3}	10^{12}	10^9	Непрерывно	Диссипирует в атмосфере
Электромагнитное излучение мировой грозовой активности	10^{-3}	10^{12}	10^9	То же	Достигает ионосферы и магнитосферы

метеорные потоки и падения достаточно крупных космических тел. Метеорные потоки приносят в систему вещество из космоса, формируют в ионосфере пылевую плазму, нагревают верхнюю атмосферу, создают дополнительную ионизацию и, что особенно важно для биосферы, являются источниками инфразвуковых волн. Падения крупных космических тел способны изменить не только космическую погоду, но и существенно повлиять на космический климат, вызвать эффект “астероидной зимы” кардинально модифицировать биосферу и даже ее уничтожить. Подобные катаклизмы в истории Земли были. К счастью, чем больше размер космического тела, тем реже такие тела сталкиваются с Землей. Например, тела, подобные Тунгусскому, падают на Землю один раз в 100–300 лет. Падения крупных космических тел сопровождаются генерацией возмущений электрического, магнитного, электромагнитного и инфразвукового полей, существенно воздействующих на биосферу и человека.

ЗЕМНЫЕ ПРИЧИНЫ ВАРИАЦИЙ АТМОСФЕРНОЙ И КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДЫ

Обсудим кратко земные причины ВАП и ВКП, вызванные источниками сейсмического, вулканического и атмосферного (атмосферно-океанического) происхождения.

Сейсмические процессы сопровождаются генерацией квазистатических электрических и магнитных полей, электромагнитного излучения, выходом газов (в том числе и радиоактивного радона), нагревом приземной атмосферы, генерацией инфразвука и внутренних гравитационных волн (ВГВ). Взаимодействие подсистем и основные процессы при этом изображены на рис. 3.

Энергетические характеристики полей сейсмического происхождения приведены в табл. 6 [12, 24]. Видно, что эти поля обладают значительной энергетикой, они способны влиять на ВАП и ВКП.

Вариации атмосферной и космической

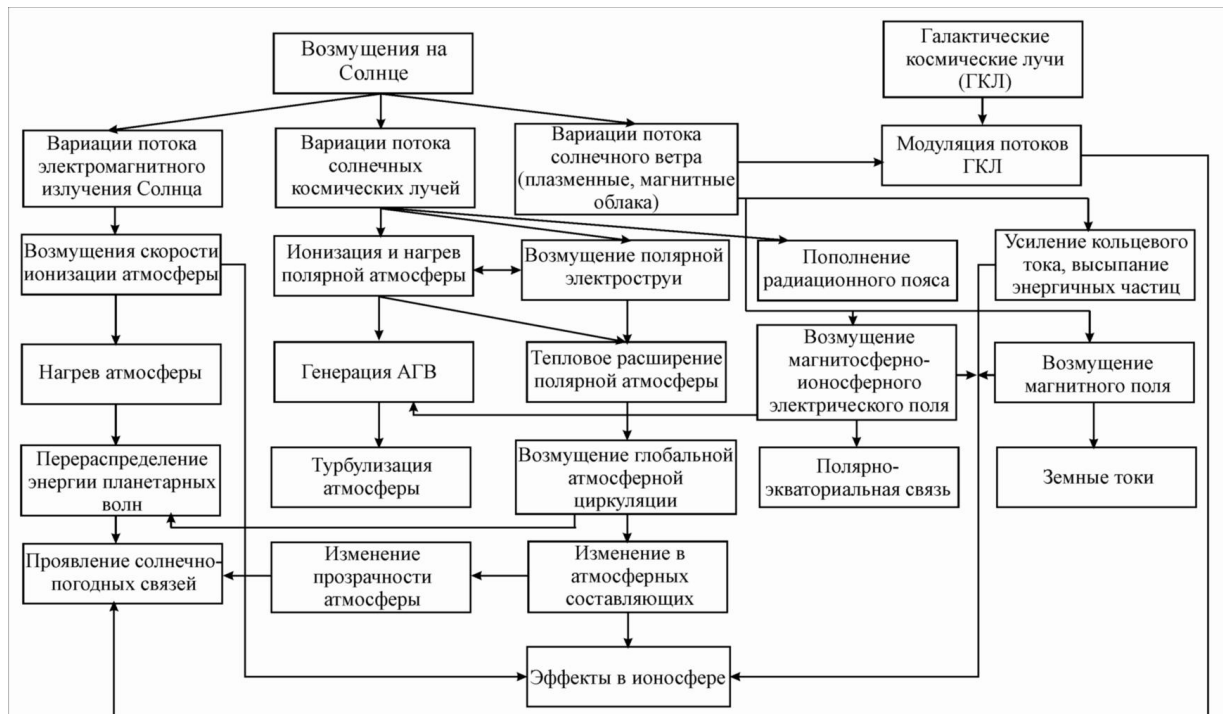


Рис. 2. Схема взаимодействия подсистем в системе СМСМИАЗ (АГВ – акустико-гравитационные волны)

Таблица 5. Энергетические характеристики геокосмических бурь

Область геокосмоса	Энергия, Дж	Мощность, Вт	Продолжительность, с	Относительные изменения энергии	Примечание
Магнитосфера	10^{16}	10^{12}	10^4	10^{-2}	Энергия магнитного поля
	$10^8 - 10^{10}$	$10^4 - 10^6$	$10^4 - 10^5$	$10^2 - 10^4$	Энергия электрического поля
Ионосфера	10^{12}	10^8	10^4	± 1	Тепловая энергия
	$10^5 - 10^7$	$10 - 10^3$	$10^4 - 10^5$	$10^2 - 10^4$	Энергия электрического поля
Термосфера	$10^{15} - 10^{17}$	$10^{11} - 10^{13}$	$10^4 - 10^5$	$10^{-3} - 10^{-1}$	Тепловая энергия
Приземная атмосфера	$10^{11} - 10^{12}$	$10^6 - 10^8$	$10^4 - 10^5$	1 - 10	Энергия атмосферного электрического поля

погоды возникают в результате мощных потоков водяных паров от Мирового океана (особенно в приэкваториальных широтах), их конденсации, выделения латентного (скрытого) тепла, зарождения и усиления

мощных атмосферных вихрей (типа тайфуна, тропического циклона), генерации инфразвука, ВГВ, квазистатических электрических и магнитных полей и электромагнитного излучения. Основные процессы

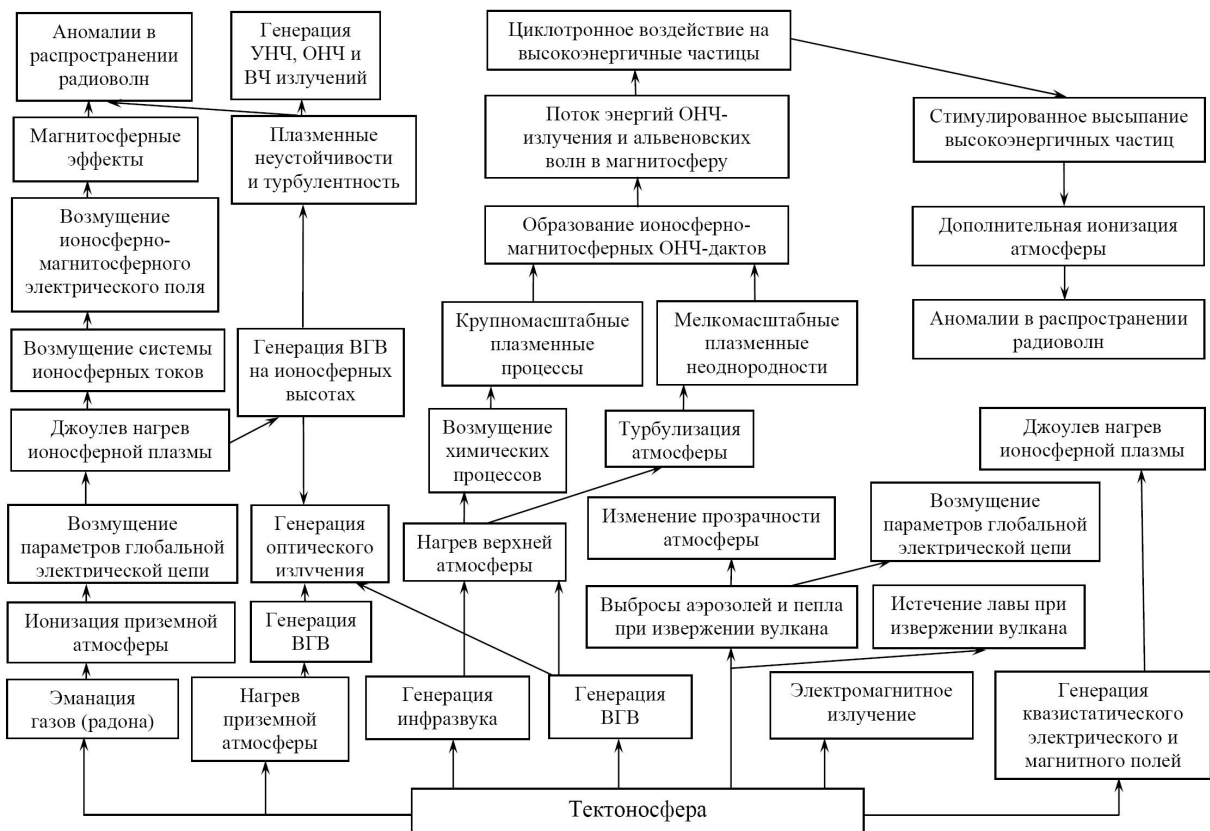


Рис. 3. Вариации атмосферной и космической погоды сейсмического и вулканического происхождения (УНЧ, ОНЧ и ВЧ – ультра низкочастотные, очень низкочастотные и высокочастотные излучения)

Таблица 6. Энергетические характеристики полей сейсмического происхождения

Поле	Энергия, Дж	Мощность, Вт	Продолжительность, с	Примечание
Электромагнитное: $f \leq 10$ Гц	$10^{10} - 10^{11}$	10^8	$10^2 - 10^3$	Достигает ионосферы и магнитосферы
$f = 10^3 - 10^4$ Гц	$10^{13} - 10^{14}$	10^{11}	$10^2 - 10^3$	То же
$f = 10^5 - 10^6$ Гц	$10^{15} - 10^{16}$	10^{13}	$10^2 - 10^3$	Сильно ослабляется в литосфере
Электрическое	10^9	$10^4 - 10^6$	$10^3 - 10^5$	Достигает ионосферы
Магнитное	10^{10}	10^8	10^2	То же
Инфразвуковое	$10^{15} - 10^{16}$	$10^{13} - 10^{14}$	10^2	Достигает высот ~ 300 км

в подсистемах и их взаимодействие представлены на рис. 4.

Параметры инфразвука, вызванного океаническим волнением, приведены в табл. 7 [18]. Оказывается, что значения частоты близки к одной из собственных частот сердца человека (см. далее табл. 11).

Значительные ВАП и, в меньшей степени, ВКП вызываются извержениями вулканов.

Вулканическая активность сопровождается следующими эффектами.

– Взрывоподобное выделение энергии, генерация акустико-гравитационных волн

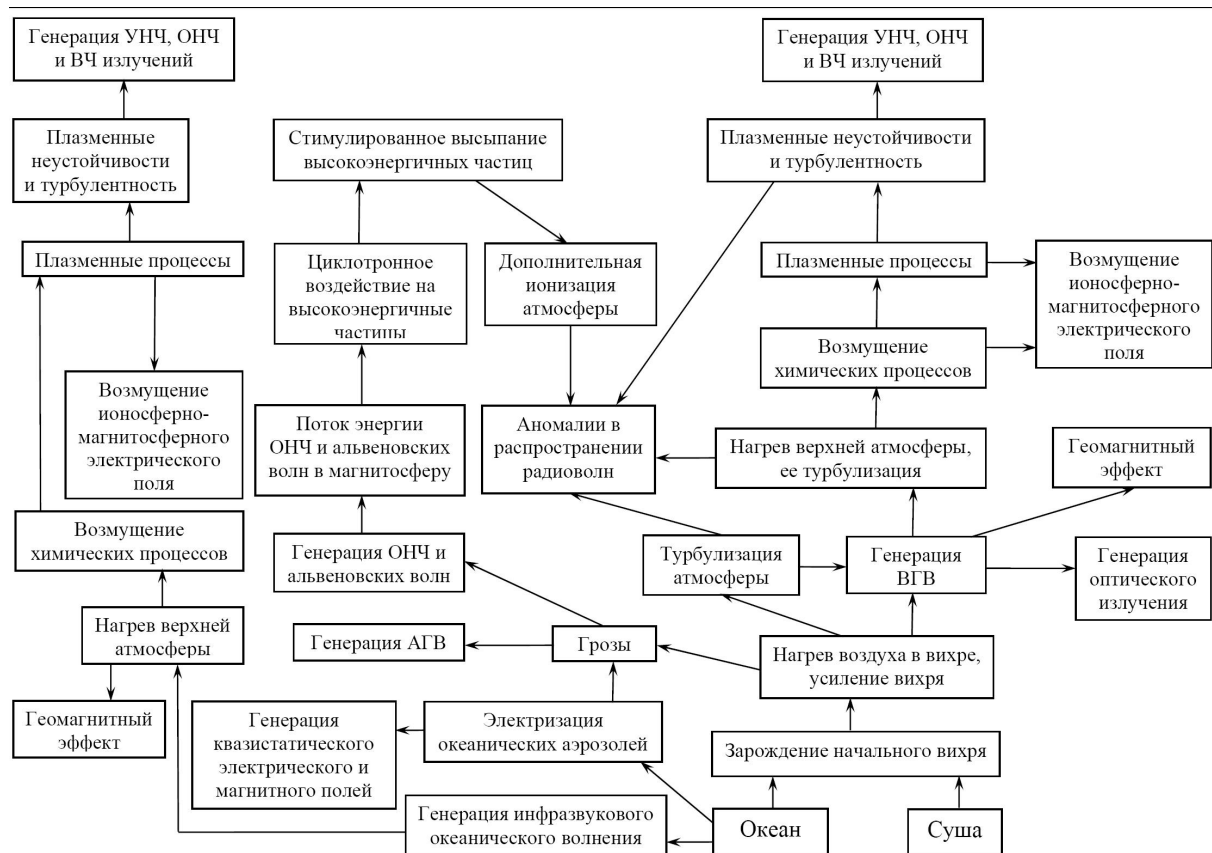


Рис. 4. Вариации атмосферной и космической погоды атмосферного (атмосферно-океанического) происхождения

(АГВ), возникновение вариаций геомагнитного и геоэлектрического полей, изменение параметров глобальной электрической цепи.

- Генерация сейсмических волн.
- Выбросы аэрозолей в тропосферу и стратосферу.
- Распространение АГВ в верхнюю атмосферу, их диссипация, нагрев и турбулизация верхней атмосферы.
- Изменение проводимости ионосферы и системы электрических токов.
- Генерация крупномасштабной и мелкомасштабной плазменной турбулентности.
- Возникновение плазменных эффектов в ионосфере и магнитосфере.

Большое значение имеют вторичные эффекты (вариации свечения атмосферы, высыпания частиц, аномалии в распространении радиоволн, генерация электромагнитных шумов и др.).

Особое место занимают триггерные эффекты (изменение прозрачности атмосферы, охлаждение земной поверхности, изменение параметров динамических процессов в атмосфере и др.). В этом

случае энергия вторичных процессов значительно (на пять – шесть порядков) превышает энергию первичных процессов. В частности, может возникнуть эффект “вулканической зимы”.

АНТРОПОГЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ ВАРИАЦИЙ АТМОСФЕРНОЙ И КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДЫ

Существует целый ряд мощных источников антропогенного происхождения, способных влиять на ВАП и даже на ВКП. К ним относятся [5, 12, 21, 24, 25]:

- старты и полеты ракет;
- мощные промышленные взрывы;
- взрывные работы на горно-обогатительных комбинатах;
- военные действия;
- крупные аварии на военных базах и складах;
- крупные аварии на энергоемких производствах, при транспортировке энергоносителей и т. п.

Приведем несколько примеров крупных аварий на военных базах, имевших место

Таблица 7. Основные параметры акустического излучения, генерируемого океаническими волнами

v_0 , м/с	f_m , МГц	T_m , с	Π_{a0} , Вт/м ²	δp_a , Па	v_w , м/с	$S_a \cdot 10^{-9}$, м ²	P_a , Вт
10	147	6,8	$3,7 \cdot 10^{-7}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$	$2,9 \cdot 10^{-5}$	0,7	$2,6 \cdot 10^2$
15	98	10,2	$9,2 \cdot 10^{-6}$	$6,4 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	0,7	$6,5 \cdot 10^3$
20	74	13,6	$9,2 \cdot 10^{-5}$	0,2	$4,5 \cdot 10^{-4}$	0,7	$6,5 \cdot 10^4$
25	59	17	$5,5 \cdot 10^{-4}$	0,5	$1,1 \cdot 10^{-3}$	0,85	$4,7 \cdot 10^5$
30	49	20,4	$2,4 \cdot 10^{-3}$	1	$2,3 \cdot 10^{-3}$	0,85	$2 \cdot 10^6$
35	42	23,8	$8,1 \cdot 10^{-3}$	1,9	$4,3 \cdot 10^{-3}$	1	$8,1 \cdot 10^6$
40	37	27,2	$2,4 \cdot 10^{-2}$	3,3	$7,5 \cdot 10^{-3}$	1,2	$2,9 \cdot 10^7$
50	29	34	0,14	7,9	$1,8 \cdot 10^{-2}$	1,4	$2 \cdot 10^8$
60	25	40,8	0,6	16,3	$3,7 \cdot 10^{-2}$	1,6	$9,6 \cdot 10^8$
70	21	47,6	2,1	30,4	$6,9 \cdot 10^{-2}$	1,8	$3,8 \cdot 10^9$
80	18	54,4	6	51,4	0,12	2,3	$1,4 \cdot 10^{10}$
90	16	61,2	15,5	82,7	0,19	2,8	$4,3 \cdot 10^{10}$

Здесь v_0 – тангенциальная составляющая скорости ветра; f_m – частота, соответствующая максимуму излучения инфразвука; T_m – период, соответствующий максимуму излучения инфразвука; Π_{a0} – плотность потока энергии инфразвука; δp_a – амплитуда давления в волне; v_w – скорость частиц в волне; S_a – площадь акустического источника; P_a – мощность акустического излучения.

в последние годы в Украине [15–17, 19, 22].

1) 10–11 октября 2003 г. авария вблизи г. Артемовска. Общая масса боеприпасов – 3,17 кт (масса прореагировавших боеприпасов – 1,7 кт), энергосодержание – 15,2 ТДж (энергосодержание прореагировавших боеприпасов – 8,4 ТДж), энергия акустического излучения – порядка единиц ТДж, средняя мощность – порядка 100 МВт.

2) 6–15 мая 2004 г. авария вблизи г. Мелитополя. Масса боеприпасов – 91 кт (масса прореагировавших боеприпасов – 18 кт), энергосодержание – 90 ТДж (энергосодержание прореагировавших боеприпасов – 20 ТДж), энергия акустического излучения – порядка 10 ТДж, средняя мощность – порядка 100 МВт.

3) 27–31 августа 2008 г. авария вблизи г. Лозовая. Масса боеприпасов – около 100 кт, энергосодержание – около 100 ТДж, энергия акустического излучения – порядка 10 ТДж, средняя мощность – порядка 100 МВт.

В качестве примеров крупных аварий на энергоемких производствах и при транспортировке энергоносителей приведем следующие [23].

1) 2004 г. авария на газопроводе Уренгой – Помары – Ужгород на участке между компрессорными станциями № 36 и № 37.

2) 7 мая 2007 г. авария на газопроводе Уренгой – Помары – Ужгород вблизи с. Лука Таращанского района Киевской области.

3) 6 декабря 2007 г. авария на газопроводе Уренгой – Помары – Ужгород на участке между компрессорными станциями № 36 и № 37. Масса прореагировавшего

вещества – 2,6 кт, энерговыделение – 130 ТДж, максимальная мощность горения – около 1 ТВт, энергия акустического излучения – около 1 ГДж, энергия сейсмической волны – около 1 МДж.

Одним из важнейших факторов влияния вытекания газа при авариях на подземных его хранилищах является генерация мощного инфразвукового излучения в полосах частот, соответствующих основным ритмам мозга человека (табл. 8) [23]. Из табл. 8 видно, что в зависимости от площади отверстия, через которое происходит утечка газа, мощность акустического излучения изменяется от единиц киловатт до единиц гигаватт. Следует ожидать исключительно сильного влияния этого излучения на мозг и психику человека.

Эффекты региональных неядерных войн на примере военных действий в феврале – марте 2003 г. в Ираке детально проанализированы в предыдущей работе [13].

Схема взаимодействия подсистем в результате антропогенного воздействия приведена на рис. 5. Видно, что энерговыделение на поверхности Земли и в приземной атмосфере может приводить к определенным процессам в верхней атмосфере, ионосфере и даже магнитосфере.

ВЛИЯНИЕ НА БИОСФЕРУ И ЧЕЛОВЕКА

Биосфера (в т.ч. человек, человечество) входят в качестве подсистемы в систему СМСМИ АЗБ, которая, как уже отмечалось, является открытой динамической и нелинейной. Этой системе свойственны сложность и

Таблица 8. Мощности акустического излучения при пожаре на подземном газовом хранилище в полосах частот, соответствующих δ -, θ -, α - и β -ритмам мозга человека

S_0 , м ²	1	3	10	30	10 ²	3·10 ²	10 ³
$P_{\alpha\delta}$, МВт	1,2·10 ⁻³	1,8·10 ⁻²	0,4	6	1,2·10 ²	1,6·10 ³	3,3·10 ³
$P_{\alpha\theta}$, МВт	1,1·10 ⁻²	0,2	3,4	50	4,4·10 ²	1,2·10 ³	2,2·10 ³
$P_{\alpha\alpha}$, МВт	5,5·10 ⁻²	0,8	16	1,1·10 ²	3,2·10 ²	6·10 ²	10 ³
$P_{\alpha\beta}$, МВт	1,4	1,5	66	1,3·10 ²	2,5·10 ²	4,3·10 ²	7,2·10 ²

Таблица 9. Параметры аperiodических возмущений электрического, магнитного и барического полей, воздействующих на человека

Поле	Фоновое значение	Возмущение	Относительное возмущение	Характерное время возмущения, с	Скорость изменения относительных возмущений, с ⁻¹
Электрическое	~ 100 В/м	10 ² – 10 ⁵ В/м	1 – 10 ³	10 ³ – 10 ⁵	10 ⁻⁵ – 1
Магнитное	5·10 ⁻⁵ Тл	5Ч10 ⁻⁷ Тл	10 ⁻²	10 ³ – 10 ⁵	10 ⁻⁷ – 10 ⁻⁵
Барическое	10 ³ Па	< 10 ² Па	< 10 ⁻¹	10 ³ – 10 ⁵	10 ⁻⁶ – 10 ⁻⁴

скорость изменения относительных изменений физических полей в 10–10⁴ раз больше для пульсаций. По этой причине воздействие пульсаций на организм человека может быть намного сильнее. Особенно значительна роль тех пульсаций, частота которых близка к собственной частоте пульсаций органов человека (в Гц):

Орган	Частота, Гц
Кишечник	10 ⁻²
Легкие	10 ⁻¹ – 1
Сердце	< 3·10 ⁻³ , 3·10 ⁻³ – 4·10 ⁻² , 10 ⁻² – 10 ⁻¹ , 10 ⁻¹ – 1
Мозг	0 – 4, 4 – 8, 8 – 14, 14 – 40
Нервные волокна	10 ² – 10 ³

Установлено, что ВАП и ВКП воздействуют прежде всего на сердечно-сосудистую систему человека и механизмы ее регуляции [1, 2, 26, 27, 30, 34].

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбросы корональной массы Солнца, плазменных и магнитных облаков, воздействие ударных волн в солнечном ветре, потоки корпускул и всплески электромагнитного излучения – основные причины

систематических ВКП. Определенный вклад в эти вариации дают также усиливающиеся метеорные потоки, падения крупных космических тел, флуктуации потоков галактических лучей. Ощутимый вклад в ВКП могут вносить высокоэнергетические процессы на Земле, под ее поверхностью, в приземной атмосфере, ВАП и антропогенное воздействие на атмосферу и геокосмос.

ВКП и ВАП, часто связанные между собой, сопровождаются генерацией возмущений геомагнитного, геоэлектрического и акустического полей. При этом изменяется не только квазистационарная составляющая полей, но и генерируются квазипериодические волновые пакеты (пульсации) этих полей в широком диапазоне периодов T (от 10⁻² до 10⁴ с) или частот (от 10² до 10⁻⁴ Гц) и длительностью от 1 с до нескольких часов.

С точки зрения влияния на биосферу и человека, по-видимому, более важными являются не медленные изменения квазистационарных составляющих полей во времени, а их пульсации.

Максимальные изменения индукции

Таблица 10. Параметры пульсаций электрического, магнитного и барического полей, воздействующих на человека

Поле	Амплитуда	Относительная амплитуда	Период, с	Скорость изменения относительных возмущений, с ⁻¹	Отношение скоростей
Электрическое	1 – 10 ⁴ В/м	10 ⁻² – 10 ²	10 ⁻² – 10 ³	10 ⁻¹ – 1	< 10 ⁴
Магнитное	10 ⁻¹⁰ – 10 ⁻⁷ Тл	10 ⁻⁶ – 10 ⁻³	10 ⁻² – 10 ³	10 ⁻⁶ – 10 ⁻⁴	< 10
Барическое	10 ⁻² – 10 Па	10 ⁻⁵ – 10 ⁻²	10 ⁻² – 10 ³	10 ⁻⁵ – 10 ⁻³	< 10

геомагнитного поля $\Delta B \leq 500$ нТл и напряженности атмосферного электрического поля $\Delta E \approx 10^2-10^5$ В/м. При этом относительные значения $b = \Delta B/B_0 \approx 10^{-2}$, $e = \Delta E/E_0 \approx 1-10^3$. При характерном времени изменения полей 10^3-10^5 с имеем скорости изменений $\dot{\Delta B} \approx 5 \cdot 10^{-3} - 5 \cdot 10^{-1}$ нТл/с, $\dot{\Delta E} \approx 10^{-3}-10^2$ В/м·с, $\dot{b} \approx 10^{-7} - 10^{-5}$ с⁻¹ и $\dot{e} \approx 10^{-5} - 1$ с⁻¹.

Для пульсаций $T \approx 10^{-2} - 10^{-3}$ с значения $\Delta \dot{B} \approx 10^{-1} - 10$ нТл/с, $\Delta \dot{E} \approx 10^3-10^6$ В/м·с, $\dot{b} \approx 10^{-6} - 10^{-4}$ с⁻¹ и $\dot{e} \approx 10^{-1} - 1$ с⁻¹.

Важно, что органы человека обладают собственными частотами. Поэтому воздействие пульсаций с частотами, близкими к собственным, является более эффективным, а значит и труднопереносимым для организма.

Это же относится к воздействию пульсаций акустических полей (давления воздуха). Для последних амплитуда $\Delta p \approx 0,01-10$ Па, $T \approx 10^{-2} - 10^3$ с, $\pi = \Delta p/p_0 \approx 10^{-5} - 10^{-2}$, $\Delta \dot{p} \approx 10^{-5} - 10^3$ Па/с, а $\dot{\pi} = 10^{-5} - 10^{-3}$ с⁻¹.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Для исследования, моделирования, прогнозирования ВАП и ВКП, выявления каналов и механизмов их воздействия на человека необходим развитый автором системный подход. Системная парадигма должна стать основой теории, методом и методологией изучения физической системы СМСМИАЗБ. Последняя является открытой динамической нелинейной системой, которой присущи нетривиальные свойства.

2. Установлено, что причинами ВАП и ВКП являются воздействия источников космического, земного и антропогенного происхождения. В ряде случаев их энергетика может быть соизмеримой. Возможно синергетическое воздействие этих источников.

3. Продемонстрировано, что систематически возникающие высокоэнергети-

ческие крупномасштабные процессы на нашей планете приводят к взаимодействию подсистем в системе СМСМИАЗБ. Эти процессы играют определяющую роль в глобальном энерго- и массообмене. Они существенно влияют на биосферу, человека и общество.

4. Активные эксперименты (взрывы, старты ракет и т. п.) оказались удобными и эффективными средствами для изучения и моделирования взаимодействия подсистем, а также их воздействия на биосферу и человека.

5. Крупномасштабные неядерные военные действия, а также аварии и катастрофы на энергоемких производствах и военных базах, являясь разновидностью активных экспериментов, приводят к комплексу эффектов не только на поверхности планеты и в приземной атмосфере, но и в остальных частях атмосферы, в ионосфере и в магнитосфере, т. е. дают вклад в ВАП и ВКП, а значит, влияют на самочувствие и здоровье человека.

6. Построены основы моделей главных процессов в системе СМСМИАЗБ.

7. Основными каналами воздействия ВАП и ВКП на человека (биосферу) являются достаточно быстрые вариации (пульсации) атмосферного электрического поля, атмосферного давления и геомагнитного поля с периодами от 10^{-2} до 10^3 с.

8. Эффективность воздействия на человека физическими полями увеличивается вблизи его собственных частот. Эти поля воздействуют, прежде всего, на сердечно-сосудистую систему человека и механизмы ее регуляции.

9. Для устойчивого существования высокотехнологичной цивилизации очень важна стабильность космического климата.

10. Еще более важной является предсказуемость ВАП и ВКП, их величин, продолжительностей, последствий и т. п.

Л. Ф. Черногор

КАНАЛИ ДІЇ ВАРІАЦІЙ КОСМІЧНИХ Й АТМОСФЕРНИХ ФАКТОРІВ НА БІОСФЕРУ І ЛЮДИНУ

Обґрунтована доцільність системного підходу при вивченні каналів дії варіацій космічної та атмосферної погоди на біосферу (людину). Викладено основи системної парадигми. Встановлені причини варіацій космічної та атмосферної погоди, показано їх взаємозв'язок. Обговорюються канали дії цих варіацій на біосферу (людину). Порівнюються аперіодичні та квазіперіодичні збурення фізичних полів, які впливають на біосферу (людину).

Ключові слова: атмосферна погода, космічна погода, системний підхід, біосфера, канали дії, пульсації фізичних полів.

L. F. Chernogor

THE WAYS IN WHICH VARIATIONS IN SPACE AND TROPOSPHERIC WEATHER IMPACT THE BIOSPHERE (HUMANS)

The system analysis is validated to be an efficient means for studying the channels through which variations in space and tropospheric weather affect the biosphere (humans). The basics of the system analysis paradigm are presented. The causes of variations in space and tropospheric weather are determined, and the interrelations between them are demonstrated. The ways in which these variations affect the biosphere (humans) are discussed. Aperiodic and quasi-periodic disturbances in the physical fields that influence the biosphere (humans) are intercompared.

Key words: tropospheric weather, space weather, the system analysis, the biosphere, the channels of affect, the physical field pulsations.

Kharkiv V. N. Karazin National University

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бреус Т.К., Халберг Ф., Корнелиссен Ж. Влияние солнечной активности на физиологические ритмы биологических систем // Биофизика. – 1995. – 40, вып. 4. – С. 737–749.
2. Бреус Т.К., Баевский Р.М., Фунтова И.И., Никулина Г.А., Алексеев Е.В., Черникова А.Г. Влияние возмущений геомагнитного поля на реакцию адаптивного стресса у космонавтов // Косм. – 2008. – 46, № 4. – С. 378–383.
3. Дружинин И.П., Хамьянова Н.Р. Солнечная активность и переломы хода природных процессов на Земле. – М.: Наука, 1969. – 224 с.
4. Дубров А.П. Геомагнитное поле и жизнь. – Л.: Гидрометеиздат, 1974. – 176 с.
5. Лазоренко О.В., Черногор Л.Ф. Сверхшироко-

полосные сигналы и процессы. Монография. – Х: ХНУ им. В. Н. Каразина, 2009. – 576 с.

6. Масамуро Широ. Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. – М.: Наука, 1971. – 209 с.
7. Мизун Ю.Г. Космос и погода. – М.: Наука, 1986. – 144 с.
8. Мизун Ю.Г. Космос и здоровье. – М.: ВЕЧЕ, АСТ, 1997. – 608 с.
9. Проблемы гелиобиологии. – Новосибирск: Изд-во Новосибир. гос. мед. ин-та, 1977 г. – 102 с.
10. Сидякин В.Т., Темурьянц Н.А., Макеев В.Б., Владимирский Б.М. Космическая экология. – К.: Наук. думка, 1985. – 176 с.
11. Хаснулин В.И. Космические тайны вашего самочувствия. – Новосибирск: Наука, Сибирское отделение. – 1992. – 176 с.
12. Черногор Л.Ф. Физика Земли, атмосферы и геокосмоса в свете системной парадигмы. Радиофизика и радиоастрономия. – 2003. – 8, №1. – С. 59–106.
13. Черногор Л.Ф. Физические процессы в околоземной среде, сопровождавшие военные действия в Ираке (март–апрель 2003 г.) // Косм. наука і технологія. – 2003, №2/3. – С.13–33.
14. Черногор Л.Ф. Земля – атмосфера – геокосмос как открытая динамическая нелинейная система // Там само. – №5/6. – С. 96–105.
15. Черногор Л.Ф. Геофизические эффекты и геоэкологические последствия массовых химических взрывов на военных складах в г. Артемовске // Геофиз. журн. – 2004. – 26, № 4. – С. 31–44.
16. Черногор Л.Ф. Геофизические эффекты и экологические последствия пожара и взрывов на военной базе вблизи г. Мелитополь // Там само. – № 6. – С. 61–73.
17. Черногор Л.Ф. Взрывы боеприпасов на военных базах – источник экологических катастроф в Украине // Экологія і ресурси. – 2004, № 10. – С. 55–67.
18. Черногор Л.Ф. Тропический циклон как элемент системы Земля – атмосфера – ионосфера – магнитосфера // Косм. наука і технологія. – 2006. – 12, № 2/3. – С. 16–26.
19. Черногор Л.Ф. Экологические последствия массовых химических взрывов при техногенной катастрофе // Геоэкология. Инженерная геология. Гидрогеология. Геокриология. – 2006. – № 6. – С. 522–535.
20. Черногор Л.Ф. Земля – атмосфера – ионосфера – магнитосфера как открытая динамическая нелинейная физическая система. 1 // Нелинейный мир. – 2006. – 4, № 12. – С. 655–697.
21. Черногор Л.Ф. Земля – атмосфера – ионосфера – магнитосфера как открытая динамическая нелинейная физическая система. 2 // Там само. – 2007. – 5, № 4. – С. 225–246.
22. Черногор Л.Ф. Геоэкологические последствия взрыва склада боеприпасов // Геоэкология. Инженерная геология. Гидрогеология. Геокриология. – 2008. – № 4. – С. 359–369.

23. Черногор Л.Ф. Взрывы на газопроводах и аварии на газовых хранилищах – источник экологических катастроф в Украине // *Екологія і ресурси*. – 2008, № 3. – С. 56–72.
24. Черногор Л.Ф. О нелинейности в природе и науке. – Харьков, ХНУ им. В.Н. Каразина. – 2008. – 528 с.
25. Черногор Л.Ф. Радиофизические и геомагнитные эффекты стартов ракет – Харьков, ХНУ им. В. Н. Каразина. – 2009. – 386 с.
26. Чибисов С.М., Бреус Т.К., Левитин А.Е., Дрогова Г.М. Биологические эффекты планетарной магнитной бури // *Биофизика*. – 1995, **40**, вып. 5. – С. 959–968.
27. Чибисов С.М. Биоритмы и гелиофизические факторы // *Фундамен. исследования*. – 2006, № 9. – С. 34–41.
28. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. – М.: Мысль, 1976. – 367 с.
29. Ямпольский Ю.М., Зализовский А.В., Занимонский Е.М., Лизунов Г.В., Лисаченко В.Н. Связь атмосферной и космической погодных систем // *Косм. наука і технологія*. – 2008, **14**, № 5. – С. 6–36.
30. Breus T.K., Ozheredov V.A., Syutkina E.V., Rogoza A.N. Some aspects of the biological effects of Space Weather // *J. Atmos. and Sol-Terr Phys.* – 2008. – **70**, № 2–4. – P. 436–441.
31. Chernogor L.F., Rozumenko V. T. Earth – Atmosphere – Geospace as an Open Nonlinear Dynamical System // *Radio Physics and Radio Astronomy*. – 2008. – **13**, № 2. – P. 120–137.
32. *Encyclopedia of Nonlinear Science* / Alwyn Scott, Editor. – New York and London: Routledge, 2006. – P. XLIV, 1062.
33. Horsthemke W., Lefever R. Noise-induced Transitions. Theory and Applications in Physics. Chemistry and Biology. – Springer-Verlag, Berlin-Tokyo, 2006. – 318 p.
34. Kleimenova N.G., Kozyreva O.V., Breus T.K., Rapoport S.I. Pc-1 geomagnetic pulsations as a potential hazard of myocardial infarction. *J. Atmos. and Sol-Terr Phys.* – 2007. – **69**. – P. 1759–1764.
35. Zalyubovsky I., Chernogor L., Rozumenko V. The Earth – Atmosphere – Geospace System: Main Properties, Processes and Phenomena. *Space Research in Ukraine. 2006–2008. The Report Prepared by the Space Research Institute of NASU-NSAU. Kyiv.* – 2008. – P. 19–29.

Харьков. нац. ун-т им. В. Н. Каразина
E-mail: Leonid.F.Chernogor@univer.kharkov.ua

І.Г. Літовка

Корекція змін стану кісткової тканини при дефіциті навантаження

Наведено аналіз сучасних медичних технологій корекції стану кісткової тканини при ситуаційній гіпокінезії, невагомості або дефіциті навантаження.

Ключові слова: кісткова тканина, гіпокінезія.

Більшість змін стану кісткової тканини в умовах дефіциту функціонального навантаження (статичного, динамічного, сукупного) ініціює адекватну адаптаційну перебудову, яка реалізується остеоцитарним механізмом резорбції. Остеоцитарне ремоделювання домінує у тому разі, коли зміна умов існування (у тому числі нейрогуморального впливу і фізичних навантажень) не спричинює загибель остеоцита. А клітина, внаслідок зміни структури перилакунарного простору, максимально зменшує вплив цих факторів [1]. Тому профілактичні заходи слід спрямовувати на стабілізацію маси, щільності та структури просторово-часової організації метаболічних функцій активних елементів кісткової тканини (КТ).

Спроби застосування фармакологічних препаратів, що підвищують активність функціонування механізмів мінералізації КТ, якоюсь мірою досягають мети. Вони збільшують вміст кальцію, але супроводжуються відчутними змінами в структурі КТ. Результат, який досягається, більше нагадує кальциноз (аналог процесу кальцифікації фіброзно-хрящової мозолі під час репаративного остеогенезу), ніж фізіологічну мінералізацію. До таких регуляторів відносять естрогени [31, 47, 72], кальцитонін [48, 50, 67], бісфосфонати [33, 70] і препарати вітаміну D [30, 35, 61, 64].

© І.Г. Літовка

Існує декілька фармакопейних препаратів, здатних зменшити втрату кісткової маси, головним чином, внаслідок пригнічення резорбції. Це переважно кальцій у вигляді органічних сполук і харчових добавок, а також харчові продукти, які збагачені кальцієм [34, 51, 59]. Вони мають, головним чином, запобіжне значення і здатні загальмувати розвиток остеопенії у постменопаузальному періоді, старечому віці [10, 18, 27, 57].

Не все зрозуміло у механізмах впливу цих препаратів на ремоделювання КТ у цілому, особливо – у взаємодії процесів формування і руйнування [35]. Короткочасний прийом бісфосфонатів недостатньо ефективний, а тривале (постійне) їх використання може викликати порушення мінералізації щойно утвореної кістки та погіршення її якості. Також спостерігаються ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ерозивно-виразковий езофагіт, загострення гастриту чи виразкової хвороби) [36]. Причиною негативного впливу бісфосфонатів деякі автори вважають роз'єднання складових процесу ремоделювання: початкове пригнічення резорбтивної активності (зниження вмісту піридиноліну і N-телопептидів колагену) змінюється наступним тривалим гальмуванням процесів регенерації КТ [35].

Застосування збалансованого за якістю

і складом мінералів харчування, достатній вміст у харчовому раціоні Ca^{2+} і вітаміну D_3 , ультрафіолетове опромінення (для активації синтезу ендogenous вітаміну D) успішно застосовують для уповільнення втрат кісткової маси [32, 41, 75].

У дитячому віці особливо важливе значення має фізичне навантаження. Систематичне застосування комплексів фізичних вправ, спортивного фізичного навантаження у період росту організму підвищує сумарну масу кісткового мінералу в кістяку, збільшує розміри і мінеральну щільність кісток [45, 74]. Це чітко виявляється у дітей і підлітків, що займаються спортом [63, 75]. Таке прискорення остеогенезу пов'язують з біомеханічною активацією остеобластів і підвищенням інтенсивності процесів формування КТ [56]. Ефект більшою мірою проявляється у дітей раннього віку і залежить від індивідуальної швидкості процесів росту [37]. Є докази того, що маса тіла у дитинстві зумовлює кількість кісткової маси у зрілому віці [49, 55]. З початком періоду статевої зрілості та наближенні до піку кісткової маси темпи остеогенезу поступово зменшуються [44, 60].

Заняття різними видами спорту неоднаково впливають на стан скелету. Виявлено зоноспецифічну гіпертрофію кісток, яка залежить від спрямованості навантажень та їх сумарної потужності. У тенісистів – це кістки передпліччя, у бейсболістів – плеча, у футболістів – збільшується маса кісток нижніх кінцівок, особливо великого вертлюга [43, 60]. Щонайбільша гіпертрофія кісток скелета відбувається у професійних спортсменів [46, 58].

Дослідження впливу додаткового фізичного навантаження, які проведено на практично здорових дорослих і людях похилого віку не виявили залежності збільшення кісткової маси від фізичної активності. Швидше, навпаки, ефект додаткового приросту маси КТ був незначним або зовсім відсутнім [58, 68]. Спосте-

реження за 22 спортсменами-аматорами до і після інтенсивних силових тренувань протягом 9 тиж виявили сполучення інтенсивного фізичного навантаження зі значною активацією процесів резорбції КТ. При цьому зберігався високий рівень синтетичних процесів [26]. Навіть супрамаксимальне навантаження у професійних дорослих гімнастів по 30 год на тиждень протягом 6 міс призвело лише до тенденції збільшення мінеральної щільності поперекових хребців на 1% [65]. У дорослих найбільш вірогідним був ефект підвищення лише щільності КТ у хребті порівняно з іншими ділянками скелета [65].

На підставі наведених даних можна зробити висновок, що фізичне тренування у дорослих людей не викликає істотного підвищення загальної маси КТ та її щільності, а має лише локальний характер. Це може бути пов'язано з тим, що у осіб із повністю сформованим кістяком, низьким вмістом факторів росту в крові та віковими змінами гормонального фону фізичні навантаження не здатні істотно вплинути на баланс формування та руйнування. Лише тренування на ранніх стадіях онтогенезу здатне істотно розвинути опорно-рухову систему організму.

Разом з тим повсякденна медична практика і завдання авіаційної та космічної медицини потребують розробки технологій попередньої підготовки людини до наступних перевантажень. Це завдання набуло особливого значення з початком ери космічних польотів та перебування людини в стані невагомості. Відсутність звичайного гравітаційного навантаження залежно від тривалості перебування на орбіті, створює загрозливу ситуацію для багатьох фізіологічних процесів і систем [19, 26, 62].

За таких умов включається біологічний закон адаптивної редукції – орган, який не використовується, атрофується. Остеокласти елімінують непотрібні за цих умов остеони, звільняють зафіксований у КТ

кальцій. Надлишок кальцію надходить у кров, викликає збурення діяльності нейронів ЦНС, клітин міокарда, внутрішніх органів [25, 38]. Для попередження таких катастрофічних наслідків мікрогравітації розроблено спеціальні технічні та медико-біологічні заходи.

Один із них полягає у створенні штучної сили гравітації внаслідок обертання космічного корабля та виникнення відцентрових прискорень. Показано, що навіть часткової гравітації у межах 0,2-0,3G, достатньо для нормалізації основних фізіологічних процесів у організмі людини. Недоліком такого рішення є його значна вартість і необхідність додаткових витрат енергії. У сучасних умовах цей метод не використовується, хоча з біологічної точки зору, він найбільш доцільний.

Для створення аксіального навантаження на кістяк космонавта в умовах мікрогравітації, розроблено спеціальні тренувальні костюми. Вони щільно облягають тіло людини і, за рахунок вмонтованих еластичних елементів, стискають кістяк за вектором плечі-стопи, імітуючи подібність сил гравітації. Виконання фізичних вправ у такому костюмі на орбіті в умовах мікрогравітації, створює наближені до земних відчуття навантаження та потребують затрат м'язової енергії, тобто до певної міри компенсують відсутність земної гравітації. Комплекс заходів профілактики включає раціональну дієту з високим вмістом органічного кальцію та біологічно активних речовин, періодичні опромінення для стимуляції ендогенного синтезу вітаміну D, фармакологічні засоби. Усе це дає змогу загальмувати темпи негативних змін. Проте, як свідчать результати медико-біологічних досліджень, повна стабілізація фізіологічного і біохімічного статусу КТ не досягається [14, 16]. Необхідні подальші пошуки біомедичних технологій, спроможних компенсувати дефіцит фізичного навантаження організму

в стані гіпокінезії, гіподинамії та мікрогравітації.

Найбільш перспективними, з цієї точки зору, вважаються методи адаптаційної медицини, пов'язані з використанням слабких стресогенних факторів і фази активації енергетичного метаболізму [21, 40]. Одним із можливих шляхів профілактики остеопенії бездіяльності може бути керована атмосфера у середовищі існування [2, 7, 11, 15, 17].

Відомо, що в умовах дозованого короткочасного зниження парціального тиску кисню (P_{O_2}) у вдихуваному повітрі активуються резервні захисно-приспосувальні реакції, для здійснення яких у дорослому організмі завжди є готові, повністю сформовані генетичні, фізіологічні і біохімічні механізми [39, 42]. Вже у перших дослідженнях впливу гірського повітря на живі істоти було встановлено, що зниження P_{O_2} у вдихуваному повітрі стимулює активність кісткового мозку та його проліферативні властивості. У результаті такої стимуляції в крові збільшується кількість еритроцитів, підвищується концентрація гемоглобіну, у більшій кількості з'являються ретикулоцити та тромбоцити [6, 11].

У дослідженнях на культурах рослинних клітин було показано, що знижений рівень P_{O_2} активує циклозис [20], збільшує швидкість проліферації остеогенних клітин-попередників кісткового мозку людини [4, 5]. Встановлено, що знижений рівень P_{O_2} збільшує швидкість проліферації та диференціації клітин.

Не виключено, що природа спеціально створює низький рівень напруження кисню у плацентарній крові для забезпечення максимального темпу розвитку клітин ембріона, підтримуючи рівень P_{O_2} його артеріальної крові вдвічі нижчим, ніж крові матері. З усіх періодів онтогенезу лише ембріональний період (перший триместр вагітності) характеризується максимальним приростом маси тіла, яка збільшується

у 380–400 разів. Маса тіла немовляти за більш пізній період – перші 3 міс після народження, коли воно вже дихає атмосферним повітрям, зростає всього у 1,5–2 рази [3]. Усе це свідчить про достатньо потужні можливості кисню, як універсального акцептора електронів у ланцюгах енергетичного метаболізму, впливати на темпи регенерації.

Використання штучних газових сумішей (ШГС) зі зниженим P_{O_2} може бути одним із можливих шляхів компенсації негативного впливу гіпокінезії на КТ [7, 8, 22–24]. Однак дані про реальний вплив такої атмосфери на стан кісткового метаболізму неоднозначні [53]. Це пов'язано насамперед з неоднаковими умовами проведення експерименту: нормо- або гіпобарією, рівнем P_{O_2} , часовим режимом впливу, загальною тривалістю дії ШГС, співвідношенням періодів деоксигенації та реоксигенації, кількості циклів впливу тощо [2, 8, 9, 12, 29].

Відомо, що повноцінність репаративного відновлення кістки та кісткового мозку знаходиться у прямій залежності від ступеня оксигенації тканин. Різка нестача кисню – гостра патогенна гіпоксія – є найсуттєвішою причиною порушень морфогенезу кістки. Після будь-якої травми колонієутворювальні одиниці кісткового мозку починають проліферацію і диференціацію в умовах відносної гіпоксії, створеної порушенням цілості судинного русла.

Дослідження проведені на культурі клітин – остеоцитів показали, що темпи клітинного росту в умовах зниженого P_{O_2} істотно підвищуються. Проліферація остеогенних клітин склепіння черепа ембріонів щурів, інкубованих при 10 % кисню була вищою, ніж при 90 % кисню [53]. Хрящотворення, що простежено на періостальному експлантаті проксимальної ділянки великої гомілкової кістки двомісячних кролів у середовищах інкубації з різним вмістом кисню (від 1 до 90 %) було максимальним при 12–15 % O_2 [66].

В експериментах *in vitro* клонування стромальних клітин кісткового мозку людини у трьох середовищах зі вмістом 5, 10, 21 % кисню показало, що максимальний приріст клітин відбувається при вмісті кисню 10 % [75]. Проліферація та диференціація клітин остеобластної лінії людини прискорювалася навіть в умовах гіпоксичного середовища з 5 % кисню [5]. Досліди, проведені над 7- та 13-добовими культурами клітин остеокластів довели, що помірна гіпоксія сприяє прогресивному збільшенню формування остеокластів і зон резорбції. Максимальні ефекти спостерігали в умовах 2 % вмісту кисню у ШГС. Суттєву активацію формування остеокластів спостерігали навіть у різко гіпоксичних (14–15 мм рт.ст.) умовах. У тридобових культурах клітин така ступінь гіпоксії не змінювала резорбтивної діяльності остеокластів, але знижувала час їх виживання. Автори дослідження припускають, що аналогічні процеси відбуваються і у цілісній кістці [42].

Показано, що переривчаста, поступово наростаюча гіпоксія, адекватна висоті 7000 м (8,5 % O_2 або 64,6 мм рт.ст), підсилює ступінь кісткових змін при гіпокінезії. Повільна адаптація до висоти 5000 м (11,2 % O_2 або 85 мм рт.ст.) з додаванням у газову суміш 3–5 % CO_2 знижувала ступінь порушення обміну білків у мінералізованих тканинах за умов тривалого дефіциту рухової активності [13]. Відомо також, що додавання у газову суміш вуглекислого газу, як потужного вазодилатора, істотно підвищує капілярне кровопостачання та напруження кисню в тканинах.

Більшість сучасних фахівців поділяють класичну точку зору, викладену у всіх підручниках патофізіології. Вона полягає в тому, що гіпоксія – це основний патогенетичний чинник виникнення різноманітних пошкоджень рефлекторних і гуморальних механізмів регуляції, навіть некрозу клітин. Така уява, вірогідно виникла у зв'язку з

недостатньо чіткою визначеністю змісту терміну “гіпоксія”.

Слід відмітити, що стан гіпоксії за визначенням виникає при диханні газовою сумішшю з 14 % кисню в азоті. Якщо подається газова суміш із вмістом кисню 8 % – це також гіпоксія. Навіть при диханні газовою сумішшю з 5 % кисню в азоті також виникає стан гіпоксії. Проте у першому випадку організм людини і тварин спокійно переносить таке середовище навіть без зміни частоти пульсу і дихання. У другому випадку виникає інша ситуація – 8 % кисню викликає збільшення частоти і глибини дихання, а також хвилинного об'єму повітря і крові, з'являється суб'єктивне відчуття напруження механізмів адаптації. У третьому випадку лише одиниці добре тренованих спортсменів здатні короткий час зберігати свідомість при надходженні в організм 5 % кисню.

Можна зауважити також, що коли лікар для поліпшення стану здоров'я направляє людину на гірські курорти типу Кисловодська або Абустумані, він свідомо піддає пацієнта впливу розрідженого повітря зі зниженим PO_2 . Саме таке повітря стимулює адаптаційні можливості організму і дає змогу поліпшувати стан здоров'я навіть у осіб із початковими формами розладів діяльності серцево-судинної системи.

Найбільшою популярністю у Європі користуються гірські курорти Швейцарії. Вони розташовані на висотах 1,5–1,8 тис.м над рівнем моря (Давос, Ароза), де навіть повністю здорова людина у перші дні відчуває нестачу кисню. За 3–4 дні це відчуття зникає, проте після повернення на рівень моря людина протягом року відчуває позитивні наслідки дихання гірським повітрям і тимчасової дозованої гіпоксії.

У сучасній літературі висловлено точку зору, що в терміні “гіпоксія” варто розрізняти чотири біологічно різних рівня. Перший – це індиферентна гіпоксія, яку здорова людина не помічає жодними

органами відчуття або власного стану. Індиферентний рівень гіпоксії містить від 20 до 16 % кисню, що еквівалентно PO_2 близько 120 мм рт.ст. [15].

Подальше зниження вмісту і PO_2 еквівалентне перебуванню на висотах 1,5–2,5 тис.м слід виділяти як саногенну зону гіпоксії. При мінімальному напруженні механізмів адаптації та збереженні функціональних резервів саногенна гіпоксія поліпшує фізіологічні функції організму та підвищує загальний рівень його здоров'я [7].

Ще більше зниження вмісту і PO_2 створює умови патогенної зони, короткочасне перебування в якій, викликає задоволення тільки у гірських туристів та альпіністів на висотах від 4 до 7 тис.м над рівнем моря. Висоти понад 8–9 тис.м доступні лише виключно добре тренованим альпіністам при обмеженому часі перебування. Це – абіотична зона гіпоксії, постійне перебування в якій не сумісне з повноцінним життям та розмноженням живих організмів [7]. Вищенаведені міркування та дані літератури дають підстави вважати, що правильний вибір саногенної зони гіпоксії може бути одним із факторів підвищення функціональної активності клітин та загального стану кісткової системи при дефіциті навантаження.

Наведені вище дані дають змогу зробити висновок, що дозоване зменшення PO_2 у вдихуваному повітрі може активувати потенціальні можливості регенерації тих елементів кісткової тканини, які відповідають за процеси ремоделювання. При цьому важливо зберегти збалансованість функціональної активності остеобластів та остеокластів, не порушуючи фізіологічної рівноваги процесів остеодеструкції та остеогенезу. За даними експериментів і клінічних спостережень дозоване зниження PO_2 може бути одним із засобів комплексного попередження деструкції кісткової тканини в несприятливих умовах при ситуаційній гіпокінезії, невагомості або дефіциті навантаження.

И.Г. Литовка

КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ДЕФИЦИТЕ НАГРУЗКИ

В обзоре представлен анализ современных медицинских технологий коррекции состояния костной ткани при ситуационной гипокинезии, невесомости или дефиците нагрузки.

Ключевые слова: костная ткань, гипокинезия.

I.G. Litovka

CORRECTION OF CHANGES OF THE STATE BONE TISSUE AT THE DEFICIT OF LOADING

In a review the analysis of modern medical technologies of correction of the state of bone tissue is presented at situational hypokinesia, weightlessness or deficit of loading.

Keywords: bone tissue, hypokinesia.

O.O. Bogomolets Institute of physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В., Емельянов В.Г. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани. – СПб: Изд-во «Ольга», 1998. – 68 с.
2. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Степанов В.К., Поляков В.Н. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии. – Астрахань-М.: Изд-во Астрахан. гос. мед. академии, 2001. – 340 с.
3. Андреева Л.И., Иванова Л.И., Титова М.В., Петрова В.С. Биохимические механизмы апоптоза. – В кн.: Программированная клеточная гибель. – СПб., 1996. – С.51–71.
4. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека. – К.: Феникс, 2000. – 176 с.
5. Астахова В.С., Березовский В.Я., Панченко Л.М., Хасабова І.А. Клонування стромальних клітин попередників кісткової мозку людини в умовах пониженого парціального тиску кисню // Фізіол. журн. – 2001. – 47, №1 (ч. 2). – С.40–44.
6. Барбашова З.И. К вопросу о классификации реакций организма на действие экстремальных факторов среды. – В кн.: Материалы симпозиума “Физиологические и клинические проблемы адаптации к гипертермии, гипоксии и гиподинамии”. – М., 1975. – С. 9–11.
7. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. К.: Изд-во Академии Проблем гипоксии, 2000. – 76 с.
8. Березовский В.Я., Литовка І.Г., Чака О.Г. Вплив

- дозованої гіпоксії на розвиток ситуаційної остеопенії // Фізіол. журн. – 2000. – 46, №1. – С.10–16.
9. Березовський В.Я., Литовка І.Г., Костюченко О.С. Фізіологічна регенерація кісткової тканини за умов дозованої нормобаричної гіпоксії // Там само. – 2007. – 53, №6. – С.40–45.
 10. Борткевич О.П., Григор'єва Н.В., Шуба Н.М. та ін. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді // Укр. ревматол. журн. – 2009. – 3, №37. – С.1–16.
 11. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1967. – 367 с.
 12. Волков Н.И., Бровко А.П., Фефилатьев Л.П., Бугаев С.П. Физиологические эффекты прерывистой гипоксии // Клин. гипоксия. – 1997. – 75, №4. – С.60–61.
 13. Воложин А.И. Механизмы остеодистрофии при невесомости // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1984. – №1. – С.19–27.
 14. Газенко О.Г., Мясников В.И., Березина Г.А. Некоторые вопросы оптимизации среды обитания // Пробл. косм. биологии. – 1977. – 34. – С.9–38.
 15. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Под общей редакцией Ю.Я Шевченко. – СПб: ООО «Элби-СПб», 2000. – 384 с.
 16. Григорьев А.И., Воложин А.И., Ступаков Г.П. Минеральный обмен у человека в условиях измененной гравитации // Пробл. косм. биологии. – М.: Наука, 1994. – 74. – 214 с.
 17. Денисов-Никольский Ю.И., Жилкин Б.А., Докторов А.А., Матвейчук И.В. Ультраструктурная организация минерального компонента пластинчатой костной ткани у людей зрелого и старческого возраста // Морфология. – 2002. – 122, №5. – С. 79–83.
 18. Зацепин С.Т. Костная патология у взрослых: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 640 с.
 19. Иванова С.М. Система крови в условиях космических полетов и после их завершения // Орбитальная станция «Мир». – М., 2002. – 2. – С. 159–160.
 20. Камия Н. Движение протоплазмы. (Пер. с англ.). – М.: Иностранная лит-ра, 1962. – 306 с.
 21. Крылов В.Н., Корягин А.С., Ястребова А.А., Корнаухова А.А. Влияние миллиметровых волн на устойчивость мембран эритроцитов, перекисное окисление липидов и активность ферментов крови // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2000. – №2 (18). – С.8–10.
 22. Литовка И.Г. Дозированная гипоксия как фактор коррекции остеопении бездействия // Косм. наука і технологія. – 2002. – 8, №4. – С.81–85.
 23. Литовка І.Г. Ремоделювання кісткової тканини у низько- і високоактивних шурів в умовах 45-добової гіпокінезії та впливу дозованої кисневої деривації // Там само. – 2003. – 9, №1. – С.92–95.
 24. Литовка І.Г. Аліментарна та киснева депривація як

- модулятор темпів фізіологічного ремодельовання кісткової тканини у молодих шурів // *Фізіол. журн.* – 2008. – **54**, №1. – С.85–93.
25. Маркин А.А., Попова И.А., Ветрова Е.Г., Журавлева О.А. Перекисное окисление липидов и активность диагностически значимых ферментов у космонавтов после полетов различной продолжительности // *Авиакосм. и экол. медицина.* – 1997. – **31**, №3. – С. 14–18.
 26. Маркин А.А., Журавлева О.А., Морук Б.В., Вострикова Л.В. и др. Особенности обмена веществ у космонавтов после длительных полетов на международной космической станции // *Там само.* – 2005. – **39**, №4. – С.36–41.
 27. Оганов В.С. Гипокинезия – фактор риска остеопороза // *Остеопороз и остеопатии.* – 1998. – №1. – С.13–17.
 28. Оганов В.С., Виноградова О.Л., Дудов Н.С., Баранов В.С. Анализ ассоциации костной массы у спортсменов с биохимическими и молекулярно-генетическими маркерами ремоделирования костной ткани // *Физиология человека.* – 2008. – **34**, №2. – С.56–65.
 29. Платонов В.Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте. – К.: Олимп. лит-ра, 1997. – 583 с.
 30. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // *Укр. ревматол. журн.* – 2001. – **3**, № 4. – С. 33–38.
 31. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К., 2002. – 356 с.
 32. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Питание и остеопороз // *Женское здоровье.* – 2000. – № 3. – С. 36–39.
 33. Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Дзерович Н.І. та ін. Оцінка ефективності та безпечності алендронові кислоти (остемакс) у лікуванні первинного та вторинного остеопорозу // *Укр. ревматол. журн.* – 2009. – **3**, № 37. – С. 71–79.
 34. Реджинстер Дж.-В., Ричи Ф., Шахт Е. Влияние альфакальцидола на прочность костной ткани, мышечную силу и риск падений и переломов // *Міжнар. ендокринол. журн.* – 2009. – **5**, № 23. – С.65–76.
 35. Риггз Б.Л., Мелтон III Л. Дж. Остеопороз: Пер. с англ. - М.-С.-Пб.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», Невский диалект», 2000. – 560 с.
 36. Рожинская Л.Я. Лечение и профилактика первичного остеопороза // *Леч. врач.* – 2009. – № 10. – С.12–17.
 37. Тыргова Д.А., Эрман М.В., Тыргова Л.В., Ивашикина Т.М. Остеопороз в детском и подростковом возрасте: Состояние проблемы. Сообщение 1 // *Вестник Санкт-Петербур. ун-та.* – 2009. – Сер.11, вып.2. – С.164–177.
 38. Ушаков А.С., Попова И.А., Голланд-Рувинова Л.Г. Биохимическая характеристика нейроэндокринных реакций и обмена веществ. – В кн.: Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6-Союз». – М., 1986. – С. 348–363.
 39. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер с нем. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
 40. Хабарова Н.А. НВЧ-випромінювання у комплексному лікуванні хворих на хронічні запальні процеси // *Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія.* – 1997. – № 2. – С.22–25.
 41. Adachi J.D., Bensen W.G., Bianchi F. et al. Vitamin D and calcium in the prevention of corticosteroid induced osteoporosis: a 3 year follow up // *J. Rheumatol.* – 1996. – **23**, № 6. – P.995–1000.
 42. Arnett J.R., Gibbons D.C., Utting J.C., Orriss I. R. Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption // *J. Cell Physiol.* – 2003. – **196**, № 1. – P.2–8.
 43. Bailey D.A., Faulkner R.A., Kimber K. Altered loading patterns and femoral bone mineral density in children with unilateral Legg – Calve Perthes disease // *Med. Sci. Sports Exer.* – 1997. – **29**, № 11. – P.1395–1399.
 44. Blimkie C.J., Rice S., Webber C.E. Effects of resistance training on bone mineral content and density in adolescents females // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1996. – **74**, № 9. – P.1028–1033.
 45. Boot A.M., de Ridder M.A.J., Pols K.A.P. Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake, and physical activity // *J. Clin.Endocrinol.Metab.* – 1997. – **82**, № 1. – P.57–62.
 46. Cassell C., Benedict M., Specker B. Bone mineral density in elite 7- to 9-yr old female gymnasts and swimmers // *Med.Sci.Sports Exerc.* – 1996. – **28**, № 10. – P.1243–1246.
 47. Cauley J.A., Robbins J., Chen Z. et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized // *JAMA.* – 2003. – **290**, № 13. – P.1729–1738.
 48. Chesnut C.N.III., Silverman S., Adriano K. et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fracture study. PROOF Study Group // *Amer. J. Med.* – 2000. – **109**, № 4. – P. 267–276.
 49. Cooper C., Fall C., Egger P. Growth in infancy and bone mass in later life // *Ann. Rheum. Dis.* – 1997. – **56**, № 1. – P.17–24.
 50. Cranney A., Tugwell P., Zyatuk N. et al. Meta-analysis of calcitonin for treatment of postmenopausal osteoporosis // *Endocrinol. Rev.* – 2002. – **23**, № 4. – P.540–551.
 51. Dawson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A., Dallal G.E. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – **337**, № 10. – P. 670–676.

52. Delmas P.D. Treatment of postmenopausal osteoporosis // *Lancet*. – 2002. – **359**, № 9322. – P. 2018–2026.
53. Dodd J.S., Raleigh J.A., Gross T.S. Osteocyte hypoxia: a novel mechanotransduction pathway // *Amer. O. Physiol.* – 1999. – **277**, № 3 (pt.1). – P.958–602.
54. Dukas L., Schacht E., Mazor Z., Stahelin H.B. Treatment with alfacalcidol in elderly people significantly decreases the high risk of falls associated with a low creatinine clearance of <65 ml/min // *Osteoporos Int.* – 2005. – **16**, № 2. – P.198–203.
55. Duppe H., Cooper C., Gardsell P., Johnell O. The relationship between childhood growth, bone mass, and muscle strength in male and female adolescents // *Calcif. Tissue Int.* – 1997. – **60**, № 3. – P.405
56. Eliakim A., Raisz L.G., Brasel J.A., Cooper D.M. Evidence of increased bone formation following a brief endurance – type training intervention in adolescents males // *J.Bone Miner. Res.* – 1997. – **12**, № 10. – P.1708–1713.
57. Engel J., Taylor W., Paulsson M. Calcium binding domains and calcium – induced conformational transition of SPARK (BM 40) osteonectin, an extracellular glycoproteins expressed in mineralized tissues//*Biochemistry.* – 1987. – **26**, № 22. – P.6958–6965.
58. Etherington J., Harris P.A., Nandra D. The effect of weight-bearing exercise on bone mineral density: a study of female ex-elite athletes and the general population // *J.Bone Miner. Res.* – 1996. – **11**, № 9. – P.1333–1338.
59. Gu Y.Z., Hogenesch J.B., Bradfield C.A. The PAS superfamily: sensors of environmental and developmental signals // *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2000. – **40**, № 3. – P. 519–561.
60. Haapasalo H., Sievanen H., Kannus P. Dimensions and estimated mechanical characteristics of the human after long-term tennis loading // *J.Bone Miner. Res.* – 1996. – **11**, № 6. – P.864–872.
61. Lau K.H.W., Baylink D.J. Vitamin D therapy of osteoporosis: plain vitamin D therapy versus active vitamin D analog (D-hormone) therapy // *Calcif. Tissue Int.* – 1999. – **65**, № 4. – P.295–306.
62. Markin A., Strogonova L., Balashov O., Polyakov V. The dynamics of blood biochemical parameters in cosmonauts during long-term space flights // *Acta Astronaut.* – 1998. – **42**, № 1–2. – P.247–253.
63. Nichols D.L., Sanborn C.F., Bonnick S.L. The effects of gymnastics training on bone mineral density // *Med.Sci.Sports Exerc.* – 1994. – **26**, № 10. – P.1220–1225.
64. Nordin B.E.C., Need A.G., Morris H.A., Horowitz M. The special role of “hormonal” forms of vitamin D in the treatment of osteoporosis // *Calcif. Tissue Int.* – 1999. – **65**, № 4. – P.307–310.
65. O’Driscoll S.W., Fitzsimmons J.S., Commisso C.N. Role of oxygen tension during cartilage formation by periosteum // *J. Orthopaedic Research.* – 1997. – **15**, № 2. – P. 682–687.
66. Patridge N.C., Jeffrey J., Ehlich L.S. Hormone regulating of production collagenase and collagenase inhibitor activity by rat osteogenic sarcoma cells // *Endocrinology.* – 1987. – **120**, № 5. – P.1956–1962.
67. Reginster J.Y. Effect of calcitonin on bone mass and fracture rates // *Amer. J. Med.* – 1991. – **91**, Suppl.5 (B). – P.19S–22S.
68. Shapiro J.R., Schneider V. Countermeasure development: future research targets // *J. Gravit. Physiol.* – 2000. – **7**, № 2. – P.1–4.
69. Shiraishi A., Takeda S., Masaki T. et al. Alfacalcidol inhibits bone resorption and stimulates formation in an ovariectomized rat model of osteoporosis: distinct action from estrogen // *J. Bone Mineral Reserch.* – 2000. – **15**, № 4. – P.770–779.
70. Stevenson M., Lloyd Jones M., De Nigris N. et al. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, residronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis // *Health Technol.Assess.* – 2005. – **9**, №22. – P.– 160.
71. Tang B., Eslick G.D., Nowson C. et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in older people: a meta-analysis // *Lancet.* – 2007. – **370**, № 9588. – P.657–666.
72. Torgerson D.J., Bell-Syer S.E. Hormone replacement therapy and prevention of non-vertebral fractures: a metaanalysis of randomized trials // *JAMA.* – 2001. – **285**, № 22. – P.2891–2897.
73. Tuncay O. C., Ho D., Barker M.K. Oxygen tension regulates osteoblast function // *Amer. J. Orthohod. Dentofascial Orthop.* – 1994. – **105**, №5. – P. 457–463.
74. Uusi-Rasi K., Haapasalo H., Kannus P. et al. Determinants of bone mineralization in 8 to 20 year old Finnish females // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 1997. – **51**, № 1. – P.54–59.
75. Vuori I. Peak bone mass and physical activity: a short review // *Nutr.Rev.* – 1996. – **54**, №4 (Pt.2). – P.811–814.

В.А. Розанов, П.Є. Григор'єв, О.М. Вайсерман, Б.М. Владимирський

Зв'язок суїцидальної поведінки з геліогеофізичними факторами

Проведено аналіз геліогеофізичної обстановки поблизу дат скоєння суїцидів і спроб самогубств за матеріалами чотирьох незалежних вибірок з різних регіонів України окремо для чоловіків (всього 7585 випадків) і жінок (всього 4023 випадки) в інтервалі 1989–2008 рр. Характерними рисами геліогеофізичної обстановки поблизу дат скоєння та спроб самогубств у чоловіків є спад геомагнітної активності після її максимуму. Ефекти геліогеофізичних факторів у суїцидальній поведінці жінок виражені менше, ніж у чоловіків. Теракти-суїциди за статистикою Ізраїлю, Іраку, Афганістану (1062 випадки в інтервалі 1994–2008 рр.), як правило, реалізуються за умов максимумів геомагнітної активності, а також при змінах полярності міжпланетного магнітного поля від негативної до позитивної. Встановлені закономірності дають можливість ставити питання про однотипність психологічних або психофізіологічних механізмів, що підштовхують самобивць та терористів-смертників до скоєння відповідних дій. Отримані дані мають певну прогностичну перспективу.

Ключові слова: суїцидальна поведінка, суїциди-теракти, геліогеофізичні фактори, геомагнітна активність, міжпланетне магнітне поле.

ВСТУП

Нині в структурі смертності все більшої ваги набувають суїциди [30]. Зокрема, в Україні самогубства є однією з основних причин смерті серед чоловіків середнього віку, а число загиблих від самогубств перевищує кількість загиблих від убивств та автотранспортного травматизму [18]. Ризик суїцидальної поведінки залежить також від різних факторів середовища, таких, як сезонність [21, 27, 34], малі дози іонізуючої радіації [42, 46], температура та вологість повітря [20, 37], електромагнітні поля антропогенного походження [28]. Питання про зв'язок суїцидальної поведінки з факторами оточення є однією з сторін більш широкого питання про зумовленість поведінки людини екологічними чинниками [19].

Особливе місце серед природних чинників суїцидальної поведінки належить геліогеофізичним факторам (ГГФ), оскільки

ки вони мають істотну планетарну складову, – однотипні зміни ГГФ, як правило, спостерігаються усюди в біосфері. Зв'язок самогубств з геліогеофізичними факторами був описаний ще в 1930-ті рр. [31]: за статистикою п'яти міст Західної Європи в 1930-ті рр. кількість суїцидів збільшувалася в добу початку сильного геомагнітного збурення. Кількість суїцидальних спроб, за даними російських дослідників, також максимальна за умов геомагнітних збурень [16]. За фінською статистикою (як щомісячні, так і щорічні спостереження), підвищення частоти самогубств пов'язане не з геомагнітною, а з сонячною активністю [25, 38], при цьому чоловіки більш чутливі до ГГФ, ніж жінки. Водночас за числом суїцидів в Австралії та в Південно-Африканській Республіці, жінки більш чутливі до ГГФ: кількість суїцидів зростає в місяці з підвищеною геомагнітною активністю [29]. Навпаки, щомісячні показники смертності

від суїцидів у Литві негативно корелюють з сонячною та геомагнітною активністю [44]. В наших попередніх дослідженнях продемонстровано, що самогубства та суїцидальні спроби з тяжкими наслідками частіше припадають на період зниженої геомагнітної активності після її підйому, і ця закономірність більш характерна для чоловіків [8]. Отже, результати існуючих досліджень зв'язків суїцидів з ГГФ є неоднорідними та неоднозначними, що потребує подальших досліджень.

Останнім часом активно обговорюється також питання про сутність суїцидального тероризму. У центрі уваги дослідників проблем тероризму часто опиняються лише ідеологічні або етичні питання; між тим, у реальному житті найважливіша роль належить виконавцю теракту. Терористичний акт, як правило, є дією «одиначки», навіть якщо терорист включений до групи [9]. Терорист постійно знаходиться у стані хронічного емоційного стресу, для якого характерні емоційна лабільність, легкість миттєвого переходу від одного емоційного стану до протилежного [15]. Хоча мотиви терористичного акту далекі від мотивів самогубства, з позицій сучасних теорій «уразливості» (що враховують генетичні фактори, особистісні риси та психосоціальні обставини, тобто рівень стресу [47]) можна очікувати універсального характеру реагування суїцидентів та суїцидальних терористів на подразники фізичного середовища.

Мета нашого дослідження – виявлення можливих універсальних особливостей геліогеофізичної обстановки, що супроводжує суїцидальну поведінку та скоєння терактів-суїцидів.

МЕТОДИКА

Дослідження зв'язків суїцидальної поведінки з ГГФ виконані з використанням декількох незалежних джерел, отриманих на території України:

1) інформація про 1311 випадків завершених суїцидів із м. Вишгорода та 5 районів м. Києва за період 1989-2000 рр.

2) анамнестична інформація про 896 випадків суїцидальних спроб з певними медичними наслідками (не менше ніж 2 доби перебування у реанімаційних відділеннях лікарень) за період 1954–2005 рр., із центральних та східних регіонів України (дані Шведсько-Українського проекту з вивчення генетики суїцидальної поведінки).

3) інформація про 4732 випадки суїцидальних спроб, зареєстрованих службою швидкої медичної допомоги м. Одеси протягом 1998–2008 рр. (дані моніторингу суїцидальних спроб в м. Одесі в межах Європейської мережі моніторингу та превенції суїцидальних спроб).

4) документальна інформація про 4671 випадок завершених суїцидів з м. Одеси протягом 2000–2005 рр. (дані Одеського обласного судово-медичного бюро).

Дві останні вибірки значно перевищують ті, що були використані в нашій попередній роботі [8], між очікуваною датою суїциду та патологоанатомічного дослідження встановлено інтервал у 2 доби (найчастіше інтервал між суїцидом і розтином за статистикою складає 1–3 доби).

Також були проаналізовані хроніки терактів-суїцидів з Ізраїлю, Іраку та Афганістану. В цих країнах теракти смертників – один із провідних факторів постійної політичної та соціальної напруженості. Використовуючи опубліковані звіти про теракти з державного агентства США «MIRT Terrorism Knowledge Base» та Міністерства закордонних справ Ізраїлю, були відібрані лише ті події, де виконавцем теракту без жодних сумнівів був смертник. Для аналізу були відібрані 133 теракти-суїциди з Ізраїлю, 843 – з Іраку, 86 – з Афганістану за період 1994–2008 рр.

Як геліогеофізичні дані використовували добові значення С9-індексу геомагнітної активності, індексу «Числа Вольфа» соняч-

ної активності, полярності радіальної компоненти міжпланетного магнітного поля, які відображають основні канали впливу змінних процесів на Сонці на біосферу. Геліогеофізичні відомості отримані з джерел міжнародної системи Світового центру геофізичних даних. Для виявлення типових геліогеофізичних ситуацій, на тлі яких реалізується суїцидальна поведінка та теракти-суїциди, був застосований класичний для геофізики та геліобіології метод накладених епох [14]. У цьому випадку реперною (нульовою) точкою є дата події, що трапилася; відносно неї назад і вперед у часі відраховуються значення геліогеофізичних індексів. Таким чином отримували інформацію про типові зміни геліогеофізичних індексів у діапазоні ± 5 діб відносно дат скоєння самогубств і терактів. Оскільки геомагнітна та сонячна активності істотно варіюють залежно від фази багаторічних циклів, значення кожного із рядів індексів переводили у z-шкалу нормованих відхилень від середніх значень [36]. Для оцінювання статистичної значущості тенденцій у динаміці геліогеофізичних індексів використовували статистичний критерій Вілкоксона [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зміни геліогеофізичної обстановки поблизу дат суїцидальних актів і спроб самогубств аналізували окремо для чоловіків та жінок (унаслідок існування гендерних відмінностей у мотивах і чинниках, що запускають суїцидальну поведінку [35]). Відтворювані особливості в ГГФ (ідентичні для всіх вибірок чоловіків) спостерігаються лише в змінах геомагнітної активності: суїцидальні дії кояться, як правило, на тлі спаду геомагнітної активності після її попереднього підвищення. При об'єднанні вибірок рельєфно виявляється загальна тенденція: спад геомагнітної активності з -1 по $+1$ добу ($P < 0,001$) за критерієм Вілкоксона для парних вибірок); водночас

у жінок слабкіше проявляються загальні для всіх вибірок особливості геомагнітної активності поблизу дат скоєння суїцидальних дій (рис. 1).

Для вибірки спроб самогубств жінок за даними моніторингу силами міської швидкої допомоги (м. Одеса) будь-яких тенденцій у змінах геомагнітної активності не виявлено. В інших вибірках жінок визначено деякі особливості ГГФ: спад геомагнітної активності з -4 на -3 добу для вибірки завершених суїцидів (Київ); з -6 по -2 добу – для завершених суїцидів (Одеса); спад геомагнітної активності з -3 на -2 добу, а також з 0 на $+1$ добу – для спроб самогубств з контрольованими медичними наслідками. Серед інших особливостей ГГФ, відтворюваних для всіх вибірок, визначається незначне збільшення кількості суїцидальних дій чоловіків за добу до початку геомагнітних штилів, чого взагалі не спостерігається в жінок.

Таким чином, напередодні завершених суїцидів і спроб самогубств у чоловіків виявляються універсальні риси в ГГФ: суїцидальні дії припадають на спад геомагнітної активності. В дослідженні Tupy, Tesarova [45] (347 випадків суїцидів за 3 роки, Прага) були отримані подібні результати: самогубства в 2 рази частіше кояться на спаді або в мінімумі геомагнітної активності, ніж за умов її зростання або максимуму.

Результати, що вказують на існування залежності скоєння терактів-суїцидів від ГГФ, були отримані для геомагнітної активності та змін полярності міжпланетного магнітного поля. Виявляються подібні особливості незалежно від регіону: максимум геомагнітної активності в діапазоні ± 1 діб від теракту. При об'єднанні всіх випадків до спільної вибірки ця тенденція виглядає ще більш рельєфною – геомагнітна активність підвищена в добу теракту і в наступну добу після теракту ($P < 0,001$ за критерієм Вілкоксона для непарних вибірок). Також напередодні

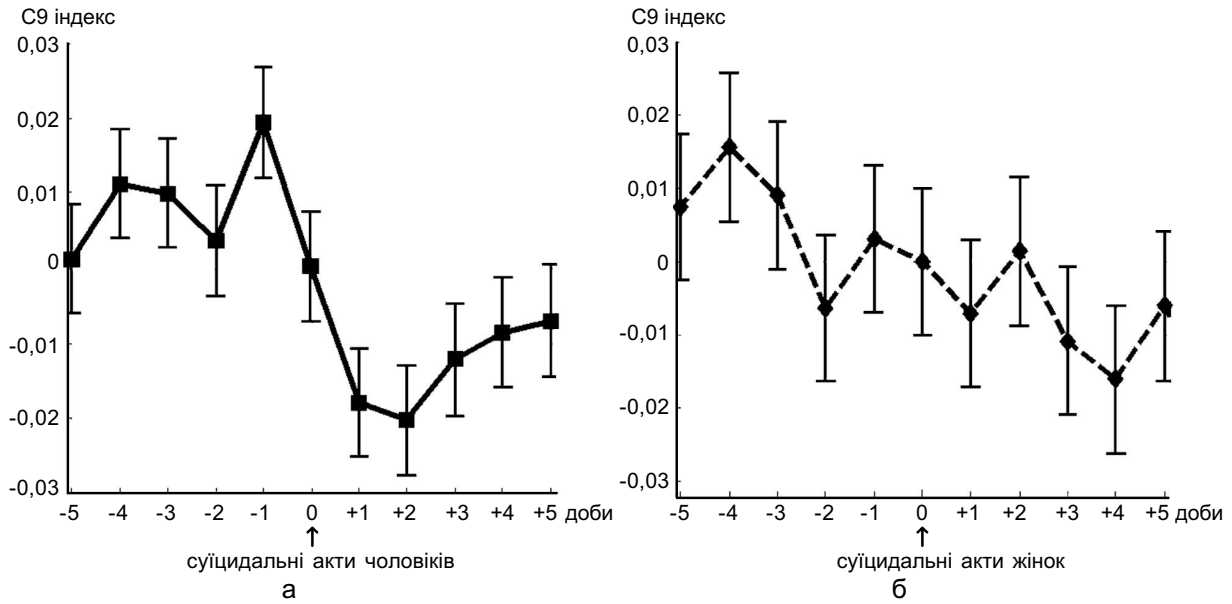


Рис. 1. Динаміка геомагнітної активності в діапазоні ± 5 діб відносно дат суїцидальних актів мешканців України: а – чоловіків; б – жінок

терахту-суїциду в усіх вибірках ймовірний перехід міжпланетного магнітного поля до позитивної полярності. При об'єднанні вибірок виразно проявляється перехід міжпланетного магнітного поля до позитивної полярності за добу до терахту ($P < 0,02$ за критерієм Вілкоксона для парних вибі-

рок) і переважання позитивної полярності за добу до терахту і в день терахту ($P < 0,01$ за критерієм Вілкоксона для непарних вибірок; рис. 2).

Основна геліогеофізична ситуація, що супроводжує теракти-суїциди (підвищення-максимум геомагнітної активності) нагадує

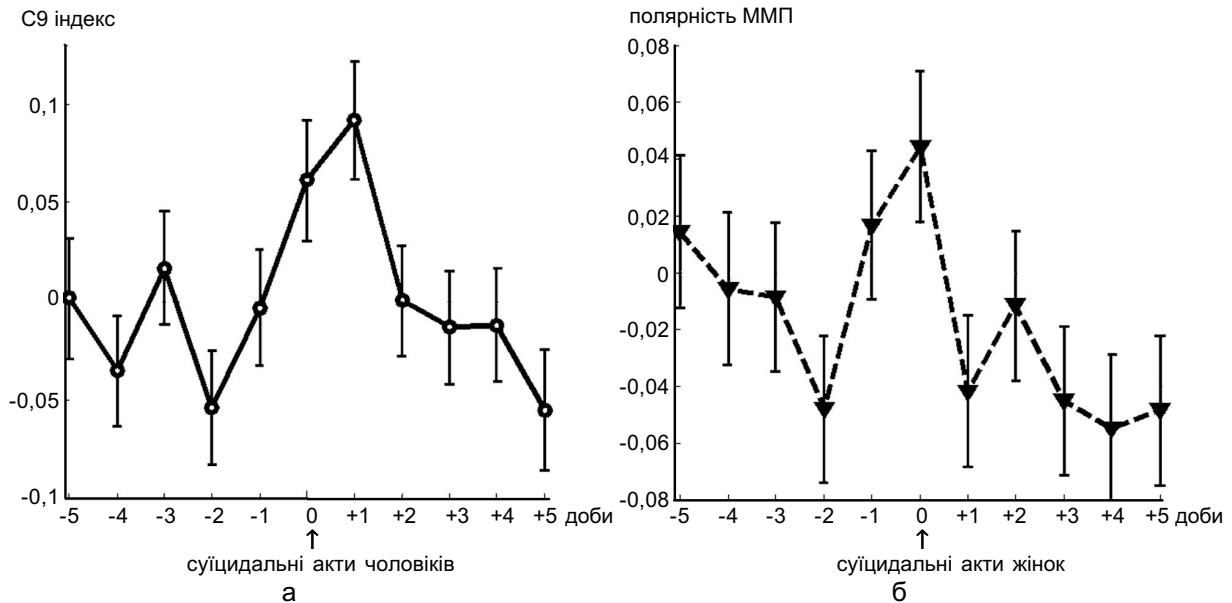


Рис. 2. Динаміка геомагнітної активності (а) та полярності міжпланетного магнітного поля – ММП (б) в діапазоні ± 5 діб відносно дат скоєння терактів-суїцидів

(з певним зсувом у часі) зміни ГГФ напередодні реалізації «звичайної» суїцидальної поведінки (спад геомагнітної активності після її максимуму). Таким чином, складається враження, що існує певний зсув фази між геліогеофізичними чинниками ризику для суїцидів і терактів-суїцидів: теракти-суїциди стартують раніше (на фазі зростання-максимуму геомагнітної активності), ніж «звичайні» суїцидальні дії (на спаді геомагнітної активності після максимуму).

Підвищена ймовірність скоєння теракту-суїциду на фазі посилення геомагнітної активності може бути пов'язана зі збудливим впливом на осіб з психічними розладами, що підтверджено в багатьох дослідженнях [11, 23, 41]. Навіть у здорових людей відмічено тенденцію підвищення тривожності саме на фазі зростання геомагнітної активності [6, 7]. Проте суїцидальні дії, не пов'язані з терактом, кояться, як правило, не на фазі посилення або максимуму геомагнітної активності, а вже після нього, на фазі спаду геомагнітної активності після максимуму, – коли ймовірно загострення депресивного стану. Афективні розлади є найважливішим фактором ризику суїциду [10], а можливим фізіологічним механізмом впливу ГГФ можуть бути зміни концентрації мелатоніну в епіфізі, яка негативно пов'язана з рівнем геомагнітної активності [11, 34, 48].

Якщо суїциди у багатьох випадках є крайньою маніфестацією депресивного стану, то суїциди-теракти в певному сенсі не є суїцидами взагалі, тому що вони кояться на тлі емоційного збудження, в очікуванні «миттєвого переходу в рай» [15] та під впливом специфічних соціокультурних і релігійних традицій, які прославляють ці вчинки замість їх засудження [26]. Водночас, зважаючи на очікування смерті, суїцидальні тенденції особистості можуть відігравати певну роль у тому, хто безпосередньо стає терористом-смертником, хоча

розуміння суїцидального тероризму більше полягає у площині психології вбивства ніж психології самогубства [32]. Виявлені нами закономірності залежності суїцидів і суїцидального тероризму від контрастних змін ГГФ підкреслюють те, що об'єднує ці явища.

Окремо слід зазначити, що перехід полярності від «-» до «+» є не тільки ймовірною ситуацією для скоєння теракту, а ще для загострення домінуючого психопатологічного синдрому у психічно хворих осіб [13], загострень шизофренії [22]. Деякі автори вважають, що зміни полярності міжпланетного магнітного поля можуть впливати на взаємодію лівої та правої півкулі мозку за допомогою диференціальної актуалізації емоційної та вербальної компоненти [5, 24]. Психологічні факти раптових осяянь і передбачень пояснюються подібним механізмом, тобто раптовим вторгненням інформації з правої півкулі (яка здійснює емоційно-просторову обробку інформації) до лівої півкулі (де вона вербалізується) [39].

Що стосується характерних для збільшення кількості суїцидів і суїцидальних терактів особливостей ГГФ, можна зробити додаткові припущення щодо природи чинників впливу на психіку суїцидентів і терористів-смертників. Фізичними агентами ГГФ, що безпосередньо впливають на стан людини у цьому разі, може бути атмосферний інфразвук, інтенсивність якого підвищується за умов геомагнітних збурень [33]. Також слід згадати, що перед змінами полярності міжпланетного магнітного поля, а також на спаді геомагнітної активності після її істотного зростання вірогідне збудження мікропульсацій типу Pc1 у полосі частот 0,3–5 Гц, модульованих за амплітудою з періодами 1–4 хв [4]. Відомо, що ці мікропульсації також можуть бути фізіологічно значущими та впливати на стан організму людини [2].

У вибірці жінок, які роблять спроби суїциду без істотних медичних наслідків,

на відміну від чоловіків, ефекти ГГФ практично відсутні. Це можна пояснити гендерними відмінностями в суїцидальній поведінці. Ступінь важкості спроби за медичною шкалою самоушкоджень часто розглядається як показник навмисності суїциду [17]. Хоча жіночі суїцидальні спроби в популяції кількісно перевищують чоловічі, проте переважно вони носять демонстративний характер і не спрямовані на навмисний вихід із життя [35]. Саме такі спроби практично не пов'язані з ГГФ, оскільки вони в певному розумінні не є суїцидами взагалі, тобто не ставлять за кінцеву мету піти з життя.

Завершені суїциди або тяжкі за наслідками спроби, як правило, відбуваються на тлі депресії або неадекватного реагування на стрес [10]. При цьому особливості електромагнітного фону довкілля, пов'язані з певними геліогеофізичними ситуаціями, можуть виступати як чинник, що провокує зростання беззвітної тривоги або депресивних настроїв, що і запускає суїцидальну поведінку, виступаючи як додатковий фактор подразнення стрес-реалізуючих систем організму. Те саме можна сказати про прийняття рішень скоєння терактів терористами-смертниками.

ВИСНОВКИ

1. За даними української статистики з чотирьох незалежних джерел, суїциди та спроби самогубств чоловіків кояться, як правило, на тлі спаду геомагнітної активності після її попереднього зростання. Суїцидальна поведінка жінок меншою мірою пов'язана з геліогеофізичними факторами.

2. За даними відкритих джерел Ізраїлю, Іраку, Афганістану, скоєння суїцидів-терактів відбувається на тлі посилення геомагнітної активності, а також при змінах полярності міжпланетного магнітного поля від негативної до позитивної.

3. Зв'язок самогубств і суїцидальних терактів з фізичним середовищем (вірогідність скоєння на тлі контрастних змін геліогеофізичної активності) підкреслюють можливість існування однотипних психологічних і психофізіологічних механізмів, що лежать в основі цих явищ.

**В. А. Розанов, П. Е. Григорьев, А. М. Вайсерман,
Б. М. Владимирский**

СВЯЗЬ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ С ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

Проведен анализ гелиогеофизической обстановки во временной окрестности дат совершения суицидов и попыток самоубийств по данным статистики четырех независимых выборок из разных регионов Украины отдельно для мужчин (всего 7585 случаев) и женщин (всего 4023 случая) в интервале 1989–2008 гг. Суицидальное поведение мужчин реализуется, как правило, на фоне спада геомагнитной активности после ее максимума. Эффекты гелиогеофизических факторов в суицидальном поведении женщин выражены меньше, чем у мужчин. Теракты-суициды по статистике Израиля, Ирака, Афганистана (1062 случая за интервал 1994–2008 гг.), как правило, реализуются при максимальных значениях геомагнитной активности, а также при сменах межпланетного магнитного поля от отрицательной к положительной полярности. Установленные закономерности позволяют ставить вопрос о сходстве психологических или психофизиологических механизмов, провоцирующих суицидальные действия или действия по совершению расширенных суицидов-терактів. Полученные данные имеют определенную прогностическую перспективу.

Ключевые слова: суицидальное поведение, суициды-теракты, гелиогеофизические факторы, геомагнитная активность, межпланетное магнитное поле.

**V. A. Rozanov, P. Ye. Grigoryev, A. M. Vaiserman,
B. M. Vladimirovskiy**

RELATION OF A SUICIDAL BEHAVIOUR WITH THE HELIOGEOPHYSICAL FACTORS

Heliogeophysical parameters of the environment at the time of realization of suicidal behaviours using the data of four independent cohorts from different Ukrainian regions, separately for men (totally 7585 cases) and women (totally 4023 cases) for interval of 1989–2008 were analysed. A suicidal behaviour of men is actualized when geomagnetic activity decreases after its maximum. Heliogeophysical factors have smaller influence on women's suicidal behaviour. Suicide bombing attacks in Israel, Iraq and Afghanistan (for the period from

1994 to 2008) tend to take place by the maximal values of geomagnetic activity or during changes in interplanetary magnetic field polarity from negative to positive. These findings promote future discussion regarding unifying psychological or psycho-physiological mechanisms in suicides and suicidal terrorist acts and have some predicting potential.

Key words: suicidal behavior, suicide terrorists attacks, heliogeophysical factors, geomagnetic activity, interplanetary magnetic field.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бреус Т.К. Влияние солнечной активности на биологические объекты : Автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук. – М., 2003. – 42 с.
2. Бреус Т.К., Рапопорт С.И. Возрождение гелиобиологии // *Природа*. – 2005. – № 9. – С. 54–62.
3. Владимирский Б.М. Атмосферный инфразвук как возможный фактор, передающий влияние солнечной активности на биосферу // *Изв. Крым. астрофиз. обсерватории*. – 1974. – **ЛП**. – С. 190–193.
4. Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу – ноосферу (Гелиобиология от А. Л. Чижевского до наших дней). – М. : МНЭПУ, 2000. – 374 с.
5. Воробьева Е.В. Интеллект и мотивация достижения: психофизиологические и психогенетические предикторы : Автореф. дис. ... д-ра псих. наук. – Ростов-на-Дону, 2007. – 47 с.
6. Григорьев П.Е. Вклад гелиогеофизических факторов в динамику психических состояний // *Геофизические процессы и биосфера*. – 2008. – 7, № 3. – С. 63–70.
7. Григорьев П.Е., Поскотинова Л.В., Цандеков П.А. Динамика системных реакций организма человека на гелиогеофизические факторы // *Таврич. мед.-биол. вестн.* – 2008. – 11, № 4 (44). – С. 124–134.
8. Григорьев П.Е., Розанов В.А., Вайсерман А.М., Любарский А.В. Зависимость суицидального поведения мужчин и женщин от гелиогеофизических факторов // *Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского*. – 2008. – Т. 144. – С.35–40.
9. Ениколопов С.Н., Ерофеева Л.В., Соковня И.И. Профилактика агрессивных и террористических проявлений у подростков: Метод. пособие для педагогов, школьных психологов, родителей / Под ред. И. И. Соковни. – М. : Просвещение, 2002. – 158 с.
10. Зотов М.В. Суицидальное поведение: механизмы развития, диагностика, коррекция. – СПб. : Речь, 2006. – 144 с.
11. Каранина Т.Н., Скугаревский А.Ф., Виев В.Г. Отношение геомагнитной активности к течению эпилепсии // *Журн. невропатологии и психиатрии*. – 1969. – №2. – С. 146–147.
12. Кендалл М., Стьюарт А. Многомерный статистический анализ и временные ряды. – М. : Наука, 1976. – 736 с.
13. Мизун Ю.Г. Магнитные бури и здоровье человека. – М. : НПЦ “Экология и здоровье”, 1994. – 172 с.
14. Мустель Э.Р. Метод наложения эпох // *Бюл. науч. информ. астроном. совета АН СССР*. – 1968. – № 10. – С.8.
15. Ольшанский Д.В. Психология террориста // *Психология террористов и серийных убийц : Хрестоматия*. – Мн. : Харвест, 2004. – С. 70–170.
16. Ораевский В.Н., Бреус Т.К., Баевский Р.М. Влияние геомагнитной активности на функциональное состояние организма // *Биофизика*. – 1998. – 43, № 5. – С. 819–826.
17. Реттерстоль Н., Мехлум Л. Суицидальные попытки как фактор риска суицида // *Суицид. Напрасная смерть / Под. ред. Д. Вассерман*. – Лондон : Мартин Дунитц, 2001. – С. 135–142.
18. Розанов В.А., Домбровская В.В., Юрьева Л.Н. и др. Как нам уменьшить число самоубийств в Украине (проект междисциплинарной программы суицидальной превенции) – Одесса : Интерпринт, 2007. – 50 с.
19. Розанов В.А., Захаров С.Е., Кривда Г.Ф., Пироженко Л.А. Завершенные самоубийства в Одесском регионе за период 2000-2003 гг. // *Укр. вісн. психоневрології*. – 2006. – Т. 14, Вип. 1 (46). – С. 92–95.
20. Розанов В.А., Таран А.В. Характеристика суицидального поведения в связи с факторами окружающей среды (мониторинг суицидальных попыток в Одессе) // *Stress and Behavior : Proc. 7th Intern. Conf. On Biological Psychiatry, Moscow, 26–28 Feb. 2003*. – М., 2003. – Р.97–98.
21. Розанов В.А. Факторы внешней среды и суицидальное поведение человека (экологическая модель суицида) // *Вестн. биол. психиатрии*. – 2004. – № 7. – С. 15–24.
22. Рудавина Л.В. Использование гелиогеофизических данных для повышения эффективности лечения больных шизофренией // *Сб. науч. работ Укр. НИИ клин. и эксперим. неврологии и психиатрии и Харьков. город. клин. психиатр. больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка*. – Харьков, 1995. – 2. – С. 96–98.
23. Самохвалов В.П. Эволюционная психиатрия. – Симферополь: ИМИС – НПФ «Движение» Лтд., 1993. – 286 с.
24. Холманский А.С. Зависимость ресурса функциональной асимметрии мозга от внешних условий // *Асимметрия*. – 2009. – 3, № 1. – С. 51–62.
25. Черноус С.А., Ролдугин В.К., Ронкко А. и др. Риск суицидов и гелиогеофизическая обстановка // *Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов*. – 2002. – 3. – С. 594–596.
26. Aggarwal N. Rethinking suicide bombing // *Crisis*. – 2009. – 30 (2). – Р. 94–97.

27. Altamura C.A., van Castel A., Pioli R. et al. Seasonal and circadian rhythms in suicide in Cagliari, Italy // *J. Affect. Disord.* – 1999. – **53**. – P. 77–85.
28. Beale I.L., Pearce N.E., Conroy D.M. et al. Psychological effects of chronic exposure to 50 Hz magnetic fields in humans living near extra-high-voltage transmission lines // *Bioelectromagnetics.* – 1997. – **18**, №8. – P.584–594.
29. Berk M., Dodd S., Henry M. Do ambient electromagnetic fields affect behaviour? A demonstration of the relationship between geomagnetic storm activity and suicide // *Bioelectromagnetics.* – 2006. – **27**, №2. – P. 151–155.
30. Bertolote J.M., Fleichman A. A global perspective on the magnitude of suicide mortality // *Oxford Textbook of Suicidology and Suicide Prevention* / Ed. D. Wasserman and C. Wasserman. – Oxford : Oxford University Press, 2009. – P. 91–98.
31. Дьл В., Дьл Т. *Medizinsche-meteorologische Statistik* – Berlin, 1937. – 265 S.
32. Grimlot M., Apter A., Kerkhof A. The phenomenon of suicide bombing: a review of psychological and nonpsychological factors // *Crisis.* – 2006. – **27** (3). – P. 107–108.
33. Hakko H., Rasanen P., Tiihonen J. Seasonal variations in suicide occurrence in Finland // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1999. – **99**. – P. 308–310.
34. Juutilainen J., Kumlin T. Occupational Magnetic Field Exposure and Melatonin: Interaction With Light-at-Night // *Bioelectromagnetics.* – 2006. – **26**, № 5. – P. 423–426.
35. Kerkhof A. Attempted suicide: patterns and trends // *Suicide and attempted suicide* / ed. by K. Hawton and K. van Heeringen. – NY : John Wiley and Sons, 2000. – P. 49–77.
36. Larsen Richard J.-Marx, Morris L. An introduction to mathematical statistics and its applications / Upper Saddle River, NJ : Pearson Prentice Hall, Pearson Education International, 2006. – 920 p.
37. Maes M., De Meyer F., Thompson P. et al. Synchronized annual rhythms in violent suicide rate, ambient temperature and the light-dark span // *Acta psychiatr. scand.* – 1994. – **90**, № 5. – P. 391–396.
38. Partonen T., Haukka J., Viilo K. Cyclic time patterns of death from suicide in northern Finland // *J. Affect. Disord.* – 2004. – **78**, № 1. – P. 11–19.
39. Persinger M.A. Geophysical variables and behavior: LXXI. Differential contribution of geomagnetic activity to paranormal experiences concerning death and crisis: an alternative to the ESP hypothesis // *Percept. Mot. Skills.* – 1993. – № 76. – P. 555–562.
40. Persinger M.A. Weak-to-moderate correlations between global geomagnetic activity and reports of diminished pleasantness: a nonspecific source for multiple behavioral correlates? // *Ibid.* – 2004. – **98**, № 1. – P.78–80.
41. Persinger M.A., O'Connor R. P. A linear relationship between postnatal geomagnetic activity and self-reports of epileptic seizures in young adults // *Ibid.* – 1999. – **89**. – P. 368–370.
42. Rahu M., Tekkel M., Veidebaum et al. The Estonian study of Chernobyl cleanup workers: II. Incidence of cancer and mortality // *Radiat. Res.* – 1997. – **147**, № 5. – P. 653–657.
43. Stanley M., Brown G.M. Melatonin levels are reduced in the pineal glands of suicide victims // *Psychopharmacol. Bull.* – 1988. – **24**, № 3. – P. 484–488.
44. Stoupe E., Petrauskienė J., Abramson E. et al. Distribution of monthly deaths, solar and geomagnetic activity: their interrelationship in the last decade of the second millennium: the Lithuanian study 1990–1999 // *Biomed. Pharmacother.* – 2002. – **56**, Suppl. 2. – P. 301–308.
45. Tunyi I., Tesarova O. Suicide and geomagnetic activity // *Soud. Lek.* – 1991. – **36**, № 1–2. – P. 1–11.
46. Vanchieri C. Chernobyl “liquidators” show increased risk of suicide, not cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1997. – **89**, № 23. – P.1750–1752.
47. Wasserman D., Wasserman J., Sokolovsky M., Rujesku D. Neurobiology and the genetics of suicide // *Oxford Textbook of Suicidology and Suicide Prevention* / Ed. D. Wasserman and C. Wasserman, Oxford University Press, 2009. – P. 165–182.
48. Weydahl A., Sothorn R.B., Cornilissen G. et al. Geomagnetic activity influences the melatonin secretion at latitude 70 degrees N // *Biomed. Pharmacother.* 2001. – **55**, Suppl 1. – P. 57–62.

Одеськ. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова;

Таврійськ. гуман.-екол. ін-т, Сімферополь

ДУ «Ін-т геронтології АМН України», Київ;

Наук.-досл. ін-т «Кримська астрофізична обсерваторія»

E-mail: 33946@mail.ru

В.Я. Березовський, О.Г. Чака

Вплив обмеження харчування на біомеханічні властивості великогомілкових кісток щурів різного віку

Вивчали вплив 28-добового обмеження калорійності харчування на 40 % та наступного періоду відновлення харчового раціону на біомеханічні властивості великогомілкових кісток 3- та 9-місячних щурів. Отримані результати свідчать, що обмеження калорійності добового раціону призводить до зниження маси, зменшення несучої спроможності, жорсткості, енергії пружного деформування великогомілкових кісток. Після 28 днів відновлення звичайного раціону харчування показники біомеханічних властивостей кісток не відрізнялись від контрольних значень.

Ключові слова: обмеження харчування, несуча спроможність, жорсткість, енергія пружного деформування, великогомілкова кістка.

ВСТУП

Основними механічними властивостями кісткової тканини є еластичність і твердість, які надають їй унікальних властивостей. Кісткова тканина – анізотропний, біологічний композитний об'єкт, який складається з двох різних компонентів: еластичного колагену та кристалів гідроксиапатиту [8].

Метаболізм кісткової тканини та її механічні властивості залежать від віку, статі [9], ступеня фізичного навантаження, раціону харчування, складу повітря, яке надходить в організм [1, 3, 10–12]. Показано [3, 16], що раціон харчування з недостатньою кількістю поживних речовин особливо кальцію, фосфору, магнію, цинку, міді, вітамінів Д, А, С, К, білків та інших речовин, необхідних для забезпечення процесів ремоделювання кісткової тканини, спричиняє розвиток остеопенії та остеопорозу. Про важливу роль амінокислот, мукополісахаридів, ліпідів, кальцію у метаболізмі кісток свідчить виникнення остеопорозу при вроджених порушеннях

обміну цих речовин [3,5]. Гальмування синтетичних процесів у остеобластах та остеокитах або надмірна активність остеокластів викликають зниження кісткової маси та розвиток остеопорозу різного ступеня.

Кількісний і якісний біохімічний склад кісткової тканини значною мірою зумовлює її механічні властивості [14, 16]. Показано [4, 7], що модуль пружності виявляє високий негативний кореляційний зв'язок з концентрацією оксипроліну, як показником вмісту колагену ($r=0,71$), концентрацією аргініну, як показником загального вмісту білків ($r=0,92$), концентрацією тирозину, як показником вмісту нефібрилярних білків ($r=0,72$), та позитивний зв'язок з концентрацією гексозаміну, як показником вмісту глікопротеїдів ($r=0,39$). Межа міцності кісткової тканини має високий негативний кореляційний зв'язок з концентрацією оксипроліну ($r=0,82$), аргініну ($r=0,93$), тирозину ($r=0,86$) і позитивний зв'язок з концентрацією гексозаміну ($r=0,25$).

У дослідах на щурах [7], яким вводили інгібітор лізил-оксидази ВАРN, (beta-aminopropionitrile), що перешкоджає утво-

ренню поперечних зв'язків між фібрилами колагену, показано зниження міцності стегнових кісток на 21 %, енергії пружної деформації на 26 %, модуля Юнга на 30 %. Водночас у цих щурів зменшувалася концентрація гідроксипроліну на 45 %, стійкість колагену до дії оцтової кислоти та пепсину на 31 %. Ці результати свідчать про залежність механічних властивостей кістки від її біохімічного складу.

Мета нашої роботи – вивчити зміни біомеханічних показників великогомілкових кісток молодих і дорослих щурів в умовах обмеження калорійності добового раціону харчування на 40 % та наступного періоду її відновлення.

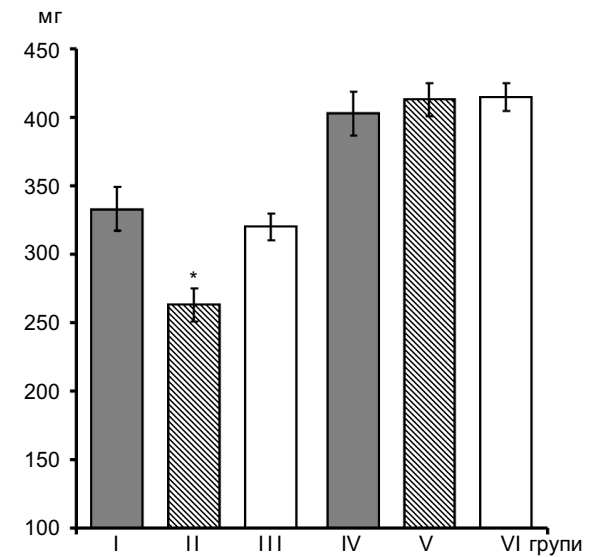
МЕТОДИКА

Експерименти проведено на 64 щурах-самцях віком 3 та 9 міс, яких розділили на шість груп: I, II та III – 3-місячні тварин, IV, V та VI – 9-місячні, I та IV групи – контрольні щури, яких утримували у стандартних умовах віварію, щури II, III, V та VI групи протягом 28 днів мали обмежений за калорійністю на 40 % раціон харчування (ОХ). Щурів II, V групи декапітували відразу після періоду ОХ. Щурів III та VI груп після періоду ОХ наступні 28 днів утримували у стандартних умовах віварію. Всі тварини мали вільний доступ до води. Роботу з лабораторними тваринами проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних цілей (Страсбург, 1986). Після декапітації під ефірним наркозом видаляли і очищали великогомілкові кістки. Гравіметрично визначали їх масу, вміст води, зольність. Потім кістки зневоднювали і знежирювали у суміші спирт:ефір (3:1). Вимірювали несучу спроможність, жорсткість, енергію пружного деформування великогомілкових кісток методом триточкового вигину на апараті «Остеотест». Статистичну оброб-

ку отриманих результатів проводили за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали вірогідне зниження на 21 % маси великогомілкових кісток у 3-місячних щурів після 28 днів утримання на раціоні з обмеженою калорійністю порівняно з контрольними тваринами. Тоді як у 9-місячних тварин V групи після 28 днів експерименту зменшення маси великогомілкових кісток не спостерігали (рисунок). У щурів III та VI групи після періоду відновлення харчування маса великогомілкових кісток наближалась до контрольних значень. Отримані результати вказують, що процеси остеосинтезу при обмеженні калорійності харчування та зменшенні надходження білків і мінеральних речовин у молодих щурів гальмуються сильніше, ніж у дорослих. Пригнічення ремоделювання кісткової тканини може відбуватися внаслідок зменшення при голодуванні секреції гормону росту або зниження до нього чутливості тканин [15]. Внаслідок цього у крові зменшується концентрація інсуліноподібного фактора росту. З цим пов'язують зупинку росту та



Маса великогомілкових кісток різних груп щурів

активацію катаболічних процесів в організмі при голодуванні [10].

Зольність епіфізів у контрольних 9-місячних щурів була вище, ніж у 3-місячних і становила 50,74 та 46,93 мг% відповідно. Вміст води в кістках, навпаки, зменшувався з віком. У великогомілкових кістках 3-місячних щурів він був $34,44\% \pm 1,31\%$ а у 9-місячних – $18,1\% \pm 1,8\%$. Після 28 діб утримання на раціоні з обмеженою калорійністю у щурів обох вікових груп зольність епіфізів мала тенденцію до збільшення. Збільшення зольності, тобто відносного вмісту мінеральних речовин, може відбуватися внаслідок зменшення відносної частки органічного матриксу або дегідратації кістки і свідчити про порушення процесів ремоделювання та мінералізації кісткової тканини.

Визначення міцності кісток при триточковому вигині показало, що після 28 діб утримання на раціоні зі зниженою калорійністю у 3-місячних дослідних тварин несуча спроможність вірогідно знизилася на 32 %, а у 9-місячних – на 35 %. Після 28-добового періоду відновлення харчового раціону несуча спроможність підвищувалась і наближалася до контрольних значень. У щурів 3-місячних вона становила 86 % від значень контролю. У 9-місячних щурів не відрізнялася від контрольних значень (таблиця).

Жорсткість кісток під впливом ОХ вірогідно зменшилася на 32 % як у молодих, так і у дорослих тварин. Відновлення

звичайного раціону харчування сприяло нормалізації жорсткості кісток. У щурів III групи вона становила 92 % від значень контролю, у тварин V групи – 98 %.

Енергія пружного деформування великогомілкових кісток після 28 діб ОХ у молодих щурів мала тенденцію до зниження на 19 %, а у дорослих вірогідно зменшилася на 35 %. Після 28-добового періоду стандартного харчування у тварин віком 3 міс енергія пружного деформування залишалася зниженою на 18 %, у дорослих щурів цей показник не відрізнявся від контрольного значення.

Проведені нами дослідження показали, що обмеження калорійності добового раціону харчування погіршує біомеханічні властивості кісткової тканини. Після відновлення повноцінного харчування вони нормалізуються. Як доведено нами раніше, біомеханічні властивості мають високий позитивний кореляційний зв'язок зі вмістом кальцію [9]. Коефіцієнт кореляції між жорсткістю кістки та концентрацією кальцію становив 0,6. Також показана залежність жорсткості великогомілкових кісток від концентрації глікозаміногліканів, які здійснюють зв'язок між волокнами колагену та кристалами гідроксиапатиту ($r = 0,6$). Такі високі значення коефіцієнтів кореляції свідчать, що біомеханічні властивості кісток безпосередньо зумовлені станом як органічного матриксу, так і мінерального компонента кісток.

Для забезпечення ремоделювання

Показники біомеханічних властивостей великогомілкових кісток щурів різних груп (M±m)

Група	Несуча спроможність, кгс	Жорсткість, кгс · мм	Енергія пружного деформування, кгс · мм
I (n=10)	6,42±1,23	12,52±1,67	1,71±0,85
II (n=12)	4,38±1,45*	8,52±1,78*	1,47±0,73
III (n=10)	5,58±2,08	11,56±1,56	1,24±0,69
IV (n=10)	7,2±1,34	18,2±2,12	1,22±0,57
V (n=12)	4,68±1,27*	12,63±1,65*	0,79±0,73*
VI (n=10)	6,81±1,32	17,98±1,68	1,48±0,49

* P<0,05 порівняно з контролем.

кістковій тканині необхідно постійне надходження білків, амінокислот, ліпідів, вуглеводів, мінералів, мікроелементів відповідно до добової потреби [3, 8]. При їх частковому дефіциті в раціоні харчування процеси остеогенезу порушуються, біосинтез органічних речовин у матриці кістки гальмується [8, 14], що призводить до погіршення зв'язку між колагеновими фібрилами та кристалами гідроксиапатиту [16]. Внаслідок цього зменшується вміст кальцію та мікроелементів у кістках, що сприяє розвитку остеопенії та остеопорозу [3, 10]. Зміни кількісного та якісного складу колагену, зменшення вмісту кальцію в кістковій тканині викликають зниження біомеханічних властивостей кісткової тканини, погіршують її резистентність до навантаження [7, 14, 16].

В.А. Березовский, Е.Г. Чака

ВЛИЯНИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ПИТАНИЯ НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Исследовали влияние 28-суточного снижения калорийности питания на 40% и последующего периода возобновления пищевого рациона на биомеханические свойства костной ткани 3- и 9-месячных крыс. Полученные данные показывают, что ограничение калорийности суточного рациона приводит к снижению массы, уменьшению несущей способности, жесткости, энергии упругого деформирования большеберцовых костей. После 28-суточного периода возобновления обычного рациона питания показатели биомеханических свойств костей нормализовались.

Ключевые слова: ограничение калорийности питания, несущая способность, жесткость, энергия упругой деформации, большеберцовая кость

V.A. Berezovskiy, H.G. Chaka

INFLUENCE OF FOOD RESTRICTION ON THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE TIBIAL OF MALE RATS DIFFERENT AGE

The changes of tibial bones biomechanical properties after 28 daily 40% declines of calorie content of feed and subsequent period of proceeding in a food ration were study in young and adult rats. 28 day diminishing of calorie content of day's ration

decline of bone mass, load capacity, stiffness, energy of elastic deformation of tibial bones. The indexes of biomechanics properties of bones were normalized after 28 daily period of proceeding in the ordinary ration of feed.

Key words: food restriction, load capacity, stiffness, energy of elastic deformation, tibial bones

O. O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березовський В.Я., Літовка І.Г., Чака О.Г. Вплив дозованої гіпоксії на розвиток ситуаційної остеопенії // *Фізіол. журн.* – 2000. – **46**, № 1. – С.10–15.
2. Зоткина Е.Г., Мазуров В.И. Роль кальция и витамина Д в глобальной профилактике остеопороза и остеопоротических переломов // *Рус. мед. журн.* – 2009. – **17**, № 7. – С.476–479.
3. Кнетс И.В., Пффафорд Г.О., Саулгозис Ю.Ж. Деформирование и разрушение твердых биологических тканей. – Рига: Зинатне, 1980. – 318 с.
4. Лесняк О.М., Кузьмина Л.И. Социально-экономические аспекты профилактики и лечения остеопороза // *Остеопороз и остеопатия.* – 2000. – № 1. – С.35–39.
5. Морозкина Т.С., Таганавич А.Д. Метаболизм при голодании и разгрузочно-диетической терапии. – *Мед. новости.* – 2001. – № 9. – С.15–23.
6. Оганов В.С. Костная система, невесомость и остеопороз. – М.: Слово, 2003. – 260 с.
7. Пффафорд Г.О., Л.И. Слуцкий, П.А. Моорлат та ін. Оценка некоторых деформативных и прочностных свойств компактной костной ткани по данным биохимического исследования // *Механика полимеров.* – 1976. – № 6. – С.1068–1078.
8. Серов В.В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1981. – 311 с.
9. Чака О.Г. Зміни біофізичних властивостей кісткової тканини після розвантаження та обмеження надходження кисню: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – К., 2002. – 21 с.
10. Center J.R., Nguyen T.V., Sambrook P.N. et al. Hormonal and biochemical parameters and osteoporotic fractures in elderly men // *J. Bone and Min. Res.* – 2000. – № 15. – P.15–21.
11. Nyman J.S., Nicoletta D.P., Wang X. Measurements of mobile and bound water by nuclear magnetic resonance correlate with mechanical properties of bone // *Bone.* – 2008. – Jan; **42**(1). – P.193–199.
12. Ortoft G, Oxlund H., Jorgensen P. et al. Glucocorticoid treatment or food deprivation counteract the stimulating effect of growth hormone on rat cortical bone strength // *Acta Paediatr.* – 1992. – **81**, №11. – P. 912–917.
13. Oxlund H. Relationships between the biomechanical properties, composition and molecular structure of connective tissues // *Exp. Gerontol.* – 2008. – **43**, №6. – P.578–583.

14. Oxlund M., Barckman M., Ortoft G. et al. Reduced concentration of collagen cross-links are associated with reduced strength of bone // Bone. – 1995. – №17. – P.365–371.
15. Thomsen J.S., Skalicky M., Viidik A. Influence of physical exercise and food restriction on the biomechanical properties of the femur of ageing male rats // Gerontology. – 2008. – **54**, №1. – P.32–39.
16. Turner C.H. Bone strength: current concepts /Ann. NY Acad. Sci. – 2006. – №1068. – P.429–446.
17. Viguet-Carrin S. The role of collagen in bone strength /Osteoporos. – 2006. – **17**. – P.319–336.

Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ
E-mail: chaka@biph.kiev.ua

М.И. Левашов, С.Л. Сафонов, П.В. Лахин

Влияние гипокинезии и гипоксии на статический электрогенез кости

Исследовали закономерности распределения квазистатического электрического потенциала (КСЭП) на периостальной поверхности свежесыведенных бедренных костей 64 взрослых крыс-самцов линии Вистар и их изменения под влиянием гипокинезии и дозированной гипоксии. Максимальные величины КСЭП отрицательной полярности были зарегистрированы в эпифизарно-метафизарных отделах, минимальные – в центральных отделах диафиза бедренной кости. Закономерности распределения КСЭП по периостальной поверхности свежесыведенной кости отражали физиологическую неравномерность интенсивности метаболических процессов в разных отделах кости как органа. Репаративная регенерация сопровождалась усилением электронегативности в области репарации и смежных с ней отделах, а также изменением физиологического характера распределения КСЭП на периостальной поверхности поврежденной кости. Гипокинезия приводила к нарушению статического электрогенеза, которое проявлялось уменьшением КСЭП, особенно в анатомотопографических отделах кости с изначально высоким уровнем метаболизма. Дозированная прерывистая гипоксия активировала статический электрогенез кости. Гипобарическая гипоксия приводила к более значительному повышению КСЭП у старых крыс, чем нормобарическая.

Ключевые слова: кость, квазистатический электрический потенциал, гипокинезия, гипоксия.

ВСТУПЛЕНИЕ

На протяжении длительного времени электрофизиологи занимались исследованием главным образом электрических свойств возбудимых тканей. В отношении же костной ткани существовало предубеждение, что в ее физиологии биоэлектрические процессы не играют существенной роли в силу высокой минерализации и относительной бедности клеточными элементами. Положение существенно изменилось, когда Fukada и Yasuda [16] опубликовали данные своих исследований, которые свидетельствовали о том, что при деформации кости в ней возникает слабый электрический ток, имеющий пьезоэлектрическую природу. Хотя приоритет в открытии электрических явлений в кости по праву принадлежит японским ученым, следует отметить, что еще в 1947 г. про-

фессор А.В. Русаков (Москва) высказывал мысль о том, что костная ткань должна обладать пьезоэлектрическими свойствами, а в 1955 г. в Институте физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины ученица академика Д.С. Воронцова – профессор С.И. Фудель-Осипова с сотрудниками впервые описала «электромоторные» свойства кости.

За прошедшие 50 лет представления о механизмах электрогенеза костной ткани претерпели существенное развитие. В настоящее время под электрогенезом костной ткани понимают способность генерировать электрические потенциалы, что определяется ее активными биоэлектрическими свойствами. Выделяют два вида электрогенеза костной ткани – динамический и статический [1, 8]. Динамический электрогенез лежит в основе формирования деформационных электри-

© М.И. Левашов, С.Л. Сафонов, П.В. Лахин

ческих потенциалов (ДЭП) пьезоэлектрической и электрокинетической природы. Статический электрогенез связан с возникновением в кости медленно изменяющихся во времени квазистатических электрических потенциалов (КСЭП), к которым относят потенциалы покоя, активного роста и регенерации. Динамический и статический электрогенез тесно взаимосвязаны. Полагают, что ДЭП выполняют не только роль пусковых механизмов управления активностью клеток костной ткани, но и генераторов электрической энергии, обеспечивающих поддержание необходимого уровня статического электрогенеза.

В основе современной концепции электрогенеза в биологических тканях лежит мембранно-ионная теория. Как известно, ее основные положения сводятся к тому, что местом электрогенеза является поверхностная мембрана клетки, а возникающая разность потенциалов имеет ионную природу и обусловлена асимметрией распределения катионов и анионов по обе стороны мембраны. Однако костная ткань, в отличие от других тканей организма, содержит относительно мало клеточных элементов. На долю клеток приходится всего лишь около 3% всего объема костной ткани, основную массу которой составляет высокоминерализованный матрикс, состоящий главным образом из гидроксиапатита и поляризованных молекул коллагена, которым отводится ведущая роль в механизмах внеклеточного электрогенеза [9]. Механизмы генерации КСЭП и роли статического электрогенеза в процессах физиологической и репаративной регенерации костной ткани, остаются неясными [2, 11, 12]. Поэтому целью работы было исследование закономерностей распределения КСЭП на поверхности бедренных костей взрослых крыс и изменений статического электрогенеза под влиянием гипокинезии и дыхания гипоксическими газовыми смесями.

МЕТОДИКА

Исследования выполнены на 64 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 6 и 24 мес. Материалом служили свежеснятые бедренные кости, которые получали от декапитированных под эфирным наркозом животных. Бедренные кости скелетировали и погружали в 0,9%-й раствор хлорида натрия. Измерение КСЭП проводили на электрофизиологической установке (рис. 1), имеющей разрешающую способность – 0,01 мВ, предел допускаемой относительной основной погрешности измерений $\pm 0,05\%$, входное сопротивление дифференциального усилителя больше 1000 МОм, коэффициент усиления $\times 100$. В исследованиях использовали электроды Ag-AgCl с солевыми мостиками, состоящими из 0,9%-го NaCl в 2%-м агаре. При измерении КСЭП референтный электрод размещали на дистальном эпифизе бедренной кости, а измерительный электрод пере-

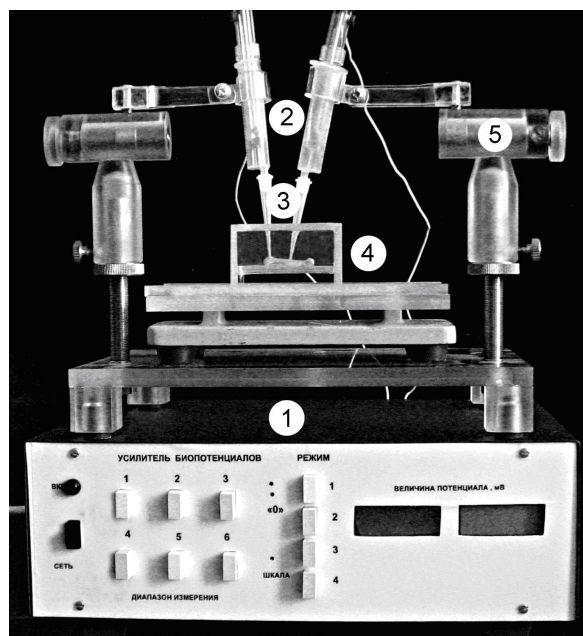


Рис.1. Установка для исследования статического электрогенеза кости: электронный блок (1), электроды Ag-AgCl (2), солевые агаровые мостики (3), камера для размещения объекта исследований (4), система микроманипуляторов (5)

мещали с помощью микроманипуляторов по периостальной поверхности кости, последовательно фиксируя его в следующих анатомотопографических зонах: I – дистальная эпифизарно-метафизарная, II – дистальная метафизарно-диафизарная, III – центр диафиза, IV – проксимальная метафизарно-диафизарная, V – проксимальная эпифизарно-диафизарная. Измерительную камеру поддерживали во влажном состоянии с помощью 0,9%-го раствора хлорида натрия, рН 7,2. Исследования проводили при 20–22°C.

Дозированную гипокинезию создавали путем жесткого 28-суточного ограничения подвижности крыс в специальных клетках-пеналах, обеспечивающих свободный их доступ к пище и воде. Контрольные крысы находились в обычных условиях вивария. Прерывистую нормобарическую гипоксию создавали ежедневным дыханием животных гипоксической газовой смесью (10 % кислорода в азоте) в режиме 10 мин гипооксигенации и 10 мин реоксигенации на протяжении 1 ч. Продолжительность воздействия составляла 28 сут. Гипоксическую газовую смесь с заданным содержанием кислорода получали с помощью мембранной газоразделительной установки “Борей -М”. Все исследования выполнены в соответствии с требованиями биоэтики и принципов Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях.

Полученный цифровой материал обрабатывали методом статистического анализа с использованием критерия t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование величины и характера распределения КСЭП на периостальной поверхности свежесыводенной ненагруженной бедренной кости 6-месячных крыс-самцов (n = 20) линии Вистар, показало, что наибольший негативный потенциал (-2,67

мВ ± 0,28 мВ) регистрировался в области дистальной эпифизарно – метафизарной зоны, а наименьший (-0,15 мВ ± 0,05 мВ) – в центре диафиза (рис. 2).

Очевидно, что такие существенные различия в величине КСЭП и характерные закономерности его распределения по периостальной поверхности кости отражали физиологическую неравномерность интенсивности метаболических процессов в различных отделах кости [5, 14, 15]. Поскольку в эпифизарно-метафизарных зонах роста наблюдается высокая интенсивность кровообращения и пролиферативных процессов, регистрируемый в данной области электрический потенциал можно отнести к разряду метаболических потенциалов. Как доказательство связи КСЭП с интенсивностью метаболических и регенераторных процессов может рассматриваться сделанное нами наблюдение свежесконсолидированного перелома диафизарной части бедренной кости крысы (таблица).

Из приведенных результатов видно, что в кости со свежесконсолидированным переломом изменялись как абсолютное

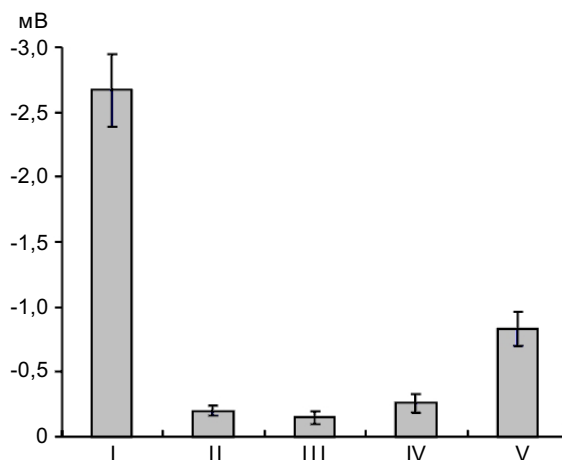


Рис.2. Распределение квазистатического электрического потенциала на периостальной поверхности бедренной кости крыс 6-месячного возраста: I – дистальная эпифизарно-метафизарная зона, II – дистальная метафизарно-диафизарная зона, III – центр диафиза, IV – проксимальная метафизарно-диафизарная зона, V – проксимальная эпифизарно-диафизарная зона

Квазистатический электрический потенциал (мВ) в разных отделах периостальной поверхности интактной бедренной кости и кости со свежесконсолидированным переломом (отдельное наблюдение)

Объект исследования	Зона регистрации электрического потенциала				
	дистальная эпифизарно-метафизарная	дистальная метафизарно-диафизарная	центр диафиза	проксимальная метафизарно-диафизарная	проксимальная эпифизарно-диафизарная
Интактная кость	-2,85	-0,27	-0,23	-0,31	-1,00
Поврежденная кость	-3,35	-0,71	-10,33	-0,81	-4,35

значение, так и характер распределения КСЭП по периостальной поверхности. В области образования костной мозоли – центре диафиза, фиксировался максимальный отрицательный электрический потенциал (-10,33 мВ). Существенно увеличивались также значения потенциала в областях, прилежащих к центру перелома. В интактной бедренной кости сохранялся физиологический характер распределения КСЭП с максимумом в эпифизарно-метафизарной зоне роста (-2,85 мВ) и минимумом – в центре диафиза (-0,23 мВ).

В пользу связи значения КСЭП с уровнем метаболической активности в разных отделах бедренной кости свидетельствуют также данные ранее выполненных нами полярографических исследований, в которых было установлено, что потребление кислорода диафизарной частью бедренной кости взрослых крыс не превышает $(0,09 \pm 0,012) \cdot 10^{-3}$ мл $O_2 \cdot \text{мин}^{-1}$ тогда как в дистальном и проксимальном эпифизе потребление кислорода на 50–80 % выше и достигает $(0,15 \pm 0,013) \cdot 10^{-3}$ и $(0,12 \pm 0,010) \cdot 10^{-3}$ мин $^{-1}$ соответственно ($P < 0,05$) [6].

Известно, что уменьшение функциональной нагрузки на конечности приводит к уменьшению кровотока и интенсивности метаболических процессов в мышечной и костной ткани [3, 7]. Поэтому вполне закономерно встает вопрос о характере влияния этих изменений на процессы статического электрогенеза кости. Для выяснения данного вопроса нами были проведены сравнительные исследования

значений и характера распределения КСЭП на периостальной поверхности бедренной кости крыс, находившихся в стандартных условиях вивария без ограничения подвижности ($n=10$) и крыс, пребывавших в течение 28 сут в условиях жесткой гипокинезии ($n=20$).

Установлено, что после 28-суточной гипокинезии средние значения КСЭП во всех исследованных зонах периостальной поверхности бедренной кости опытных крыс были на 20–32 % меньше, чем у контрольных животных. При этом общая закономерность распределения КСЭП не претерпевала существенных изменений (рис.3).

Полученные результаты позволяют говорить о том, что в условиях жесткого

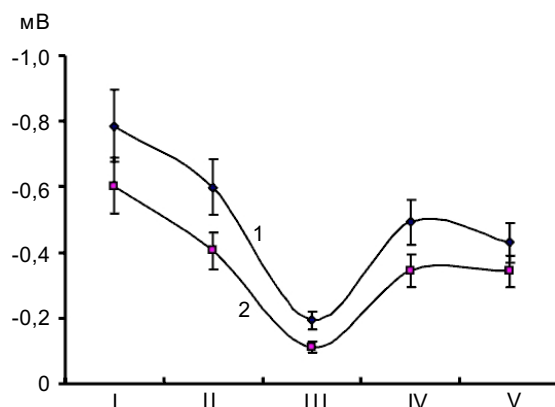


Рис. 3. Распределение квазистатического электрического потенциала на периостальной поверхности бедренной кости крысы в контроле (1) и после 28-суточной гипокинезии (2): I – дистальная эпифизарно-метафизарная зона, II – дистальная метафизарно-диафизарная зона, III – центр диафиза, IV – проксимальная метафизарно-диафизарная зона, V – проксимальная эпифизарно-диафизарная зона

ограничения подвижности происходит снижение уровня статического электрогенеза в ненагруженной кости, что может быть одним из патогенетических механизмов развития гипокинетической остеопении.

В настоящее время среди немедикаментозных методов профилактики и коррекции нарушений костной системы, которые развиваются в условиях гипокинезии, микрогравитации и при старении организма значительное внимание уделяют методу прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) [2]. Показано, что ПНГ оказывает существенное влияние на пассивные электрические свойства костной ткани – ее импеданс, активное и реактивное сопротивление, диэлектрическую проницаемость [6,14,15]. Однако вопрос о влиянии ПНГ на статический электрогенез кости остается неизученным. В этой связи нами были проведены исследования влияния ПНГ на генерацию КСЭП нормально нагруженной бедренной кости 24 крыс-самцов линии Вистар.

Установлено, что дыхание нормобарическими гипоксическими газовыми смесями в интермитирующем режиме приводило к активации статического электрогенеза нормально нагруженной бедренной кости крыс (рис.4). Об этом свидетельствовал тот факт, что после окончания 28-суточного цикла воздействий ПНГ значение КСЭП достоверно увеличивалось на 45,9–55,5 % в 3 из 6 исследуемых зон периостальной поверхности кости при сохранении его типичного пространственного распределения.

Для получения более четкой картины установленных закономерностей, условия эксперимента были изменены. В качестве объекта исследований использовали старых крыс, а прерывистую нормобарическую гипоксию заменили на прерывистую гипобарическую гипоксию. Опытная группа животных (n=12) в возрасте 24 мес на протяжении 14 сут по 1 ч ежедневно подвергалась воздействию прерывистой гипобарической гипоксией в режиме “подъем–спуск” на условную высоту 5000 м (4 цикла за 1

ч). Животные контрольной группы (n=12) находились в условиях вивария на стандартном режиме содержания.

Результаты проведенных исследований подтвердили корректность сделанных выше предположений. Установлено, что значения КСЭП у старых крыс во всех исследуемых анатомо-топографических зонах бедренной кости были на 24–32 % меньше, чем у молодых, хотя общая закономерность их пространственного распределения сохранялась (рис. 5). После курса тренировок прерывистой гипобарической гипоксией значения КСЭП во всех исследуемых областях бедренной кости у старых животных увеличивались на 48–53 % относительно контроля.

Наши результаты согласуются с существующими представлениями о важной роли метаболических процессов в обеспечении статического электрогенеза в костной ткани. Они также позволяют дать утвердительный ответ на вопрос о возможности направленного воздействия на эти процессы дозированной интермитирующей гипоксией. Однако наряду с метаболическими,

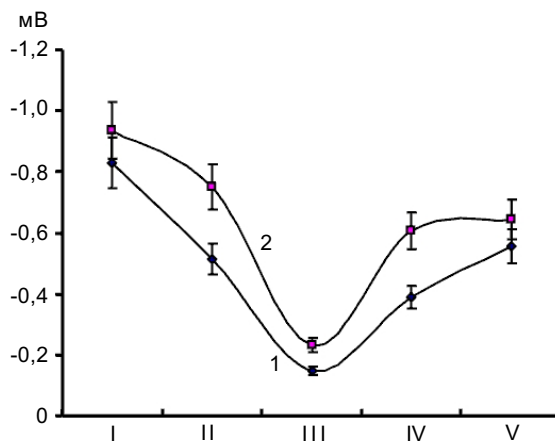


Рис. 4. Распределение квазистатического электрического потенциала на периостальной поверхности бедренной кости крысы в контроле (1) и после 28-суточного воздействия прерывистой нормобарической гипоксией (2): I – дистальная эпифизарно-метафизарная зона, II – дистальная метафизарно-диафизарная зона, III – центр диафиза, IV – проксимальная метафизарно-диафизарная зона, V – проксимальная эпифизарно-диафизарная зона

существуют и иные механизмы поддержания статического электрогенеза в кости. Установлено, что в трубчатых костях человека и животных, даже без функциональной нагрузки, есть определенное внутреннее механическое напряжение, при этом слои костной ткани, прилежащие к эндостальной поверхности кости, подвергаются сжимающим усилиям, а к периостальной – растягивающим [1]. Вследствие этого эндостальная поверхность кости всегда заряжена негативно относительно периостальной. Таким образом, кость как орган находится не только в состоянии перманентного внутреннего напряжения, но и постоянной электрической поляризации, характерная стереометрия которой определяется особенностями распределения ее собственных механических напряжений. Известно также, что костная ткань обладает ферроэлектрическими свойствами (сегнетоэлектрик), т.е. способностью к спонтанной поляризации, величина и направление которой может сравнительно легко изменяться под влиянием внешних факторов. Поскольку костная ткань не

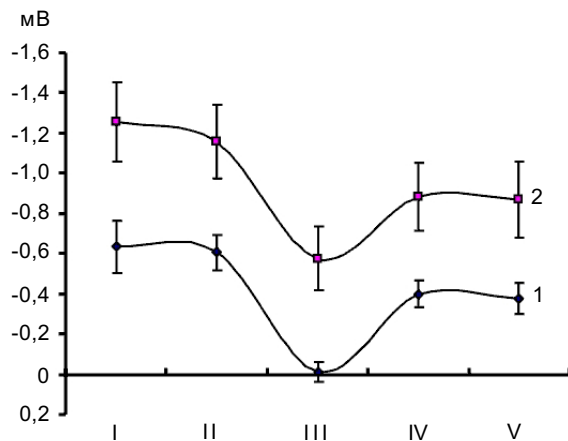


Рис. 5. Распределение квазистатического электрического потенциала на периостальной поверхности бедренной кости крысы в контроле (1) и после 14 сут воздействия прерывистой гипобарической гипоксией (2): I – дистальная эпифизарно-метафизарная зона, II – дистальная метафизарно-диафизарная зона, III – центр диафиза, IV – проксимальная метафизарно-диафизарная зона, V – проксимальная эпифизарно-диафизарная зона

является однородно поляризованной, а состоит из доменов – областей с различными направлениями спонтанной поляризации, ее конечная конфигурация также в значительной мере определяется характером распределения в кости внутренних напряжений.

Способность костной ткани трансформировать механические напряжения в электрический сигнал первоначально связывали с пьезоэлектрическими свойствами кристаллических структур минерального матрикса кости. Однако позже было установлено, что пьезоэлектрическими свойствами обладают коллаген и другие компоненты органического матрикса. Механические сдвиговые напряжения, возникающие в кости при деформации, приводят к смещению водородных, а также внутри- и межмолекулярных поперечных связей коллагена. Вследствие этого происходит направленное смещение электрического заряда, т.е. происходит поляризация коллагена. Суммарный эффект такого смещения в цепи упорядоченно расположенных молекул проявляется как разность потенциалов. Показано также, что макромолекулы коллагена, обладая электретыми свойствами, могут сохранять поляризованное состояние на протяжении длительного времени, создавая макроскопические области с неравновесным квазистатическим электрическим зарядом [10,13].

Таким образом, костная ткань обладает рядом сложных и до конца еще не исследованных механизмов электрогенеза, которые играют важную роль в процессах ее физиологической и репаративной регенерации.

ВЫВОДЫ

1. Для статического электрогенеза бедренной кости крысы характерны максимальные КСЭП в эпифизарно-метафизарных отделах и минимальные – в централь-

ных отделах диафіза. Закономерности распределения КСЭП по периостальной поверхности свежесыводенной кости отражают физиологическую неравномерность интенсивности метаболіческих процессов в различных отделах кости как органа.

2. Процесс репаративной регенерации кости, подвергшейся механическому повреждению, сопровождается усилением электронегативности в области репарации и смежных с ней отделах, что приводит к изменению физиологического характера распределения КСЭП на периостальной поверхности поврежденной кости.

3. Гипокинезия приводит к нарушению статического электрогенеза в ненагруженной бедренной кости, что сопровождается уменьшением КСЭП особенно в анатомо-топографических отделах, обладающих исходно высоким уровнем метаболизма.

4. Дозированная прерывистая гипоксия активирует статический электрогенез кости. Гипобарические тренировки приводят к более значительному повышению КСЭП у старых крыс, чем нормобарические. После курса тренировок гипобарической гипоксией КСЭП бедренной кости старых крыс возрастал на 48–53 % во всех исследованных зонах ее периостальной поверхности.

М.І. Левашов, С.Л. Сафонов, П.В. Ляхін

ВПЛИВ ГІПОКІНЕЗІЇ ТА ГІПОКСІЇ НА СТАТИЧНИЙ ЕЛЕКТРОГЕНЕЗ КІСТКИ

Досліджували закономірності розподілу квазістатичного електричного потенціала (КСЕП) на періостальній поверхні свіжовиділених стегнових кісток 64 дорослих щурів-самців лінії Вістар, а також їхні зміни під впливом гіпокінезії та дозованої гіпоксії. Максимальні значення КСЕП негативної полярності було зареєстровано в епіфізарно-метафізарних відділах, мінімальні – у центральних відділах діафіза кістки. Закономерності розподілу КСЕП по періостальній поверхні свіжовиділеної кістки відображали фізіологічну нерівномірність інтенсивності метаболічних процесів у різних відділах кістки як органа. Репаративна регенерація супроводжувалася посиленням електронегативності у

ділянці репарації та суміжних з нею відділах і зміною фізіологічного характеру розподілу КСЕП на періостальній поверхні ушкодженої кістки. Гіпокінезія призводила до порушень статичного електрогенезу, які супроводжувалися зменшенням значення КСЕП, особливо в анатомо-топографічних відділах кістки, що мали початковий високий рівень метаболізму. Дозована переривчаста гіпоксія активувала статичний електрогенез кістки. Гіпобарична гіпоксія призводила до більш значного підвищення КСЕП у старих щурів, ніж нормобарична. Ключові слова: кістка, квазістатичний електричний потенціал, гіпокінезія, гіпоксія.

M.I. Levashov, S.L. Saphonov, P.V. Lakhin

EFFECTS OF HYPOKINESIA AND HYPOXIA ON BONE STATIC ELECTROGENESIS

It was studied the conformities to law of quasistatic electric potential (QSEP) distribution on the periosteal surface of 64 adult Vistar rats-males fresh exited femur and their changes after dosed hypokinesia and hypoxia influences. The maximal negative sizes of QSEP were incorporated in epiphyseal-metaphyseal departments and minimal - in the central part of bone diaphysis. Conformities to law of QSEP distribution on the periosteal surface fresh exited bone represented the physiology unevenness of metabolic processes intensity in the different bone departments. Reparative regeneration was accompanied with strengthening of electro-negativity of reparations and adjacent parts and changing of physiology character of QSEP distribution on the periosteal surface of the damaged bone. Hypokinesia disturbed of bone static electrogenesis. It was accompanied with diminishing of QSEP size especially in bone parts which had high level of metabolism. Dosed an intermittent normobarical and hypobarical hypoxia activated of bone static electrogenesis. More considerably increasing of QSEP in old rats was obtained after the intermittent hypobarical hypoxia influences.

Key words: bone, quasistatic electric potential, hypokinesia, hypoxia.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акимова Е.Л., Логинова Н.К. Электрогенез в челюстных костях и зубах и возможности его использования в практической стоматологии// Стоматология. – 1994. – №1. – С. 62–67.
2. Березовський В.Я., Літовка І.Г., Чака О.Г., Ляхін П.В. Фізіологічна стимуляція ремоделювання кісткової тканини//Фізіол. журн. – 2002. – 48, №2. – С.49.
3. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение. – Луганск: ЛГМУ, 2005. – 212 с.

4. Гончарова Л.Д., Тяжелов А.А., Лобанов Г.В. Концепция внутренних напряжений опорных структур и ее место в вопросах остеосинтеза // Травма. – 2008. – 9, №2. – С.227–232.
5. Карлсон Б.М. Регенерация. – М.: Наука, 1986. – 296 с.
6. Левашов О.М., Березовский В.А., Левашов М.И., Сафонов С.Л. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на кислородный метаболизм и биофизические свойства кости при гипокинезии // Укр. мед. альманах. – 2007. – 10, №5. – С.105–109.
7. Оганов В.С. Гипокинезия – фактор риска остеопороза//Остеопороз и остеопения. – 1998, №1. – С.13–17.
8. Ткаченко С.С. Остеосинтез. –Л.: Медицина, 1987. – 272 с.
9. Хан Т. Метаболические болезни костей /Эндокринология/ Ред. Н. Лавин, Пер. с англ. В. И. Кандрора при участии Э. А. Антуха, Т. Г. Горлиной под ред. А. В. Тимофеева. – М.: Практика, 1999. – Гл. 25. – С.455–478.
10. Burr D.B. The contribution of the organic matrix to bone's material properties// Bone. – 2002. – 31, №1. – P.8–11.
11. El-Lakkani A. Dielectric response of some biological tissues // Bioelectromagnetics. – 2001. – 22, №4. – P.272–279.
12. Gabriel C. Dielectric properties of biological tissue: variation with age // Ibid. –2005, Suppl. 7. – С.12–18.
13. Hastings G.W., Mahmud F.A. Electrical effects in bone// J. Biomech. Eng. – 1998. – 10, №6. – P.515–521.
14. Kotha S.P., Guselsu N. Effect of bone mineral content on the tensile properties of cortical bone: experiments and theory // Ibid. – 2003. – 125, №6. – P.785–793.
15. McDonald F. Electrical effects at the bone surface // Eur. J. Ortodontics. – 1993. – 15. – P.175–183.
16. Fukada E., Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone // J. Physiol. Society of Japan. – 1957. – №12. – P.1158–1162.

Ин-т физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев
E-mail: Levashov@biph.kiev.ua

Р.В. Янко

Вплив нормобаричної гіпоксії на фізіологічну регенерацію та функціональну активність гепатоцитів

Досліджували вплив дозованої нормобаричної гіпоксії на показники фізіологічної регенерації та функціональної діяльності паренхіми печінки дорослих щурів. Показано, що після 14 і 28 сеансів нормобаричної гіпоксії (12% O₂ в N₂, щодобово протягом 1 год) збільшується кількість гепатоцитів на одиницю площі тканини (особливо двоядерних), ядерно-цитоплазматичне співвідношення і концентрація альбуміну в сироватці крові. Після 28-добового впливу нормобаричної гіпоксії підвищується також активність аланінамінотрансферази, але знижується – аспаратамінотрансферази. Отже, дозована нормобарична гіпоксія підвищує регенераторні властивості паренхіми печінки та впливає на функціональний стан гепатоцитів, підвищуючи вміст альбуміну в сироватці крові та змінюючи активність трансаміназ.
 Ключові слова: нормобарична гіпоксія, фізіологічна регенерація, гепатоцит.

ВСТУП

Одним із відносно нових немедикаментозних методів профілактики, лікування і реабілітації в сучасній медицині стала дозована нормобарична гіпокситерапія – тобто застосування модельованого гірського клімату (оротерапії). Доведено її позитивну роль у підвищенні неспецифічної резистентності організму, поліпшенні системної та регіональної гемодинаміки та мікроциркуляції, оптимізації стану нейроендокринної системи, газотранспортної функції крові та її реологічних властивостей [2, 8]. Крім того, відома роль гіпоксії для захисту тканин від пошкоджувальної дії радіаційного впливу [11]. Проте праця, присвячених впливу нормобаричної гіпоксії на процеси фізіологічної регенерації та функціональної діяльності паренхіми печінки обмаль, що зумовлює доцільність проведення досліджень у цьому напрямку. Тим більше, що печінка є основним місцем руйнування екзо- та ендотоксинів. Вона

виконує в організмі захисні, ферментативні, видільні функції, бере участь у травленні, кровотворенні, обміну речовин тощо. Тому дослідження шляхів, які могли б інтенсифікувати фізіологічну регенерацію печінки та запобігати її патології є вельми актуальним. Одним із можливих методів активації регенерації та функціональної діяльності печінки може бути дихання штучними газовими сумішами зі зниженим парціальним тиском кисню [3, 5].

Мета нашої роботи – дослідити вплив дозованої нормобаричної гіпоксії (ДНГ) різної тривалості на процеси фізіологічної регенерації та функціональної активності паренхіми печінки.

МЕТОДИКА

Дослідження впливу ДНГ здійснювали протягом 14 та 28 діб на 32 щурах-самцях лінії Вістар віком 6 міс. Перед початком експерименту було сформовано 2 контрольні та 2 експериментальні групи: I, III –

© Р.В. Янко

контрольні групи щурів, що утримувалися в стандартних умовах віварію протягом 14 та 28 днів відповідно; II і IV – групи щурів, що отримували ДНГ з парціальним тиском кисню 90–110 мм рт. ст. (12% кисню в N_2 у герметичному проточному об'ємі) протягом 1 год у неперервному режимі 14 та 28 днів відповідно. Гіпоксичну газову суміш генерували за допомогою апарата гірського повітря “Борей”. Щотижнево контролювали масу тіла кожного щура. Роботу з лабораторними тваринами проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про гуманне відношення до хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1986).

Інтенсивність регенерації та функціональну активність паренхіми печінки досліджували гістологічними, морфометричними та біохімічними методами. Об'єктом досліджень були сироватка крові та зразки тканини з правої і лівої частки печінки.

Зразки тканин печінки фіксували в рідині Буена, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації (від 70 до 96°) та діоксані, заливали в парафін. Зрізи, завтовшки 5–6 мкм, виготовляли на санному мікротомі, фарбували за традиційною методикою – гематоксиліном Бемера та еозином, заключали в канадський бальзам [4, 7]. Гістологічні препарати аналізували при збільшенні в 400 разів на світлооптичному мікроскопі за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х і комп'ютерної програми IMAGE J.

Активність аланінамінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові визначали за допомогою уніфікованого методу Райтмана-Френкеля, аспаратамінотрансферази (АСТ) – ензиматично-кінетичним методом (стандартний набір реактивів фірми «Ольвекс Диагностикум», Росія). Концентрацію загального білка та альбуміну в сироватці крові визначали біуретовим методом.

Регенераторні властивості та функціональний стан паренхіми печінки оцінювали на підставі підрахунку загальної кількості

гепатоцитів у полі зору мікроскопа, співвідношення числа двоядерних до одноядерних гепатоцитів, активності АСТ і АЛТ у сироватці крові, концентрації загального білка та альбуміну. Крім того, вимірювали площу гепатоцитів, їх ядер і цитоплазми, відстань між сусідніми ядрами. Кількість гепатоцитів визначали в 10 полях зору мікроскопа, а вимірювання площі здійснювали для кожної клітини з підрахунком середнього значення відносно 100 клітин. Всі морфометричні виміри та підрахунок гепатоцитів проводили в полі зору мікроскопа при збільшенні в 400 разів [1, 12].

Статистичну обробку морфометричних результатів здійснювали методом варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0. Вірогідність різниці між контрольними і дослідними групами оцінювали за критерієм t Стьюдента. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними серіями дослідів при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Маса тіла 6-місячних тварин, як контрольних, так і дослідних груп за 14 та 28 днів експерименту вірогідно не змінюється. Тоді, як маса печінки щурів після 14 і 28-ми сеансів ДНГ знижується на 28 та 12 % відповідно, порівняно з контрольними групами (табл. 1).

Співвідношення маси печінки і маси тіла (вказує скільки відсотків від загальної маси тіла становить маса печінки) у щурів, які отримували ДНГ, має тенденцію до зниження порівняно з контролем.

Таким чином, після 14 та 28 сеансів нормобаричної гіпоксії спостерігається зниження маси печінки, водночас маса тіла залишається сталою. Це може означати, що тканини печінки, які інтенсивно споживають кисень, в умовах дозованої гіпоксії реагують активніше, ніж інші тканини.

У проведених нами дослідженнях показано, що у щурів після 14 сеансів ДНГ загальна кількість і кількість одноядерних

Таблиця 1. Маса тіла та печінки щурів після 14 та 28 сеансів дозованої нормобаричної гіпоксії (M±m, n=8)

Схема досліджу	Маса тіла, г		Маса печінки, г	Співвідношення маса печінки/маса тіла, %
	до сеансу	після сеансу		
Контроль, 14 діб	362±5,25	378±7,75	12,7±0,41	3,3
Гіпоксія, 14 діб	302±6,01	298±9,35	9,1±0,58*	3,1
Контроль, 28 діб	295±4,31	330±7,26	10,0±0,55	3
Гіпоксія, 28 діб	321±5,23	328±4,05	8,8±0,21	2,7

Примітка. Тут і в табл. 2 і 3 *P<0,05 – вірогідність порівняно з контролем.

гепатоцитів мала тенденцію до підвищення, тоді як кількість двоядерних гепатоцитів вірогідно збільшувалася на 50 % порівняно з контролем. Після 28-добового впливу ДНГ відзначали вірогідне підвищення загальної кількості гепатоцитів (на 20 %), а також числа одноядерних (19 %) та двоядерних (40 %). Відстань між сусідніми клітинами мала тенденцію до зниження (табл. 2).

Співвідношення двоядерні/одноядерні гепатоцити у контрольних групах становить в середньому 3,5 %. У тварин II і IV груп це співвідношення збільшується до 4 і 5 % відповідно (див. табл. 2). За літературними даними збільшення кількості гепатоцитів як одноядерних, так і двоядерних свідчить про активацію регенераторних процесів паренхіми печінки [6, 9].

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення гепатоцитів є одним із важливих показників регенераторного стану паренхіми печінки. Площа гепатоцита та цитоплазми мала лише тенденцію до зниження після 14

сеансів ДНГ, а після 28-сеансів впливу гіпоксичної газової сумішші вірогідно знизилася на 15 і 17 % відповідно порівняно до контролю. Площа ядра залишилася на рівні контрольних значень. У щурів, які зазнавали впливу ДНГ протягом 14 та 28 сеансів, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 14 і 19 % відповідно (табл. 3). Це може свідчити про підготовку клітин до мітозу, який супроводжується посиленням синтезом нуклеїнових кислот і білків. Збільшення розмірів ядер гепатоцитів також може бути зумовлене підвищенням плоідності клітин, оскільки в процесі регенерації збільшується кількість тетра- і октаплоїдних гепатоцитів [6, 14, 15].

Альбумін – це основний білок, який синтезується гепатоцитами. Концентрація його в сироватці крові вказує на активність синтетичної функції печінки та є показником білкового обміну. Після 14 сеансів гіпоксичної газової сумішші концентрація альбуміну в сироватці крові вірогідно зростала на 38 % порівняно до контролю.

Таблиця 2. Кількість гепатоцитів печінки щурів після 14 та 28 сеансів дозованої нормобаричної гіпоксії (M±m, n=8)

Показник	14 діб		28 діб	
	Контроль	Гіпоксія	Контроль	Гіпоксія
Загальна кількість гепатоцитів	138±2,48	141±2,81	130±3,63	156±5,57*
Кількість одноядерних гепатоцитів	134±2,35	135±3,15	125±3,15	149±5,16*
Кількість двоядерних гепатоцитів	4±0,35	6±0,61*	5±0,55	7±0,63*
Співвідношення двоядерні/одноядерні гепатоцити, %	3	4	4	5
Відстань між сусідніми ядрами гепатоцитів, мкм	12,3±0,13	11,7±0,26	12,8±0,18	11,5±0,30

Таблиця 3. Розміри гепатоцитів, їхніх ядер і цитоплазми печінки щурів після 14 та 28 сеансів дозованої нормобаричної гіпоксії ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	14 діб		28 діб	
	Контроль	Гіпоксія	Контроль	Гіпоксія
Площа, $\mu\text{м}^2$				
гепатоцита	424,1 \pm 21,31	418,5 \pm 15,01	431,8 \pm 15,45	367 \pm 16,31*
ядра гепатоцита	51,1 \pm 1,20	55,4 \pm 0,76	58,1 \pm 1,35	57,6 \pm 2,76
цитоплазми	373 \pm 20,91	363,1 \pm 14,41	373,7 \pm 14,57	309,1 \pm 16,9*
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,14 \pm 0,008	0,16 \pm 0,004*	0,16 \pm 0,006	0,19 \pm 0,02*

А після 28-добового отримання ДНГ концентрація білка залишалася на рівні контрольних значень. Концентрація загального білка, після 14 та 28 діб отримання ДНГ, не мала вірогідних розбіжностей щодо контролю (рис. 1).

У гепатоцитах синтезуються ферменти АЛТ і АСТ, вміст яких в сироватці крові може свідчити про цілісність гепатоцитів, а також може вказувати на рівень інтенсивності білкового обміну та на ступінь включення амінокислот у реакції вуглеводного обміну. Нами показано, що активність АЛТ після 14 сеансів ДНГ мала тенденцію до зниження, а після 28-добового отримання гіпоксичної газової суміші навпаки – вірогідно збільшилася на 64 % у порівнянні з контрольними значеннями. Активність

АСТ після 14 та 28 сеансів ДНГ знизилася на 9 і 53 % відповідно порівняно з контролем (рис. 2).

Позитивний саногенний вплив помірної ДНГ на паренхіму печінки спостерігали і інші дослідники. Показано, що ядра гепатоцитів щурів, які дихали 12%-ю гіпоксичною газовою сумішю, збільшувались у розмірі і мали ознаки підвищеної функціональної активності. Автори відмітили домінування дифузного хроматину, збільшення розмірів ядерця і наближення їх до каріолеми, кількості пор в останній, а також числа двоядерних гепатоцитів [5]. Показано збільшення насиченості клітини структурами, з якими пов'язані енергетичні функції: мітохондріями, пероксисомами, мембранами ендоплазматичного ретикулума, лізосомальними та ліпофусциновими утвореннями

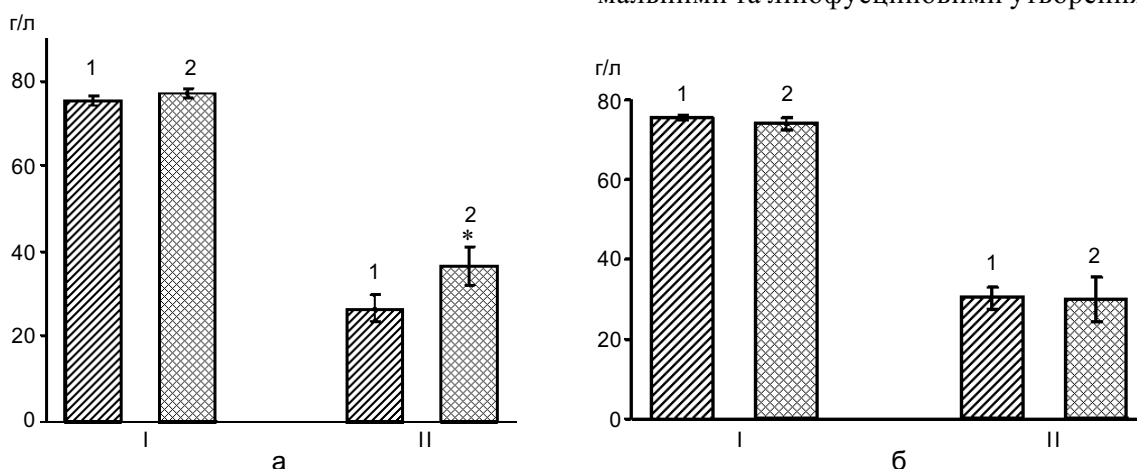


Рис. 1. Концентрація загального білка (I) та альбуміну (II) у сироватці крові щурів, які отримували сеанси дозованої нормобаричної гіпоксії протягом 14 (а) та 28 (б) діб експерименту: 1 – контроль, 2 – дослід.

* $P < 0,05$ – вірогідність порівняно з контролем

[10]. Позитивні результати впливу саногенної дозованої гіпоксії було показано також і на зірчастих клітинах печінки, які беруть безпосередню участь у проліферації і рості гепатоцитів [13].

За нашими результатами у 6-місячних щурів після 14 та 28 сеансів нормобаричної гіпоксії спостерігається відносно зменшення маси печінки, тоді ж як маса тіла залишається майже сталою. Тобто при дії ДНГ у печінці відбувається інтенсивне використання відкладених запасів органічних речовин. Збільшення кількості гепатоцитів, особливо двоядерних, і підвищення ядерно-цитоплазматичного співвідношення може свідчити про посилення функціональної активності та підготовку гепатоцита до мітозу. Підвищення концентрації альбуміну в сироватці крові після 14 сеансів ДНГ вказує на посилення синтетичних функцій печінки. Зростання активності АЛТ у сироватці крові після 28 сеансів нормобаричної гіпоксії можна розглядати, як свідчення цитолізу чи апоптозу клітин, під час якого виділяються продукти розпаду клітини. Саме вони є одними з ініціаторів клітинної проліферації. Наведені вище результати дають змогу вважати, що саногенна ДНГ, яка виникає у тварин при диханні газовою сумішшю з парціальним тиском кисню 90–110 мм рт. ст. тривалістю

1 год щодобово протягом 14 та 28 днів, підвищує регенераторні властивості паренхіми печінки та впливає на функціональний стан гепатоцитів, підвищуючи вміст альбуміну в сироватці крові та змінюючи активність трансаміназ.

ВИСНОВКИ

1. Дозована нормобарична гіпоксія саногенного рівня (з парціальним тиском кисню 90–110 мм рт. ст. тривалістю 1 год у безперервному режимі протягом 14 та 28 днів відповідно) впливає на регенераторні процеси в печінці та біохімічні показники в сироватці крові, що характеризують її функціональну активність.

2. Загальна кількість гепатоцитів і число одноядерних гепатоцитів після 14 сеансів гіпоксії має тенденцію до підвищення. Після 28 сеансів гіпоксії ці показники вірогідно збільшуються.

3. Кількість двоядерних гепатоцитів та ядерно-цитоплазматичний індекс паренхіми печінки вірогідно збільшується після 14 та 28 сеансів гіпоксії.

4. Після 14 сеансів гіпоксичної газової суміші концентрація альбуміну в сироватці крові підвищується. Після 28-добового впливу гіпоксії збільшується активність АЛТ, але знижується активність АСТ.

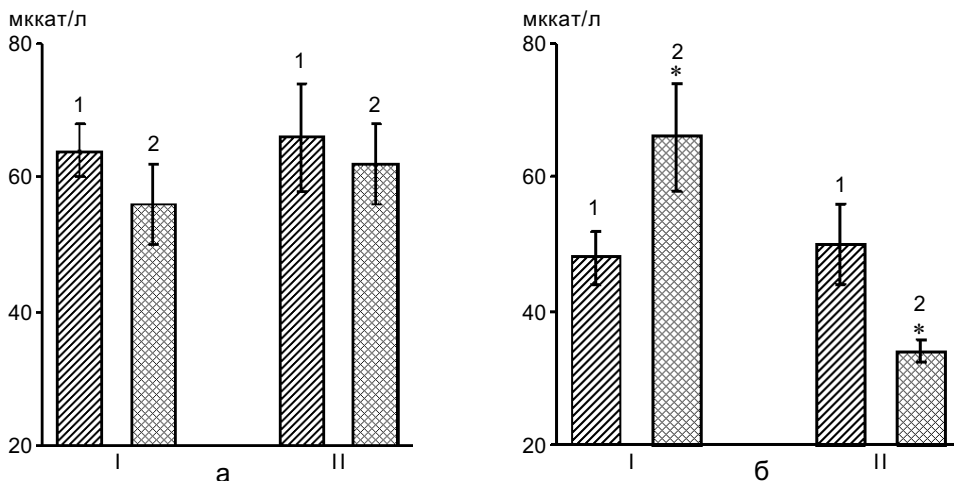


Рис.2. Активність АЛТ (I) і АСТ (II) в сироватці крові щурів, які отримували сеанси дозованої нормобаричної гіпоксії протягом 14 (а) та 28 (б) днів експерименту: 1 – контроль, 2 – дослід. * $P < 0,05$ – вірогідність порівняно з контролем

Р.В. Янко

ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ

Исследовали влияние дозированной нормобарической гипоксии на показатели физиологической регенерации и функциональной деятельности паренхимы печени взрослых крыс. Показано, что после 14 и 28 сеансов нормобарической гипоксии (12 % O₂ в N₂, ежесуточно на протяжении 1 ч) увеличивается количество гепатоцитов на единицу площади ткани (особенно двуядерных), возрастает ядерно-цитоплазматическое соотношение и повышается концентрация альбумина в сыворотке крови. После 28-суточного влияния нормобарической гипоксии увеличивается также активность аланинаминотрансферазы, но снижается – аспаргатаминотрансферазы. Сделан вывод, что после 14 и 28 сеансов дозированной нормобарической гипоксии активируется физиологическая регенерация и функциональная активность паренхимы печени.

Ключевые слова: нормобарическая гипоксия, физиологическая регенерация, гепатоцит.

R.V. Yanko

PHYSIOLOGIC REGENERATION AND FUNCTIONAL ACTIVITY HEPATOCYTES AT NORMOBARIC HIPOXIA

It was studied the effects of dosed normobaric hypoxia during 14 and 28 days on physiological regeneration and functional activity liver of parenhima fenomenas of adult rats. It was shown that after completion of experiment at rats increase sizes nucleus, the area of cytoplasm decrease, and also is increase the hepatocytes amount on tissue area unit. Concentration albumin increased after 14 days of normobaric hypoxia. Activity alanine aminotranferase increased and aspartate aminotransferase activity decreased after 28 days of dosed normobaric hypoxia. Thus our study suggested that normobaric hypoxia stimulate morphological marcers functional action and regenerator liver ability.

Key words: normobaric hipoxia, physiological regeneration, hepatocytes.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, Nathional Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

In-t фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

E-mail: biolag@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 385 с.
2. Березовский В.А. Аллопатический и гомеопатический принципы в лечении заболеваний, связанных с кислородным голоданием. – В кн.: «Молекулярные аспекты адаптации к гипоксии» – К.: Наук. думка, 1979. – С. 224–231.
3. Березовский В.А., Левашов М.И.. Введение в оротерапию. – М.: Изд-во Академии проблем гипоксии РФ, 2000. – 2-е изд. – 76 с.
4. Волкова О.В., Елецкий Ю.К Основы гистологии с гистологической техникой. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
5. Лебкова Н.П, Чижов А.Я., Бобков Ю.И. Адаптационные внутриклеточные механизмы регуляции энергетического гомеостаза при прерывистой нормобарической гипоксии // Рос. физиол. журн. им. Сеченова. – 1999. – **85**, №3. – С. 403–411.
6. Оболенська М.Ю. Регенерація печінки у щурів: молекулярно-біологічні процеси та їх регуляція: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук. – К., 1999. – 34 с.
7. Павлович С.І., Макогон Н.В., Алексюк Л.І. Порівняльна характеристика імунного пошкодження печінки мишей Т-клітинного та антитільного генезу // Клін. та експерим. патологія. – 2008. – **7**, №3. – С. 1–11.
8. Сиротинин Н.Н. Гипоксия и ее значение в патологии. – К.: Изд. АН УССР. – 1949. – 22 с.
9. Слинько М.С. Морфофункциональные показатели печени нутрий в постнатальном онтогенезе: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ставрополь, 2007. – 23 с.
10. Степанов О.Г. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на состояние гепатобилиарной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 1994. – 19 с.
11. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации. – Екатеринбург: Урал. Рабочий, 2001. – 397 с.
12. Gerlyng P., Stokke T., Huitfeldt H.S. Analytical methods for the study of liver cell proliferation // Cytometry. – 1992. – **13**, №. 4. – P. 404–415.
13. Ping-Sheng C. Wei-Rong Z. Effects of hypoxia, hyperoxia on the regulation of expression and activity of matrix metalloproteinase-2 in hepatic stellate cells // World J. Gastroenteral. – 2001. – **7**, №5. – P. 647–651.
14. Rozga J. Hepatocyte proliferation in health and in liver failure // Med. Sci. Monit. – 2002. – **8**, №2. – P. 32–38.
15. Zimmermann A. Regulation of liver regeneration // Nephrol. Dial Transplant. – 2004. – **19**. – P.6–10.

К.В. Розова

Дослідження стану системи циклічних нуклеотидів і морфофункціональних змін у тканинах легень і серця при гіпоксії різного генезу

Досліджено взаємозв'язок функціонального стану системи циклічних нуклеотидів (ЦН) і морфофункціонального стану тканин легень та серця і вплив на нього процесів ПОЛ та активності аденілатциклази при розвитку в організмі гіпоксичних станів різного генезу. Отримані результати вказують на те, що зі змінами концентрацій цАМФ та цГМФ, а також їх співвідношення добре узгоджується рівень гіпергідратації аерогематичного та гематопаренхіматозного бар'єрів при застосованих впливах на організм. Взаємозв'язок функціонування системи ЦН та споживання кисню тканинами при застосованих впливах на організм має достатньо складний та неоднозначний характер. Показано, що тільки при крововтраті в тканинах легень та серця спостерігається паралельне зменшення концентрації як цАМФ, так і цГМФ, що прийнято співвідносити зі сприятливою гістологічною динамікою. Саме в цих умовах співвідношення концентрацій ЦН можна вважати збалансованим і спрямованим на обмеження проявів негативного впливу крововтрати на ультраструктуру досліджуваних тканин. Тобто існує тканинспецифічний та залежний від типу впливу на організм характер взаємозв'язку функціонування системи циклічних нуклеотидів та морфофункціонального стану тканин легень та серця.

Ключові слова: циклічні нуклеотиди, морфофункціональний стан, гіпоксична гіпоксія, гостра крововтрата, іммобілізаційний стрес, перекисне окиснення ліпідів, аденілатциклаза.

ВСТУП

Енергетичний статус клітини при гіпоксії будь-якого генезу має першочергове значення для підтримання таких головних життєво важливих функцій, як транспортна, обмінна, синтетична тощо. Останнім часом прийнято вважати, що саме циклічні нуклеотиди (ЦН), які є внутрішньоклітинними регуляторами, підтримують реалізацію енергозалежних функцій клітин. В умовах гіпоксії та виникаючого при цьому енергодефіциту процеси, котрі регулюються та контролюються ЦН, можуть значно змінюватися [1, 3, 5]. До універсальних показників первинної метаболічної відповіді організму на зміни вмісту кисню належить активація вільнорадикальних процесів. Це

зумовлено реакцією організму на екстремальні впливи, при яких активні форми кисню (АФК) відіграють роль вторинних месенджерів. Вважають, що АФК впливають на накопичення в клітині ЦН. При цьому зміни активності ЦН не пов'язані з характером тканинних процесів: на етапі виражених неспецифічних клітинних реакцій, як правило, підвищується вміст циклічного аденозинмоноосфату (цАМФ) і знижується циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ). Зниження ж концентрації обох ЦН узгоджується зі сприятливою гістологічною динамікою [1,3,12]. Разом з цим вважають, що збільшення концентрації цАМФ при розвитку в організмі стрес-реакції (до яких належить і гіпоксичний вплив) спрямовано на компенсаторну мобілізацію

© К.В. Розова

енергоресурсів або є свідченням вираженого напруження метаболічних реакцій і, ймовірно, пов'язано зі зменшенням ексудативних проявів, які призводять до розвитку набряку тканин. Однак значне підвищення напрацювання цАМФ, як правило, супроводжує виражені деструктивні реакції, принаймні в тканині легень. Аналогічно і стосовно цГМФ у літературі наводяться різні можливі прояви його впливу як модулятора клітинних функцій. Зокрема вважається, що збільшення його вмісту може пригнічувати інтенсивність окисно-відновних реакцій і знижувати потребу тканин у кисні [1, 12].

Розвиток різноманітних проявів набряку в різних тканинах організму при гіпоксії прийнято пов'язувати: зі збільшенням площі фільтрації; підвищенням гідростатичного тиску в капілярах; підвищенням проникності мембранних структур клітинних компонентів, які входять до складу біологічних бар'єрів; змінами онкотичного та осмотичного тиску; зниженням протитиску тканин; підвищенням гідрофільності останніх; погіршенням лімфотоку [1,7,13]. Частина цих процесів є енергозалежною і, відповідно, має прямий зв'язок з функціонуванням системи циклічних нуклеотидів. Один і той самий фактор, діючи зокрема через цАМФ, у різних тканинах викликає неоднакові функціональні відповіді, які зумовлюються особливостями даної тканини. При деяких патологічних станах і несприятливих впливах, що супроводжуються розвитком деструктивних процесів у клітинах, вміст цАМФ є значно підвищеним. З іншого боку, вважається, що цАМФ певною мірою відповідає за пригнічення накопичення вільних радикалів і за вираженість гуморального захисту [12]. Тобто переважання сприятливого чи негативного впливу ЦН, і зокрема цАМФ, пов'язаного з концентрацією цього агента, буде визначати стан тканини в кожній конкретній ситуації, і аденілатциклазна сигнальна система є однією із складових

інформаційного ланцюга клітини, беручи участь у формуванні функціональних і структурних відповідей на зовнішні подразники [1, 5, 12].

Метою нашого дослідження було вивчення функціонального стану системи ЦН і морфофункціональних змін у тканинах легень і серця і вплив на нього процесів ПОЛ та активності аденілатциклази при розвитку в організмі гіпоксії різного генезу.

МЕТОДИКА

Дослідження проведені на 72 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 250–300 г з додержанням принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1986). Всі тварини були розподілені на 4 групи (по 18 щурів у кожній): 1 – контрольна; 2 – тварини піддавалися дії гострої гіпоксичної гіпоксії, яку моделювали за допомогою газової суміші, що містила 7% O_2 в N_2 (експозиція 30 хв); 3 – у тварин створювали гостру крововтрату за допомогою відбору крові з хвостової вени, яка становила 25–30% об'єму циркулюючої крові і супроводжувалася розвитком в організмі гіпоксичного стану циркуляторно-гемічного типу (час від закінчення відбору крові до декапітації тварин – 30 хв); 4 – у тварин моделювали гострий 6-годинний іммобілізаційний стрес за допомогою фіксації в положенні на спині (при цьому в організмі розвивається гіпоксичний стан, зумовлений респіраторною і циркуляторною складовими, регіонарною ішемією, катехоламінозалежними процесами). Проби крові та тканин для дослідження відбирали відразу після припинення дії на організм щурів досліджуваних впливів.

Для активації аденілатциклази застосовували класичний негормональний активатор NaF, який вводили внутрішньочеревно: 10^{-2} моль/л розчин по 1 мл на 100 г маси тіла безпосередньо перед початком зас-

тосування гіпоксичної суміші, моделювання крововтрати та іммобілізації [14].

Споживання кисню тканинами легень і серця визначали манометричним методом Варбурга в модифікації Ємельянова [9]. У тканинах легень та серця вивчали вміст первинних (дієнові кон'югати – ДК) і вторинних (малоновий діальдегід - МДА) продуктів ПОЛ за стандартними методиками [10,11]. Визначення концентрації цАМФ та цГМФ у досліджуваних тканинах виконували за допомогою тест-наборів SB-HTG (Франція). Підготовку препаратів для електронно-мікроскопічного дослідження виконували за загальноприйнятими методиками з фіксацією глютаральдегідом та OsO_4 [4]. Препарати товщиною 40–60 нм, контрастовані ураніацетатом та цитратом свинцю, продивлялися за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К (Україна). Морфометричні дослідження виконували за комп'ютерною програмою для морфометричних підрахунків Image Tool Version 3 (США). Результати досліджень були статистично оброблені із застосуванням критерію t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать про те, що при досліджуваних впливах на організм спостерігалися значні зміни вмісту ЦН у тканинах легень та серця (табл. 1). Вміст цАМФ при гіпоксичній гіпоксії змінювався різноспрямовано в міокарді і легенях: у першому випадку – достовірно знижувався,

а в другому – достовірно підвищувався. При крововтраті і в міокарді і в тканині легень визначалося виражене і практично однакове (в 1,7 та 1,6 раза відповідно) зниження концентрації цАМФ. Щодо цГМФ, то спрямованість змін була аналогічною, за виключенням того, що при гіпоксичній гіпоксії в тканині серця досліджуваний показник практично не змінювався.

Динаміка вмісту ЦН у тканинах відбувалася відповідно до порушень ультраструктури в них. Якщо взяти до уваги, що підвищений рівень цАМФ узгоджується з деструкцією або вираженими змінами в легеневій тканині та різким посиленням везикуляції в ендотелії мікросудин, то з цієї точки зору можна пояснити виявлені значні прояви набряку аерогематичного бар'єра (АГБ) при гіпоксичній гіпоксії [5, 12], тим більше, що спостерігалось паралельне підвищення концентрації цГМФ; це характеризує стан декомпенсації гуморальних компенсаторних реакцій на тканинному та клітинному рівнях.

При гіпоксичній гіпоксії в міокарді зменшувався вміст цАМФ, що може свідчити про напруження метаболічних реакцій, спрямованих на пригнічення ексудації, яка формує набряк [12], що виразилося, зокрема, у розвитку таких компенсаторно-приспосувальних реакцій з боку гематопаренхіматозного бар'єра (ГПБ), як відносно менше зростання середньої гармонічної (τ_h) його товщини, витончення ендотеліального шару, значне збільшення його звивистості, що сумарно

Таблиця 1. Зміни концентрації (пмоль/г) циклічного аденозинмоноосфату (цАМФ) і циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) у тканинах легень і серця при гіпоксії різного генезу ($M \pm m$)

Умови експерименту	Легені		Серце	
	цАМФ	цГМФ	цАМФ	цГМФ
Контроль	803,3±75,5	39,9±16,5	1056,6±66,2	63,4±5,4
Гіпоксична гіпоксія	512,9±79,6*	38,8±12,5	1287,2±57,4*	104,9±16,4*
Гостра крововтрата	460,6±65,3*	23,8±6,0*	657,6±87,5*	45,6±11,5*
Іммобілізаційний стрес	981,0±53,2*	76,8±15,4*	1476,4±68,2*	153,2±21,5*

* $P < 0,05$ відносно контрольних значень.

зменшує шлях дифузії для O_2 в умовах гіпоксії. Виявлені відмінності змін у міокарді від встановлених у тканині легень можуть вказувати на наявність більш потужних компенсаторних можливостей у серцевому м'язі при гострому гіпоксичному впливі.

Водночас при гострій крововтраті спостерігали паралельне зниження концентрації обох ЦН у тканинах серця та легень, що прийнято розглядати як характеристику позитивної гістологічної реакції [3,12]. Оскільки зниження вмісту цГМФ характеризує вираженість реакцій гуморального захисту, які сприяють обмеженню запалення і набряку, з функціонуванням системи ЦН можна до певної міри зв'язати менш виражений набряк тканинних біологічних бар'єрів при крововтраті. Свідченням більш адекватного функціонування системи ЦН при циркуляторно-гемічній гіпоксії порівняно з гіпоксичною гіпоксією є співвідношення цАМФ/цГМФ у тканинах міокарда та легень: спостерігалось суттєве зниження цього співвідношення при гіпоксичній гіпоксії та відсутність достовірних змін при гострій крововтраті.

Зміни концентрації ЦН у досліджуваних тканинах при іммобілізаційному стресі були найбільш вираженими (див. табл. 1). Причому спостерігалось паралельне підвищення вмісту як цАМФ, так і цГМФ і в тканині легень (цАМФ – на 39,7%, цГМФ – у 2,4 раза) і в міокарді (цАМФ – на 22,1%, цГМФ – на 92,5%). Подібна спрямованість змін цАМФ і цГМФ свідчить про наявність виражених процесів декомпенсації гуморальної регуляції на клітинному рівні при розвитку в організмі стрес-реакції. Вірогідно, виявлені порушення в системі ЦН можуть вказувати на активну ексудацію та формування набряку тканин легень і серця. Свідченням істотного порушення балансу в системі ЦН може також бути і виявлена різка зміна (зменшення на 46,1%) співвідношення цАМФ/цГМФ. Крім того, збіль-

шення концентрації цАМФ (більш виражене, ніж при гіпоксичній гіпоксії) добре узгоджується з різко вираженими деструктивними процесами в тканинах легень та серця, виявленими саме при стресі. Додатковим підтвердженням цьому може бути і найбільше потовщення АГБ і ГПБ саме при іммобілізаційному стресі.

Під час дослідження нами виявлено вірогідне збільшення вмісту цГМФ в тканині легень при гіпоксії та стресі і в міокарді лише при розвитку в організмі стрес-реакції за умов іммобілізації. Ймовірно, в цих умовах спостерігаються виражені ознаки окисного стресу, що спряжено зі збільшенням концентрації в клітині цГМФ. Реалізація такого процесу може бути зумовленою вираженим токсичним впливом вільних радикалів, які у надлишку утворюються при інтенсифікації ПОЛ, значення котрих суттєво посилюється при відсутності достатнього стабілізуючого впливу оксиду азоту на електронно-транспортний ланцюг мітохондрій при реальному дефіциті O_2 (гіпоксія) або включення специфічних стрес-реалізуючих факторів (іммобілізаційний стрес) [2,8].

Відомо, що стрес-реакція, яка супроводжує розвиток гіпоксичних станів різного генезу, є пусковим механізмом активації ПОЛ [1, 6], що може бути причиною порушення транспортної, рецепторної та ферментативної активності мембранних білків і бар'єрної функції фосfolіпідного бішару клітинних мембран, яке створює додаткові можливості для гіпергідратації тканин і розвитку набряку. Посилення гліколізу при гіпоксії може призводити до зниження вмісту цАМФ, що створює передумови для дестабілізації та розрегулювання функції клітин в цих умовах. З іншого боку під контролем цАМФ знаходяться процеси, пов'язані з обміном ліпідів; цАМФ же в тканинах може відігравати і роль ефектора негативного зворотного зв'язку, а збільшення його вмісту може

пригнічувати інтенсивність окисно-відновних реакцій і знижувати потребу тканин у кисні [1,12].

Вплив гострої гіпоксичної гіпоксії, гострої крововтрати та іммобілізаційного стресу у щурів як в тканині легень, так і серця в усіх випадках супроводжувався інтенсифікацією процесів ПОЛ, які були найбільш виражені в тканині легень при стресі та при гіпоксії в міокарді (рис. 1).

При цьому у нас немає підстав проводити чіткий паралелізм між посиленням ПОЛ і змінами концентрації цАМФ у тканинах легень і серця. В тканині легень спостерігалось збільшення як первинних (ДК), так і вторинних (МДА) продуктів ПОЛ при всіх застосованих впливах; водночас вміст цАМФ у тканині збільшувався лише при іммобілізаційному стресі (див. табл. 1). У міокарді зміни концентрації ДК і МДА мали ту саму спрямованість, що і в легеневій тканині, а вміст цАМФ збільшувався не тільки при стресі, а й при гіпоксичній гіпоксії, достовірно знижуючись при гострій крововтраті. Тому можна вважати, що процеси ПОЛ не знаходяться під безпосереднім контролем цАМФ у тканинах організму, а інтенсивність

напрацювання цього нуклеотиду впливає лише на ліполіз, відіграючи роль посередника активації ліпази [1, 3, 12].

Як вказувалося вище, збільшення концентрації в тканинах цГМФ здатне впливати на окисно-відновні процеси в клітинах, знижуючи їх потребу в кисні. Якщо дотримуватися цього твердження, то споживання кисню в тканинах може знижуватися при зростанні вмісту цГМФ і збільшуватися при його зниженні. В наших дослідженнях ми не виявили такого взаємозв'язку (рис. 2). Навпаки, в тканині легень простежувалася зворотна залежність: при збільшенні концентрації цГМФ споживання кисню знижувалося, а при її зниженні – зростало. В міокарді ж така невідповідність спостерігалася при крововтраті та іммобілізаційному стресі.

При аналізі отриманих результатів слід згадати, що цАМФ певною мірою відповідає за зменшення накопичення вільних радикалів і за вираженість гуморального захисту. Тому зміни інтенсивності синтезу цАМФ мають справляти вплив на морфофункціональний стан досліджуваних тканин.

Проведені дослідження виявили наявність певної органоспецифічності та залеж-

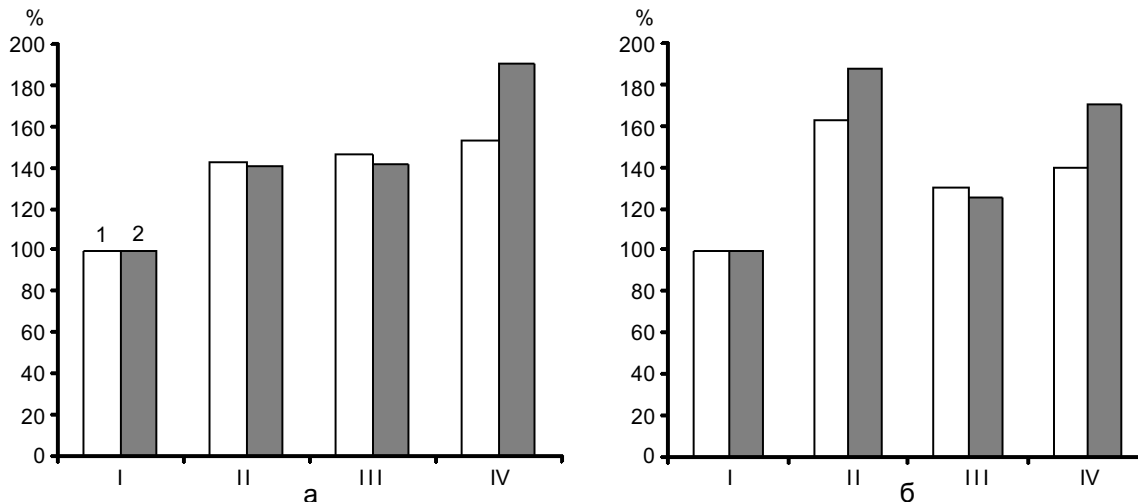


Рис. 1. Зміни концентрації дієнових кон'югатів (1) та малонового діальдегіду (2) в тканині легень (а) та серця (б) при екзогенних впливах на організм: I – контроль, II – гіпоксична гіпоксія, III – гостра крововтрата, IV – іммобілізаційний стрес. P<0,05

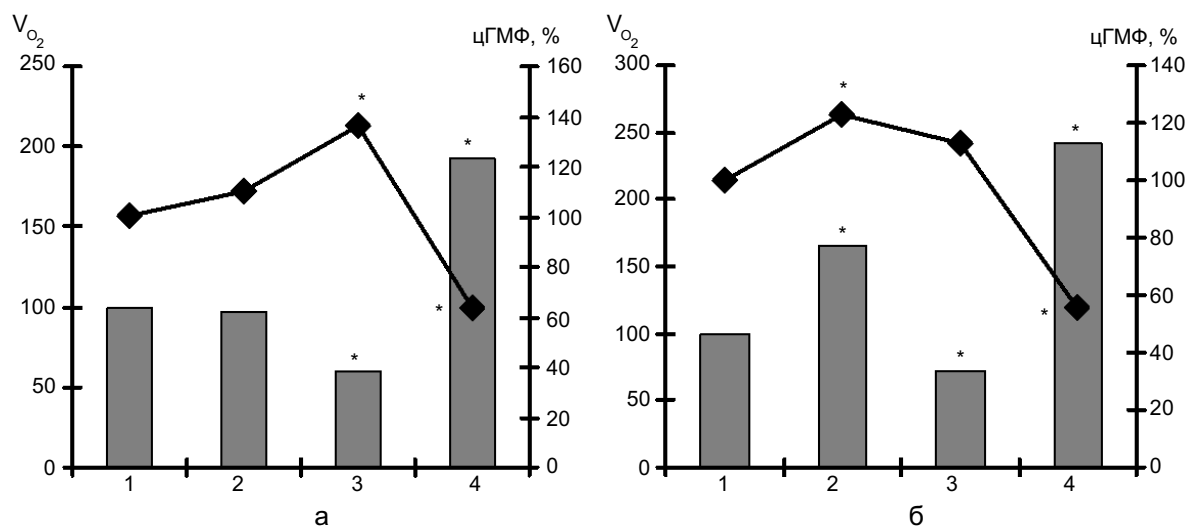


Рис. 2. Зміни вмісту цГМФ (стовпчики) та споживання кисню (V_{O_2} , крива) в тканині легень (а) та міокарді (б): 1 – контроль, 2 – гіпоксична гіпоксія, 3 – гостра крововтрата, 4 – іммобілізаційний стрес. * $P < 0,05$

ності від виду впливу на організм ролі активації аденілатциклази в розвитку морфофункціональних змін АГБ і ГПБ у тканинах легень та серця (табл. 2).

Введення активатора аденілатциклази при гострій гіпоксії призводило до того, що ультраструктурні пошкодження в АГБ значно збільшувалися. Є усі підстави вважати, що відбувається додаткове надмірне збільшення синтезу цАМФ, і це супроводжується вираженими порушеннями ультраструктури тканини легень. Виявлені зміни призводили до більш суттєвого потовщення АГБ, ніж це спостерігалось при гострій гіпоксії. Що стосується ультраструктури ГПБ, то додаткових

пошкоджень виявлено не було, однак, як і стосовно АГБ виявлялося достовірне збільшення гіпергідратації бар'єра (див. табл. 2).

При гострій крововтраті після введення NaF не було виявлено ні суттєвих додаткових змін ультраструктури, ні достовірної зміни товщини АГБ та ГПБ. Такі результати цілком зрозумілі, оскільки тільки при крововтраті спостерігалось зниження концентрації цАМФ у досліджуваних тканинах. Тому активація аденілатциклази, ймовірно, лише нормалізувала вміст нуклеотиду в тканинах.

Цікава картина спостерігалась у разі введення NaF при іммобілізаційному

Таблиця 2. Зміни товщин (нм) аерогематичного бар'єра легень (АГБ) і гематопаренхіматозного бар'єра міокарда (ГПБ) при застосуванні NaF при гіпоксії різного генезу ($M \pm m$)

Умови експерименту	АГБ				ГПБ			
	τ		τ_h		τ		τ_h	
	вихідний рівень	після введення NaF	вихідний рівень	після введення NaF	вихідний рівень	після введення NaF	вихідний рівень	після введення NaF
Контроль	163±8	181±11	155±9	173±12	221±14	248±21	214±18	256±25
Гіпоксична гіпоксія	330±47	409±19*	265±28	390±23*	488±33	552±22*	403±42	490±30*
Гостра крововтрата	213±18	228±14	190±36	209±23	311±21	331±25	295±30	316±25
Іммобілізаційний стрес	496±52	594±38*	429±29	492±47	567±28	603±36	595±44	671±39*

* $P < 0,05$ – відносно вихідного рівня.

стресі. Виявлялося достовірне (відносно до визначеного при іммобілізаційному стресі) збільшення середньої арифметичної (τ) товщини АГБ. При цьому величина τ_h АГБ достовірно не збільшувалася, що свідчить про практично рівномірне потовщення бар'єра. Якщо проаналізувати відмінності, котрі проявилися в морфофункціональному стані ГПБ при введенні фториду натрію від визначеного без його застосування, то достовірно збільшилася τ_h ГПБ (див. табл. 2), що характеризує кількісне зростання потовщених гіпергідратованих ділянок бар'єра. Якщо зважити на те, що при цьому τ ГПБ практично не збільшувалася, то така динаміка τ_h , у певному сенсі, може розглядатися як елемент компенсаторно-приспосувальної реакції, спрямованої на відносну локалізацію набряку, що перешкоджає подальшому погіршенню умов дифузії кисню в міокарді при розвитку стрес-реакції.

Отримані результати вказують на те, що зі змінами концентрацій цАМФ та цГМФ, а також їх співвідношення добре узгоджується рівень гіпергідратації АГБ і ГПБ при застосованих впливах на організм. На нашу думку, роль модуляторів тканинних і клітинних функцій ЦН реалізують, перш за все, внаслідок здатності брати участь у підтримці осмотичної рівноваги між тканинними компонентам та плазмою крові, у формуванні конформаційних змін молекул цитоплазматичних мембран. Саме ці механізмами, на думку більшості дослідників, чинять найвиразніший вплив на виникнення ексудативних проявів і деструктивних реакцій, що призводять до розвитку набряку тканин.

Взаємозв'язок функціонування системи ЦН і споживання кисню тканинами при застосованих впливах на організм має достатньо складний і неоднозначний характер.

Слід підкреслити, що тільки при крововтраті в тканинах легень і серця відбу-

вається паралельне зменшення концентрації як цАМФ, так і цГМФ, що прийнято узгоджувати зі сприятливою гістологічною динамікою. Саме в цих умовах співвідношення концентрацій ЦН можна вважати збалансованим і спрямованим на обмеження проявів негативного впливу крововтрати на ультраструктуру досліджуваних тканин. Тобто існує тканинспецифічний і залежний від типу впливу на організм характер взаємозв'язку функціонування системи ЦН і морфофункціонального стану тканин легень та серця.

Е.В. Розова

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ЛЕГКИХ И СЕРДЦА ПРИ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Изучена взаимосвязь функционального состояния системы циклических нуклеотидов и морфофункционального состояния ткани легких и сердца и влияния на него процессов ПОЛ и активности аденилатциклазы при развитии в организме гипоксических состояний различного генеза. Полученные данные свидетельствуют о том, что с изменениями концентраций цАМФ и цГМФ, а также их соотношения хорошо согласуется уровень гипергидратации аэрогематического и гематопаренхиматозного барьеров при используемых воздействиях на организм. Взаимосвязь функционирования системы циклических нуклеотидов и потребления кислорода тканями при используемых воздействиях носит достаточно сложный и неоднозначный характер. Показано, что именно при кровопотере в тканях легких и сердца наблюдается параллельное уменьшение концентрации как цАМФ, так и цГМФ, что принято соотносить с благоприятной гистологической динамикой. Именно в этих условиях соотношения концентраций ЦН можно считать сбалансированными и направленными на ограничение проявлений неблагоприятного влияния кровопотери на ультраструктуру исследуемых тканей. Таким образом, существует тканеспецифический и зависящий от вида воздействия на организм характер взаимосвязи функционирования системы циклических нуклеотидов и морфофункционального состояния ткани легких и сердца.

Ключевые слова: циклические нуклеотиды, морфофункциональное состояние, гипоксическая гипоксия, острая кровопотеря, иммобилизационный стресс, ПОЛ, аденилатциклаза.

K.V. Rozova

STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE OF CYCLIC NUCLEOTIDES SYSTEM AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF LUNG AND HEART TISSUES AT THE HYPOXIC STATES OF DIFFERENT GENESIS

It was investigated the intercommunication of the functional state of cyclic nucleotides (CN) system and morphofunctional states of lung and heart tissues and influence on these state of lipid peroxidation processes and adenylate cyclase system activity under development in organism of the hypoxic states of different genesis. Obtained dates testify that with the changes of cAMP and cGMP concentrations, and also with their ratio the level of hyperhydration of air-blood and blood-tissue barriers under the used influence on the organism are closely correlated. Intercommunication of the cyclic nucleotides system functioning and tissues oxygen consumption at the used influences carries sufficiently difficult and ambiguous character. It was shown that exactly at blood loss in lung and heart tissues there were the parallel diminishing of concentrations both cAMP and cGMP. It is accepted to correlate with a favorable histological dynamics. Exactly under these conditions the correlation of CN concentrations is possible to consider balanced and sent to limitation of displays of unfavorable influence of blood loss on investigated tissues ultrastructure. So, there is a tissue specific and depending from the type of influence on the organism character of intercommunication of the functional state of cyclic nucleotides system and morphofunctional states of lung and heart tissues. Key words: cyclic nucleotides, morphofunctional state, hypoxic hypoxia, acute blood loss, immobilization stress, LP, adenylate cyclase.

O.O. Bogomolets Institute of physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 420 с.
2. Гоженко А.И., Котюжинская С.Г., Реутов В.П. Роль оксида азота в физиологии и патологии системы гемостаза. – Одеса: Одеський гос. мед. ун-т, 2005. – 140 с.

3. Заморский И.И., Пишак В.П. Роль неадренергической регуляции в реакции шишковидного тела крыс на острую гипоксическую гипоксию и введение эпиталамина. – *Вопр. мед. химии.* – 2000. – №1. – С. 48–53.
4. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. – К.: Вища школа, 1984. – 208 с.
5. Котов С.А., Мухина И.В., Эделева А.Н. Влияние озона на метаболизм головного мозга при моделировании гипоксии и тревожного состояния у крыс // *Нижегород. мед. журн.* – 2002. – №4. – С. 21–24.
6. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
7. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. М.М.Середенко. – К: Наук. думка, 1987. – 200 с.
8. Орлова Е.А., Комаревцева И.А. Роль NO-синтазы в стимуляции опиатных рецепторов и устойчивости почек к оксидативному стрессу // *Укр. биохим. журн.* – 2004. – 76, № 1. – С. 97–102.
9. Розова К.В., Назаренко А.І., Таволжанова Т.І. та ін. Взаємозв'язок тканинного дихання та деяких стереометричних характеристик мітохондрій у тканині легень при різних модифікаціях гіпоксичної гіпоксії // *Фізіол. журн.* – 2005. – 51, № 6. – С. 25–29.
10. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. – В кн. *Современные методы в биохимии.* – М.: Медицина, 1977. – С. 63–65.
11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Там же.* – С. 66–68.
12. Степанова Н.В. Изучение влияния гипоксической гипоксии на концентрацию циклических нуклеотидов в почечной ткани при гиперсеротонинемии // *Актуальні питання фармацевт. та мед. науки та практики.* – 1999. – №4. – С. 95–97.
13. Ahuja G.K., Malhotra A., Walia L., Narula M. Lipid peroxidation in haemorrhagic shock and after transfusion of blood in dogs // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* – 2001. – 45, № 3. – P. 314–318.
14. Hattori Y., Matsuda N., Sato A. et all. Predominant contribution of the G protein-mediated mechanism to NaF-induced vascular contraction in diabetic rats: association with an increased level of expression // *J. Pharmacol. Exp.* – 2000. – 292, №6. – P. 761–768.

*Ин-т фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ
E-mail: erozova@ukr.net*

М.М. Коваленко, О.А. Куцяк, В.О. Лопата

Медико-технічні аспекти застосування моніторингу дихання пацієнтів у клінічній практиці

У статті висвітлені основні технічні принципи, якими керувалася група фахівців при розробці монітора дихання. Наведено блок-схему монітора, описано алгоритм його роботи. Обговорено результати моніторингу респіраторної функції пацієнтів у післяопераційному періоді, проілюстровані характерними епізодами дихання. Описано запропоновану авторами методику аналізу динаміки дихання в часі. Визначено можливі кроки вдосконалення апаратно-програмних засобів монітора дихання пацієнта.

Ключові слова: моніторинг дихання, вентиляційна функція легень.

ВСТУП

Актуальність моніторингу дихання в клініці зумовлена зростаючою кількістю, складністю та тривалістю хірургічних втручань, а також важкими наслідками можливих розладів вентиляційної функції легенів (ВФЛ) пацієнтів, особливо в післяопераційний період. Головним завданням моніторингу при цьому є своєчасна діагностика порушень ВФЛ пацієнта, зокрема визначення епізодів апное, сприяння адекватній тактиці та підвищенню ефективності заходів інтенсивної терапії [6].

МЕТОДИКА

Під час клінічних випробувань монітора

дихання проведено низку сеансів моніторингу ВФЛ пацієнтів, метою яких було визначення можливостей програмно-апаратних засобів монітора та аналіз отриманої при цьому інформації. Випробування проходили у відділенні реанімації та інтенсивної терапії Олександрівської лікарні м. Києва впродовж післяопераційного періоду пацієнтів обох статей віком від 35 до 60 років.

Монітор дихання пацієнта (технічні умови України (ТУ У) 33.1-05417093-003:2008), розроблений протягом 2006–2008 рр. спеціалістами Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України і ТОВ „Сенсорні системи” [1, 4], забезпечує в режимі реального часу вимірювання та реєстрацію найбільш інформативних показників ВФЛ (таблиця).

Технічні характеристики монітора дихання пацієнта

Показник вентиляційної функції легенів	Діапазон вимірювань (обчислень)	Межа похибки вимірювань (обчислень)
Частота дихання, хв ⁻¹	1 – 100	± 1
Дихальний об'єм, л	0,1 – 3000	± 8
Тривалість інспіраторної фази окремого циклу дихання (вдиху), с	1 – 20	± 0,2
Тривалість експіраторної фази окремого циклу дихання (видиху), с		
Хвилинний об'єм дихання, л/хв	1 – 20	± 8

© М.М. Коваленко, О.А. Куцяк, В.О. Лопата

При розробці монітора було використано сучасні принципи проектування систем спірометрії та моніторингу ВФЛ, проводився порівняльний аналіз медико-технічних характеристик засобів непрямой та прямої реєстрації показників дихання.

Непрямі методи моніторингу використовують реєстрацію коливань грудної клітки при диханні сенсорами переміщення, пристроями вимірювання імпедансу грудної клітки та реографічними пристроями. Вони більш прості порівняно з прямими методами вимірювань об'ємних швидкостей повітряних потоків при диханні, але поступаються їм у достовірності отриманої інформації і точності визначення показників дихання. Більшість сенсорів, які при цьому використовуються, надзвичайно чутливі до вібрацій, випадкових переміщень, легко пошкоджуються; недостатньо надійні [11]. Враховуючи це, непрямі методи моніторингу використовуються лише для визначення фаз дихального циклу, дихальних пауз і частоти дихання.

Зважаючи на необхідність отримання максимально можливої кількісної інфор-

мації при проведенні моніторингу дихання, було обрано метод прямого вимірювання об'ємної швидкості повітряних потоків при диханні за допомогою флоуспірометричного перетворювача (ФСП), характеристики якого визначаються відповідними стандартами та медико-технічними вимогами [2, 10]. Для реалізації обраного методу був використаний патентований ФСП з напірним пристроєм [3], який має функціональні характеристики: опір диханню не більше ніж $8 \text{ Па} \cdot \text{хв} \cdot \text{л}^{-1}$; об'єм „мертвого простору” не більше ніж 15 мл; діапазон вимірювань об'ємної швидкості повітряних потоків від 1 до $100 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1}$.

Прийняті технічні рішення визначили структуру загальної блок-схеми монітора (рис. 1).

Відповідно до представленої блок-схеми, робота монітора побудована таким чином:

1. Вимірюваний повітряний потік з об'ємною швидкістю (Q) спрямовується до сенсора потоку, де перетворюється на перепад тиску (Δp).

2. Перепад тиску Δp вимірюється сен-

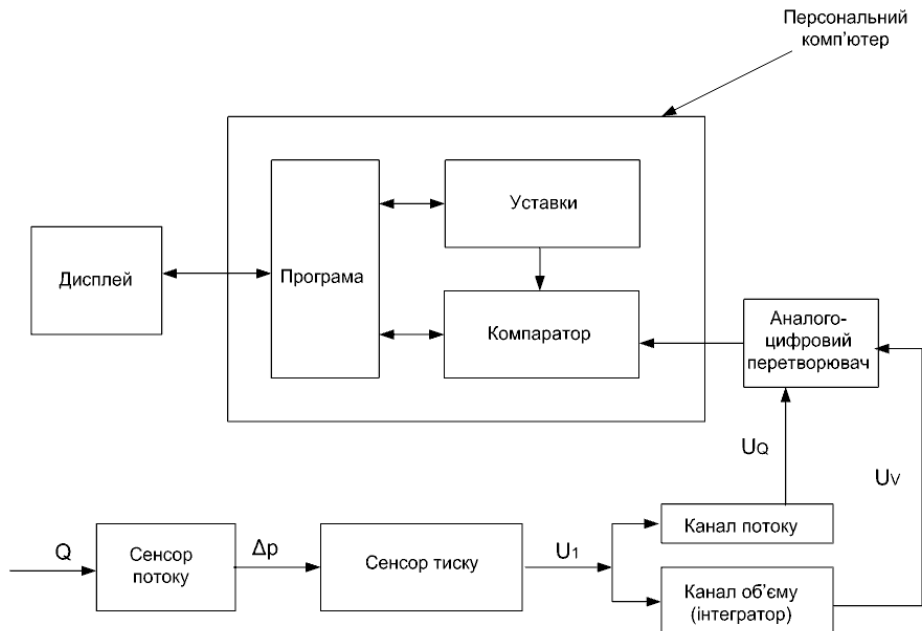


Рис. 1. Блок-схема монітора дихання пацієнта

сором тиску і перетворюється ним на відповідну до його величини напругу постійного струму U_1 .

3. Напруга U_1 подається на паралельні канали – канал потоку, де підсилюється до величини U_Q , пропорційній об'ємній швидкості потоку Q , і канал об'єму, де інтегрується і підсилюється до величини U_V , пропорційній об'єму потоку повітря.

4. Напруга U_Q та U_V паралельно подається на аналого-цифровий перетворювач, де перетворюються у відповідні цифрові коди.

5. На компараторі цифрові коди з АЦП монітора зіставляють з кодом уставок показників дихання, які контролюються.

6. За результатами зіставлення кодів на компараторі, інформація про патерн дихання виводиться на дисплей, а при необхідності формується сигнал тривоги.

7. Всі процедури моніторингу виконуються за програмою відповідно з певним алгоритмом.

Процедура передачі інформації в режимі моніторингу визначається поставленими задачами і може відбуватися як екстремним чином, коли поточні значення обчислюваних показників патерна дихання виходять за межі початкових уставок, так і регулярними пересиланнями масиву даних, накопичених за визначений період часу. Екстремний варіант процедури передбачений для випадків зупинки дихання на період, що перевищує 5 с, або неприпустимого зниження величини дихального об'єму (ДО).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні типи порушень ВФЛ, які були виявлені у пацієнтів, наведені на рис. 2 та 3, на яких представлені графіки реєстрації змін показників об'ємної швидкості (Q) та об'єму (V) в часі.

На рис. 2 визначені епізоди гіперпноє, які тривають довгий час (до 2 хв 20 с). Усереднені за цей період значення ЧД, ДО та хвилинного об'єму дихання (ХОД) становлять 28 хв^{-1} , 570 мл та 15,96 л/хв

відповідно і характеризують стан гіпервентиляції [7].

Для аналізу динаміки дихання було використано метод формування діаграм, на яких поєднано зміни у часі (з дискретністю 20 с) показників ЧД та ДО. На рис. 4 цей метод проілюстрований моніторними даними епізодів дихання двох пацієнтів.

ДО пацієнта X1 (див. рис. 4, а) не зазнає особливих змін в часі спостережень (13 хв 40 с), коливаючись від 138 до 300 мл, за винятком раптового підвищення від 156 до 1087 мл в період від 7 хв 20 с до 8 хв 00 с. Значення ЧД пацієнта в основному коливаються в межах $19\text{--}23 \text{ хв}^{-1}$, підвищуючись в моменти часу 3 хв 20 с та 13 хв 40 с до

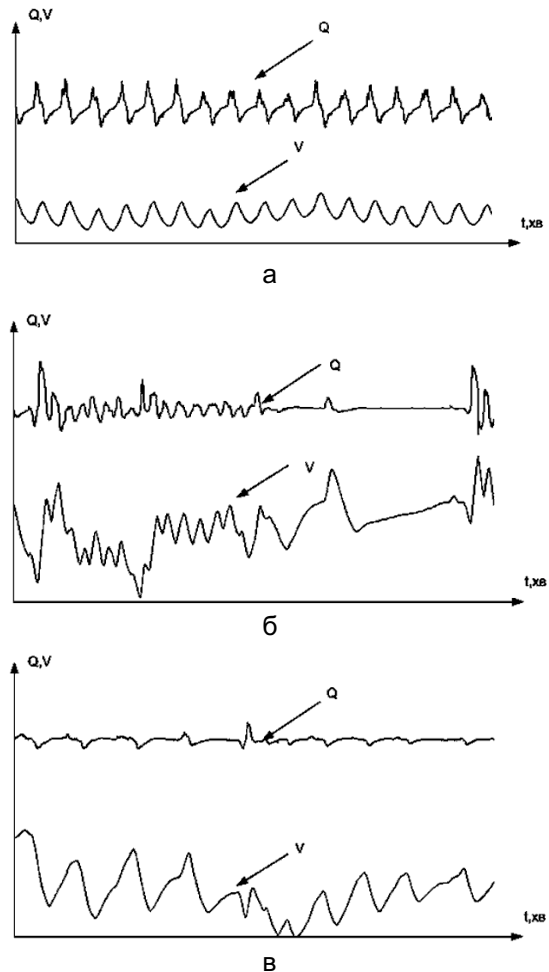


Рис. 2. Епізоди гіперпноє (а), апноє (б) та апноєзису (в)

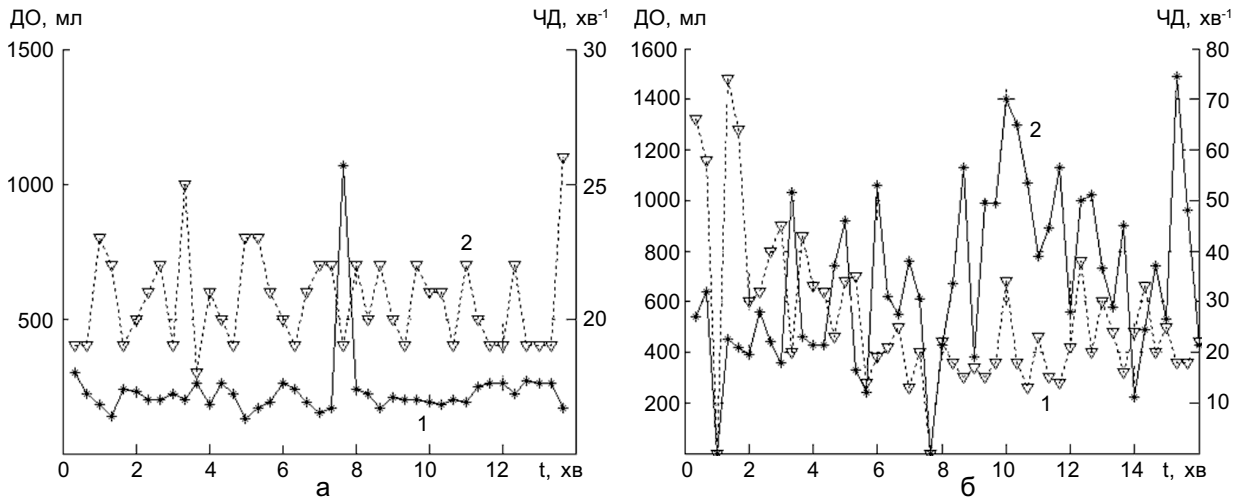


Рис. 3. Аналіз динаміки дихання пацієнтів X1 (а) та X5 (б): 1 – дихальний об'єм, мл, 2 – частота дихання, хв⁻¹

значень 25 та 26 хв⁻¹ відповідно.

Процес дихання пацієнта X5 (див. рис. 4, б) можна охарактеризувати як дуже нестабільний. В часі спостережень (16 хв 00 с) значення ЧД коливаються в межах 0–75 хв⁻¹, а значення ДО – від 0 до 1500 мл, що означає серйозні порушення ВФЛ. Переважає гіпервентиляція, яка межується з епізодами апное тривалістю до 8 с.

Описаний метод аналізу результатів моніторингу був позитивно оцінений спеціалістами як наглядний та інформативний. Враховуючи це, нами була розроблена спеціальна підпрограма для формування і візуалізації відповідних діаграм.

В цілому результати клінічних досліджень монітора дихання пацієнта продемонстрували доцільність використаних технічних рішень, а також перспективність удосконалення існуючої конструкції апарата з метою вирішення більш складних задач респіраторного моніторингу як у післяопераційному періоді, так і під час штучної вентиляції легенів пацієнта (ШВЛ) в операційній залі.

ВИСНОВКИ

1. Прямий метод моніторингу дає змогу

отримати достатньо повні та інформативні кількісні дані, що детально характеризують процес дихання пацієнтів в післяопераційний період.

2. Запропонований метод аналізу динаміки дихання пацієнтів дає можливість у наочній формі діаграми і в режимі реального часу відтворити особливості процесів, що монітуються.

3. Наступними кроками вдосконалення монітора дихання пацієнта необхідно передбачати:

розробку підпрограми визначення індексу швидкого поверхневого дихання (відношення ЧД / ДО), який є важливим предиктором успішного відлучення пацієнта від апарата ШВЛ [5];

можливість інтегрування вимірювального каналу в систему респіраторного моніторингу апарата ШВЛ для вирішення задач контролю його режимів, в т.ч. формування петель „тиск – об'єм” та „потік – об'єм” [8, 9];

розробку підпрограми розрахунку показників розтяжності та опору легеневих структур пацієнта за вимірюваними показниками об'ємних швидкостей, об'ємів і тисків, властивих повітряним потокам при диханні.

М.М. Коваленко, О.А. Куцяк, В.О. Лопата

МЕДИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОНИТОРИНГА ДЫХАНИЯ ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В статье освещены основные технические принципы, которыми руководствовалась группа специалистов при разработке монитора дыхания. Приведена блок-схема монитора, описан алгоритм его работы. Обсуждены результаты мониторинга респираторной функции пациентов в послеоперационном периоде, проиллюстрированные характерными эпизодами дыхания. Описана предлагаемая авторами методика анализа динамики дыхания во времени. Определены возможные шаги усовершенствования аппаратно-программных средств монитора дыхания пациента.

Ключевые слова: мониторинг дыхания, вентиляционная функция легких.

M.M. Kovalenko, O.A. Kutsjak, V.O. Lopata

MEDICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF PATIENT'S RESPIRATION MONITORING USING IN CLINICAL PRACTICE

The article shows basic technical principles that have guided the design team of patient's respiration monitor. A block scheme of the monitor is showed, an algorithm of its work is described. Results of patient's respiratory function monitoring in postoperative period is discussed and illustrated by characteristic episodes of breathing. Authors describe the proposed method for analyzing the dynamics of respiration in time. Lot of possible steps for the improvement of hardware-software tools of patient's respiration monitor are determined. Key words: respiratory monitoring, lung ventilation function.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко М.М., Маньковська І.М., Носар В.І.,

Бондар М.В., Куцяк О.А., Янчій Р.І. Возможности застосування моніторингу дихання в клінічній практиці // *Електроніка і зв'язь*. – 2008, № 3–4. Темат. вып. “Проблеми електроніки”, ч.2. – С. 131–136.

2. Лопата В.А. Медико-технические требования к флоуспиromетрам: стандарты, перспективы и возможности выполнения // *Укр. пульмонолог. журн.* – 2005, № 3 (додаток). – С. 46–49.
3. Лопата В.О. Пристрій для вимірювання об'ємної швидкості повітряного потоку при диханні. Патент України № 57988 А, кл. А 61 В 5/08, публ. 15.07.2003 р. Бюл. № 7.
4. Лопата В.О., Петрова О.О., Чорний П.М., Куцяк О.А., Ель Шебах М.А.-А. Технічні аспекти розробки монітора дихання // *Електроніка і зв'язь*. – 2008, № 3–4. – Темат. вып. “Проблеми електроніки”, ч.2. – С. 137–140.
5. Пилипенко М.М. Інтеграція новітніх технологій механічної вентиляції та моніторингу. – Концепція респираторної станції // *Мед. техніка*. – 2008. – №3 (4). – С.18–24.
6. Сатишур О.Е. Механическая вентиляция легких. – М.: Мед. лит., 2006. – 352 с.
7. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания / Под ред. Березовского В.А. – К.: Наук. думка, 1984. – 256 с.
8. Harris R.S. Pressure-Volume Curves of the Respiratory System // *Resp. Care*. – 2005. – 50, № 1. – P. 78–99.
9. Lucangelo U., Bernabe F., Blanch L. Respiratory Mechanics Derived From Signals in the Ventilator Circuit // *Ibid.* – P. 55–67.
10. Miller M. R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C. P. M., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O. F., Pellegrino R., Viegi G. Wanger J. Standardisation of spirometry // *Eur. Resp. J.* – 2005. – 26, № 1. – P. 319–338.
11. Sanborn W.G. Monitoring Respiratory Mechanics During Mechanical Ventilation: Where Do the Signals Come From // *Resp. Care*. – 2005. – 50, № 1. – P. 55–67.

*Нац. техн. ун-т України „Київський політехнічний інститут”;
Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ*

О.Б. Динник, С.Є. Мостовий, В.Я. Березовський,
О.М. Мишанич, В.М. Бараненко

Реогепатографія з ультразвуковим наведенням електродів як біофізичний метод дослідження печінкового кровотоку

Ультразвукове наведення електродів при проведенні транскутаної реогепатографії (РГГ) дає змогу виявити на ранніх стадіях дифузної патології печінки (ДПП) специфічні зміни кровонаповнення печінки. Стандартну методику РГГ слід використовувати для скринінгу гемодинамічних порушень у хворих на ДПП, а для більш диференційованого підходу слід застосувати доплерографічне дослідження стану печінкового кровотоку. Для підвищення інформативності РГГ потрібна точна навігація за допомогою ультразвукового наведення електродів для включення максимальної кількості печінкової паренхіми в міжелектродний простір. На відміну від класичного аналізу реовасографії кінцівок (артеріальний притік і венозний відтік) у трактовці РГГ слід враховувати, що печінка має складну систему притоку (власна печінкова артерія і ворітна вена) і систему відтоку (печінкові вени, що дренируються у нижню порожнисту вену).

Ключові слова: реогепатографія, внутрішньопечінкова гемодинаміка, дифузна патологія печінки.

ВСТУП

Реогепатографія (РГГ) або імпедансна томографія печінки – метод неінвазивної оцінки сумарного портального і артеріального кровопостачання, який базується на аналізі кривих реєстрації опору тканин печінки електричному струму високої частоти (20–30 кГц), що проходить крізь орган [1–4]. При інтерпретації реограми кінцівок чітко виділяється систолічна (артеріальний приток) і діастолічна хвилі (венозний відтік). У разі реєстрації реогепатограми тлумачення окремих її показників вимагає іншого підходу з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей гемодинаміки органа. У трактовці РГГ ми виходили з положення, що печінка має два шляхи притоку (власна печінкова артерія – ВПА і ворітна вена – ВВ та один шлях відтоку (печінкові вени – ПВ, що впадають у нижню порожнисту вену – НПВ).

Традиційно для вивчення внутрішньопечінкової гемодинаміки методом транскутаної РГГ застосовують два електроди, які розташовують за анатомічними орієнтирами [3, 4]. Активний електрод, розміром 3x4 см, накладають спереду у зоні перетину правої середньоключичної лінії з нижньою ребровою дугою так, щоб 2/3 його площі знаходилися латерально від вказаної лінії. Індиферентний електрод, розміром 6x10 см, фіксують на рівні нижньої межі правої легені, між хребтом і правою задньою аксиллярною лінією. При цьому апріорі вважають, що струм має проходити крізь основну масу правої частки печінкової тканини. Методика дає змогу вивчати лише дифузну патологію печінки (ДПП) і не враховує конститутивні особливості та індивідуальну її топографію. Існує й інший варіант – топографічна РГГ, коли реєстра-

© О.Б. Динник, С.Є. Мостовий, В.Я. Березовський, О.М. Мишанич, В.М. Бараненко

цію проводять за допомогою активного електрода, що послідовно розташовують над різними ділянками печінки. При цьому найбільші зміни реографічної кривої відбуваються над осередком пошкодження, що може бути використано для діагностики і вогнищевих уражень печінки.

Мета нашої роботи – підвищити інформативність дослідження печінкової гемодинаміки у пацієнтів з ДПП методом транскутанної РГГ за рахунок ультразвукового наведення розміщення електродів над найбільш репрезентативною зоною печінки.

МЕТОДИКА

Обстежено 106 хворих на хронічні ДПП різної етіології: вірусна, токсична, аліментарна. Вік хворих від 19 до 64 років (18 жінок і 88 чоловіків). Розділяли пацієнтів за тяжкістю ураження печінки на групи: I – з ознаками цирозу печінки (ЦП) – 14 пацієнтів, II – з тяжким перебігом гепатиту (вміст білірубину 200 мкмоль/л і вище і/або підвищення активності аланінтрансферази (АЛТ) в 10 разів і більше) – 17 людей, III – з помірно тяжким перебігом (підвищення активності АЛТ в 5 разів, вмісту білірубину до 200 мкмоль/л) – 16 осіб, IV – з мінімально тяжким перебігом (підвищення активності АЛТ менше ніж в 5 разів, вміст білірубину менше ніж 100 мкмоль/л) – 59 хворих. Контрольну групу склали 35 здорових волонтерів без ДПП. У всіх пацієнтів попередньо було отримано письмову згоду на дослідження. Тривалість захворювання становила від 6 міс до 3 років. Ультразвукове дослідження печінки, що передувало транскутантній РГГ, проводили на системах EnVisor C HD та HD 11 ("Philips HC", США) з конвексним і лінійним широкосмуговими від 2 до 12 МГц датчиками у сірій шкалі, а також у кольоровій та імпульсно-хвильовій доплерографії. Проводили стандартну ультразвукову діагностику уражень печінки та її гемодинаміки [11]. Ультразвукову доплерографію реест-

рували в прямолінійних відрізках у ВПА та ВВ. Визначали пікову систолічну (ВПА_с) та кінцево-діастолічну (ВПА_д) швидкості, індекс резистентності (ІР_{ВПА}), пульсовий індекс (ПІ_{ВПА}), а також середню за часом максимальну швидкість у ВВ (ВВ_{ТАМХ}).

Методом транскутанної РГГ на апаратному комплексі ReoCom Standard (НТЦ «ХАІ-Медика», Україна) обстежено хворих на ДПП, а також осіб контрольної групи за стандартною методикою – без і з ультразвуковим наведенням. Електроди накладали на ділянки з розміткою для включення в міжелектродний простір найбільшої маси печінкової паренхіми. Виходячи з літературних даних щодо подвійного характеру притоку крові до печінки та власних доплерографічних результатів аналіз РГГ ми здійснювали з розрахунками наведених нижче показників. 1. Амплітуда систолічної хвилі (АСХ), яка відображує рівень регіонального кровонаповнення та функціональний стан артеріального притоку. При підвищенні тону артерій вона зменшується, при зниженні – збільшується. Однак можлива низька амплітуда хвилі і при низькому тонусі артерій, при дефіциті кровонаповнення через ВВ [5, 6]. 2. Амплітуда діастолічної хвилі (АДХ) переважно відображає стан венозного відтоку. Використовується у зіставленні з АСХ для розрахунку міжамплітудного коефіцієнта діастолічної хвилі (МАКД). 3. Амплітуда інцизури (АІ) залежить від ригідності артеріальної стінки, адекватності об'єму регіональної фракції серцевого викиду і внутрішнього діаметра артерій. 4. Період швидкого наповнення (ПШН) кров'ю артеріальних судин залежить від ударного об'єму та структурно-функціонального стану артерій великого калібру. 5. Період повільного наповнення (ППН) визначається як різниця між періодами максимального і швидкого кровонаповнення; відображає функціональний стан стінок артеріальних судин середнього та дрібного калібру. Подовження ППН свідчить про підви-

щення їх тону. 6. Реографічний систолический індекс (РСІ) – відношення АСХ до стандартного калібровочного сигналу – характеризує притік крові. 8. Максимальна швидкість періоду швидкого кровонаповнення (МШК) і середня швидкість періоду повільного кровонаповнення (СШК) дає змогу оцінити тону великих і дрібних артерій відповідно. Меншим значенням швидкості відповідає більший тону. 9. МАКІ – міжамплітудний коефіцієнт інцизури (МАКІ=АІ/АСХ). Дає оцінку еластичності артеріального русла, периферичного опору судин і відтоку. 10. МАКД=АДХ/АСХ, вказує на стан венозного відтоку. Виходячи з подвійного притоку крові до печінки ми пропонуємо для аналізу РГГ змінити класичний термін «артеріальний приток» на термін «система притоку» (АСХ, РСІ), а термін «венозний відтік» на «систему відтоку» (АДХ, МАКД). Важливо, що артеріальний компонент системи притоку має на РГГ характерний пульсуючий характер, але становить 30–25 % об'ємного притоку до печінки. Водночас порталний компонент системи притоку носить постійний, неппульсуючий характер, але становить у здорових осіб близько 70–75 % об'ємного притоку до печінки (натще) і має значний вплив на амплітуду сигналу РГГ [8].

Біохімічне дослідження функції печінки у обстежених включало визначення у крові активності АСТ, АЛТ, вмісту загального білірубіну. При статистичному аналізі використовували обробку результатів за Маном-Уїтні (для непов'язаних сукупностей) і за критерієм *t* Стьюдента (для пов'язаних сукупностей) на комп'ютері з програмою Statistica 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В окремії групі хворих з 42 осіб, серед них 17 – здорових і 25 хворих на ДПП, було проведено зіставлення значень ультразвукової доплерографії та реографічних показ-

ників печінкового кровотоку (табл. 1).

У хворих на ДПП за результатами РГГ відзначено достовірне збільшення МАКД, а також чітку тенденцію до погіршення більшості інших показників, за результатами ультразвукової доплерографії, а також у хворих зменшення ТАМХ у ВВ, тенденція до зменшення ВПА_Д, що узгоджується з дослідженнями інших авторів [3, 4, 6, 7, 9–12].

При визначенні кореляційного зв'язку результатів ультразвукової доплерографії показників РГГ з використанням покрокового методу множинної регресії у хворих на ДПП відзначено достовірний зв'язок між АСХ з ВПА_С ($r=0,55$, $P<0,001$), з ВПА_Д ($r=0,53$, $P<0,001$), з ІР_{ВПА} ($r=0,37$, $P<0,001$) та з ПІ_{ВПА} ($r=0,64$, $P<0,05$), а також між ІР_{ВПА} та АДХ ($r=0,64$, $P<0,01$), РСІ ($r=0,64$, $P<0,05$) та МАКІ ($r=0,64$, $P<0,05$). При порівнянні показників печінкового кровотоку у здорових і хворих на ДПП відмічається більш чітка кореляція показників з ультразвуковим наведенням, на відміну від РГГ без нього. При порівнянні показників РГГ з ультразвуковим наведенням (табл. 2) та без нього відзначено більше вірогідних відмінностей від контрольної групи, а також менше значення стандартного відхилення. Таким чином, подальший аналіз показників РГГ у хворих на ДПП проведено з ультразвуковим наведенням.

При порівнянні показників РГГ між ІV групою і контролем відмічено зниження показників АСХ, АІ, АДХ, РСІ. 10^{-2} , МШК і СШК ($P<0,05$). При порівнянні МАКІ та МАКД спостерігали статистично вірогідне підвищення їх значень. При порівнянні ІІ і ІV груп відмічається зниження значень ПШН і ППН, МАКД і МАКІ, а також АДХ у групі з мінімально важким перебігом гепатиту ($P<0,05$). При цьому значення МШК і СШК збільшились у ІІІ групі.

При порівнянні ІІІ групи з контрольною встановлено збільшення значень ППН, АДХ, МАКД і МАКІ у хворих з ДЗП помірної важкості ($P<0,05$).

У хворих на ДПП нами виявлено статистично вірогідні такі типові зміни при РГГ: зниження АСХ підвищення АДХ втрата типової форми комплексу, поява багатохвильовості. Повну характеристику цих змін наведено у табл. 2. Видно, що при ДПП помірної важкості зміни показників ППН, АІ, МШК, СШК, МАКД, МАКІ менш виражені відносно контролю, ніж при ДПП мінімальної важкості та при ДПП важкого перебігу, у т.ч. при ЦП. Це свідчить про менше порушення венозного відтоку, локального периферичного опору і тонуусу судин всіх калібрів при схожому порушенні кровонаповнення печінки (АСХ) при помір-

ній важкості ураження печінки, порівняно з легким і тяжким перебігом ДПП. За показниками АСХ, АІ, МШК, СШК, РСІ, МАКД, МАКІ ступінь гемодинамічних порушень була найбільшою при ЦП.

У хворих на ДПП порівняно зі здоровими відзначено зниження кровонаповнення печінки, збільшення регіонального периферичного опору і порушення відтоку. Нами були виявлені фазові зміни показників РГГ при ДПП різної важкості, які показують, що при ДПП помірної важкості порушення відтоку, локального периферичного опору і тонуусу судин менш виражені порівняно з хворими як з легшим, так і з важким

Таблиця 1. Показники печінкового кровотоку у хворих на дифузну патологію печінки за даними транскутанної реогенатографії з ультразвуковим наведенням та без нього (M±SD)

Показник	Здорові (n=17)	Хворі (n=25)	Здорові (n=17)	Хворі (n=25)
	З ультразвуковим наведенням		Без ультразвукового наведення	
Період швидкого наповнення, мс	70±38	85±37	70±38	80±57
Період повільного наповнення, мс	50±33	70±43	50±35	71±51
Амплітуда систолічної хвилі, мОм	90±63	62±53	90±63	62±70
Амплітуда інцизури, мОм	50±40	35±29	50±40	38±51
Амплітуда діастолічної хвилі, мОм	70±60	46±35	70±60	49±50
Максимальна швидкість кровотоку, Ом/с x 10 ⁻²	71±29	53±34	71±50	63±52
Середня швидкість кровотоку, Ом/с x 10 ⁻²	55±21	42±27	55±21	40±45
Реографічний систолічний індекс, x 10 ⁻²	76±32	63±54	76±32	68±80
Міжамплітудний коефіцієнт діастолі, %	59±24	73±29*	60±37	74±46
Міжамплітудний коефіцієнт інцизури, %	52±22	60±25	54±27	60±26
Усереднена швидкість кровотоку по ворітній вені, см/с	25,4±6,1	20,9±5,5*	25,4±6,1	20,9±5,5*
Пікова систолічна швидкість по власній печінковій артерії, см/с	75,6±16,5	67,1±32,4	75,6±16,5	67,1±32,4
Кінцево-діастолічна швидкість по власній печінковій артерії, см/с	25,9±7,3	20,9±10,9	25,9±7,3	20,9±10,9
Резистивний індекс власної печінкової артерії, x 10 ⁻²	65±5	67±8	65±5	67±8
Пульсовий індекс власної печінкової артерії, x 10 ⁻²	179±51	160±49	179±51	160±49

*P<0,05 порівняно з контролем.

Таблиця 2. Показники реоєнаографії з ультразвуковим наведенням у хворих на дифузну пагологію печінки при різній важкості ураження (M±SD)

Показник	Ультразвукове наведення				Без ультразвукового наведення					
	Контроль (n=35)	I група (n=14)	II група (n=17)	III група (n=16)	IV група (n=59)	Контроль (n=35)	I група (n=14)	II група (n=17)	III група (n=16)	IV група (n=59)
Період наповнення, мс	70±38	70±26*	80±35*	70±34	90±95	70±39	70±40	80±35*	70±34	90±90
швидкого	50±33	80±50*	80±40*	60±22	80±106	50±41	80±10	70±50*	60±22	80±10
повільного	90±63	40±10*	50±33*	50±34*	50±30*	90±65	40±10*	50±40*	50±34*	40±30*
Амплітуда, мОМ	50±40	20±10*	30±22*	40±76	30±20	50±40	20±10*	30±52*	40±80	30±20
систоличної хвилі	70±60	50±20*	50±33	30±2*	40±25*	60±60	50±40	50±33	30±20*	40±25*
інцизури	71±29	34±17*	42±36*	55±41*	46±28*	70±49	21±18*	42±36*	55±41*	45±42
Максимальна швидкість кровотоку, Ом/с x 10 ⁻²	55±21	30±22*	34±27*	42±25*	38±22*	55±21	30±22*	34±27*	40±30	38±22*
Середня швидкість кровотоку, Ом/с x 10 ⁻²	76±32	37±21*	50±26*	51±34	54±30*	76±32	37±27*	50±26*	51±34	54±30*
Реографічний систолічний індекс, x 10 ⁻²	59±23	98±34*	85±33*	63±32	69±26*	59±27	92±39*	75±36	63±32	69±26
Міжамплітудний коефіцієнт діастолі, %	52±22	84±23*	69±27*	55±24	61±21*	52±25	86±29*	69±27*	52±28	61±21*
Міжамплітудний коефіцієнт інцизури, %										

ураженням печінки. Це можна пояснити гіперактивністю системи L-аргінін-NO у хворих з помірною важкістю перебігу гепатиту. При тяжких гепатитах і, особливо, при ЦП ця система печінки виснажена і це може спричинити погіршення кровотоку. Порушення можуть стосуватись і системи АТФ-аденозин, що є одним з важливих регуляторів тону артеріол печінкової артерії [10–12]. Крім того, наявність ознак порушення кровонаповнення печінки при легкому перебігу ДПП і їх відсутність при важчому ураженні може бути пов'язана з гіперпродукцією прозапальних цитокінів з вазоконстрикторним ефектом (ендотелінів, тромбоксану, ангіотензину II, альдостерону тощо). У цілому за показниками РГГ ступінь гемодинамічних порушень була найбільшою при ЦП. Це може бути зумовлене підвищеною продукцією і/або сповільненою утилізацією вазоконстрикторів, а також структурно-функціональною перебудовою печінки [3–8, 12]. Аналіз РГГ не виявив залежності від віку і статі як у контрольній групі, так і у хворих при однакових показниках активності хронічного вірусного гепатиту та стадії захворювання.

У здорових людей комплекс РГГ складається з систолічної хвилі з крутим висхідним і з пологим низхідним коліном. Вершина відповідає зубцю електрокардіограми. Поява систолічної хвилі зумовлена прискоренням кровонаповнення печінки, а також кровотоку по печінкових судинах, що призводить до зниження електричного опору. Вершина реографічної кривої у здорових має округлену форму. У формуванні систолічної хвилі бере участь ВПА [4]. Існує й думка, що систолічна хвиля відображає сумарну картину притоку в печінку портальної і артеріальної крові, а форма вершини більше зумовлена пульсовими змінами кровотоку в печінковій артерії [5]. Від вершини йде спад систолічної хвилі – відтік крові починає переважати над притоком. Ступінь кровона-

повнення печінкових судин зменшується, наростає опір електроструму. Потім знову настає рівновага між притоком і відтоком внаслідок збільшення кровонаповнення вен дренажної системи печінки. Це призводить до появи меншої за амплітудою діастолічної хвилі, яку називають венозною [4, 5]. Для уточнення генезу складових компонентів РГГ В.С. Грумінський реєстрував її у дітей під час операцій безпосередньо з поверхні печінки, при частковому і повному перетисканні загальної печінкової артерії, перев'язці і перетині колатеральних шляхів портального кровотоку. Він також записував РГГ зі стовбура загальної печінкової артерії. Отримані дані чітко корелювали з такими транскутанної РГГ [4]. Криві транскутанної РГГ були ідентичні інтраопераційній РГГ. Повне перетискання печінкової артерії змінювало форму РГГ – у записах неможливо було диференціювати систолічну верхівку, а дикрота і діастолічна хвиля були відсутні. Часткове перетискання загальної печінкової артерії при збереженому портальному кровоплині викликало значне зниження амплітуди РГГ. Таким чином, АСХ і конфігурація верхівки кривої зумовлені пульсовими змінами кровоплину у ВПА, а діастолічна хвиля визначається потоком крові з печінки. Інші дослідники в умовах гострого експерименту на цуциках підтвердили ці дані (електроди накладалися безпосередньо на печінку) [5]. При поступовому звуженні просвіту печінкової артерії відповідно поступово знижувалася АСХ, а при повному перетисканні судини вона різко зменшувалася, але повністю не зникала. Це свідчить про певну роль у формуванні систолічної хвилі РГГ об'єму крові, що постійно протікає через ВВ. Одночасно на РГГ спостерігалось і суттєве зниження АДХ, аж до повного її зникнення. Це доводить, що порушення артеріального кровоплину впливає на рух крові і по печінковим венам. Перетискання ВВ викликає значне зниження (аж до повного

зникнення) діастолічної хвилі РГГ і збільшення систолічної хвилі. На нашу думку це є підтвердження експериментальної гіпотези W.W. Lauth про механізм НАВР (від англ. hepatic artery barrier response) – реакція буфера печінкової артерії (РБПА). Тобто РГГ виявляє фундаментальні фізіологічні реципрокні взаємовідносини портального та артеріального притоків у печінці [12]. Це вперше показано нами у клінічних умовах при ультразвуковій доплерографії печінкових судин при стандартизованому харчовому навантаженні [1]. Перед систолічною хвилею РГГ інколи реєструється нетривала, малої амплітуди, пресистолічна хвиля. Її появу більшість дослідників пов'язують зі скороченням передсердь і викликану цим перешкодою відтоку крові по ПВ і НПВ [4, 5]. Амплітуда пресистолічної хвилі збільшувалась як при перетисканні ВВ. Це свідчить, що в її формуванні на РГГ бере участь стан кровотоку в ПВ і наявність у них ретроградного кровоплину [4].

Відомо, що при ДПП виникають зміни печінкового кровотоку. За даними ультразвукової доплерографії для диференціальної діагностики дифузних уражень печінки переважно оцінюють середню інтегральну швидкість у загальній печінковій артерії, яка при ЦП із портальною гіпертензією достовірно менше, ніж при хронічному вірусному гепатиті. У хворих на гепатити і ЦП найбільші зміни кровотоку відмічені в ВВ, а гемодинаміка в артеріях черевної порожнини (загальна печінкова і селезінкова) страждала значно менше [12]. Комплексне ультразвукове венозного і артеріального кровотоку дає змогу часто виявити різноспрямовані тенденції в портальній гемодинаміці у хворих на ЦП.

Найбільше число досліджень із застоюванням РГГ було проведено у хворих з хронічним гепатитом і цирозом, бо ця патологія печінки зустрічається найчастіше і ще не вирішена низка практичних

питань, пов'язаних з діагностикою переходу гострого процесу в хронічний і далі в цироз. Є також певні труднощі в оцінці відновного періоду після перенесеного вірусного гепатиту. Показано – чим важче перебігає гепатит, тим більше знижується амплітуда хвилі систоли РГГ, з'являється плато систоли або ж крива набуває вигляду ламаної лінії, зменшується тривалість підйому хвилі систоли. Найбільш виражені зміни РГГ спостерігаються у хворих на ЦП. При останньому виявляється перебудується архітектоніка печінки з наявністю множинних вузлів регенератів, оточених зрілою сполучною тканиною [2, 7, 10]. Портальне русло печінки деформується, збіднюється і це призводить до зменшення кількості внутрішньопечінкової венозної крові, а також і уповільнює її циркуляцію [7, 11]. При ЦП внутрішньопечінкові артеріальні судини деформуються і звужуються та внаслідок цього надходження артеріальної крові в печінку може зменшуватися [5, 10]. Інші ж дослідники вважають, що при цій хворобі кількість артеріальної крові, що надходить в печінку збільшується і печінкова артерія доставляє крові вдвічі більше норми [2], при цьому відмічене зростання не лише числа артерій, але й збільшення їх калібру. Посилення артеріальної мережі при ЦП, вірогідно, пояснюється реакцією компенсації, на гемодинамічні порушення в портальній системі. На підвищення артеріального притоку може впливати формування артеріо-венозних внутрішньопечінкових шунтів і артеріалізація синусоїдів.

Немає єдиної думки відносно венозного кровотоку печінки. За даними однієї групи авторів, відмічається значна деформація крупних розгалужень вен і більш виражені зміни дрібних гілочок, з їх викривленням і звуженням (здавлення, руйнування або облітерація судин) [2, 5, 11]. Інші автори виявляли значне розширення венозних магістралей, велику мережу розгалужень судин цієї системи, що пов'язано з компенсаторною реакцією на редукцію арте-

ріальної і портальної систем печінки [10, 11]. Виражені морфоструктурні зміни відбуваються в синусоїдах. Їх мережа некротизується з утворенням порівняно товстих і численних стовбурів, що сполучають портальне русло і систему печінкових вен. У здоровій печінці зв'язок між гілками ВПА і ВВ обмежуються виключно синусоїдами. При ЦП кількість артеріо-венозних шунтів збільшується [10]. Гілки ВВ піддаються зморщуванню і облітерації. Загальний об'єм судинного русла печінки зрештою зменшується. Через вказані вище причини опір відтоку в зміненій печінці значно підвищується, що призводить до зменшення притоку крові до печінки і розвитку внутрішньопечінкової портальної гіпертензії. Клінічні прояви портальної гіпертензії мають періоди: 1) внутрішньопечінкової судинної компенсації; 2) внутрішньопечінкової судинної декомпенсації; 3) позапечінкової судинної компенсації [2, 4]. Зміни внутрішньопечінкового і портальних русел збільшують опір потоку крові і сприяють розвитку колатерального кровообігу як компенсуючого механізму портальної гіпертензії [5]. Важливим чинником функціональної нездатності ендотелію при ДПП є поєднання розладів гуморального рівня регуляції артеріального судинного тонуусу з порушеннями в мікроциркуляторному руслі печінки. Існують лише поодинокі праці, які можуть чітко пояснити стан аргінін – NO-системи при гепатитах. Групою авторів виявлено чітке підвищення концентрації аргініну в крові, що достовірно корелює зі стадією тяжкості гепатиту. Це може пояснити розвиток периферичної вазодилатації при ДПП [7]. За даними інших авторів відмічається зниження концентрації аргініну і NO в крові, особливо при загостренні ХВГ В і С [2, 11]. Такі розбіжності в оцінці стану аргінін – NO-системи у хворих на ДПП змушують більш детально досліджувати стан гемодинаміки при ураженнях печінки для проведення адекватної терапії.

При зіставленні ступеня фіброзу печінки у хворих на ХВГ з даними ультразвукової доплерографії (розміром правої частки печінки і ехогенністю її тканини) дослідники відмічають невисоку чутливість цього методу в діагностиці стадії ДПП [3, 8]. Порівняння ж показників РГГ у хворих на ХВГ з різною активністю процесу (як за лабораторними даними, так і за морфологічними критеріями) виявило значимі їх відмінності від здорових уже при мінімальній і помірній активності гепатиту [3]. При ДПП виникають функціональні порушення реципрокної регуляції паранхіматозної печінкової гемодинаміки на рівні РБПА [1, 12], а надалі при ЦП, виникають структурні порушення, що зумовлюють зміни кровопостачання печінки. На початкових стадіях ХВГ головну роль у порушенні печінкового кровообігу відіграють різні динамічні фактори. Вірогідно це звуження просвіту синусоїдів за рахунок набряку і підвищення проникності ендотелію та скорочення зірчастих клітин. Ці механізми викликають ініціювання і підтримку підвищеного внутрішньопечікового опору. Як наслідок комбінації структурно-функціональної перебудови печінки, а також збільшеного притоку артеріальної крові через деструкцію РБПА йде формування синдрому портальної гіпертензії [12]. Таким чином, отримані нами результати дають змогу зробити висновок про інформативність методу РГГ, який виявляє порушення печінкового кровообігу на початкових стадіях ДПП (F1-F2) [3]. Ці порушення кровообігу відображають одну з ланок патогенезу ДПП, зокрема формування портальної гіпертензії, пов'язану з перебудовою печінкового кровотоку. [11]. Це дозволяє визначити різнонаправленість змін печінкового кровотоку при ДПП, залежну від стадії і тяжкості захворювання, наявності ознак портальної гіпертензії і відкриває подальші перспективи для диференційованої терапії ранніх проявів печінкової дисциркуляції, зокрема препаратами L-аргініну.

ВИСНОВКИ

1. Ультразвукове наведення розташування електродів при проведенні транскутанної РГГ для включення максимальної кількості печінкової паренхіми в міжелектродний простір дає змогу виявити на ранніх стадіях ДПП специфічні зміни кровонаповнення печінки з меншою похибкою вимірів параметрів, ніж при традиційній РГГ без наведення.

2. Методику транскутанної РГГ можна використовувати для скринінгу гемодинамічних порушень у хворих на ДПП, а для уточнення характеру циркуляторних розладів варто застосовувати ультразвукову доплерографію.

**О.Б. Дынник, С.Е. Мостовой,
В.Я. Березовский, О.М. Мишанич,
В.М. Бараненко**

РЕОГЕПАТОГРАФИЯ С УЛЬТРАЗВУКОВЫМ НАВЕДЕНИЕМ ЭЛЕКТРОДОВ КАК БИОФИЗИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНОЧНОГО КРОВОТОКА

Ультразвуковое наведение электродов при проведении транскутанной реогепатографии (РГГ) позволяет на ранних стадиях диффузной патологии печени (ДПП) специфические изменения кровенаполнения печени. Стандартную методику РГГ следует использовать для скрининга гемодинамических нарушений у больных ДПП, а для более дифференцированного подхода следует использовать доплерографическое исследование состояния печеночного кровотока. Для повышения информативности РГГ необходима точная навигация с помощью ультразвукового наведения электродов для включения максимального количества печеночной паренхимы в межэлектродное пространство. В отличие от классического анализа реовазографии конечностей (артериальный приток и венозный отток) в трактовке РГГ следует учитывать, что печень имеет сложную систему притока (собственная печеночная артерия и воротная вена) и систему оттока (печеночные вены, которые дренируются в нижнюю полую вену).

Ключевые слова: Реогепатография, внутripеченочная гемодинамика, диффузная патология печени.

**О.Б. Dynnyk, S.E. Mostowoy, V.A. Beresovsky,
O.M. Mishanich, V.M. Baranenko**

**RHEOHEPATOGRAPHY WITH ULTRASOUND
ELECTRODES NAVIGATION AS BIOPHYSI-
CAL METHOD OF THE INVESTIGATION
HEPATIC BLOOD FLOW**

The transcutaneous Rheohepatography with ultrasound electrodes navigation (RUEN) discovered early specifically changes of hepatic blood flow in pts with diffuse hepatic pathology (DHP). It is necessary to use of the Conventional Rheohepatography for screening hepatics hemodynamics disorders in pts with DHP. For more differentiated approach it is necessary to use Doppler imaging of the hepatic blood flow. It is necessary to use the ultrasound electrodes navigation for increase of the self-descriptiveness Rheohepatography and for inclusion of a maximum quantity hepatic parenchyma between interelectrodes space. As against the classical analysis extremities rheography in interpretation RUEN it is necessary to take into account, that the liver has 2 ways of inflow (proper hepatic artery and portal vein) and 1 way of outflow (hepatic veins running to cava inferior vein).

Key words: Rheohepatography, hepatic blood flow, diffuse hepatic pathology.

*O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv;
МНПО «Медбуд», Kyiv*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Динник О.Б. Реципрокна спланхнічна гемодинаміка при ультразвуковій доплерографії зі стандартизованим навантаженням глюкозою у здорових осіб та її зміни у хворих на хронічний вірусний гепатит В // Променева діагностика, променева терапія. – 2008. – №2. – С. 27–30.
2. Гарбузенко Д.В. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени: патогенез, профилактика, лечение. – Челябинск: Восточные Ворота. – 2004. – 63 с.
3. Живиця Д.Г. Клінічні, реографічні та морфологічні зіставлення при хронічних вірусних гепатитах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2004. – 19 с.
4. Иванов Л.Б., Макаров В.А. Лекции по клинической реографии. – М.: АОЗТ «Антидор», 2000. – 320 с.
5. Матвейков Г. П., Пшоник С. С. Клиническая реография. – Минск: Беларусь, 1976. – 145 с.
6. Никонов Е.Л., Рогачиков Ю.Е. Патопизиология фиброгенеза и стратегия антифиброзной терапии при хронических заболеваниях печени // Гастроэнтерология, проктология. – 2005. – №6. – С.22–26.
7. Петрищев Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы. Фармакологическая коррекция. – СПб., Изд-во СПбГМУ, 2003. – 338 с.
8. Трубин Е.В., Гребенкин Б.Е. и др. Исследование печеночного кровотока у беременных с гестозом методом импедансометрии: Материалы перв. рос. конф. «Научное и практическое значение импедансометрии в диагностике заболеваний внутренних органов». – г. Пермь, 22–23 мая 2008 г. – 153 с.
9. Халикова Ш.А. Значение L-аргинина-NO системы при остром вирусном гепатите: Материалы наук.-практ. конф. з міжнар. участю 1–2 березня 2007 р. – Харків. – С. 299.
10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР, 1999. – 923 с.
11. Щетинин В.В., Берестень Н.Ф. Кардиосовместимая доплерография. – М.: Медицина, 2002. – 169 с.
12. Kuntz E., Kuntz H.D. Hepatology Principles and Practice. – Berlin: Springer Verlag Gut. – 2003. – 285 p.
13. Richter S., Vollmar B., Miicke I. Hepatic arteriolo-portal venular shunting guarantees maintenance of nutritional microvascular supply in hepatic arterial buffer response of rat livers (H.A.B.R.). – 17 October 2000. – P. 276–280.

*Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ;
МНПО «Медбуд», Київ
E-mail: dynnyk@diagnostika.com.ua*

В.О. Рябов

Підборідні канали і слух дельфіна

*Пороги виявлення коротких широкосмугових акустичних імпульсів з максимумом енергії на частотах 8, 16, 30 і 100 кГц були виміряні в поведінковому експерименті у дельфіна афаліна (*Tursiops truncatus p.*) у закритому басейні. Показано, що, при акустичному екрануванні підборідних каналів пороги погіршуються на 30, 34, 40 і 50 дБ відповідно. Отримані в роботі нові оригінальні результати вказують на те, що підборідні канали являють собою унікальний звукопровідний шлях, по якому звуки в смугі частот приблизно від 6 кГц і до 160 кГц (з огляду на широкосмуговість стимулів) проходять у жировий тяж мандибулярного каналу. У зв'язку з цим припущення про те, що морфологічні структури нижньої щелепи являють собою спеціалізований периферичний відділ слуху дельфіна, що було засновано на вивченні морфології і результатах моделювання, у світлі отриманих результатів має додаткове експериментальне підтвердження. Підборідні канали відіграють роль зовнішніх слухових проходів і проводять весь діапазон звуків слуху дельфіна в жировий тяж мандибулярного каналу. По жировому тяжу звуки передаються на латеральну стінку барабанної кістки і на завиток. Виходячи з морфології, можна припустити наявність подібного механізму звукопроведення в *Odontoceti*. Ключові слова: дельфін, слух, підборідні канали, жировий тяж, мандибулярний канал, звукопроведення.*

ВСТУП

Велика кількість праць і запропонованих до дійсного часу гіпотез показують значний інтерес дослідників до вивчення механізмів слуху зубатих китів. Низка авторів вважає, що звук проходить на завивок через зовнішні слухові проходи і середнє вухо, хоча є також думка, що слухові проходи взагалі не можуть брати участь у проведенні звуку до середнього вуха [14] чи служать для проведення сигналів з частотами нижче ніж 30 кГц [6]. Інші автори припускають, що звук може передаватися по жировому тяжу мандибулярного каналу безпосередньо на барабанну кістку, виключаючи зовнішні слухові проходи і барабанні зв'язки [6, 14, 15, 16]. Норрис [15] припустив, що звук може передаватися в жировий тяж мандибулярного каналу через підборідні отвори. Хоча трохи пізніше він висуває іншу гіпотезу, яка нині є загальноновизнаною, про те, що звук, передається

в жировий тяж безпосередньо через задньолатеральну стінку кістки нижньої щелепи, у ділянці, яку він назвав “акустичним вікном” [16]. По жировому тяжу звук передається на латеральну стінку барабанної кістки, де її товщина мінімальна, і стінка відіграє роль барабанної перетинки, передаючи звукові коливання на молоточок середнього вуха [10, 11, 14, 15]. Було також показано, що акустичне стимулювання нижньої щелепи збуджує значні викликані потенціали в центральній слуховій системі дельфіна [6, 14]. Однак ділянки максимальної чутливості поверхні нижньої щелепи до звуків, випромінюваним контактно крапковим випромінювачем, у кожній з праць [6, 7, 13, 14] різні, а отримані результати не пояснюють механізм звукопроведення. Є також роботи [12, 17], у яких автори припускають, що зубаті кити приймають ехосигнали зубами. І кожен зуб розглядається як пасивний резонатор,

© В.О. Рябов

порушуваний відбитим ехосигналом, а зубні нерви – як сенсори звукового тиску ехо. Кожен ряд зубів розглядається як еквідистантна антенна решітка приймачів з вузькою характеристикою спрямованості, сигнали якої подаються по зубних нервах прямо в центральну нервову систему (минаючи завиток). Таким чином, наявні літературні дані неоднозначні і суперечливі, а основне питання про звукопровідні шляхи і механізми звукопроведення залишається нез'ясованим. Разом з тим наші попередні дані [2, 5] дають підстави розглядати підборідні отвори як унікальний шлях, по якому звук може проходити у жировий тяж мандибулярного каналу дельфіна. Вивчення морфології нижньої щелепи дельфіна і подальше моделювання підтверджують це припущення і дають підстави вважати, що з погляду акустики кожен ряд підборідних каналів являє собою акустичну антену біжучої хвилі, що розташована в горлі катеноїдального акустичного рупора, роль якого відіграє відповідний мандибулярний канал [3–5]. Уявлення про нижню щелепу як про систему з двох антен біжучої хвилі пояснює механізми звукопроведення і формування характеристики спрямованості слуху. Виходячи з цього, морфологічні структури кожної з половин нижньої щелепи (підборідні отвори, мандибулярний канал і жировий тяж) розглядаються як компоненти передбачуваного спеціалізованого периферичного відділу підсистеми ехолокаційного слуху.

Мета нашої роботи – дослідження ролі підборідних каналів у слуху дельфіна, конкретні задачі склалися з визначення впливу акустичного екранування підборідних каналів на пороги виявлення акустичних імпульсів з максимумом енергії на різних частотах.

МЕТОДИКА

Експерименти проводили на базі Карадазького природного заповідника НАН України в закритому бетонному басейні

розміром 23x9x4,5 м. Як дослідну тварину використовували дорослого чорноморського дельфіна виду афаліна (*Tursiops truncatus* p.), що раніше не брала участь в акустичних експериментах. Досліди проводили з використанням методики інструментальних умовних рефлексів з харчовим підкріпленням, з використанням парадигми go/no-go [18]. Дельфін був навчений за сигналом підходити до містків (5), (рис. 1), де тренер одягав (чи не вдягав) йому акустичний екран на ділянку підборідних каналів (рис. 2). Після цього дельфін за сигналом тренера підходив до стартового маніпулятора, підвешеного на глибині 1 м, і стояв, торкаючись його кінчиком рострума. Через кілька секунд дослідник включав стимул. Якщо стимул пред'являвся, і дельфін його виявляв, то він залишав стартову позицію (go) і натискав рострумом на сигнальний маніпулятор (4), показуючи тим самим, що він виявляв пропонований стимул. Якщо стимул не пред'являвся, то дельфін залишався на стартовій позиції (no-

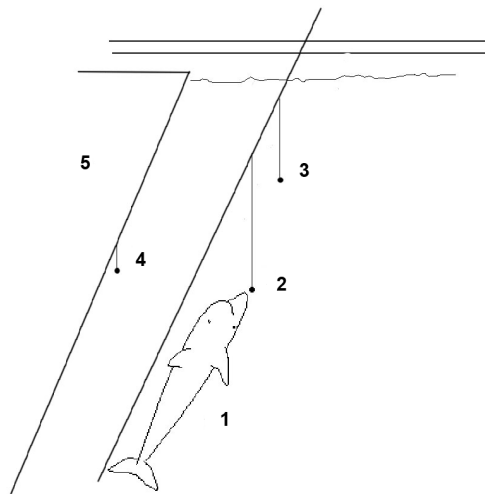


Рис. 1. Конфігурація експерименту: 1 – дельфін у стартовому положенні, 2 – стартовий маніпулятор, 3 – випромінювач акустичних стимулів, 4 – сигнальний маніпулятор, 5 – мостки експериментатора. Дельфін, стартовий маніпулятор і випромінювач акустичних стимулів розташовані на глибині 1 м. Сигнальний маніпулятор розташований біля поверхні води. Відстань між випромінювачем і стінкою басейна 3 м, відстань між випромінювачем і стартовим маніпулятором 2 м

го) до сигналу тренера. У цьому разі дельфін одержував харчове підкріплення за правильне рішення задачі. За необхідності тренер щораз знімав для цього акустичний екран. Помилки (дельфін не підходив до сигнального маніпулятора при наявності сигналу чи підходив при відсутності сигналу, – помилкова тривога) не підкріплювалися. У кожному іспиті пред'явлення позитивного чи негативного стимулів (пред'явлення чи не пред'явлення стимулу) визначалося випадковим порядком (але не більш ніж три однакових стимули підряд). Для визначення порога дельфіну, як правило, давалися кілька десятків пред'явлень. Задачу вважали вирішеною, якщо відсоток правильних відповідей дорівнював чи перевищував 75 %.

Для зменшення впливу на результати експериментів інтерференції прямого і відбитих у басейні сигналів як стимули використовувалися короткі широкополосні акустичні імпульсні сигнали. Стимули з максимумом енергії на частотах 30 і 100кГц одержували в результаті збудження сферичних акустичних перетворювачів з п'єзокераміки діаметром 50 і 20 мм прямокутними імпульсами тривалістю 17 і 5 мкс відповідно. Для одержання імпульсів з максимумом енергії на частотах 8 і 16



Рис. 2. Дельфін біля містків експериментатора з одягненим на рострум акустично непрозорим екраном

кГц використовували випромінювач діаметром 50 мм, що збуджувався прямокутним імпульсом через октавний полосовий фільтр із центральною частотою 8 чи 16 кГц відповідно. Стимули пред'являлися дельфіну протягом 4 с з частотою повторень 3 на секунду. Тривалість стимулів не перевищувала 3 періодів відповідної частоти максимуму енергії акустичного імпульсу. У цьому разі відбитки від стін басейну і поверхні води не накладалися на стимул, тому що приходили з достатньою часовою затримкою й істотно ослаблені в порівнянні з прямим сигналом. При порогових рівнях стимулу відбитки були нижчими від порога виявлення імпульсів, що дало змогу виконати вимірювання без спеціальних звукозбирних покрить.

Акустично непрозорий екран підборідних каналів (див. рис. 2) був виготовлений за формою рострума дельфіна і щільно вдягався на нього, довжина екрана близько 15 см. Екран виготовлений з листа спіненого неопрена з замкнутими порами товщиною 5мм. Цей матеріал має високу міцність, водонепроникний і маслостійкий. У зв'язку з цим може довго зберігати звукоекрануючі властивості, що забезпечуються пухирцями газу, які знаходяться в порах матеріалу. Ефективність екранування матеріалу (δ) була визначена перед проведенням досліджень. Зменшення пікового звукового тиску коротких широкополосних імпульсів з максимумом енергії на частотах 10, 55 і 170 кГц при екрануванні їх одним шаром цього матеріалу для нормально падаючого звуку сягає 28, 32 і 36 дБ відповідно. Слід зазначити, що довжина хвилі в ділянці частот, використаних в експерименті змінюється від 1,5 до 20 см, тобто акустичний екран на низьких частотах має відносно невеликі лінійні розміри в порівнянні з довжиною хвилі. У зв'язку з цим для підвищення ефективності екранування екран мав відповідну форму, закриваючи і верхню і нижню щелепу. Якщо

екран виконати за формою зовнішньої поверхні нижньої щелепи, то в результаті дифракції навіть на частоті 100 кГц (довжина хвилі 1,5 см) ефективність екрана буде невисокою, а на частоті 8 кГц екранування не буде, тому, що довжина хвилі (18,75 см) стає більшою від розмірів екрана.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У роботі були виміряні пороги виявлення дельфіном коротких широкополосних акустичних імпульсів з максимумом енергії на частотах 8, 16, 30 і 100 кГц, і пороги виявлення цих самих імпульсів в умовах акустичного екранування підборідних каналів нижньої щелепи. На рис. 3 представлено відношення середніх значень порогів виявлення акустичних імпульсів при екрануванні підборідних каналів до порогів без екранування – ефективність екранування. Для кращого розуміння отриманих результатів на цьому ж рисунку представлена залежність довжини хвилі від частоти, тому обидві осі ординат лінійні. З отриманих результатів випливає, що зі збільшенням частоти максимуму енергії імпульсів (8, 16, 30 і 100 кГц) середні значення порогів виявлення імпульсів при екрануванні підборідних каналів погіршуються в 31, 47, 91 і 301 разів (чи на 30, 34, 40 і 50 дБ) відповідно. Важливо відзначити, що отримані величини порогів виявлення стимулів, узгоджуються з аудіограмою пляшконосого дельфіна [8], з урахуванням явища енергетичної сумачії [1, 9]. Отже, дельфін, що використовувався в нашому експерименті, має нормальний слух.

Одержана в експерименті ефективність екранування дуже сильна і на низьких частотах, і на частотах свистових сигналів дельфінів, і в ділянці частот ехолокації, і істотно залежить від частоти. Проте результати вказують на те, що звуки всіх частот проходять по унікальному шляху,

через підборідні канали. Тоді як зменшення ефективності екранування підборідних каналів зі зниженням частоти стимулів можна пояснити зростаючим прониканням звуку за екран у результаті дифракції. Довжина хвилі звуку в досліджуваному діапазоні частот зі зниженням частоти істотно зростає (див. рис. 3), і для частот близько 16 кГц лінійний розмір екрана (довжина) стає порівнянний з довжиною хвилі, а близько 8 кГц – розміри екрана стають навіть меншими від довжини хвилі. Водночас, як це впливає з теорії й отриманих результатів (див. рис. 3, 100 кГц), ефективність екранування залишається високою поки розміри екрана на порядок більші від довжини хвилі. У цьому разі для екрана виконуються умови геометричного розсіювання. Для такого екрана ефективність екранування стає навіть більшою, ніж ефективність екранування матеріалу, з якого він виготовлений (див. рис. 3, 100 кГц). Це пов'язано з тим, що звуки падають на нижню щелепу і, відповідно, на екран, майже по дотичній і проходять шлях у матеріалі екрана істотно більший, ніж його

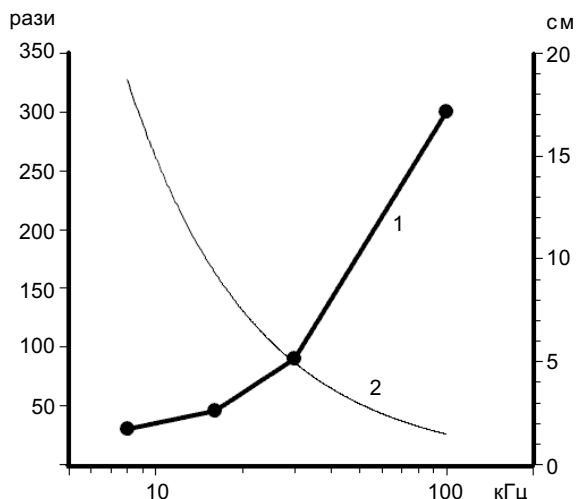


Рис. 3. Залежність середніх значень ефективності акустичного екранування (δ), 1 – ділянки підборідних каналів дельфіна, від частоти максимуму енергії акустичних імпульсів (F), і залежність довжини хвилі звуку у воді (λ), 2 – від частоти (F)

товщина. Отже, якщо врахувати вплив дифракції, то стає зрозуміло, що ефективність екранування підборідних каналів на вимірюваних частотах була б однаковою при постійному відношенні розмірів екрана до довжини хвилі. Про це саме говорить і той факт, що величина порогів змінюється обернено пропорційно довжині хвилі (див. рис. 3). На жаль, на низьких частотах важко виконати таке співвідношення, тому що розміри екрана повинні бути занадто великими (наприклад, довжина 1,875 м для частоти 8 кГц), тому зі зниженням частоти ефективність використовуваного екрана зменшується.

Отримані в роботі нові оригінальні результати вказують на те, що підборідні канали являють собою унікальний звукопровідний шлях, по якому звуки в полосі частот приблизно від 6 і до 160 кГц (з огляду на широкополосність стимулів) проходять у жировий тяж мандибулярного каналу. У зв'язку з цим припущення про те, що морфологічні структури нижньої щелепи – це спеціалізований периферичний відділ слуху дельфіна [3, 4, 5], що було засновано на вивченні морфології і результатах моделювання, у світлі отриманих результатів має додаткове експериментальне підтвердження.

І хоча в цій роботі ефективність маскування підборідних каналів на частотах нижче 8 кГц не вимірялася, можна думати, що і на частотах нижче 8 кГц звукопроведення здійснюється по унікальному шляху, через підборідні канали. На користь цього свідчить постійний нахил (9–10 дБ/окт) низькочастотного схилу аудіограми дельфіна [8], що починається приблизно від 100 Гц і тягнеться аж до 20–30 кГц.

Отже, припущення про можливість звукопроведення через “акустичне вікно” нижньої щелепи, через зовнішні слухові проходи й інші, обговорювані в літературі звукоуттєві ділянки голови дельфіна [7, 13, 16], виглядають не спроможними.

Водночас підборідні канали, відіграючи роль зовнішніх слухових проходів, проводять весь діапазон звуків слуху дельфіна в жировий тяж мандибулярного каналу. По жировому тяжу звуки передаються на латеральну стінку барабанної кістки і на завиток, що узгоджується з роботами [10, 11, 14, 15]. Виходячи з морфології, можна припустити наявність подібного механізму звукопроведення в *Odontoceti*.

В. А. Рябов

ПОДБОРОДОЧНЫЕ КАНАЛЫ И СЛУХ ДЕЛЬФИНА

Пороги обнаружения коротких широкополосных акустических импульсов с максимумом энергии на частотах 8, 16, 30 и 100 кГц были измерены в поведенческом эксперименте у дельфина афалина (*Tursiops truncatus p.*) в закрытом бассейне. Показано, что, при акустическом экранировании подбородочных каналов пороги ухудшаются на 30, 34, 40 и 50 дБ, соответственно. Полученные в работе новые оригинальные результаты указывают на то, что подбородочные каналы представляют собой уникальный звукопроводящий путь, по которому звуки в полосе частот приблизительно от 6 и до 160 кГц (учитывая широкополосность стимулов) проходят в жировой тяж мандибулярного канала. В связи с этим предположение о том, что морфологические структуры нижней челюсти являются собой специализированный периферический отдел слуха дельфина, которое было основано на изучении морфологии и результатах моделирования, в свете полученных результатов имеет дополнительное экспериментальное подтверждение. Подбородочные каналы играют роль наружных слуховых проходов и проводят весь диапазон звуков слуха дельфина в жировой тяж мандибулярного канала. По жировому тяжу звуки передаются на латеральную стенку барабанной кости и на улитку. Исходя из морфологии, можно предположить наличие подобного механизма звукопроведения у *Odontoceti*.

Ключевые слова: дельфин, слух, подбородочные каналы, жировой тяж, мандибулярный канал, звукопроведение.

V.A. Ryabov

MENTAL FORAMENS AND DOLPHIN HEARING

Detection thresholds of short broadband acoustic impulses with an energy maximum on frequencies 8, 16, 30 and 100 kHz was measured in the dolphin (*Tursiops truncatus p.*) with using techniques of behavioral responses in the indoor pool. At acoustic shielding of mental foramens, detection thresholds

of these impulses worsen on 30, 34, 40 and 50 dB, respectively. The new original results obtained experimentally prove that mental foramens are the unique sound-conducting pathway for sounds of about 6-160 kHz frequency band (in consideration of stimulus broadbandness). In this connection the assumption that morphological structures of the lower jaw represent a specialized peripheral part of the dolphin hearing, which was based on studying of morphology and results of modelling, receives additional experimental confirmation. The mental foramens play part of external auditory canals and conduct all frequency range of the hearing of dolphin into fat body of the mandibular canal. Via fat body sounds transmit to a lateral side of an acoustical bone and into the middle and inner ear. From morphology similarity, it is possible to assume presence of the similar sound-conducting mechanism in Odontoceti.

Key words: dolphin, hearing, mental foramens, fat body, mandibular canal, sound-conduction

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабушина Е.С. Звуковая рецепция морских млекопитающих в зависимости от параметров и путей проведения звука // Биофизика. – 1999. – **44**, Вып. 6. – С. 1101–1108.
2. Рябов В.А. Особенности акустического поля мешающих отражений и эхолокационный слух дельфина // Биофизика. “ 2008. “ **53**, Вып.3. “ С. 504–512.
3. Ryabov V.A. A dolphin lower jaw is a hydroacoustic antenna of the traveling wave // J. Acoust. Soc. Amer. – 2003. – **114**, 4. – P. 2414–2415.
4. Ryabov V.A. Lower jaw – peripheric part of the dolphin echolocation hearing. – Moscow: KMK, 2004. – P. 483–489.
5. Ryabov V.A. Mechanisms of a dolphin's echolocation hearing. – Bio-Acoustics, 2007. (Fourth Int. Conf. on Bio-Acoustics, Loughborough University, UK) // Proc. Institute Acoustics. – 2007. – **29**. Pt. 3. – P. 283–293.
6. Bullock T.H., Grinell A.D., Ikezono E., Kameda K., Katsuki J., Nomota M., Sato O., Suga N., Yanagisawa K. Electrophysiological studies of central auditory mechanisms in cetaceans // Z. Vergl. Physiol. “ 1968. – **59**. – P. 117–156.
7. Brill R.L., Moore P.W.B., Helweg D.A., Dankiewicz L.A. Investigating the dolphin's peripheral hearing system: acoustic sensitivity about the head and lower jaw // Technical report 1865. – 2001. – P. 1–14.
8. Johnson C.S. Sound detection thresholds in marine mammals // Oxford: Pergamon Press, 1967. – P. 247–260.
9. Johnson C.S. Masked tonal thresholds in the bottlenose porpoise // J. Acoust. Soc. Amer. – 1968. – **44**, 4. – P. 965–967.
10. Hemila S., Nummela S., Reuter T. A model of the odontocete middle ear // Her. Res. – 1999. – **133**. – P. 82–97.
11. Koopman H.N., Budge S.M., Ketten D.R., Iverson S.J. Topographical distribution of lipids inside the mandibular fat bodies of Odontocetes: Remarkable complexity and consistency // J. Ocean. Engin. – 2006. – **31**, 1. – P. 95–106.
12. Goodson A.D., Klinowska M. A proposed echolocation receptor for the bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*): Modeling the received directivity from tooth and lower jaw geometry / Eds. J.A. Thomas, R.A. Kastelein. Sensory abilities of cetaceans: Laboratory and field evidence. – New York: Plenum Press, 1990. – P. 255–269.
13. Muhl B., Au W.W.L., Pawloski J., Nachtigall P.E. Dolphin hearing: Relative sensitivity as a function of point of application of a contact sound source in the jaw and head region // J. Acoust. Soc. Amer. – 1999. – **105**. – P. 3421–3424.
14. McCormick J.G., Wever E.G., Palin J., Ridgway S.H. Sound conduction in the dolphin ear // J. Acoust. Soc. Amer. – 1970. – **48**, 6 (part 2). – P. 1418–1428.
15. Norris K.S. Some problems of echolocation in cetaceans / W. Tavolga. Marine bio-Acoustics. – New York: Pergamon press, 1964. – P. 316–336.
16. Norris K.S. The evolution of acoustic mechanisms in odontocete cetaceans / New Haven. – Lond: Jail Univ. Press, 1968. – P. 297–324.
17. Potter, J.R., Taylor, E.A. On novel reception models for bottlenose dolphin echolocation / Proc. IOA. 2001. – **23**. Pt. 4. – P. 103–112.
18. Schusterman R.J. Behavioral methodology in echolocation by marine mammals / Animal sonar systems. – New York: Plenum Publishing Corp., 1980. – P. 11–41.

Карадазьк. природ. заповідник НАН України
E-mail: ryaboff@ukr.net

ЮВІЛЕЙНІ ДАТИ



Петро Опанасович Неруш
(до 70-річчя з дня народження)

3 червня 2010 р. професору кафедри фізіології Дніпропетровської державної медичної академії, доктору медичних наук Петру Опанасовичу Нерушу виповнюється 70 років.

Петро Опанасович народився на Чернігівщині в робітничій сім'ї.

Незважаючи на тяжкі повоєнні роки (сім'я залишилася без батька, який загинув на фронті) юнаком володіла жага до знань та мрія займатися лікарською діяльністю. Після закінчення з відзнакою Київського медичного училища №2 ім. П.І. Гаврося продовжив здобувати вищу медичну освіту у Дніпропетровському медичному інституті. Ще зі студентської лави він зацікавився науковою роботою та став активним членом студентського наукового гуртка

кафедри фармакології. Після закінчення з відзнакою інституту на цій самій кафедрі в 1966 р. розпочалася трудова діяльність Петра Опанасовича, де він пройшов свій шлях від старшого лаборанта до професора, доктора медичних наук. На формування Петра Опанасовича як викладача та науковця великий вплив мали філософські погляди, світогляд, педагогічна майстерність, життєвий досвід, наукові ідеї таких надзвичайних особистостей, як завідувач кафедри фармакології, професор Г.О. Батрак, а також професори С.І. Хрустальов і О.Т. Зленко, яких він завжди згадує з глибокою пошаною та любов'ю.

Під керівництвом професора Г.О.Батрака Петро Опанасович виконав кандидатську дисертаційну роботу, яку захистив у 1972 р. і котра була присвячена вивченню порівняльної характеристики і співвідношення біоелектричної активності та енергетичного обміну різних відділів кори головного мозку і таламуса в умовах наркозу. Ним було встановлено, що ступінь порушення реактивності окремих структур ЦНС залежить від рівня їх еволюційного розвитку.

Особлива сторінка життя ювіляра – робота викладачем-консультантом з фармакології на медичному факультеті Камагуйського університету Республіки Куба. Власним його досягненням було заснування та відкриття нової кафедри фармакології цього університету, створення її навчальної і методичної бази, підготовка науково-педагогічних працівників, організація науково-експериментальної лабораторії.

Незабутньою була зустріч у 1977 р. на Всесоюзному симпозиумі, присвяченому механізмам дії психотропних засобів, Петра Опанасовича з К.С. Раєвським, на

той час вже достатньо відомим ученим-нейрофармакологом. Відтоді між ними виник творчий науковий союз представників української та російської школи фармакологів. Ідеї П.О. Неруша про роль нейромедіаторних амінокислот у механізмах неврологічних станів та їх корекції були підтримані членом-кореспондентом АМН СРСР К.С.Раєвським і професором В.О. Краузом, який на той час очолював кафедру фармакології. Надалі вони знайшли свій розвиток і втілилися в докторській дисертації ювіляра, яка була блискуче захищена в 1991 р.

У роботі була показана роль системи медіаторних амінокислот (аспарагінової, глутамінової, гліцину, ГАМК, тауринової) в інтегративній діяльності ЦНС (пам'ять, умовно-рефлекторні реакції, вроджена спонтанна поведінкова активність) за умов експериментального неврозу. Встановлено, що стан психічної дезадаптації супроводжувався порушенням фосфоліпідних фракцій і, в першу чергу, арахідонової та лінолевої кислот. Висловлена гіпотеза про стратегію фармакорегуляції неврологічних порушень психотропними засобами, анксиогенної дезінгібувальної дії, що активують мнестичні функції мозку за допомогою нормалізації балансу нейромедіаторних амінокислот, а також жирнокислотного складу ліпідів.

Висока ерудиція та професіоналізм, організаторський і педагогічний талант, широкий світогляд і творча натхненність, наукові ідеї та методичні нароби дали можливість Петру Опанасовичу очолити кафедру нормальної фізіології (1993–2008 рр.) та заснувати гідну школу фізіологів. Наукові ідеї П.О. Неруша, що представляють один з актуальних напрямків фізіології – розкриття компенсаторних можливостей ЦНС за умов екстремальних станів – були відображені у 5 кандидатських і 2 докторських дисертаціях. Разом зі своїм учителем дисертанти змогли розкрити особливості нейрохімічних і нейрофізіо-

логічних механізмів інтегративної діяльності ЦНС за умов дії низькодозованого іонізуючого випромінювання, порушеного тиреоїдного статусу, діабетичного стану, впливу екогенних факторів.

П.О. Неруш – автор більше ніж 250 наукових праць, у тому числі одного відкриття : «Закономірність змін функціональної активності тканинної структури організму при дії на неї зовнішнього низького магнітного поля», 4 винаходів, 2 монографій, 31 роботи міжнародного рівня.

Петра Опанасовича відрізняє талант педагога та організатора. Йому властива висока ерудиція і лекторська майстерність, він плідно працює над розробкою і впровадженням новітніх навчальних технологій вищої медичної освіти. П.О. Неруш зробив значний особистий внесок у вирішенні проблем інтеграції навчального процесу, оптимізації самостійної, аудиторної та позааудиторної роботи студентів, індивідуалізації навчання, підготовки та впровадження ліцензійного контролю знань «Крок-1». Під час роботи в академії П.О. Неруш завжди приділяв значну увагу удосконаленню навчально-методичної, навчально-наукової та гуманітарно-виховної роботи. Це знайшло свій розвиток і підтримку в 15 опублікованих науково-методичних працях і доповідях, на спільних міжнародних конференціях ДДМА і медичної школи Рочестерського університету США (в 1996 р.), на міжнародних наукових конференціях з сучасних проблем реформування вищої школи України і підготовки фахівців у вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладах України. Автор 5 навчальних посібників для студентів та лікарів-інтернів.

П.О. Неруш постійно займається громадською діяльністю: член правління Українського фізіологічного товариства та українського товариства нейронаук, член комісії з медицини науково-методичної ради МОН України. Нагороджений знаками

«Відмінник охорони здоров'я», «За відмінні успіхи у роботі», численними дипломами, міжнародними сертифікатами. Російською академією природничих наук нагороджений пам'ятною медаллю академіка П. Капіци і

срібною – академіка І. Павлова за розвиток медицини і охорони здоров'я.

Бажаємо Петру Опанасовичу здоров'я, щастя та великих успіхів в його подальшій педагогічній і науковій роботі.

CONTENTS

International Symposium “Actual problems of biophysical medicine” (14-17, may, 2009, Kyiv)

V.A. Berezovsky. Valeology and biophysical medicine	3
I.S. Magura, O.I. Magura, O.V. Dolga, N.A. Bogdanova, Sh. Ageev, N.Kh. Pogorela. Signal function of potassium channels – clinical aspects	19
L. F. Chernogor. The ways in which variations in space and tropospheric weather impact the biosphere (humans)	25
I.G. Litovka. Correction of changes of the state bone tissue at the deficit of loading	41
V. A. Rozanov, P. Ye. Grigoryev, A. M. Vaiserman, B. M. Vladimirskiy. Relation of a suicidal behaviour with the heliogeophysical factors	49
V.A. Berezovskiy, H.G. Chaka. Influence of food restriction on the biomechanical properties of the tibial of male rats different age	57
M.I. Levashov, S.L. Saphonov, P.V.Lakhin. Effects of hypokinesia and hypoxia on bone static electrogenesis	62
R.V. Yanko. Physiologic regeneration and functional activity hepatocytes at normobaric hipoxia	70
K.V. Rozova. Study of the functional state of cyclic nucleotides system and morphofunctional state of lung and heart tissues at the hypoxic states of different genesis	76
M.M. Kovalenko, O.A. Kutsjak, V.O. Lopata. Medical and technical aspects of patient’s respiration monitoring using in clinical practice	84
O.B. Dynnyk, S.E. Mostowoy, V.A. Beresovsky, O.M.Mishanich, V.M. Baranenko. Rheohepatography with ultrasound electrodes navigation as biophysical method of the investigation hepatic blood flow	89
V.A. Ryabov. Mental foramens and dolphin hearing	98
JUBILEE DATES	
N.P. Nerush (on the 70-th Aniversary of His Birthday)	104