МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКОЛОГИЯ ЛИЧНОСТИ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

МИНСК, 4-5 АПРЕЛЯ 2003 г.

УДК 614 (06)
ББК 51.1я43
М422

Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: Материалы международной конференции / Министерство образования Республики Беларусь, Белорусский государственный университет; ред. кол. Сагайдак Д.И., Смирнова Е.Н. (отв. ред.) и др. – Мн., 2003. – 248 с.

Редакционная коллегия: Д.И.Сагайдак, В.Ф.Гореньков, В.И.Дунай, О.А.Кульпанович, Пантюк И.В., В.А.Прокашева, Е.Н.Смирнова (отв. ред.)

В сборнике представлены научные работы авторов из Беларуси, России, Молдовы, Франции, Германии, Австрии по медико-социальным и психологическим проблемам, медико-биологическим основам жизнедеятельности, менеджменту здравоохранения, изысканию и исследованию новых лекарственных и биологически активных препаратов, вопросам фармации, экспериментальной и клинической медицины.

Материалы конференции представляют интерес для социальных работников, психологов, организаторов здравоохранения, для фармацевтических и медицинских работников, ученых, студентов.

УДК 614 (06)
ББК 51.1я43

Издано при участии немецкого благотворительного общества
Hilfe für Kinder aus Tschernobyl e.V.

Уважаемые коллеги!

Нет в Беларуси высшего учебного заведения или научно-исследовательского института, где бы не работали выпускники Белорусского государственного университета. Их отличает не только высокий профессионализм, основывающийся на разносторонних знаниях, но и убежденность в первичности нравственных принципов во взаимоотношениях между людьми.

Невозможно представить без нашего университета и белорусскую науку. Университет выступает инициатором поиска новых форм организации научного исследования и внедрения результатов в практику народного хозяйства, участвует в формировании научной политики государства, вносит свой достойный вклад в развитие конкретных наук.

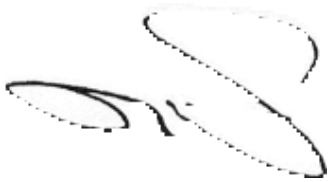
Одной из проблем в области фундаментальных наук, осуществляющих синтез медицины и современного естествознания, медико-биологических и клинических наук, традиционной и научной медицины посвящена проводимая конференция «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы».

Спектр докладов показывает, что в поле зрения и деятельности участников конференции находятся все важнейшие проблемы общественного здоровья и здравоохранения.

Уверен, что деловое обсуждение заслушанных сообщений и поднятых проблем послужит основой для дальнейших научных разработок и их реализации в практике здравоохранения. Университет признателен всем нашим партнерам за сотрудничество, готов и впредь делиться опытом, сообща решать любые проблемы.

Желаю Вам успехов в работе и надеюсь на дальнейшее плодотворное и долгосрочное сотрудничество на благо нашего Отечества.

С уважением,



А. Козулин.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАСТРОЙСТВА ПОГРАНИЧНОГО СПЕКТРА У ЛИЦ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Бедулин В.И.

Минский физкультурно-оздоровительный комплекс «Долголетие», Минск, Беларусь

Изменение политических и экономических условий, начиная с конца 1980-х - начала 1990-х годов, инициировали активизацию предпринимательской деятельности на всем постсоветском пространстве. С каждым годом растет количество людей, занятых в сфере бизнеса и в Республике Беларусь. В силу сосредоточенности на своей деятельности, стремлении достичь успеха, они зачастую не обращают внимания на возникающие изменения в состоянии своего здоровья. Исподволь развиваются проявления психических расстройств пограничного спектра, в том числе и психосоматические (соматоформные) расстройства. Между тем не стоит забывать, что предприниматели - это достаточно активная часть общества, что подчеркивает актуальность сохранения как физического, так и психического здоровья.

Данные литературы, касающиеся расстройств пограничного спектра у лиц, занимающихся коммерческой деятельностью, указывают на вариацию частоты от 35,5 % до 69,7 % (Панченко Е.А., 2002 год).

Немногочисленные работы, выполненные в психопатологических категориях, описывают выявленные нарушения на уровне симптомов и синдромов, без учета унифицированных диагностических критериев Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10,1992). Изучение психической дезадаптации ограничивается в основном проведением психологических исследований (Айрапетянц В.А.,1973; Баклунова О.Н., Иоселиани К.К., 1977; Березанец Т.А. с соавт.,1977; Мальцева Л.А., и др. 1984). Исследование психической сферы с использованием различных подходов и критериев привело к тому, что в литературе существуют разнообразные, а порой и противоречивые данные относительно применения психотерапии и психофармакотерапии у данной категории пациентов.

Пребывание в хроническом эмоциональном напряжении оказывает массивное истощающее действие на организм. Нередко человек, формально продолжая справляться со своими обязанностями, становится повышенно уязвим к незначительным стрессовым факторам обыденной жизни. Драматическим образом начинают восприниматься повседневные семейные конфликты, необычно глубоко переживаются обиды, полученные от коллег по работе. В ряде случаев хронический психологический стресс может сопровождаться временным снижением или полной утратой трудоспособности. При этом следует заметить, что подавляющее большинство предпринимателей не обращаются за помощью к специалистам из-за нехватки времени, в силу субъективного отношения к ситуации, недостаточной информированности, или в редких случаях обращаются не к психиатру или психотерапевту, а к врачу соматического профиля, попадая в категорию неясных пациентов. Не исключен и уход от психотравмирующей ситуации через состояние измененного сознания - алкогольную и наркотическую зависимость, пристрастие к транквилизаторам и другим средствам. Следует отметить, что тревожные расстройства, при условии своевременного распознавания на этапе первичной медицинской помощи относятся к наиболее курабельным психическим нарушениям. Особую актуальность сохраняет проблема разработки профилактических мероприятий, направленных на сохранение у лиц, работающих в особых условиях предпринимательской деятельности психического и соматического здоровья, трудоспособности. Среди методов профилактики традиционно используются:

- групповая психотерапия;

- аутогенная тренировка;
- методы обратной биологической связи (Rudestam K., 2002).

Однако системный терапевтический подход с использованием комплекса медикаментозных средств и психотерапевтических программ практически на применяется. Ясное и целостное понимание всего комплекса психопатологических проблем невозможно без учета достижений отечественной психиатрии и психотерапии, разработанного системного подхода к биопсихосоциальной реабилитации предпринимателей с психическими расстройствами пограничного спектра. Известно, что системный подход, как методологическая ориентация в науке исходит из того, что при объединении нескольких элементов в систему последняя приобретает новое свойство, не присущее ни одному из элементов в отдельности.

Несомненное влияние на частоту возникновения психических расстройств пограничного спектра оказывают такие факторы как: стаж работы, занимаемая должность, условия работы, пол, возраст, личностные особенности предпринимателя, уровень образования, зачастую насильственные методы решения проблем, являются ли предприниматели местными жителями или приезжими и т.д. Все вышеперечисленное в той или иной степени может повлиять на частоту возникновения психических нарушений.

Исходя из Международной Классификации Болезней 10 пересмотра (МКБ 10) основными проявлениями на наш взгляд являются:

- невротические, связанные со стрессом и соматофорные расстройства;
- тревожно-фобические расстройства F 40;
- смешанные тревожные и депрессивные расстройства F 41.2;
- другие смешанные тревожные расстройства F 41.3;
- обссесивно-компульсивные расстройства F42;
- реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации F 43;
- кратковременная депрессивная реакция F 43.20;
- пролонгированная депрессивная реакция F 43.21;
- смешанная тревожная и депрессивная реакция F 43.22;
- соматоформные расстройства F 45;
- другие невротические расстройства F 48.

Следует заметить, что выявляемость психических расстройств пограничного спектра до настоящего времени остается весьма низкой, что обусловлено явно недостаточной информированностью в данной области как врачей, так и пациентов.

С учетом вышеизложенного, важным моментом является изучение особенностей и динамики психических расстройств пограничного спектра у лиц, работающих в особых условиях, в частности, у представителей сформировавшейся в последние годы в нашей стране значительной профессиональной группы лиц, занимающихся предпринимательской деятельностью, для выработки научно обоснованных дифференцированных мер профилактики, психокоррекции и тактики терапевтического воздействия.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ СЕМЬЕ РЕБЕНКА С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Вашкевич Т.И.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии, Минск, Беларусь

Государственное учреждение Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии (ГУ РНПЦДОГ) открыто 1 сентября 1997 г. Центр расположен возле соснового бора рядом с д. Боровляны Минского района. Основная задача РНПЦДОГ –

оказание медицинской помощи и психологической поддержки пациентам с онкологической и гематологической патологией. Здесь лечатся дети в возрасте от нескольких дней до 16-18 лет. Одновременно в семи стационарных отделениях на лечении находится около 150детей с одним из родителей.

Центр является учебной базой медицинских вузов Республики Беларусь. Постоянными консультантами являются доктора, кандидаты медицинских наук, преподаватели Минского государственного медицинского университета и Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Семью с ребенком, обратившуюся за помощью, встречают в диспансерном отделении. После обследования пациента госпитализируют, при необходимости - в тот же день. С момента поступления в Центр идет тщательное наблюдение за процессом лечения ребенка. Вновь прибывших пациентов лечащие врачи представляют на врачебных консультациях, проводимых 2 раза в сутки. В случаях необходимости, дополнительно назначаются консилиумы.

Какое же лечение проводится в стационарах Центра? Каждому пациенту назначается индивидуальный курс лечения: от 2-3 месяцев до 1-2 лет. Используются (по показаниям) химиотерапия, лучевая терапия, хирургическое вмешательство, гормональная терапия, психологическая помощь. Лечение начинают в одном из стационарных отделений Центра. Палаты, в которых размещаются пациенты, – одно, двух, трехместные, в каждой – душ и туалет. На окнах жалюзи, т.к. яркое солнце детям с данной патологией противопоказано. В каждом отделении игровая и учебная комнаты, зимний сад, хорошо оснащенные манипуляционные, процедурные кабинеты. Вместе с ребенком госпитализируется один из родителей. Предусмотрен ночной отдых, кухня для родителей, где можно приготовить пищу для ребенка.

В Центре проводится трансплантация костного мозга. Самочувствие детей, перенесших трансплантацию костного мозга, находится в пределах предусмотренной лечением нормы: как и в мировой практике, 50 – 55% детей, перенесших эту операцию, практически здоровы.

Лечение для многих начинается мучительно (около 40% до этой госпитализации редко обращались к врачам). Дети боятся инъекций, пункций, иногда – просто белого халата. С первого обращения в Центр и еще долгое время после окончания лечения, находясь на контроле, пациенты и их родители нуждаются в психологической помощи: обостряются акцентуация характера, более откровенно проявляется агрессивность; взаимоотношения в семье проходят серьезное испытание на прочность. Болезнь – ухудшение физического состояния, изменение психического равновесия (здоровья) ребенка и всей семьи, нарушение привычного уклада жизни. Отныне вся жизнь семьи ”вертится” вокруг заболевшего ребенка.

Можно отметить несколько этапов, возможных в жизни семьи на протяжении лечения:

1.Сообщение диагноза. Родители в растерянности, долго и мучительно ищут ответ на вопросы: “Почему заболел мой ребенок? Что мы делали плохо? Кто виноват?».

На этом этапе роль психолога помочь ребенку и родителям принять ситуацию, избавиться от возможного чувства вины, найти взаимопонимание и почувствовать поддержку друг друга; объединиться в момент испытания; понять, чем скорее семья обретет равновесие, научится спокойно относится к происходящему, тем успешнее будет проходить лечение. Воспитатели знакомят ребенка и его родителей с условиями лечения, особенностями его «новой жизни», помогают включиться в учебный процесс, занимают его досуг.

К сожалению, иногда, в момент тяжелейшего испытания – болезни ребенка, распадаются семьи. Чаще всего именно «сильная половина» семьи проявляет слабость в

такой ситуации. Сегодня очень актуальна задача создания такой системы сопровождения семьи, при которой было бы возможно оказать поддержку всем нуждающимся.

2. Адаптация к лечению. При попадании в Центр жизнь ребенка и всей семьи в целом становится качественно иной. Один из родителей госпитализируется вместе с ребенком. Второй родитель принимает на себя груз домашних забот (здоровые дети, дом и т.п.). Задача психолога на данном этапе – помочь сплочению семьи. Подготовить ребенка к тому, что лечение может привести к ухудшению самочувствия, в процессе лечения возможно выпадение волос и другие осложнения.

3. Кризисы в лечении. Кризисы в лечении могут быть вызваны многими причинами. Это: осложнения от проводимого лечения, случайная информация о смерти кого-то из друзей по клинике, семейные взаимоотношения, отношения с окружающими и др. В это время важно преодолеть усталость от лечения, неуверенность в его исходе, понять, что осложнения – возможный этап лечения. Его нужно пережить, чтобы успешно продолжать лечение. В случае ухода из жизни кого-то из друзей применяется логотерапия.

Чтобы дети и их родители чувствовали себя комфортно в любой ситуации, в клинике работают воспитатели, волонтеры, педагоги местной гимназии. С концертными программами приезжают представители разных творческих коллективов. И если при поступлении в период адаптации развлекательные мероприятия вызывают неоднозначную реакцию у родителей, то очень скоро они понимают, что отвлечение от тяжелых мыслей – это составляющая часть позитивной настроенности на выздоровление. Вечера отдыха и дни рождения, светские и религиозные праздники (в часовне Центра служит сестра Вера) – составляющая часть жизни детей в клинике.

Детей, лечение которых безуспешно, врачи Центра передают в детский хоспис. Сотрудники хосписа делают все, чтобы помочь ребенку и семье пережить самый тяжелый этап испытания.

4. Окончание лечения. На первый взгляд кажется, что после выхода из клиники сами собой заканчиваются все проблемы. Но за время болезни ребенок изменяется. Вернуться в класс, во двор, в компанию оказывается сложно. Детей, прошедших лечение, боятся ровесники, родственники, друзья, учителя. Возвращаясь домой, бывшие пациенты попадают в изоляцию. Надежды на “нормальную жизнь” тают. Нарастают эмоциональные расстройства, напряжение во взаимоотношениях внутри семьи. Задача психолога – помочь адаптироваться к “привычной”, но уже совсем другой жизни.

5. Выписка и контроль. Ежедневно на контроль в РНПЦДОГ приезжают десятки бывших пациентов. Это юноши и девушки, студенты, школьники. Некоторые имеют семьи, маленьких детей. Общение с ними еще раз показывает, что даже спустя годы многим семьям необходима психологическая поддержка.

Установлено, что 59% опрошенных родителей выздоровевших детей считают, что их дети отличаются по психоэмоциональному состоянию от сверстников; 39% - по умению строить взаимоотношения; 67% считают психологическую реабилитацию необходимой выздоровевшим детям; 74% - родителям; 43% - сиблингам. Проведенный нами опрос показал, что за платную психологическую помощь детям высказались 59% опрошенных, родителям – 28%, сиблингам – 17%; посильную помощь в организации Центра психологической реабилитации детей и родителей готовы оказать 43% опрошенных родителей.

Задачи, которые ставит перед собой и решает коллектив социально-психологической службы Республиканского научно-практического центра детской онкологии и гематологии:

- ✓ помощь ребенку и его родителям при адаптации к условиям стационара;
- ✓ оказание психологической поддержки больному ребенку и его семье во время лечения;
- ✓ оказание социальной помощи нуждающимся семьям;
- ✓ организация обучения школьников, досуг детей;

- ✓ консультативная помощь детям и их родителям после окончания лечения;
- ✓ просветительская работа.

Психологи работают по запросу врачей или родителей: помогают адаптироваться к условиям стационара, преодолеть страх, справиться с тревожностью, освободиться от агрессивности, улучшить взаимоотношения со сверстниками и взрослыми. Работа психологов и воспитателей ориентирует ребенка и семью на жизнь «здесь и сейчас». Воспитатели помогают детям освоиться с новым учебным процессом. Ко всем школьникам, состояние здоровья которых позволяет заниматься, приходят учителя Боровлянской гимназии. Сотрудники Центра вместе с волонтерами занимают досуг детей: клеят, строят, играют, конструируют, читают, устраивают викторины, диспуты, встречи с интересными людьми, дни именинника и многое другое. В палату приходит Доктор Клоун. На занятиях в тренинговом зале дети и их родители учатся элементарным навыкам аутотренинга, релаксации, обретают навыки общения со сверстниками и взрослыми, делают первые шаги в личностном росте.

Спонсорскую помощь Республиканскому научно-практическому центру детской онкологии и гематологии оказывают общественные организации “Дети в беде”, “Надежда – экспресс”, Белорусский патриотический союз молодежи и другие. Только совместными усилиями можно внести посильный вклад в реабилитацию выздоровевших детей, оказать медико-социальную помощь нуждающимся семьям.

ПСИХОГЕННЫЕ СЕКСУАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН И ИХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Доморацкий В.А.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Половые расстройства у мужчин являются значимой социальной и медико-психологической проблемой ввиду их широкой распространённости. Например, в США не менее 40% мужчин в возрасте от18 до 60 лет постоянно либо время от времени испытывают те или иные проблемы в интимной жизни. Известно, что сексуальные дисфункции у мужчин ограничивают их репродуктивные возможности, препятствуют вступлению в брак либо нарушают его стабильность, отрицательно влияют на душевное равновесие и работоспособность, способствуют возникновению и углублению невротических расстройств, нередко приводят к злоупотреблению алкоголем и асоциальному поведению. По различным оценкам от 30 до 75 % сексуальных дисфункций у мужчин обусловлены преимущественно психологическими механизмами, а в их коррекции ведущая роль принадлежит психотерапии. Поэтому совершенствование методов психотерапевтического лечения указанных расстройств представляет актуальную задачу.

Нами проведено сексологическое и клинико-психопатологическое обследование 75 мужчин, страдающих половыми дисфункциями психогенного генеза. Критерии включения в настоящее исследование: 1)отсутствие ведущей органической патологии половой сферы, подтверждённое при объективном исследовании; 2)выявление функционально-психогенных механизмов полового расстройства; 3)наличие супруги или постоянной партнёрши; 4) информированное согласие пациентов на участие в исследовании и их готовность подвергнуться психотерапевтическому лечению. Средний возраст – 34,6±1,4 года. Средняя длительность нарушений половой сферы - 1,1±0,3 года.

У 59 (34,7%) пациентов по критериям МКБ-10 выявлена недостаточность генитальных реакций (F52.2), а у 16 человек – преждевременная эякуляция (F52.4). Прослежено системное взаимодействие ряда негативных факторов, участвующих в

формировании сексуальных дисфункций. В их числе: повторные сексуальные срывы, первоначально обусловленные ситуационно; большая личностная значимость интимных отношений для мужчины и стремление всегда и во всём соответствовать высоким стандартам в сексе; сниженные параметры половой конституции; неблагоприятный личностный преморбид; проблемы партнерского и межличностного взаимодействия.

Невротическая симптоматика у 49 пациентов (65, 3%) ограничивалась сферой интимных отношений, проявляясь дезавтоматизацией генитальных реакций в момент близости и/или ускоренной эякуляцией, тревожным ожиданием новых неудач при коитусе и возможных упреков партнерши в сексуальной несостоятельности, ипохондрическими идеями и снижением самооценки.

У 26 пациентов (34,7%) невротические нарушения уже не ограничивались ситуациями, связанными с сексуальным функционированием. Они были квалифицированы как расстройства адаптации, поскольку имеющаяся у больных психопатологическая симптоматика была тесно связана с хроническим стрессовым фактором, которым являются для большинства мужчин сексуальные затруднения. Наблюдалась временная взаимосвязь между развитием на фоне половых нарушений симптомов расстройства адаптации (депрессивного настроения, тревоги, беспокойства, чувства неспособности справиться с ситуацией, снижения продуктивности в повседневных делах, склонности к драматическому поведению, вспышек агрессивности) и непосредственно предшествующими им (в сроки от 2 недель до 3 месяцев) учащением неудачных попыток коитуса и серьезных партнерских конфликтов вплоть до полного разрыва отношений, а у 5 пациентов травматических событий несексуального характера (потеря работы, отчисление из института, смерть близких родственников), причем даже у них наряду с тревожно-депрессивной симптоматикой отчетливо звучала сексологическая проблематика. Среди 26 пациентов с расстройствами адаптации у 4 отмечались кратковременные депрессивные реакции (F43.20); у 7 - пролонгированные депрессивные реакции (F43.21); у 10 - смешанные тревожные и депрессивные реакции (F43.22); у 5 - смешанные расстройства эмоций поведения (F43.25). К особенностям расстройств адаптации у исследуемых следует отнести сочетание собственно тревожной и/или депрессивной симптоматики, реже - поведенческих расстройств и навязчивых опасений сексуальной неудачи, страхов перед интимной близостью, а также ипохондрических проявлений, адресованных половой сфере. Корреляционный анализ позволил установить наличие прямой взаимосвязи между наличием у них нарушений адаптации и более выраженной, полиморфной сексологической симптоматикой ($r=0,62$; $p<0,01$), представленной эрекционными дисфункциями, ускоренной эякуляцией, снижением либидо и стёртыми оргастическими ощущениями. Таким образом, возникновение у пациентов с психогенными сексуальными нарушениями расстройств адаптации усугубляет клинические половых дисфункций, что необходимо учитывать при их коррекции.

Основной акцент в лечении сексуальных расстройств психогенного генеза был сделан на психотерапевтическом воздействии. В зависимости от характера проводимой психотерапии все пациенты разделены на две группы - основную (50 человек) и контрольную (25 человек). Группы достоверно не различались по возрасту пациентов, длительности половых дисфункций и их клиническим проявлениям, имеющейся психопатологической симптоматике, характеру партнёрской ситуации ($p<0,05$). В основной группе психотерапия проводилась в интегративном ключе. Предложенный нами интегративный подход отличают активность, динамизм и краткосрочность психотерапии; технический эклектизм; сфокусированность на решении психологических проблем, стоящих за симптомами полового расстройства пациента; структурированность психотерапевтического процесса. Терапевтическим прагматизмом данной модели обусловлено комбинированное использование техник эриксоновского гипноза,

нейролингвистического программирования (НЛП), десенсибилизации и переработки движениями глаз (ДПДГ), приёмов когнитивно-бихевиоральной, мультимодальной, семейной и супружеской терапии, а также элементов других психотерапевтических подходов. Выбор конкретных форм и методов воздействия проводился с учётом психогенных механизмов развития сексуальных дисфункций, выявляенных у пациентов. К последним относятся: задержки психосексуального развития; страх потерпеть неудачу при половой близости; иррациональные убеждения и неадекватные представления о сексуальных отношениях; неблагоприятные характерологические особенности и психопатологические нарушения; партнёрские и интрапсихические конфликты; несоответствие сексуальных сценариев партнёров. Психотерапия была направлена на решение следующих задач: обретение пациентами психологического комфорта, восстановление удовлетворяющей их половой активности и улучшение партнёрских отношений.

У 25 пациентов контрольной группы применялись традиционные для отечественных сексопатологов методы рациональной, поведенческой и гипносуггестивной терапии. В обеих группах сеансы психотерапии проводились с частотой 1-2 раза в неделю. Продолжительность одного сеанса от 45 до 60 минут.

Для оценки эффективности психотерапии использовалась специально разработанная нами шкала (Доморацкий В.А. 2000), которая позволяет проранжировать ряд психологических и психофизиологических параметров, отражающих различные аспекты сексуального функционирования мужчины, уровень психологического комфорта и партнёрского взаимодействия. Исследовались следующие характеристики: 1) выраженность либидо; 2) качество эрекций; 3) продолжительность коитуса; 4) острота фрикционных ощущений; 5) яркость оргазма; 6) сексуальная активность (предприимчивость); 7) степень психологического комфорта; 8) интерперсональные отношения с партнершей; 9) сексуальные отношения с партнершей; 10) оценка собственных сексуальных возможностей; 11) оценка партнёршей качества половых контактов; 12) мнение партнёрши о характере взаимоотношений в целом. По каждому из пунктов проводилась динамическая оценка состояния пациентов (до, во время и после завершения психотерапии), выраженная в баллах (0-неудовл.; 1-удовл.; 2-хор.; 3-отл.). Максимально возможное суммарное количество баллов – 36. Ниже представлены сравнительные данные о средней продолжительности лечения, количестве терапевтических сессий и их обобщённых результатах в двух группах (табл. 1).

Таблица 1

Эффективность психотерапии

Группы	Средняя длительность терапии в днях (M±m)	Среднее количество сеансов (M±m)	Суммарная оценка эффективности в баллах (M±m)		Позитивные результаты терапии	
			до лечения	после лечения	абс. (n)	%
Основная n = 50	30,4±2,6	7,1±1,4	12,8±0,9	28,4±1,1	45	90
Контрол. n = 25	53,6±2,8	12,5±1,7	12,9±0,7	22,6±1,0	23	92
P	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	

Проведенный анализ выявил, что для достижения положительных результатов, в основной группе потребовалось существенно меньшее число сеансов психотерапии (в среднем около семи) при значительном сокращении сроков лечения по сравнению с

контрольной группой. Хотя количество исследуемых в обеих группах, расценивших результаты терапии, как положительные, было сопоставимым, их оценка в баллах, отражающая качественные сдвиги в сексуальном функционировании и партнёрском взаимодействии, свидетельствовала о преимуществах интегративного подхода.

Отсутствие эффекта психотерапии, как в основной, так и в контрольной группах, было связано с усугубляющимися партнёрскими конфликтами, которые существенно ограничивали интимные контакты в паре, а также нежеланием продолжать дальнейшее лечение в случаях полного разрыва отношений либо при возникновении серьёзных жизненных неурядиц.

Таким образом, разработанная нами модель интегративной психотерапии позволяет с относительно небольшими временными затратами достичь восстановления сексуальной активности и улучшения партнёрских отношений у абсолютного большинства пациентов с половыми дисфункциями психогенного генеза.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ КРОВИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСУЗИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ КАК СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА

Иванов Е.П.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Проблемные вопросы службы крови. В настоящее время Служба крови (СК) в Республике Беларусь представлена административно, технологически, экономически и юридически станциями (республиканского, областного и городского уровней) и отделениями переливания крови (ОПК и СПК), а также появившимися в последнее время по инициативе Могилевской ОСПК кабинетами трансфузиологической помощи (КТП).

В Республике нет единого гласного обсуждаемого задания и принимаемого коллегиально плана работы службы крови, оптимально увязывающего обоснованные экономически рентабельные формы заготовки, переработки крови и эффективного, строго и вовремя контролируемого распределения ее компонентов, в частности, эритроцитной массы. Отсюда десятки тонн эрмассы списываются из-за невостребования или часть неполно фракционируемой крови идет на "жесткое центрифугирование". Пока отсутствует окончательный план реальной компьютеризации и создания единой компьютерной сети службы крови и ЛПУ.

Региональный принцип финансирования и еще недавно обязательный порядок: "Каждая СПК должна производить все", - нередко во многом субъективное и поэтому неравномерное материальное обеспечение СПК (возможности централизованного равномерного распределения ограничены) оборудованием и гемаконами не позволяет станциям оснаститься и работать на одинаковом современном технологическом уровне. Поэтому, еще нередко заготовка крови в одних учреждениях службы крови ведется преимущественно во флаконы (бутылки), в других - в гемаконы. Объединить свои усилия учреждения службы формально не могут, так как подчинены разным уровням государственных структур - области, городу, району, главным врачам ЛПУ, и уровень финансирования идет по административно-территориальной принадлежности.

Клиническая трансфузиология, определяющая объемы и основные виды деятельности службы крови (что и в каком виде заготавливать из крови и плазмы), в настоящее время не имеет оптимальных показателей расхода компонентов, препаратов крови и

кровезаменителей, ибо в Республике нет точных, научно обоснованных нормативов гемокорректоров и препаратов на 1 койку в соответствии с современными трансфузионными протоколами лечения больных. Отсутствуют также и сами научно обоснованные патогенетические протоколы трансфузионной терапии.

Как служба крови, так и трансфузиология Беларуси пользуются разработанными, но уже во многом устаревшими инструкциями и нормативами бывшего Союза, а приказ МЗ № 171-А от 8.04.1998 г. о пересмотре и упорядочении нормативных актов по службе крови до сих пор не выполнен. Необходимо перейти к международному стандарту службы крови, разграничению специальностей гематолога и трансфузиолога, и пересмотреть специальность гематология и переливание крови, рубрика 14.00.29. Во всем мире гематолог - самостоятельная специальность или гематология включается в онкологию. Трансфузиология существует как самостоятельная наука, а трансфузиологи как самостоятельные специалисты.

Принципы взаимодействия научных и практических учреждений в свете потемного финансирования НИР и разрушение в процессе перестройки научно-производственного объединения "НИИ переливания крови", возникновение дилеммы: «Все покупать за доллары или во многом производить самим, используя свое, отечественное», - обострили финансовый кризис и надвигающуюся опасность вирусной зараженности доноров - СПИД, вирусы гепатита и др.

Нерентабельность ряда ОПК, переход на глобальное платное донорство не только плазмы, но и крови, потеря эффективного и перманентного контакта с обществом Красного Креста, снижение в течение последних пяти лет организационно-методической работы вызывают необходимость объективной переоценки качества оказываемой больным трансфузиологической помощи и обоснованные требования реструктуризации службы крови РБ, сокращение управленческого аппарата.

Не способствовало формированию специалиста-трансфузиолога попытка введения в Беларуси термина "гемотрансфузиолог", вместо общепринятого "трансфузиолог". Ждут своего утверждения квалификационные требования трансфузиолога, а также белорусский стандарт службы крови.

Принципиальные вопросы совершенствовании службы крови

В основу реструктуризации службы крови, по нашему мнению, должны быть положены принципы централизации и унификации, а также приведение инструктивных документов в соответствие Евростандарту. Единое централизованное финансирование должно быть дополнено максимальным привлечением региональных источников финансирования. На сегодняшний день и в службе крови основа всех проблем - экономическая проблема. Закупка регулярно и в достаточном количестве гемаконов, центрифуг, сепараторов и реагентов для апробации крови решило бы сразу очень многие проблемы службы крови, в частности, проблемы донорства плазмы и рентабельного использования эритроцитной массы, а в дополнение к этому, при закупке сепараторов - проблему тромбомассы.

Необходимы единое централизованное научно-производственное управление и снабжение и единый план работы и технологического дифференцированного обеспечения в соответствии с конкретным заданием по производственным показателям и номенклатуре производства. Единый коллективный орган управления службой крови и трансфузиологической помощью должен включать: директора НИИ ГПКа, главного врача РСПК и совет главных врачей ОСПК. Целесообразно также образовывать Комитет независимых экспертов по клинической трансфузиологии и службе крови. Обсуждение проблем службы крови и трансфузиологии (в том числе и рациональность закупок) таким коллективным органом (а не келейно, как это сейчас делается) обеспечит гласность закупок, их объективную обоснованность и справедливое распределение.

Другие дополнения:

1. Единая инструктивно-методическая база - дополнительные и приведенные к требованиям Евростандарта инструкции и методические разработки по донорству, фракционированию крови и клинической трансфузиологии.
2. Утверждение "Отраслевого стандарта службы крови РБ" и "Стандарта для клинической трансфузиологии Республики Беларусь".
3. Утверждение стандарта требований для специалиста трансфузиолога (врача-трансфузиолога и производственника-трансфузиолога).
4. Создание оптимальной модели службы крови на региональном уровне.

Одной из уже апробированных на протяжении 10 лет моделей службы крови может быть служба крови Могилевской области, базирующаяся на реализации концепции централизованного управления и снабжения на областном, районном и городском уровнях и отдельных ЛПУ.

В Могилеве и Бобруйске упразднены все ОПК, а их функции оптимизированы через КТП (кабинеты трансфузионной помощи). Филиалы финансируются централизованно, через областную СПК.

Рационально модифицировано лабораторное звено: централизованы лаборатории на областном уровне (прежде всего, иммуногематологическая, иммуноферментного анализа), позволяющие эффективно использовать дорогостоящие реагенты и гарантированно обеспечивать высокое качество результатов апробации крови из учреждений службы крови. Обеспечивается двусторонняя тесная взаимосвязь и рациональный контроль "служба крови ЛПУ".

Клиническое звено: с одной стороны, укреплены ОПК с расширением их функций вплоть до фракционирования крови, с другой, - закрыты маломощные ОПК; созданы зональные филиалы ОСПК, а в ЛПУ функционируют более 8 лет кабинеты трансфузионной помощи, выполняющие экспедиционную и организационно-методическую работу в ЛПУ.

Необходимо вернуться к восстановлению научно-производственного объединения "НИИ гематологии и переливания крови ", объединив НИИГПК и РСПК не только на функциональной основе, а юридически. Это значительно сократит разбухший непомерно бюрократический аппарат, упорядочит административно-хозяйственный аппарат и сделает более реальными НИР НИИГПК. Для этого в структуру НИИ ГПК нужно ввести РСПК как производственную базу, а кафедру гематологии и трансфузиологии как учебную структуру - функционально. Таким образом, будет создано научно-учебно-производственное объединение "Гематология и трансфузиология" с двойным финансированием науки (система заказных и конкурсных НИР) и практического здравоохранения.

Лаборатории РСПК и соответствующие лаборатории НИИ ГПК объединить, как это и было сделано в 1988 г., в научно-производственные комплексы с соответствующей научной и производственной тематикой и номенклатурой производства. Это откроет путь не только к более эффективному производству по регламентам, но и приведет к созданию новых препаратов, а их производство сверх потребностей ЛПУ Беларуси даст возможность развития коммерческих аспектов и прибыльности объединения. Примером может служить эффективность образования в 1978 году НПО "НИИ переливания крови", когда НИИ ПК и РСПК были объединены в одну функциональную структуру. Результаты сказались немедленно: заготовка крови с 12,5 тыс. литров возросла до 30 тыс. л.; переработка плазмы- с 0,5 тыс.л. до 18 тыс л.; было налажено производство антистафилоккокового иммуноглобулина 12 тыс. доз (в Москве производили 3 тыс. доз). Созданная производственная база имела такой запас резерва и прочности, что она даже в условиях социально-экономического кризиса до сих пор действует на сравнительно удовлетворительном уровне.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Караник Н.Е.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) представляют собой важнейшую медико-социальную проблему для многих стран мира. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, ЙДЗ регистрируются у 1,5млрд. человек, причём 655 млн. из них имеют различной степени выраженности эндемический зоб, 43 млн. – выраженную умственную отсталость в результате йодной недостаточности [2]. В большинстве государств Европы имеет место йоддефицит различной выраженности. Республика Беларусь относится к странам с лёгкой и средней тяжестью йодной недостаточности [4].

Как известно, йод является эссенциальным микроэлементом и не обладает способностью накапливаться в организме, поэтому потребность в нём должна восполняться с пищей. По рекомендации ВОЗ суточная потребность взрослого составляет150 мкг. йода в день и 200 мкг йода в день для беременных. В нашей стране в последние годы неблагоприятную роль играет изменение характера питания (снижение потребления продуктов, богатых йодом), а также авария на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), которая явилась фактором повышенного риска развития патологии щитовидной железы.

Йод определяет активность практически всех метаболических процессов в нашем организме, являясь структурным компонентом гормонов щитовидной железы – тиреоидных гормонов (ТГ). Роль ТГ важна в жизнедеятельности человека любого возраста, но особенно велика роль ТГ в период внутриутробного развития и в первые месяцы после рождения.

При хроническом дефиците йода происходит срыв механизмов адаптации и снижение выработки тиреоидных гормонов, что приводит к развитию ЙДЗ. Дефицит йода обуславливает снижение интеллектуального потенциала всего населения. Исследования, проведённые за рубежом, показали, что умственное развитие населения (IQ - индекс), проживающего в регионах йодной недостаточности достоверно (на15-20%) ниже такового в регионах без дефицита йода. Особую значимость глубокого понимания проблемы йодной профилактики представляет период подготовки к планируемой беременности и сама беременность, так как организм матери является единственным источником йода для развивающегося плода. Беременность – это наиболее мощный фактор, потенцирующий влияние дефицита йода как на организм матери, так и плода. В этом случае снижение функциональной активности щитовидной железы у беременной женщины (чаще у женщин с зобом) является причиной гипотироксинемии у будущего ребёнка и именно на том этапе, когда его собственная железа ещё не функционирует (1 триместр беременности). В то же время хорошо известно, что в этот период внутриутробной жизни при обязательном участии тиреоидных гормонов женщины, происходят активные процессы дифференциации мозга, т. е. закладывается объём интеллектуальных возможностей будущего ребёнка. [6, 7].

При дефиците йода у женщин нарушается репродуктивная функция, увеличивается количество выкидышей и мёртворожденных детей[1, 8].ЙДЗ беременных приводят к развитию гипоксии, асфиксии, респираторному дистресс-синдрому, врождённым порокам развития плода. Поэтому проведение йодной профилактики с первых дней беременности или, что более желательно, до наступления беременности предотвратит возможность развития этих состояний, потери интеллекта у ребёнка [3].

В обычных условиях дефицит йода восполняется постоянным употреблением йодированной соли и продуктов питания, содержащих йод. Использование этого подхода для беременных нежелательно, так как для профилактики ряда осложнений рекомендуется ограничить приём соли. Также сложно удовлетворить потребность в йоде и за счёт

специальной диеты. Поэтому наиболее эффективным способом йодной профилактики во время беременности является медикаментозный.

В целом для преодоления недостаточности йода в регионе используются следующие методы профилактики: массовая, групповая, индивидуальная. Массовая йодная профилактика является наиболее экономичным методом восполнения дефицита йода. Использование йодированной поваренной соли – универсальный метод данного вида профилактики. Учитывая важность данной проблемы, Совет Министров РБ принял Постановление № 484 от 06. 04. 2001 г. «О предупреждении заболеваний, связанных с дефицитом йода», в котором говорится об использовании при производстве пищевых продуктов только йодированной соли. [4].

Групповая йодная профилактика - это профилактика в группах повышенного риска по развитию ЙДЗ (дети, подростки, беременные и кормящие женщины). Она осуществляется путём приёма препаратов йода. ВОЗ (1996), ЮНИСЕФ и Международным советом по контролю за йоддефицитными заболеваниями для беременных и кормящих грудью женщин рекомендуемые дозы составляют 200 мкг иодида калия ежедневно. В перерасчёте на препарат «Антиструмин», содержащий в 1 таблетке 1000 мкг йодида калия, необходимо принимать по 1/2 таб. 4 раза в неделю. Профилактический приём йодида калия в указанных дозировках способствует физиологическому течению гестации, нормализации функции щитовидной железы, приводит к оптимизации продолжительности периода гестации и массы тела новорожденных, а также достоверному увеличению пандерального индекса и оценки по шкале Апгар при рождении.

Индивидуальная йодная профилактика – профилактика у отдельных лиц путём длительного приёма препаратов, содержащих физиологическую дозу йода. [4].

Тот факт, что беременные нуждаются в дополнительном приёме препаратов йода, подтверждается ростом патологии щитовидной железы у них. Так по данным НИИ охраны материнства и детства, дисфункции щитовидной железы в 1991 г. встречались у каждой 15 – ой беременной женщины. В период с 1991 г. по 2000 г. достоверный рост патологии щитовидной железы у беременных отмечен в Витебской, Минской и Гродненской областях. В г. Минске и Могилёвской области увеличение заболеваемости было менее значительным. Самая высокая заболеваемость беременных в период с 1991 – 1999 г.г. наблюдалась в Брестской области, самая низкая – в Минской области. Рост данной патологии у беременных женщин отмечен как на чистых, так и на загрязнённых радионуклидами территориях. [5].

Таким образом, своевременно проведенная йодная профилактика позволит снизить частоту ЙДЗ и будет способствовать в значительной степени повышению показателей общественного здоровья и интеллектуального потенциала нации.

Литература:

1. Александрова Г.Ф.// Руководство по терапии под ред. Н.П.Палеева. – М. 1995.- С. 162-231.
2. Дедов И. И., Свириденко Н. Ю.// Пробл. эндокринологии.- 2001.- № 6. – С. 3-12.
3. Касаткина Э.П.// Пробл. эндокринологии. – 2002. - № 2. – С.3-6.
4. Мохорт Т. В., Остапенко С. М.// Рецепт. – 2001. - № 3. – С. 73 - 77.
5. Харкевич О. Н. Совершенствование медицинской помощи беременным.- Минск, 2001.
6. Obregon M. J., Calvo R.M., Escobar Del Rey F., Moreale de Escobar G. // The Thyroid and Age. – Stuttgart; New York, 1998. – P. 49-73.
7. The Thyroid and Environment: Merk European Thyroid Symposium / Eds F. Peter et al. – Budapest
8. WHO, UNISEF, International Council for the Control of Iodine Deficiency. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control through Salt Iodization Disorders. – Geneva, 1994.

ЗАДАЧИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «В ЛУЧАХ НАДЕЖДЫ» В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН

Козулина И.И.

Научно-методическое учреждение Белорусского государственного университета «Республиканский центр проблем человека», Минск, Беларусь

Международное общественное объединение (МОО) «В лучах надежды» зарегистрировано в Министерстве юстиции РБ 8 апреля 2002 года. Основными целями деятельности организации являются поддержка женщин с заболеваниями молочной железы и пропаганда здорового образа жизни. Учредителями общественного объединения «В лучах надежды» стали 14 граждан Беларуси и России. Президентом избран профессор, доктор медицинских наук маммолог Л.А.Путырский.

В деятельности общества определены три основных направления:

1. Содействие в проведении профилактической работы среди населения.
2. Психологическая помощь заболевшим женщинам.
3. Оказание благотворительной, социальной и иной поддержки женщинам, выздоровевшим после операции на молочной железе.

В профилактических целях МОО «В лучах надежды» осуществляет пропаганду практических рекомендаций по ведению здорового образа жизни и предотвращению заболеваний молочных желез; организует обучение здоровых женщин методике самообследования молочных желез с целью ранней диагностики заболевания; формирует более оптимистичное общественное мнение по поводу раковых заболеваний. Профилактической работой уже много лет занимается сам доктор Л.А.Путырский, который выступает с лекциями на предприятиях, в многочисленных организациях, на радио, телевидении.

С целью пропаганды знаний по профилактике болезни, а также ранней ее диагностике планируется издание памяток (недавно издана тиражом 100 тысяч экземпляров), методических рекомендаций, листовок, видеофильмов. По инициативе и при непосредственном участии Путырского Л.А. уже снят видеофильм «Ради жизни» о причинах развития заболеваний молочных желез, о профилактике, о методике самообследования. Сейчас необходимо найти средства для его тиражирования.

Учитывая то, что болезнь становится все моложе, организация планирует создание Интернет-сайта МОО «В лучах надежды». Наряду с информацией о деятельности организации, сайт будет содержать методику самообследования для девушек и информацию для юношей по обследованию женской груди. Обсуждается введение в учебный план в курсе «Основы медицинских знаний» соответствующей лекции для студентов БГУ и других учебных заведениях.

Здоровый образ жизни – это разумный и красивый лозунг, но осуществить его очень сложно.

Женщинам, перенесшим операции на молочной железе, не хватает многого: удобных красивых протезов, нарядного надежного белья, занятий физкультурой, возможностей для встреч и общения. Психологическая поддержка женщине нужна сразу же после объявления неблагоприятного диагноза или даже при подозрении на него. Часто женщина отказывается идти к врачу или ищет нестандартные формы лечения. Психологическое состояние, в котором находится женщина, требует общения либо с профессиональным психологом, либо с тем человеком, который уже прошел подобные испытания. Во многих странах эффективно работает служба психологической помощи «Телефон доверия». Однако на Украине, например, такая услуга не пользуется спросом. Видимо, у славян несколько иное отношение

к консультациям по телефону.

МОО «В лучах надежды» организует иной вариант психологической поддержки заболевших женщин: 28-29 марта 2003 года в Минск из Америки приезжают 5 сотрудниц МОО “Cityhope”. Они будут проводить тренинги с 25 белорусскими женщинами, выздоровевшими после рака молочной железы и изъявившими желание помогать тем, кто нуждается в поддержке. Эта группа будет «первой ласточкой» в движении волонтеров в Республике Беларусь.

МОО «В лучах надежды» нацелено на медико-социальную работу с выздоровевшими женщинами, привлекая внимание государственных органов и общественности к необходимости оказания материальной, информационной, организационной и иной помощи женщинам, страдающим заболеваниями молочной железы; оказывая психологическую помощь в преодолении страха перед повторными онкологическими заболеваниями; предоставляя возможность женщине получить желанную работу, сохранить гармонию в семье и решая иные медико-социальные проблемы

Организация обратилась во Всемирный банк, чтобы получить средства на проект «Профессионалы - женщинам». Цель проекта – помочь женщине, потерявшей работу или меняющей ее, найти себя на новом месте. Не секрет, что многие болезни возникают из-за неправильно выбранной профессии, нелюбимой работы, вызывающей стрессы, постоянное недовольство. В проекте будут использованы интеллектуальные, научные и технические средства Научно-методического учреждения БГУ «Республиканский центр проблем человека», обладающего уникальной методикой психофизиологического портретирования личности. Компьютерная система под названием «ПсихоЭргоТест» исследует врожденные характеристки человека и с большой степенью точности определяет сферы общественных отношений, где он будет наиболее успешен.

Эта процедура тестирования будет крайне полезна женщине, которая изучает себя, ищет новые сферы применения своим силам. Кроме описания характеристик, протокол результатов тестирования содержит также рекомендации по режиму дня, оформлению рабочего места, стратегии поведения в ситуациях, требующих быстрого принятия решения и т.д. Планируя протестировать около 200 женщин, мы надеемся на получение интереснейших научно-практических результатов. В проекте примет участие «Агентство моды Саши Варламова», которое разработает коллекции вечерних нарядов для женщин после мастэктомии.

Международный опыт работы общественных организаций показывает, что подобная деятельность непременно приводит к большей выявляемости болезни на ее ранних стадиях, и, следовательно, увеличивает процент выздоровевших женщин и реально формирует здоровый образ жизни среди населения.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВА В СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЧНОСТИ

Кушнер Н.В.

УП «Белорусский протезно-ортопедический восстановительный центр»
Учебный центр профессиональной реабилитации инвалидов

Входя в третье тысячелетие, наше общество несет на себе груз нерешенных социальных проблем, порожденных распадом бывшего Советского Союза, экономической нестабильностью, миграцией населения в результате политических конфликтов, неблагоприятной экологической обстановкой. На протяжении всего XX века наблюдался неуклонный рост нервно-психической патологии. Поэтому возрастает потребность различных групп населения в психологической поддержке, проведении психологического

консультирования, психологических тренингов, психокоррекционной работе, психотерапии. В практике психотерапии появились и доказали свою эффективность методики, направленные не только на адаптацию человека в обществе, но и на достижение более высокого уровня самореализации средствами искусства: это арт-терапия, музыкотерапия, библиотерапия.

При проведении социальной реабилитации личности очень важно активизировать собственные защитные механизмы психики, помочь преодолеть стрессовые состояния, с помощью развивающих методик помочь личности обрести уверенность в своих силах, чувство личной ответственности за свою судьбу, обрести оптимистическое видение действительности, инициативность, жизнерадостность.

Достижению этих целей помогут занятия искусством. Искусство является универсальным средством общения и способно стирать границы для распространения общечеловеческого опыта.

Термин арт-терапия возник в 20-е годы прошлого столетия в США.

В настоящее время рисунок применяется как с целью диагностики, например, рисуночные тесты, так и как средство отреагирования отрицательных эмоций, дает возможность укрепить психологическую защиту, служит целям развития и самореализации личности. Трагический опыт художницы Фридл Диккер-Брандейсовой, которая стала учительницей рисования в гетто Терезин близ Праги во время второй мировой войны, доказывает эффективность рисунка. В каталоге «Рисунки детей концлагеря Терезин» сказано, что Фридл «создала педагогическую систему душевной реабилитации детей посредством рисования». Узников постоянно отправляли на гибель в Освенцим, оттуда вернулось менее ста детей. Тысяча семьдесят шесть детей дождались освобождения в Терезине.

Опыт работы сотрудников «Арт-терапевтической инициативы» (Лондон) на территории бывшей Югославии в рамках международного проекта оказания социальной помощи беженцам и перемещенным лицам в 1994- 1996 годах подтверждает эффективность рисования, прежде всего с детьми. Свою роль арт-терапевты видели в оказании поддержки творческому самовыражению беженцев, настраивая их на индивидуальный ритм работы. Основными темами детских рисунков стали изображения карт оставленных территорий и изображения домов. Свою статью арт-терапевты Дебра Калманович и Бобби Ллойд озаглавили: «Портативная студия: арт-терапия и политический конфликт».

Описан опыт арт-терапевтической работы с лицами, совершившими правонарушения, с бездомными, проживающими в социальных приютах, с детьми иммигрантов, прибывших в Израиль из бывшего Советского Союза.

Изобразительное искусство дает возможность творческого самовыражения, развивает эмоциональный мир личности, способствует пониманию и налаживанию контактов с другими людьми.

Научные основы библиотерапии были заложены в трудах А. М. Миллер. В настоящее время специальный курс преподается в вузах культуры.

Можно сказать, что вечной темой литературы как вида искусства является взаимоотношение человека и общества, а вечной формой являются образность и красота. «Задача писателя неизменна,- четко сформулировал однажды Эрнест Хемингуэй.- Сам он меняется, но задача его остается та же. Она всегда в том, чтобы писать правдиво и, поняв, в чем правда, выразить ее так, чтобы она вошла в сознание читателя частью его собственного опыта». Основой библиотерапии являются требования целостности и полноты теоретических представлений о человеке. При составлении планов чтения, организации индивидуальной и групповой библиотерапии необходимо руководствоваться принципом дифференцированного подхода к различным категориям клиентов. Поэтому очень важным

является взаимодействие врачей лечебно- профилактических учреждений с библиотекарями и социальными работниками.

Библиотерапия рекомендуется при следующих типичных жизненных ситуациях:

-потеря общественного статуса, работы;

-семейные конфликты;

-одиночество;

-старение и связанные с ним проблемы личной зависимости;

-стрессовые ситуации.

Музыкотерапия является методом лечения душевных страданий с богатым исторически сложившимся опытом.

В истоках человеческой цивилизации- Китае, Индии, Египте и Древней Греции музыка использовалась для врачевания.

Начало современного этапа развития музыкальной психотерапии берет с конца 40-х годов 20 века, когда во многих странах Западной Европы и США стали организовываться музыкально- психотерапевтические общества и центры.

Обобщая данные разных школ и направлений, можно сделать следующие выводы об эффективности и возможностях использования музыки в психотерапевтических целях:

-эстетизация и гармонизация больничной среды;

-содействие развитию коммуникативных актов;

-развитие творческого воображения и фантазии;

-релаксация психологического тонуса;

-расширение и развитие эмоциональной сферы;

-развитие чувства коллективизма;

-развитие эстетических потребностей.

Перечисленные виды искусства служат целям социальной реабилитации личности исходя из своего функционального предназначения: выполнения общественно-преобразующей функции, познавательно-эвристической функции, информационной, коммуникативной, воспитательной, внушающей, эстетической функций. Таким образом, опыт, накопленный в психотерапии, может с успехом использоваться в социальной работе с различными группами населения.

ИННОВАЦИИ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ

Левшук Л.М., Капустина Л.Г., Липницкая С.В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Современная педагогика утверждает: для того, чтобы разбудить интерес к какой-либо деятельности, необходимо учить будущего специалиста рассуждать, размышлять, решать практические задачи, основываясь на полученных теоретических знаниях.

Новые реформы учебных заведений в настоящий период, как никогда остро поставили педагогические коллективы перед необходимостью поиска новых путей и средств оптимизации учебно-воспитательного процесса.

Процесс обучения – это организованное общение преподавателя и студента, и эффективность преподавания и обучения зависит от того, как организовано общение между преподавателем и студентом.

Наиболее удобным для преподавателя является традиционный метод обучения. Преподаватель излагает новый материал всей группе одновременно, используя при этом в целях поддержания внимания рисунки мелом на доске, таблицы, другие технические средства обучения. Суть такого занятия состоит в том, что преподаватель «ведет за собой», стремится передать учащимся то, что знает сам.

Следует заметить, что чем больше группа по численности учащихся, чем она более разнообразна по своей интеллектуальной готовности, тем труднее осуществлять обучение.

Для традиционного урока целью является сформировать знания, умения, навыки, забывая при этом, что научить сегодня всему невозможно, да и вряд ли нужно.

Следовательно, необходимо овладеть не только тактикой, но и стратегией процесса обучения, для чего нужен более высокий уровень педагогического мастерства. Педагоги, работающие в традиционном стиле, не используют всю палитру методов и форм, уделяя главное внимание репродуктивным методам обучения (делай как я, думай как я или как написано в учебнике).

Но не следует отбрасывать весь накопленный педагогический опыт традиционного представления и все занятия проводить только по-новому. Ведь прежде, чем ставить перед учащимися проблему, необходимо предъявить им ряд фактов, выделить актуальность проблемы, ознакомить с основными моментами теоретических знаний.

В процессе обучения студентов на кафедре общественного здоровья и здравоохранения преподавателями используется как традиционный подход, так и развивающий самостоятельную мысль студента. Этим самым преподаватели пытаются вызвать у студента желание решить проблему, познать, доказать, оспорить истину.

При проведении занятий как теоретических, так и практических в развивающем стиле обучения, используются все методы, но главное внимание уделяется проблемному методу и частично - поисковому, а также используются все формы организации деятельности студентов (фронтальные, индивидуальные, малые группы и парные). В результате применения способа развивающего обучения у студентов возникает ряд факторов, побуждающих к активности, таких, как интерес к изучаемому предмету, творческий характер учебно-познавательной деятельности, состязательность, игровой характер проведения занятия, а также эмоциональное воздействие всех указанных факторов. В свою очередь, в результате педагогической диагностики, выявлен более высокий уровень знаний у студентов, который соответствует образовательному стандарту по данной программе изучаемого предмета

ЛИЧНОСТЬ, ЕЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

[1]Лобач И.И, Белановская Е.Е., [2]Тихомирова К.Н.

[1]Белорусский национальный технический университет, Минск, Беларусь
[2]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Понятия личности и деятельности являются важнейшими в психологической науке. Психология изучает не психику, сознание вообще, а психику конкретной личности в ее конкретной деятельности.

Личность — это человек, живущий в обществе, обладающий сознанием и являющийся активным деятелем общественного развития.

Из определения видно, что понятие личности нельзя отождествлять с понятием человека, индивида. Новорожденный ребенок еще не личность. Психически больные люди временно утрачивают существенные черты личности, а при тяжелых психических заболеваниях происходит "распад" личности. Чтобы стать личностью, человек должен достичь определенного уровня психического развития. Носителем качеств сформированной личности является взрослый психически здоровый человек.

Для личности характерна, прежде всего, ее принадлежность обществу. Человек не существует вне общества, он - составная часть общества. С первых лет жизни ребенок окружен людьми и вещами, созданными их трудом. Воспитывая ребенка, взрослые учат его

говорить, пользоваться различными предметами, передают ему знания и умения, привлекают к труду и другим видам общественной деятельности людей. Но все, чему учат ребенка, и чем он практически пользуется, носит на себе печать общественных отношений. Вещи, способы действия с ними, язык, мораль, наука порождены обществом, представляют собой его достояние. Таким образом, формирующаяся личность независимо от своей воли подвергается влиянию сложившихся общественных отношений, а затем и участвует в них. Те мысли, чувства и желания, которые человек считает своими, в конечном счете, порождены жизнью общества, его потребностями, хотя и носят они субъективный, индивидуальный характер.

Однако, вопрос о влиянии общества на формирование личности человека значительно сложнее, чем это кажется на первый взгляд. Общественные условия, в которых живут люди, многообразны и отличаются разной степенью общности. Существуют социальные условия, которые сохраняются всегда и всюду, где живут люди, например, общение людей посредством языка, необходимый обществу производительный труд, наличие орудий труда и созданных трудом материальных и духовных ценностей. Эти условия существования личности относятся к общечеловеческим.

В классовом обществе человек принадлежит к определенному классу и нации, что неизбежно влияет на формирование его личности. Но даже люди, принадлежащие одному классу, нации, живущие в одном государстве, городе или селе, занятые одним видом труда, имеют свою, еще более конкретную, узкую социальную среду: они воспитываются в семьях, различных по составу, традициям, материальному и культурному уровням, имеют разных друзей, разные обязанности. Между формирующейся личностью и окружающими людьми устанавливаются разные взаимоотношения, которые меняются в зависимости от возраста ребенка.

Кроме того, человек не пассивно воспринимает все эти влияния разной общности и содержания. По мере увеличения жизненно опыта, накопления знаний и умений, развития самостоятельности он все активнее сам воздействует на людей и некоторые обстоятельства жизни, усиливая или ослабляя их влияние на себя, свою личность.

Будучи социальным существом, человек имеет ряд врожденных свойств организма — своеобразное строение тела, индивидуальные особенности структуры и функций головного мозга, определенный уровень чувствительности анализаторов и общий уровень чувствительности нервной системы. Врожденные свойства организма представляют собой одно из внутренних условий формирования личности. Таким образом, внешние социальные воздействия оказывают влияние на формирование личности человека, преломляясь через внутренне условия ее жизни - природные и сформированные при жизни. В результате у каждого отдельного человека возникает своя особая жизненная позиция по отношению к разным людям, событиям и обстоятельствам, свой неповторимый внутренний мир, характерный для него как личности и влияющий на все его поведение и деятельность.

Каждый человек как личность обладает устойчивыми психическими свойствами, которые развились и укрепились в нем под влиянием воспитания и жизненной практики. Психические свойства возникают из психических процессов и состояний, многократно пережитых человеком. Так, часто повторяющие гневные вспышки (аффекты) могут перейти в отрицательное свойство личности. Взаимосвязанные психические свойства образуют структуру личности, характерный для нее психический склад. Вопрос о структуре личности еще не решен в науке. Существуют разные подходы к нему, указывают разные структурные элементы. Однако, чаще всего в структуру личности включают направленность (т.е. устойчивые потребности и интересы убеждения и идеалы, стремления и склонности, установки, образующие систему основных мотивов (побуждений) и жизненных целей личности), темперамент, характер и способности.

Темперамент — это индивидуальные особенности человека, определяющие динамику его психической деятельности и поведения.

В настоящее время выделяют два основных показателя динамики психических процессов и поведения: активность, эмоциональность. Активность психической деятельности и поведения человека выражается в различной степени стремления активно действовать, проявлять себя в разнообразной деятельности, в различной быстроте и силе протекания психических процессов, в различной степени двигательной подвижности, быстроте или замедленности реакций. Эмоциональность выражается в различной степени эмоциональной возбудимости, в быстроте возникновения и силе эмоций человека, в эмоциональной впечатлительности.

С древнейших времён различали четыре типа темперамента:

— сангвинический;
— флегматический;
— холерический;
— меланхолический.

В чистом виде темпераменты встречаются довольно редко. Обычно у человека преобладают черты какого-либо одного темперамента, но могут наблюдаться и отдельные черты, свойственные другому темпераменту. Однако для правильного индивидуального подхода в процессе обучения и воспитания, то есть для практических нужд, вполне можно исходить из общей оценки темперамента, ориентируясь на его основную характеристику, не вдаваясь в особые тонкости и детали, выяснение которых порой требует специальных экспериментальных методик. Условно можно считать, что каждый человек тяготеет к одному из четырёх указанных выше типов темперамента.

Характер - это индивидуальное сочетание существенных свойств личности, показывающих отношение человека к окружающему миру и выражающихся в его поведении, поступках. Все черты характера - это черты личности, но черты личности становятся чертами характера, если они отвечают трем требованиям: отчетливо выражены, тесно взаимосвязаны и проявляются обязательно в разных видах деятельности.

Центральным элементом структуры личности является ее направленность. Направленность личности, система ее отношения окружающему миру. Это мотивы поведения личности, в частности потребности, чувства, интересы. Они относятся к врожденной разнице в темпераменте, интегральном сочетании устойчивых свойств, проявляющихся в деятельности, которые заставляют индивидов воспринимать и реагировать специфическим образом. Прежде всего, следует различать два устойчивых типа: экстраверт и интроверт.

Экстраверт характеризуется врожденной тенденции направлять свою психическую энергию, или либидо, вовне, связью носителя энергии с внешним миром. Данный тип, естественно спонтанно, проявляет интерес и уделяет внимание объекту — другим людям, предметам, внешним манерам и благоустройству. Экстраверт ощущает себя наилучшим образом — что называется "в своей тарелке", — когда имеет дело с внешней средой, взаимодействует с другими людьми. И делается беспокойным, даже больным, оказываясь в одиночестве, монотонной однообразной среде. Поддерживая слабую связь с субъективным внутренним миром, экстраверт будет остерегаться встречи с ним, будет стремиться недооценить, умалить и даже опорочить любые субъективные запросы как эгоистические.

Интроверт же характеризуется тенденцией своего либидо устремляться вовнутрь, непременно связывая психическую энергию со своим внутренним миром мысли, фантазии или чувства. Такой тип уделяет значительный интерес и внимание субъекту, а именно его внутренним реакциям и образам. Наиболее успешно интроверт взаимодействует сам с собой и, в то время, когда он освобожден от обязанности приспосабливаться к внешним

обстоятельствам интроверт свою собственную компанию, свой "тесный мирок" немедленно замыкается в больших группах.

Как экстраверт, так и интроверт обнаруживают те или иные свои недостатки в зависимости от выраженности типа, но каждый невольно стремится недооценить другого. Экстраверту интроверт кажется "зацикленным на себе".

Любой реальный человек несет в себе обе тенденции, но обычно одна развита несколько больше, нежели другая. Как противоположная пара, они следуют закону противоположностей. То есть, чрезмерное проявление одной установки неизбежно ведет к возникновению другой, ей противоположной. Но противоположная будет осуществляться в неадаптированной — грубой, не зрелой, негативной форме. Так, например, выраженный экстраверт может стать жертвой подчиненной сосредоточенности на самом себе, проявляющейся в негативной форме, в виде депрессии. Крайний интроверт иногда переживает эпизоды вынужденной экстравертности, то есть сосредоточенности на других. Но эта сосредоточенность будет выглядеть грубой, неприспособленной, неэффективной к внешней реальности.

По ней можно судить о том, какие жизненные цели ставит перед собой данный человек и почему; почему в своих взаимоотношениях с людьми он поступает так, а не иначе; чем он больше всего интересуется, что более всего ценит в жизни и что осуждает. Направленность определяет избирательное отношение человека к миру и степень его общественной трудовой активности. Направленность выражает характерную для личности жизненную позицию. Способности человека указывают на его прирожденные воспитанные возможности в усвоении знаний, в овладении различными профессиями и видами творчества. В темпераменте личность проявляется с динамической стороны, со стороны быстроты и силы протекания психических процессов и действий. Одним людям свойственны живость, подвижность, впечатлительность, неустойчивость настроений; другим - вспыльчивость, энергичность, страстность; третьим - медлительность, спокойствие и пр. Особенности темперамента сказываются на всей деятельности человека и влияют на формирование его характера. Что касается характера, то в нем наиболее ярко выражено индивидуальное лицо личности, её отличие от других людей. Характер личности синтезирует, объединяет в себе все психические свойства, присущие определенному человеку. Он формируется в конкретных условиях его жизни и воспитания и проявляется в разнообразных отношениях этого человека к окружающему миру и к самому себе. Психические свойства личности влияют на все психические процессы и действия человека, которые приобретают индивидуальное своеобразие, характерное для каждой личности.

Таким образом, знание психологии личности способствует установлению индивидуального подхода к студентам на занятиях, повышению их активности и лучшему усвоению учебной программы.

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНИИ ОСНОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Пантюк И.В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

На рубеже 1980-1990 годов в англоязыяной литературе сформировалась новая область знаний – “evidence--based medicine” – медицина, основанная на доказательствах. В настоящее время в мире интерес к доказательной медицине настолько велик, что издаются журналы, посвященные научно-доказательной медицине, в Интернете на медицинских сайтах появились такие разделы, как «научно-доказательная кардиология», «научно-доказательная онкология» и др. В целом методология доказательной медицины включает

процесс, состоящий из нескольких этапов: 1 – формулировка клинического вопроса (какая информация необходима?); 2 - поиск данных; 3 - критическая оценка данных; 4 - внедрение в практику; 5 - оценка эффекта. С помощью знаний доказательной медицины получают достоверные факты клинического испытания и исследований, отвечающих критериям научной достоверности, объективности обзоров данных.

Современная идеология высшего медицинского образования требует знаний основ медицины, основанной на доказательствах. В педагогическом процессе в медицинском вузе, на наш взгляд, необходимо опираться на следующие принципы в отношении к научным доказательствам:

▪ результаты исследований могут и должны подвергаться сомнениям и изменениям в течение жизни поколения врачей;

▪ научные данные не заменят практического опыта, помогут в обосновании избранного метода лечения;

▪ необходимо постоянно изучать информацию о новых данных, клинических исследованиях, обновлять и совершенствовать собственные знания.

На наш взгляд, доказательная медицина – как метод активного обучения – максимально вовлекает студентов в процесс реальной ситуации, осмысленного, мотивированного, сознательного освоения учебного материала. Кроме того, доказательная медицина способствует грамотному применению приобретенных навыков и образовательной информации. В настоящее время традиционные дидактические методы преподавания превалируют, и самостоятельное непрерывное обучение является стержневым направлением.

При воспитании критически мыслящего студента-медика необходимо освоить, что научная медицинская информация делиться на: **первичную** (оригинальные исследования, опубликованные в рецензируемых журналах); **вторичную** (обзорные статьи, учебники, мнения экспертов); **прямую** (полученную в ходе клинической работы); **косвенную** (полученную в ходе эксперимента).

Мы считаем, что при обращении студента к медицинским публикациям через электронные базы данных вырабатывается способность грамотно, осознанно и свободно получать и применять полученные знания.

Учитывая актуальность исследований в области методологии специального медицинского образования, нами проведено изучение сведений по организации и ведению последипломного образования врачей общей практики по электронным базам данных Республиканской научно-медицинской библиотеки. Используя стандартную технику поиска и различные комбинации ключевых слов: “образование”, “учебная программа”, “медицинская школа”, “доказательная медицина”, ализировались работы в области методологии медицинского образования за последние 10 лет.

Нами установлено, что по объему публикаций тема является актуальной. Было выявлено 4353 работы по российской базе данных, 1800 – по электронному каталогу Medline и 637 -- по фондам Республиканской научно-медицинской библиотеки. Анализ публикаций показал, что при разнообразии тем и подходов к проблемам высшего медицинского образования, как в белорусской, так и в российской периодической печати специальных статей, посвященных применению доказательной медицины как активного метода обучения в системе непрерывного медицинского образования, не обнаружено.

Но нашему мнению, актуальность и востребованность исследований в области методологии медицинского образования является очевидной и вызвана тем, что преподавание в медицинских учебных заведениях преимущественно проводят врачи, которые не всегда имеют возможность получить специальные педагогические навыки. В этой области знаний представлены интересы не только педагогов-врачей, но и прежде всего

будущих врачей, которые со студенческой скамьи должны признать, что доказательная медицина – стиль клинической практики и обучения.

Сегодня доказательная медицина предлагает стройную систему знаний о специальной медицинской информации, которая призвана помочь начинающему врачу уследить за непрерывно развивающими медицинскими технологиями.

Фактически в традиционном учебном процессе введение изменений в учебные планы означает создание новой модели обучения. И мы понимаем, что для этого необходимо время, понимание и заинтересованность административных лиц. Но время, жизнь и врачебная практика требуют изменений в методологии учебного процесса высшего медицинского образования. Есть все основания полагать, что применение активных методов обучения и использование сведений медицины, основанных на доказательствах, в системе непрерывного медицинского образования будут способствовать развитию и самой доказательной медицины, ее методологии, повышению качества медицинского образования и медицинской помощи в целом.

Литература:

1. Асплунд Щ. Использование принципов научно-доказательной медицины в клинической практике // Российский семейный врач.—2000.-- № 3.- С.57-58.
2. Володин Н.Н., Шухов В.С. Медицинское образование на рубеже веков // Лечащий врач.—2000.- № 4.—С. 68-70.
3. Пальцев М. Высшее медицинское и фармацевтическое образование на пороге XXI века: итоги и перспективы // Врач.—1999.-- № 1.—С. 33-35.
4. Плавинский С.П. Почему мы начинаем говорить о научно-доказательной медицине? – Российский семейный врач.—2000.- № 3 – С. 59-65.
5. Шухов В.С., Володин Н.Н., Чучалин А.Г., Гуэрра Р. Вопросы непрерывного медицинского образования (проблемно-ориентированное обучение) // Лечащий врач.—2000.- № 3.—С. 52-56.
6. Улащик В.С., Цыбин А.К Доказательная медицина: основные понятия, первые шаги в Беларуси // Здравоохранение.—2000.- № 5.—С.2-5.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Пантюк И.В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

“Государство существует не для того, чтобы превращать земную жизнь в рай, а для того, чтобы помешать ей окончательно превратиться в ад”

(Николай Бердяев)

Права граждан Республики Беларусь на медико-социальное обслуживание закреплены Конституцией Республики Беларусь, Декретами Президента Республики Беларусь, законами и международными договорами. Основными правовыми документами в области охраны здоровья и социальной защиты населения являются законы Республики Беларусь:

- “О здравоохранении” (в новой редакции от 11 января 2002 г.);
- “О социальном обслуживании” (2000 г.);
- “О государственных минимальных социальных стандартах” (2002 г.);
- “Об основах государственного социального страхования” (1995 г.);

- "О пенсионном обеспечении" (1999 г.);
- "О занятости населения" (1991 г.);
- "О социальной защите инвалидов Республики Беларусь" (2000 г.);
- "О предупреждении инвалидности и реабилитации инвалидов" (1994г.);
- "О донорстве крови и ее компонентов" (1995 г.);
- "О трансплантации органов и тканей человека" (1997 г.);
- "О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании" (1999г.);
- "О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера" (1998 г.); "О социальной защите граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС" (1991 г.);
- "О радиационной безопасности" (1998 г.);
- "О санитарно-эпидемическом благополучии населения" (2000 г.);
- "О государственных пособиях семьям, воспитывающим детей" (1997г);
- "О правах ребенка" (2000 г.);
- "О государственной поддержке молодежных и детских общественных объединений" (1999 г.);
- Декрет Президента Республики Беларусь "О дополнительных мерах по улучшению пенсионного обеспечения инвалидов, участников Великой Отечественной Войны и некоторых других категорий граждан" и др.

Социальное обслуживание – деятельность юридических и физических лиц по оказанию социальной поддержки, предоставлению бытовых, медицинских, психолого-педагогических, правовых услуг и оказанию материальной помощи, созданию условий для социальной адаптации и реабилитации граждан и семей, находящихся в трудной жизненной ситуации, объективно нарушающей их нормальную жизнедеятельность. В первоочередном порядке медико-социальные услуги предоставляются: малообеспеченным семьям; сиротам; бездомным; безнадзорным лицам, нуждающимся в постоянном уходе, воспитании и иной социальной помощи; безработным; инвалидам; лицам, временно утратившим трудоспособность; гражданам пожилого возраста, неспособным к самообслуживанию; гражданам, пострадавшим от последствий аварии на ЧАЭС и других техногенных катастроф; неблагополучным семьям; токсикоманам, наркоманам, алкоголикам; семьям, погибших военнослужащих; иным категориям граждан, которым необходима социальная поддержка.

Граждане Республики Беларусь при наступлении старости, болезни, полной или частичной утрате трудоспособности, при потере кормильца и в воспитании детей обеспечиваются: пенсиями, надбавками и доплатами к пенсиям, пособиями, льготами, услугами, натуральными материальными благами и другими видами социальной помощи.

Органы управления социального обслуживания и подведомственные им организации образуют единую государственную систему социального обслуживания, обеспечивающую государственную поддержку населения.

Система медико-социального обслуживания Республики Беларусь включает:

- государственные органы, осуществляющие управление в области социального обслуживания, возглавляемые Министерством труда и социальной защиты;
- областные, городские, районные центры социального обслуживания семей и различных категорий населения, нуждающихся в социальном обслуживании (детей, молодежи, граждан пожилого возраста, инвалидов и других категорий граждан);
- социально-реабилитационные центры, специальные клиники для безнадежно больных людей (хосписы);
- социальные приюты;

- центры психолого-педагогической помощи; центры (отделения) социальной помощи на дому; центры временного (дневного и ночного) пребывания и патронажа; стационарные учреждения социального обслуживания (дома-интернаты для престарелых и инвалидов); психоневрологические интернаты; детские дома-интернаты для детей с особенностями психофизического развития; специальные дома для одиноких престарелых и др.;
- геронтологические центры;
- организации социального обслуживания; изготавливающие средства реабилитации (протезно-ортопедические изделия, инвалидную технику и т.п.);
- реабилитационно-трудовые мастерские;
- юридические и физические лица, предоставляющие социальные услуги.

Эти организации участвуют в формировании и реализации государственной политики в области социальной защиты, труда, здравоохранения и образования.

Управление государственной системой социального обслуживания Республики Беларусь возложено на Министерство труда и социальной защиты, которое руководит и координирует деятельность органов, осуществляющих социальное страхование, пенсионное обеспечение, социальную помощь, и социальное обслуживание различных групп населения.

Финансирование системы социального обслуживания осуществляется за счет средств республиканского и местных бюджетов, специальных фондов социальной защиты, средств, получаемых от оплаты за предоставление социальных услуг и, передаваемых в качестве благотворительной помощи и других источников, не запрещенных законодательством страны. В 1993 г. на базе пенсионного фонда и фонда социального страхования создан внебюджетный Фонд социальной защиты населения Республики Беларусь, являющийся самостоятельной финансово-кредитной организацией, подчиняющейся Совету Министров Республики Беларусь. Фонд социальной защиты координирует финансирование расходов на пенсии, пособия на детей и другие социальные выплаты. Средства, аккумулированные в Фонде социальной защиты населения, образуются за счет страховых взносов нанимателей и лиц, занимающихся предпринимательской деятельностью; обязательных страховых взносов граждан; ассигнований из республиканского бюджета; добровольных взносов от физических и юридических лиц и других поступлений.

Социальное обслуживание основывается на принципах: адресности, гуманизма, социальной справедливости, социального равенства, доступности, добровольности, конфиденциальности и общей профилактической направленности.

Социальные услуги предоставляются на основании письменного обращения гражданина, его опекуна, попечителя, другого законного представителя, государственного органа, общественного объединения, лиц, осуществляющих уход за нуждающимися в социальном обслуживании. Оказание социальных услуг осуществляется на договорной и не договорной основе, как правило, по месту постоянного или преимущественного жительства лиц, нуждающихся в социальном обслуживании.

Деятельность по социальному обслуживанию обеспечивают социальные работники, а также волонтеры и другие специалисты, имеющие профессиональное образование, соответствующее требованиям и характеру выполняемой ими работы.

Таким образом, медико-социальное обслуживание населения в Республике Беларусь осуществляется единой государственной системой социального обслуживания и в разнообразных видах, что способствует более полной социальной защите населения в сложных условиях трансформации общества. В настоящее время государство разрабатывает новую интегрированную систему социальных программ общего охвата для предотвращения бедности и помощи тем, кто находится в трудной жизненной ситуации.

Литература:
1. Закон Республики Беларусь «О государственных минимальных социальных стандартах» // Ведомости Национального Собрания РБ.- 1999.- № 34-35.- С.152-150.
2. Закон Республики Беларусь «О социальном обслуживании» // Ведомости Национального Собрания РБ .- 2000.- № 16.- С. 54-66.
3. Залесский М., Седач Л., Ковалевская И. Адресная социальная помощь.- Мн.-2000.- 26 С.
4. Право социального обеспечения. Учебник / И.В.Гущин, Л.Г.Березовская, С.В.Агиевец и др.; Под общей ред. И.В.Гущина.- Мн.: Амалфея, 2000.- 512 С.
5. Украинец П.П., Красовская Н.Н. Начала социальной работы (Конспект лекций-консультаций).- Мн.:ИСЗ, 2001.- 92 С.

ПРОБЛЕМА ИДЕНТИЧНОСТИ И ЛИЧНОСТНОЙ ЗРЕЛОСТИ В ПСИХОЛОГИИ

Попова Е. Л.

Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка, Минск, Беларусь

Изучению проблем личности в психологии уделяется особое внимание, т. к. само понятие «личность» является ключевым практически во всех вопросах, рассматриваемых психологией. По определению С.Л.Рубинштейна, личность – это совокупность социально и биологически детерминированных качеств, определяющих устойчивое поведение индивида в различных ситуациях, проявляющихся в деятельности и общении, и предполагающих свободу выбора и ответственность за этот выбор.

В процессе личностного развития человек приобретает определенные навыки, позволяющие ориентироваться в жизненном пространстве. Со временем, становясь более устойчивыми, эти навыки приобретают характер малоподвижных или неизменных форм поведения. Совокупность социальных ролей, взятых на себя обязательств, требует от человека устойчивого набора характерных личностных черт или образований. Формально идет процесс развития личности и, по сути, формирование понятия, лежащего в основе семантического смысла слова «личность» - маска или предъявляемый вовне образ внутреннего мира человека. Речь идет о целостной личности, когда мы говорим о соответствии ее внутреннего содержания внешним проявлениям.

Автор одной из современных теорий личности Г.Олпорт определил как основные следующие критерии зрелой личности: а) разнообразие и разносторонность жизненных интересов, высокая социализация личности, расширение личностных границ; б) достаточно высокий уровень самосознания, объективное принятие себя, адекватная самооценка; в) способность к близким межличностным отношениям; г) обладание собственной философией жизни, автономным мировоззрением.

Нами проведен опрос 28 человек в возрасте от 30 до 40 лет (15 мужчин и 13 женщин) – имеющих постоянную работу, достаточно высокий социальный статус, относительно благополучное материальное положение. Перечисленные выше критерии личностной зрелости объективно обнаружены в характеристике всех 28 респондентов. При этом в индивидуальной беседе на вопрос: «Можете ли Вы сказать, что как личность состоялись?», - утвердительно ответили только 2 человека (7,1 %); 8 человек (28,6 %) затруднились ответить утвердительно; 18 человек (64,3 %) уверенно ответили, что не считают себя достаточно зрелой личностью. По результатам проективного теста «Несуществующее животное» у 5 человек (17,8 %) обнаружена завышенная самооценка, у 19 человек (67,9 %) – адекватная и только у 4 респондентов (14,3 %) – заниженная самооценка. Предположение о влиянии низкой самооценки в этом отношении не подтвердилось. Возможно, подобно тому, как скромный человек не станет хвалиться своей скромностью, зрелая личность понимает, что нет предела совершенству, а само понятие «зрелость» несет в себе определенную завершенность.

Советская психология и педагогика уделяла огромное внимание формированию личности, и в житейском общественном понимании закрепилось мнение, что быть личностью, значит быть сильным, честным, справедливым человеком, достойным членом социалистического общества. Общественная мораль предписывала определенные рамки, в которых необходимо было стать «развитой личностью» и, в некотором смысле, навязывала, устанавливала уровень притязаний. В некотором смысле это облегчало задачу молодого поколения в выборе жизненного пути – достаточно четко прорисовывались границы между тем, что хорошо и что плохо, к чему необходимо стремиться и как нужно поступать или не поступать, чтобы достичь уровня «высокоразвитой личности».

Современный человек практически предоставлен сам себе и может рассчитывать только на себя. В такой ситуации трудно связывать в целостность жизненные цели и каждодневные поступки, действия и их значения. В настоящее время в психологии часто рассматривается проблема идентичности личности.

По мнению Э. Эриксона, внесшего наибольший вклад в изучение этого понятия, формирование идентичности состоит в фильтрации социально значимых моделей поведения, привычек, черт характера, занятий, идеалов и является центральной задачей развития в юношеском возрасте. Она формируется в процессе выбора ценностей, убеждений, жизненных целей. При определении понятия идентичности часто используется понятие Я-концепции, как сознательного когнитивного восприятия и оценки самого себя, мыслей и мнения о самом себе.

Установление личной идентичности – важное условие для приобретения статуса взрослого человека, и, по мнению Э. Эриксона, слабая идентичность и связанная с ней низкая самооценка являются источником психоэмоциональных расстройств. Ряд достаточно разнообразных и разносторонних идентификаций лежит в основе целостной устойчивой идентичности. Целостность жизненной картины и знания о самом себе является одной из важнейших предпосылок для устойчивости экзистенциального чувства самосохранения личности. Разрушение этой целостности нередко приводит к личностной катастрофе, вплоть до потери жизненного смысла. Наиболее распространенной причиной нарушения целостности является потеря какой-нибудь личностно значимой социальной роли, например, увольнение с работы. Иногда в результате нового жизненного опыта появляется такое знание о себе, о котором ранее и не подозревалось, и это открывшееся новое качество не вписывается в собственную картину жизни, или, еще хуже, является социально не приемлемым – признание своей несостоятельности или, например, склонности к гомосексуализму.

Джеймс Марша, развивший теорию Э. Эриксона, выделил 4 основные стадии развития идентичности: а) размытая идентичность – естественна для раннего подросткового возраста; б) преждевременная идентичность – возникает в результате собственной сильной идентификации с родителями, под давлением, излишним влиянием других; в) мораторий – период отсрочки принятия важных решений или обязательств; г) достигнутая или зрелая идентичность – возникает в результате разрешения кризиса собственной идентичности путем тщательной оценки, принятия собственных жизненных решений и выводов. Таким образом, достижение зрелой идентичности возможно только через обретение собственных устойчивых убеждений в результате пережитого кризиса. Некоторые специалисты – философы и психологи – называют кризис идентичности глобальной проблемой в культуре постмодерна. Преуспевает в настоящей жизни тот, кто сумел найти свою неповторимую идентичность, выбрать и определить стратегию развития и поведения в бесконечных ситуациях риска. Но, в условиях неустойчивого, быстро меняющегося мира, человеческая идентичность вынуждено переживает кризисы неоднократно – зрелость личности, как само совершенство, невозможно достигнуть и сохранить раз и навсегда.

Достижение зрелой идентичности возможно только через обретение собственных устойчивых убеждений, прошедших серьезное испытание временем в реальных жизненных ситуациях, в результате неоднократно пережитых кризисов.

На наш взгляд, задача специалистов в области воспитания и профессионального образования способствовать развитию нового отношения к понятию «личность», восприятию его таким, каким оно должно быть по определению, – без определенного знака «плюс» или «минус». Также важно формировать уважительное отношение к своему жизненному опыту, осознавать и признавать значимость как положительных, так и негативных, малоприятных жизненных переживаний.

АКТУАЛЬНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ МЕДВУЗОВ

Сагайдак Д.И., Иванов Е.П., Прокашева В.А.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь.

Советская система подготовки врача, создававшаяся в 20-60 годы XX века и, в основном, сохранившаяся до сих пор в Беларуси, отвечала запросам здравоохранения того времени: для оказания медицинской помощи всему населению и проведению профилактических мероприятий требовалось огромное количество практических врачей, которых не хватало не только в Беларуси, но и в России.

Чтобы решить проблему ускоренной и массовой подготовки врачей, в 30-х годах прошлого века у классических университетов были выделены как самостоятельные юридические учреждения медицинские факультеты. Образовавшиеся таким образом медицинские институты с задачей массовой подготовки практических врачей успешно справились. И сейчас Беларусь занимает одно из первых мест в мире по количеству врачей на 100.000 населения — 458, тогда как во Франции, имеющей лучшую систему здравоохранения, эта цифра составляет 280, в Швеции — 267, в США — 256, в Польше — 233.

До 1980-1990 г.г. эта система по эффективности подготовки врачей не уступала таковой в медвузах Европы и Америки. Однако, бурное развитие в 80-90-х годах медицинской и биологической наук, накопление огромного информационного материала по этиопатогенезу, лечению болезней и техническое перевооружение диагностического и лечебного процессов потребовали создание новых медицинских образовательных технологий.

Передовые страны — США, Канада, Голландия, Великобритания, Италия, Япония и другие, вынуждены были разработать и внедрить образовательные технологии, основанные на интегрированных принципах и глобальной компьютеризации образовательного процесса. Новизна технологии состояла в освоении предметно-теоретических и клинических знаний в едином интегрированном процессе с включением студентов уже с 1-го курса в реальную клиническую практику.

Очевидной стала потребность во введении новых учебных курсов: по проблемам медицинской этики и психологии, психосоматической медицины, поведенческих наук, клинической эпидемиологии, молекулярно-генетических основ патологии.

Старый принцип предметно-аналитического изучения фактологических знаний по медицине и здравоохранению мало нацелен на выработку у будущего врача алгоритма диагностического и лечебного навыков. Особенно идет медленно освоение знаний и навыков медицинской помощи в экстремальных условиях деятельности.

Доказано, что в овладении профессией врача оптимальной является система обучения, одной из целей которой является получение и закрепление знаний в процессе поиска методов решения наиболее важных проблем здравоохранения. Важнейшим этапом в становлении будущего врача — выработка у него (и оценка) коммуникативных навыков, его отношение к пациенту и коллегам, стремлению к освоению профессии, ответственности и исполнительности. Необходимо формирование мотивации профессионального роста.

Принципы такой образовательной программы оправдали себя на практике и более десяти лет успешно используются в подготовке врача ведущими университетами Европы и Америки. Необходимо отметить, что в России за последнее 10 лет подобные перестройки медицинского образования осуществляются на вновь открытых медицинских факультетах в более, чем 20 университетах. Эти факультеты стали признанной и неотъемлемой частью не только медицинского образования, но и, в значительной степени, гарантом прогресса отечественной медицинской науки и практического здравоохранения. Базовым принципом работы медицинских факультетов Университетов является тесный синтез раннего приобщения студента к клинической работе и глубокое овладение фундаментальными дисциплинами.

• *Авторы выражают особую благодарность профессору., д.м.н. А.И.Кубарко за предоставление информации по технологии проблемно-ориентированного обучения студентов за рубежом*.

ІНДІЫВІДУАЛЬНЫ ПРОФІЛЬ ФУНКЦЫЯНАЛЬНАЙ АСІМЕТРЫІ ЯК ПАКАЗНІК СТРЭСАВАНАСЦІ ЧАЛАВЕКА

Сагайдак Д.І., Цяцеркіна Т.І., Цімафеева В.Д.

Рэспубліканскі центр праблем чалавека БДУ, Мінск, Беларусь

Для аналізу ўздзеяння стресса на чалавека і адлюстравання гэтага ўплыву на паказніках індывідуальных профіляў асіметрыі (ІПФА) былі выкарастаны 4 мадэлі стресу:

1) звычайнае паўсядзённае, мінімальнае або сярэдняе па ступені выразнасці ўздзеянне, адэкватнасць рэагавання даследаваных на стрэс-фактары, паспяховае саўладанне са стрэсам без значных наступстваў для арганізму. Гэтую мадэль прадстаўлялі здаровыя асобы (114 человек);
2) дастаткова моцны, непрацяглы, пераважна адаптаваны, не дэструктыўны стрэс, які не вядзе да развіцця паталагічных станаў. Група складалася з спартоўцаў найвышэйшай катэгорыі (49 чалавек);
3) пастаянны інтэнсіўны стрэс без яўных знакаў дэкампенсацыі на момант даследавання. Групу склалі спецыялісты службы аховы высокапастаўленых асобаў (24 чалавекі);
4) нервна-псіхічная паталогія, яўны дыстрэс у выніку як паражэння галаўнога мозгу, так і выкліканых хваробаю псіхапаталагічных разладаў. Сюды ўвайшлі 140 хворых на эпілепсію.

Такім чынам, дадзенае размеркаванне па выбарках адлюстроўвае ступені стрэсаванасці вывучаных кантынгентаў даследаваных: 1- мінімальная або сярэдняя стрэсаванасць, 2 і 3 – высокая.

Пры параўнанні ІПФА груп даследаваных можна адзначыць дзве найбольш яскравыя тэндэнцыі: 1) амаль прагрэсіўнае зніжэнне частаты правых ІПФА па меры нарастання ступені стрэсаванасці (54–24,5–29,2–13,0%) і 2) павелічэнне частаты інвертаваных профіляў (0–12,2–29,2-20%).

У гэтай, відаць, негатыўнай, тэндэнцыі група ахоўнікаў па некаторых пазіцыях нават пераўзышла групу хворых з нервна-псіхічнай паталогіей. Таму ў ахоўнікаў, можна меркаваць, мае месца крайняе напружанне адаптацыйных рэгуляторных механізмаў, якія, магчыма, знаходзяцца на мяжы зрыву, тады як у хворых паралельна ўжо сфармавалася сістэма кампенсаторных працэсаў як рэакцыя на саму паталогію і лячэбныя мерапрыемствы. Тым не менш, разгляданая намі мадэль нервна-псіхічнай паталогіі ў цэлым прадугледжвае яе прагрэсаванне, што адбіваецца на максімальным накапленні дэвіянтных паказнікаў ІПФА.

У здаровых людзей і адаптаваных да стрэсу спартоўцаў частата камбінаваных ІПФА, дзе правая асіметрыя рук спалучаецца з левай асіметрыяй або сіметрыяй слыху, была прыкладна аднолькавай (42,9 и 46,0%), а ў асобаў з паталогияй галаўнога мозгу ўзрастала ў паўтара разы (64%). У ахоўнікаў яна была найбольш нізкай (29,2%).

Сказанае знаходзіць пацверджанне і ў сярэдніх велічынях каэфіцыентаў асіметрыі мозгу.

Сярэдні каэфіцыент выразнасці правай асіметрыі рухаў рук (Кпр) быў найбольш высокім у здаровых (52,4±9,1%) і зніжаным у ахоўнікаў, якія знаходзяцца ў пастаянным стрэсе (42,1±7,4), а таксама ў перыядычна падлеглых стрэссу спартоўцаў (37,6±9,3%), і яшчэ больш – у хворых – (35,7±5,6%). Паказнікі рухавай асіметрыі рук ва ўсіх групах даследаваных знаходзіліся ў межах правабаковай асіметрыі.

Сярэдні каэфіцыент выразнасці правай асіметрыі слыху (Кпу) склаў у здаровых 16,1±5,7%. У спартоўцаў ён быў самым нізкім – 4,25±4,7% і ўвайшоў у зону сіметрыі. Гэты самы паказнік у хворых з нервна-псіхічнай паталогіяй і ў ахоўнікаў выявіў нават некаторае павышэнне – 17,4±5,7% и 17,8±6,2%. Аднак велічыні Кпр залежылі ад лакалізацыі паражэння галаўнога мозгу: пры правапаўшарнай лакалізацыі паталагічнага працэсу ён быў найбольш высокім і склаў 29,5 ±4,6% (узмацненне правай асіметрыі) і найбольш нізкім – -3,2±4,3% (сіметрызацыя слыху ў успрыманні мовы) - пры левапаўшарнай. У ахоўнікаў таксама назіралася палярызацыя каэфіцыентаў асіметрыі слыху: у 11 чалавек ён быў заўважна больш нізкім ў параўнанні з сярэднімі для здаровых значэннямі, у 6 – значна іх перавышаў.

Сказанае пацверджаюць дадзеныя пра частату асіметрый-сіметрый вывучаных функцый у даследаваных групах асобаў. Адзначаецца агульная тэндэнцыя да змяншэння працэнту правых асіметрый і павелічэння - левых асіметрый і сіметрый пры пераходзе ад групы здаровых і групы асобаў, падпаўшых пад уздзеянне стрэсу, да кантынгенту хворых, якія знаходзяцца ў дыстрэсе.

Гэтая тэндэнцыя асабліва выразна праяўлялась у дачыненні да маторыкі рук, дзе правабаковая асіметрыя паступова станавілася больш рэдкай (89,2 – 73,5 – 69,4%), а левабаковая асіметрыя і сіметрыя – больш частымі (адпаведна 3,6 – 8,2 – 12,1% и 7,2 – 18,3 – 18,5%).

І тут пры вывучэнні кантынгентаў даследаваных выявілася большая схільнасць людзей рэагаваць на стрэс павелічэннем частаты сіметрый, а на дыстрэс – левых асіметрый. У першым выпадку гэта праяўлялася пераважна ў рухах ног (42,9%), у зроку (2,0%) і слыху (46,9%), у другім – у рухах рук (12,1%), ног (24,5%), зроку (33,8%).

Можна меркаваць, што правыя асіметрыі з'яўляюцца праяваю і ўмоваю стабільнага стану чалавека, высокай адаптацыі і малай падлегласці стрэсавым уздзеянням. Стан інтэнсіўнай транзіторнай стрэсаванасці, але таксама адаптаванай, характарызуецца сіметрызацияй функцый, дастаткова нетрывалай. Пастаянны высокі ўзровень стрэссу суправаджаецца больш значнымі, але пакуль яшчэ нераўнамернымі, мазаічнымі перабудовамі ІПФА ў выглядзе сіметрызацыі, празмернай правай і левай асіметрызацыі функцый. Змены псіхафізіялагічнага стану, што іх суправаджаюць, мяжуюць з дэзадаптыўнымі статусамі. Неабходна яшчэ раз падкрэсліць прагнастычны характар зрухаў

паказнікаў ІПФА, якія адбываюцца раней за змены іншых аб'ектыўных індыкатараў гамеастазу. І, нарэшце, стану дыстрэса спадарожнічаюць кардынальныя, і, па нашых назіраннях, устойлівыя змены ІПФА ў выглядзе сіметрызацыі, левай асіметрызацыі цэрэбральных функцый, дысацыяцыі і інверсіі асіметрый.

На нашу думку, прадстаўленыя дадзеныя дазваляюць прасачыць заканамернасці зменаў функцыянальнай асіметрыі галоўнога мозгу ў залежнасці ад ступені выразнасці стресу і падводзяць да раскрыцця механізмаў, па якіх адбываецца адаптацыя або дэзадаптацыя арганізму чалавека ў выніку стрэсавых уздзеянняў.

ПРИРОДНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ЦЕЛЕУСТРЕМЛЕННОСТИ

Сагайдак С.С.

Научно-методическое учреждение Белорусского государственного университета «Республиканский центр проблем человека» , Минск, Беларусь

Устойчивая мотивация деятельности является важной социально-психологической проблемой современной личности, поскольку в совокупности с реальным результатом обеспечивает либо позитивное, либо негативное самовосприятие, а также эмоциональное отношение к своим рабочим обязанностям. Основами психологической волевой компоненты деятельности и психоэмоциональной настроенности на достижение высокого результата являются базовые психофизиологические характеристики человека [5]. Они формируют индивидуальные физиологически приемлемые условия деятельности с определенной динамикой работоспособности, помехоустойчивости, упорства и т.д. Итак, выявление индивидуального набора базовых природных характеристик позволяет прогнозировать устойчивость мотивации деятельности [6].

В основе комплексной многопараметрической методологии прогнозирования устойчивости мотивации мы предлагаем использовать семь индивидуальных базовых психофизиологических и социально-психологических характеристик личности. Каждая из них вносит свой весомый вклад в интегральную прогностическую оценку устойчивости мотивации деятельности.

При этом врожденные психофизиологические качества имеют больший оценочный вес по сравнению с ситуационно детерминированными социальными характеристиками. Кроме того, каждое конкретное качество имеет разную значимость в зависимости от специфических условий деятельности: так, при продолжительных интенсивных нагрузках более значима способность к длительной напряженной работе, а при кратковременных – способность быстро выходить на пик активности и т.п.

Перечислим семь индивидуальных характеристик человека, на основе которых осуществляется прогнозирование устойчивой мотивационной направленности на достижение результата:

- индивидуальный профиль функциональных асимметрий головного мозга;
- выносливость либо чувствительность нервной системы;
- подвижность либо инертность нервных процессов;
- уравновешенность либо неуравновешенность нервных процессов;
- объем и скорость переключения внимания;
- актуальное психофизиологическое состояние;
- влияние эмоционально-значимых помех на устойчивость формирования образа зрительно-моторной деятельности.

Рассмотрим прогнозирование устойчивости мотивации человека в видах деятельности, для которых характерны длительные интенсивные усилия. Перечислим вышеназванные семь

индивидуальных базовых психофизиологических качеств с указанием поведенческих критериев, обеспечивающих устойчивую мотивационно-волевую направленность личности:

1. Индивидуальный профиль функциональных асимметрий головного мозга.

При достаточно строгом разделении функций между полушариями мозга (последовательный прием сначала правым полушарием образной информации, затем ее перекодировка в левом полушарии в словесно-логическую форму) человеку присуща развитая способность к эффективному планированию, самостоятельность, системность, функциональность деятельности с минимизацией числа внешних отвлекающих раздражителей [7]. Эти качества способствуют устойчивой мотивации деятельности. При нестрогом разделении функций между полушариями мозга (параллельный прием и переработка образной и словесной информации обоими полушариями) человеку присуща сниженная способность к эффективному планированию деятельности, раздражительность при длительной монотонной работе, эмоциональная нестабильность. Эти качества способствуют неустойчивости мотивации. При своеобразной организации мозга с преобладающей активностью левого полушария у человека наблюдается высокая чувствительность к стрессовым воздействиям с проявлением неадекватности и парадоксальности поведенческих реакций, поскольку эмоциональная возбудимость соседствует с эмоциональной негибкостью, что провоцирует неустойчивую мотивацию деятельности.

2. Тип нервной системы по параметру выносливости-чувствительности.

Выносливый тип нервной системы обеспечивает помехоустойчивость к внешним раздражителям, психоэмоциональную выносливость в условиях воздействия длительных нагрузок в стрессовой ситуации [2]. Эти поведенческие проявления коррелируют с устойчивой мотивацией деятельности. Чувствительный тип нервной системы определяет сниженную психоэмоциональную устойчивость и обостренную чувствительность к внешним стресс-факторам, быстрое «выгорание» с течением времени при необходимости длительной напряженной работы, что обеспечивает неустойчивость мотивации.

3. Тип нервной системы по параметру подвижности либо инертности нервных процессов.

Подвижность процессов возбуждения и торможения наряду с положительными качествами (быстрая обучаемость новому и быстрое реагирование на изменение обстановки) обеспечивает плохую переносимость длительной монотонной работы. Такому человеку свойственно стремление к новизне действий, не всегда достаточно четко спланированных; в стрессовой ситуации возможна поспешность действий, быстрота за счет снижения качества. Эти характеристики не способствуют устойчивой мотивации. Подчеркнем, что состояние как низкой, так и сверхвысокой мотивации не является устойчивым ввиду нестабильного влияния на результативность деятельности. Инертность нервных процессов обеспечивает системность, методичность деятельности; сравнительно медленное усвоение нового, но зато очень прочное закрепление выработанных навыков [2]. Эти качества способствуют формированию устойчивой мотивации, направленной на стабильную упорную работу по достижению требуемого результата.

4. Тип нервной системы по параметру уравновешенности либо неуравновешенности нервных процессов.

Уравновешенность нервных процессов обеспечивает способность включать отработанные умения и навыки точно в заданный момент времени (без запаздывания и опережения). Кроме того, эта характеристика коррелирует с эмоциональной уравновешенностью, обеспечивающей оптимальное состояние без излишнего возбуждения или апатии [4]. Эти качества способствуют устойчивой мотивации деятельности. Неуравновешенность нервных процессов с преобладанием процессов возбуждения в стрессовой ситуации провоцирует поспешность, неадекватность действий; при этом резко

возрастает число внешних отвлекающих раздражителей. Кроме того, повышенная эмоциональная возбужденность в течение длительного времени напряженной деятельности ведет к психоэмоциональному «выгоранию». Подобные характеристики не способствуют устойчивости мотивации. Неуравновешенность нервных процессов с преобладанием процессов торможения выражается в излишней осторожности, нерешительности, даже проявлении трусости в напряженной стрессовой ситуации. Эти качества препятствуют устойчивой мотивации.

5. Показатели объема и скорости переключения внимания.

Высокие и средние показатели объема и скорости переключения внимания обеспечивают соответственно высокоразвитые и достаточно развитые способности к осуществлению целостного восприятия пространственных статических и динамических объектов в окружающем пространстве [7]. Такие характеристики способствуют качественной деятельности и поддерживают устойчивость мотивации. Показатели внимания, развитые на низком уровне, наоборот, являются помехой эффективной деятельности, а, следовательно, вносят свою "лепту" в формирование неустойчивой мотивации, подверженной влиянию неудач.

6. Актуальное психофизиологическое состояние.

Это в большей мере ситуационно детерминированная характеристика гармоничного или дисгармоничного энергетического баланса человека, то есть соотношения его рабочей активности и энергетического потенциала, выявляемая в динамике длительного нагрузочного тестирования. Гармоничное психофизиологическое состояние, при котором расходы энергии в процессе тестирования не превышают имеющийся потенциал, свидетельствует о разумной экономичной подстройке функциональных структур организма к длительной напряженной работе, что способствует устойчивой мотивации деятельности. Дисгармоничное психофизиологическое состояние (расходы энергии в процессе тестирования превышают потенциальные возможности) свидетельствует о том, что человек работает с "выгоранием", "на износ", что не способствует устойчивой мотивации.

7. Влияние эмоционально-значимых помех на устойчивость формирования образа зрительно-моторной деятельности.

Психомоторографическая характеристика [3], в которой проявляются нейро- и психофизиологические критерии помехоустойчивости деятельности в стрессовой ситуации. Если помехи психоэмоционального плана не оказывают влияния на результативность зрительно-моторной тестовой деятельности либо даже улучшают ее, мобилизуя волевые усилия – корреляция с устойчивой мотивацией деятельности. Если помехи ухудшают результативность, или если попеременно меняют результативность – это свидетельство неустойчивой мотивации деятельности, подверженной дестабилизирующему влиянию неудач [1].

Итак, с учетом влияния природно обусловленных психофизиологических показателей формируется интегральная прогностическая оценка индивидуальной устойчивости мотивации деятельности человека. Эта характеристика может служить отправной точкой для выработки рекомендаций по оптимизации индивидуального трудового режима, для поддержания необходимого уровня работоспособности и, в конечном итоге, – для обеспечения стабильной целеустремленности человека.

Литература:

1. Данилевич В.В., Кремень М.А., Сагайдак Д.И, Сагайдак С.С. Аппаратурная методика исследования устойчивости мотивации деятельности. – Мн.: "Адукацыя і выхаванне"— 2001. – 24 С.
2. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология. – СПб.: «Питер» -- 2001. – 464 С.
3. Кремень М.А., Морозов В.Е. Аппаратурный метод диагностики психического состояния человека // Адукацыя і выхаванне. – 1994. - № 1. – С. 37 – 40.

4. Психические состояния. Хрестоматия // Сост. и общая ред. Л.В. Куликова. – -- СПб.:"Питер". -- 2000 – 512 С.
5. Сагайдак С.С. Мотивация деятельности. – Мн.: "Адукацыя і выхаванне"-- 2001. – 208 С.
6. Сагайдак С.С. Мотивация учебной деятельности студентов // Вышэйшая школа. – 2002. – № 3. – С. 41 – 43.
7. Сагайдак Д.И., Фролов Г.И., Новикова А.А., Богданович С.С., Суворов А.А. Методология организации совмещенного психофизиологического и психологического портретирования личности // Веснік БДУ. Сер. 3, Псіхалогія. – 1999. - № 2. – С. 60 - 63.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА УРОВНЯ СОЦИАЛЬНОЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

Сагайдак С.С.

Научно-методическое учреждение Белорусского государственного университета «Республиканский центр проблем человека», Минск, Беларусь

Процесс выбора профессии предполагает высокую активность личности. Поскольку эта ситуация характеризуется многомерностью, для правильного (адекватного) выбора человеку приходится проделать большую внутреннюю работу. Ему необходимо проанализировать свои ресурсы (интересы, способности, особенности характера, ценностные ориентации и т.д.), требования избираемой профессии, осознать потенциальные несоответствия и оценить возможность или невозможность коррекции этих несоответствий. Все эти действия могут быть осуществлены только при высоком уровне развития контрольно-оценочной сферы субъекта [3]. Более того, разработаны методы объективной оценки потенциала человека с точки зрения его психофизиологических задатков – природно обусловленного уровня работоспособности, динамики интеллектуальных процессов, точности оценки актуальной ситуации и т.д., что в совокупности обеспечивает индивидуальный стиль деятельности человека [5].

Многие исследователи убедительно доказывают, что успешность любой деятельности, в том числе профессионального самоопределения, зависит от уровня сформированности осознанной психической саморегуляции. Это качество определяется как умение без систематического контроля, помощи и стимуляции самостоятельно работать, оно связано с умением правильно оценивать свои возможности при постановке и принятии цели, уверенностью в себе, адекватной самооценкой, умением анализировать причины успеха и неудач [4]. Безусловно, это важный фактор. Но что делать тем, кто не может адекватно оценить свои возможности? Именно в таких случаях как нельзя более кстати психофизиологическая диагностика природных задатков человеческих способностей. Это тем более актуально, что развитая психическая саморегуляция состояния и адекватный анализ своих возможностей присущи весьма незначительному контингенту людей, выбирающих профессию, особенно в юношеском возрасте, когда нет жизненного опыта и специальных знаний. Таким образом, для подавляющего большинства людей выбор профессии по-прежнему остается случайным: либо по рекомендации знакомых – уже сложившихся профессионалов, либо по групповому признаку («куда друзья, туда и я»), либо по желанию родителей.

По степени сформированности выбора выпускников школы обычно разделяют на четыре группы, несомненно, связанные с индивидуальными характеристиками [3]:

1) определившиеся (30 %);
2) колеблющиеся (30 %);
3) неустойчивые (15 %);

4) пассивные (25 %).

Итак, около 30 % старшеклассников могут сами выбрать профессию, не прибегая к посторонней помощи. Остальные нуждаются в помощи профориентационной службы, причем форма помощи должна быть разной. Одним требуется достоверная информация о мире профессий, другие хотят получить сведения о своих индивидуальных особенностях (часто просто хотят получить подтверждение уже известного), многим нужно лишь аргументированное подтверждение их выбора. Профориентационная служба призвана решать эти и другие проблемы, возникающие в связи с выбором профессии, оказывая выпускникам помощь в плане профессиональной информации, профессиональной консультации, профессионального отбора и подбора. Но, к сожалению, помощь эта зачастую состоит в тестировании по многочисленным опросникам, заполнении анкет и получении в итоге разноречивых и невзаимосвязанных результатов. Подобные методы обладают выраженными недостатками, главными из которых являются проявления социального моделирования своего образа, неадекватное самовосприятие и неоднозначная семантическая трактовка тестового материала из-за социальных, возрастных и интеллектуальных особенностей респондентов [2].

Итак, возникает настоятельная необходимость в создании инструментальной технологии и аппаратурного обеспечения объективной диагностики задатков личности. Такая работа проводится в Республиканском центре проблем человека: десять тестов в режиме модельной деятельности выявляют основные психо- и нейрофизиологические характеристики человека, позволяющие прогнозировать уровень и динамику работоспособности, стрессоустойчивости; способность качественного переключения с одного дела на другое, быстрого обучения новому, реакцию в неожиданной ситуации, влияние помех на результат деятельности и многое другое, необходимое для качественного выполнения профессиональных обязанностей.

В отличие от ранее разработанных методик [1], учитывающих в совокупности максимум три базовые характеристики, предлагаемая методология рассматривает взаимовлияние (усиление либо нивелирование) всех психофизиологических параметров, что обеспечивает обоснованный прогноз компенсаторных возможностей человека, а значит, уровень и рамки его социальной и профессиональной адаптации. Профориентационная рекомендательная работа проводится уже в течение более пяти лет для различного контингента респондентов: это и абитуриенты, и взрослые люди, желающие сменить профессию, и люди, определяющиеся со специализацией в рамках избранной профессиональной области. Диагностика устойчивых природных предпосылок деятельности позволяет вооружить всех желающих знанием своих выигрышных и уязвимых мест с тем, чтобы гибко учесть их влияние при выборе оптимального вида труда и максимально использовать свои индивидуальные особенности в социальной и психологической жизненной адаптации.

Литература:

1. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология. – СПб.: Питер, 2001. – 464 с.
2. Козулин А.В., Сагайдак Д.И, Годунов В.Н., Фролов Г.И., Богданович С.С., Новикова А.А. Информационные технологии в психофизиологическом прогнозе обучаемости и профессиональной эффективности // Вышэйшая школа. – 1998. – № 3 – 4. – С. 16 – 21.
3. Никифоров Г.С., Дмитриева М.А., Корнеева Л.Н. Психологическое обеспечение профессиональной деятельности. – СПб.: Изд-во С.-Петербургского ун-та, 1991. – 152 с.
4. Прыгин Г.С., Степанский В.И., Фарютин В.П. Влияние особенностей саморегуляции деятельности на профессиональное самоопределение старшеклассников // Вопросы психологии. - 1987. - № 4. – С. 62 – 66.
5. Сагайдак Д.И, Фролов Г.И., Новикова А.А., Богданович С.С., Суворов А.А. Методология организации совмещенного психофизиологического и психологического портретирования личности // Веснік БДУ. Сер. 3, Псіхалогія. – 1999. - № 2. – С. 60 - 63.

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРКОМАНИИ В ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ

Сергиевич Т. А.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Анализ литературных источников о численности наркоманов в различных странах позволяет получить общие представления о ситуации в разных регионах мира и о некоторых объективных медико-социальных тенденциях. В работах И. Г. Уракова и Л. Д. Мирошниченко (1989 год) представлены сведения о распространенности наркомании в мире. Статистические данные свидетельствуют о том, что в начале 1980-х годов в мире число лиц, злоупотреблявших наркотическими и другими психоактивными средствами, составило 50 млн. человек, т.е. около 1% населения. Установлено, что распространенность в мире наркомании неравномерна: подавляющая масса наркоманов находиться в Америке- 39,8 млн. человек, т.е. 84,3% от общего числа в мире; на Европу приходится 766,8 тыс., или 1,6%; число наркоманов в Азии - около 4 млн., или 8,3%; в Африке- 842,4 тыс., или 1,7%.

В США насчитывается 23 млн. злоупотребляющих наркотики, т.е. болезненным пристрастием к психоактивным веществам поражены почти 10% населения. В Канаде распространенность наркомании значительно ниже, чем в США: 20 тыс. лиц, страдающих героиноманией, и около 250 тыс. человек, потребляющих кокаин. В Европе лишь 0,11% населения оцениваются как наркоманы, но в отдельных странах этот процент выше.

В бывшем СССР данные о распространении наркомании долгое время не публиковались. Число наркоманов, зарегистрированных в диспансерах, до середины 1980-ых годов практически не менялось. В 1980 году было зарегистрировано 36 тыс. наркоманов. В дальнейшем наблюдался неуклонный рост их числа; в 1987 году наркологическая служба Министерства здравоохранения СССР зарегистрировала свыше 53 тыс. больных наркоманией и около 8 тыс. больных токсикоманией.

В России до 1985 года число больных наркоманией, зарегистрированных в диспансерах, тоже было относительно стабильным: в 1965 году – 10,0 тыс. человек, в 1975-14,8 тыс. человек, в 1985-14,5 тыс. человек (А.Г.Врудлевский, М.Е.Кузнец, Л.Д.Мирошниченко, 1994 г.). С 1985 года отмечается значительный рост числа заболевших, которое к 1991 году достигло 28,3 тыс. человек; на конец 1994 года зарегистрировано 47,9 тыс. лиц с зависимостью от наркотиков, а к началу 1996 году –65 тыс. больных с диагнозом наркомания. Необходимо заметить, что, по оценкам экспертов, реальное число наркоманов не менее чем в 10 раз превышает зарегистрированных.

Тенденция к росту наркомании в СССР и в России наблюдалась, несмотря на практически полное перекрытие источников медицинских наркотических средств. В результате изменилась структура наркомании в сторону преобладания кустарно приготовленных наркотиков. По данным Министерства здравоохранения РФ, в1988 году кустарные препараты из мака составили 46,9% от всех наркотиков, из конопли - 27,15%, из эфедрина – 7,47%. При этом в процессе их получения в конечном продукте остаются вещества, нередко более токсичные, чем сам наркотик (уксусный ангидрид, марганец, свинец и др.). Анализ общего числа впервые выявленных наркоманов показывает, что 97,37% из них злоупотребляли препаратами, полученными кустарным способом, и лишь 2,63% - веществами медицинского назначения. Разные сорта мака послужили сырьем для изготовления 73,1% от всего объема наркотиков. Кроме того, наблюдается тенденция к увеличению доли препаратов мака и уменьшению роли конопли.

Нередко отмечается расширение арсенала используемых наркотических средств,

причем возросла доля лиц, злоупотребляющих одновременно различными веществами наркотического действия. Это так называемая полинаркомания. В России полинаркомания, представляющая собой сочетание кустарных препаратов мака и конопли, составила 7,49%.

Установлено, что комбинированный прием наркотических веществ усиливает тяжесть заболевания, патологическое влечение к наркотику, усугубляет тяжесть абсцинентного синдрома, ведет к раннему появлению органической симптоматики.

Начиная с 1993 года, по видимому, в результате открывшихся границ в Россию стали поступать героин, кокаин, амфетамин, известный под названием «экстази», галлюциногены. По данным Министерства внутренних дел России: в 1995 году и за 5 месяцев 1996 года таможенными службами московских аэропортов было задержано и изъято 500 доз ЛСД, 50 кг кетамина, 163 кг кокаина, 18 кг героина, 37 кг гашиша, 1кг амфетаминов, 9 кг опия, 152 кг марихуаны, 51 кг методона. Сегодня кустарные наркотики отходят на второй план, но их распространенность остается еще достаточно высокой, а, учитывая высокую наркогенность этих препаратов, злоупотребление ими является по-прежнему очень актуальной проблемой.

В последние годы в проблеме развития наркомании наметились следующие тенденции: наряду с увеличением количества лиц, страдающих наркоманией, значительно участились случаи злоупотребления различными психоактивными веществами без признаков зависимости от них; первое употребление наркотических веществ все чаще приходится на незрелый возраст – 13-14 лет, вследствие чего среди наркоманов высокая доля подростков; круг потребляемых психоактивных веществ расширяется за счет наркотиков, изготовляемых кустарным путем; наиболее распространенная форма злоупотребления – полинаркотизм, т.е. одновременное использование нескольких препаратов без признаков психической или физической зависимости от наркотиков, причем возможно развитие ложной полинаркомании, т.е. одновременного злоупотребления несколькими психоактивными веществами с формированием зависимости только от одного из них; истинные полинаркомании развиваются по определенной схеме: на фоне формирующейся зависимости от гашиша начинается употребление опиатов, при сформировавшейся опийной наркомании возможен переход на психостимуляторы, барбитураты или алкоголь.

В исследованиях, проводимых преимущественно американскими учеными, представлены причины употребления наркотиков и предложены разработки в данной области по практическому применению профилактических и лечебных программ. Поскольку и в нашей стране, и за рубежом основной удар психоактивных веществ приходиться на молодежь. Именно они являются самыми незащищенными вследствие поведенческих и возрастных особенностей. Среди причин, вызывающих потребление наркотиков и алкоголя в этой социальной группе, являются: неумение решать проблемы, конструктивно разрешать конфликты, отсутствие навыков психологической защиты, конформность в группе сверстников и т. д. Решив данные проблемы, можно ограничить пополнение рядов наркоманов и алкоголиков. Как мы считаем, данной проблемой вполне могли бы заниматься социальные работники и медицинские психологи.

Чтобы предупредить проникновение наркотиков в страну, необходимо ужесточить контроль за ввозом психоактивных веществ, а для этого необходимо активно сотрудничать с международными организациями, проводить рейд-проверки, пропагандировать здоровый образ жизни среди населения и проводить современные медико-социальные профилактические мероприятия. Необходимо менять мировоззрение людей, их отношение к данной проблеме, к собственному здоровью и здоровью своих детей.

Таким образом, изучив данные распространенности наркомании во многих странах Европы и США, можно сделать вывод, что проблема актуальна во всем мире, и ее решение невозможно в отдельно взятой стране, поскольку проведению эффективной медико-социальной профилактики наркомании, на наш взгляд, препятствует глобальная

распространенность психоактивных веществ, для которых территориальные, языковые, этнические барьеры иллюзорны.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Смирнова Е.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

В связи с ростом заболеваемости злокачественными опухолями и их поздней диагностикой, число больных с распространенными формами рака продолжает увеличиваться. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно выявляется более 7 млн онкологических больных и 5 млн человек ежегодно умирает от рака, из них 40% умирают в течение года с момента установления диагноза. Среди больных с впервые установленным диагнозом - 24,7% инкурабельны. При этом, около 40% больных с промежуточными стадиями заболевания и 60-87% с генерализацией опухолевого процесса испытывают боль от умеренной до невыносимой, а реальную помощь получают лишь 5% (1). Хроническая боль (ХБ) сопутствует практически всем распространенным формам злокачественных опухолей.

Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных до сих пор остается трудной и нерешенной задачей и до сих пор нет исследований, которые позволили бы иметь четкое представление о частоте, локализации, характере, интенсивности боли при различных формах и стадиях заболевания. Длительное болевое воздействие формирует патологические реакции в периферической и центральной нервной системе и сопровождается резким ростом влияния психологических факторов на механизм боли. Чувство безнадежности, социальная дезадаптация, потеря общей активности, страх перед надвигающейся смертью усиливает общие страдания больного, обостряет болевые ощущения. Развивается глубокая психическая депрессия, чувство безысходности, бессонница, потеря аппетита и интереса к окружающей обстановке и событиям. Идентификация как физических, так и психофизиологических компонентов боли весьма существенно для обеспечения адекватного лечения.

Основной проблемой при оценке состояния больных, страдающих хронической болью (ХБ), и эффективности лечения ХБ является определение критериев этой оценки. До сих пор нет единого мнения. Критерии различны у разных исследователей и очень многообразны. Turk et al. (2) приводят следующий перечень критериев, используемых различными авторами для оценки эффективности лечения ХБ: оценка физиологических функций (время, затрачиваемое пациентом на прохождение полосы препятствий; время удержания прямой ноги в поднятом состоянии); общие методы оценки состояния здоровья; необходимость в использовании службы здравоохранения (необходимость в визитах врача, госпитализации, поиске дополнительного лечения); возврат больного к нормальной жизни; оценка болевого поведения; самооценка активности; самооценка эффективности используемых лекарственных средств; методы измерения психологических расстройств и психопатологий (депрессий, тревог).

Выделяют следующие группы методов оценки эффективности обезболивания онкологических больных (3):

I Клинические методы: *субъективные* - включают всевозможные критерии самооценки больным своего состояния от самых простых до многокомпонентных опросников, состоящих из более чем 100 вопросов; *объективные* - оценка доз средств

фармакотерапии в динамике, оценка исследователем качества анальгезии и степени выраженности побочных эффектов терапии, степень физической активности пациента, тест преципитации с антогонистом опиатов - налоксоном для определения опиатной зависимости.

II Лабораторные методы включают определение динамики параметров стресса в плазме крови (глюкоза, кортизол, соматотропный гормон и др.).

Ш Инструментальные методы включают неинвазивные методы исследования состояния кровообращения (артериальное давление, частота сердечных сокращений, электрокардиография), определение порогов тактильного и болевого ощущения, электороэнцефалографическое исследование (регистрация спонтанной ЭЭГ и ЭЭГ с применением функциональных проб - открытие и закрытие глаз, гипервентиляция и др.), определение функции внешнего дыхания.

Разработка и практическое использование методов обезболивания неразрывно связаны с проблемой измерения болевых ощущений. Существует два основных подхода к этим измерениям. Первый основан на применении психофизических (лабораторных) методов оценки болевых ощущений пациента при нанесении внешних ноцицептивных стимулов, второй - на анализе субъективных цифровых или словесных оценок, даваемых пациентом о боли, и относится к разряду субъективных клинических методов.

Несмотря на большое число психофизических методов, они позволяют получить лишь два количественных показателя болевой чувствительности – порог восприятия и порог переносимости (толерантности). Данные показатели имеют большое значение для определения эффекта применяемых анальгетиков, но, тем не менее, болевая чувствительность отражает далеко не все аспекты, отражающие сложный многокомпонентный процесс восприятия. Зачастую результаты оценки болевой чувствительности психофизическими методами не коррелируют с наличием и выраженностью болевых синдромов. Если боль сохраняется в течение длительного времени, то порог толерантности снижается и, в конце концов, даже незначительная боль воспринимается как невыносимая (1). В связи с этим, в последние годы в мировой практике наибольшее распространение получили ***методы количественного описания боли***, основанные на самооценке пациентами различных компонентов болевых ощущений, несвязанных с нанесением внешних ноцицептивных стимулов.

Наиболее простыми из субъективных методов оценок боли являются: *визуально-аналоговая шкала, шкала вербальных оценок и пятибальная шкала физической активности* (1 балл - нормальная ФА; 2 - ФА несколько снижена, больной способен посещать поликлинику; 3 - постельный режим до 50% дневного времени; 4 - постельный режим более 50% дневного времени; 5 - полный постельный режим, вынужденное положение в постели) (11).

В англоязычных странах широкое распространение получило использование компьютерного варианта опросника Мак-Гиловского (8). Надежным и значимым методом, предназначенным для оценки степени влияния боли на жизнедеятельность, является Brief Pain Inventory (BPI). Он был выбран Cancer Unit ВОЗ для оценки эффективности программ противоболевого лечения онкологических больных. Для анализа эффективности боли выделяют четыре переменные, каждая из которых изменяется от 0 до 10: наиболее сильная боль в течение исследуемого периода времени; наименьшая боль; средняя боль и боль в настоящий момент. Также по десятибальной шкале оценивается влияние боли на общую активность, сон, любовь к жизни, настроение, прогулки, работу, отношение с другими людьми.

Совместно с BPI учитывают и индекс устранения боли Pain Management Index (PMI) (10). Боль купируется адекватно, если применяемый анальгетик соответствует силе

испытываемой боли. Отрицательное значение PMI свидетельствуют о недостаточном уровне анальгезии, нулевое или положительное - о допустимом.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1986), для лечения ХБ у онкологических больных используют: при слабой боли – *ненаркотические анальгетики-антипиретики* (парацетамол, аспирин); при умеренной – *слабые опиаты* (кодеин, дигидрокодеин, трамал, трамадол), при сильной – *сильные опиаты* (морфин, просидол, бупренорфин, морфин, MST-Continus, фентанил) (3,11).

Наряду с основными препаратами у данной категории больных успешно используются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП): ибупрофен, диклофенак, индометацин, кетопрофен, напроксен и др. Особенно эффективны НПВП при лечении боли, вызванной костными метастазами, в сочетании с основными анальгетиками на каждой ступени.

Одновременно с базовыми анальгетиками большое значение в борьбе с хроническим болевым синдромом имеют и *адъювантные препараты* (кортикостероиды, антидепрессанты, противосудорожные, антигистаминные и др.). Использование их оправдано при специфических симптомах и осложнениях терминальной стадии заболевания, наличии осложнений (тошнота, рвота, запоры, сонливость, депрессия, угнетение дыхания), развившихся в результате использования сильнодействующих опиатов и при резистентности к ним.

Особое место среди субъективных методов оценки состояния онкологических больных, страдающих ХБ, занимает оценка качества жизни (КЖ). Задачей паллиативного лечения является создание наиболее возможного КЖ как для пациента, так и для его семьи. КЖ - это субъективное удовлетворение, испытываемое или выражаемое данным лицом в физическом, психологическом, социальном и духовном аспекте. Концепция КЖ объединяет множество разнообразных понятий, которые могут быть разделены на четыре основные группы: физическую, функциональную, эмоциональную и социальную.



Рис. Традиционная схема лечения боли при раке, ВОЗ (1986 г.)

Из объективных методов следует выделить оценку побочных эффектов проводимой терапии, которые могут иметь различную степень выраженности (1 балл - легкая, 2 балла - умеренная, 3 - значительная) и оценку доз средств фармакотерапии в динамике. Лечение должно проводиться с полным учетом особенностей больного и с применением лекарственной терапии, обезболивающих средств, нейрохирургических, психологических и поведенческих методов в соответствии с его потребностями.

Цель лечения - облегчить боль до уровня удовлетворения больного с тем, чтобы он мог эффективно функционировать и, в конечном счете, умереть, не испытывая боли.

Литература:

1. Исакова М.Е., Павлова З.В., Лактионов П.К. Лечение болевого синдрома у онкологических больных // М. – 1994.
2. Turk D.C., Rudy T.E., Sorkin B.A. Neglected topics in chronic pain treatment outcome studies: determination of success // Pain. – 1993. – v.53. – p.3-16.
3. Лосева Н.А. Современные методы оценки состояния онкологических больных // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1999. - №1. – с.28-37.
4. Дуринян А.Р., Арефьев В.В., Василенко А.М. Разработка опросника для регистрации болевых ощущений и метода их количественной оценки // Анестезиология и реаниматология. – 1983. – № 5 – с.3-5.
5. Downie W.W., Leatman P.A., Rhind V.M., Wright V. et al. Studies with pain rating scales // Ann.Rhem.Dis. – 1978. – v.37. – p.378-381.
6. Joyce C.R., Zutish D.W., Hrubes V., Malson R.M. Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain // Europ.J.Clin.Pharmacol. – 1975. – v.8 – p. 415-420.
7. Nicholson A.N. Visual analogue scales and drug effects on man // Brit.J.Clin.Pharmacol. – 1988. – v.6 – p. 3-4.
8. Swantson M., Abraham Ch., Macrae W.A., et al. Pain assessment with interactive computer animation // Pain. – 1993. – v.53. – p.437-351.
9. Ward S.E., Goldberg N, Moller-McCauley V. Patient-related barriers to management of cancer pain // Pain. – 1993. – v 52. – p.319-324.
10. Price D.D., bush F.M., Long S. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and numerical scales // Pain. – 1994. – v. 56. – p.217-226.
11. Жур Н.Н. Ведение болевого синдрома у терминально больных детей с онкопатологией // Минск, 1999.

ТРАНСФОРМАЦИЯ ГЕНДЕРНЫХ СТЕРЕОТИПОВ В XXI ВЕКЕ

Сыкало А.И.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Во второй половине XX века произошли радикальные изменения положения и роли женщины в обществе и общественном развитии. Монополия мужчин на власть была сломлена и, если процесс феминизации власти пойдет тем же темпом, уже мужчина, а не женщина будет выглядеть белой вороной в парламенте и правительстве, и, тем более, в роли президента или премьер-министра. Аналогичная тенденция наблюдается в цивилизованных странах при формировании органов местного самоуправления, политических, интеллектуальных и культурных элит общества, развитии неправительственных гражданских организаций и политических партий.

Феминистские и гендерные движения относят это к результатам своей деятельности, но мнение это ошибочно. Следует отметить, что такие всемирно известные политические деятели, как Индира Ганди, Беназир Бхутто, Маргарет Тетчер, Тансу Челлер, Гро Харлем Брундтландт и многие другие, делали политическую карьеру и занимали свои посты без участия феминистских движений и никогда (по крайней мере, публично) не разделяли целей и принципов этих движений. Тем не менее, ширящийся успешный поход женщин во всем мире (включая мусульманские страны) во власть, начиная со второй половины 20-го века, не может быть случайностью. Конечно, облегчившийся доступ к образованию, успехи в обеспечении прав человека и ряд других причин сыграли свою роль. Но главная причина в ином.

Человек стал человеком, прежде всего, в результате растянувшегося на полтора - два

десятилетия периода взросления, в ходе которого ребенок более эффективно, нежели взрослый, нуждается в постоянной опеке и восприимчив к интенсивному обучению - усложнению и усвоению новой для него поведенческой и познавательной стратегии поведения. В том числе, к усвоению опыта предыдущих поколений. В этот период физической и психической неготовности полноценно противостоять агрессивному влиянию окружающей среды, и, в то же время, повышенной способности запечатлеть понятийный образ этой среды, он должен быть огражден взрослым или взрослыми от превратностей окружающего мира, грозящих ему гибелью - иначе прервется связь поколений. Первобытный промискуитет и уровень репродуктивного знания первобытного общества не обеспечивали фиксируемое и осознаваемое отцовство, а уровень социального развития - эффективное и осознанное коллективное «наставничество» на всех этапах детского развития.

Вопрос о сбережении и воспитании потомства инстинктивно и физиологически, а затем социально и юридически, лег на женщину – единолично рожавшую, вскармливающую и воспитывающую (до определенного возраста) своих детей. Естественно, что женщина, занятая обеспечением выживания потомства, не могла в необходимой мере обеспечить себе и ребенку пропитание и защиту, и эту функцию эволюция человека возложила на мужчину, без чего так же прервалась бы связь поколений. Именно эти обстоятельства, вероятно, сформировали столь различные физические, эмоциональные и психологические параметры конституции и стратегий поведения мужчин и женщин, определившие весь ход человеческой истории, вплоть до второй половины XX века.

Мужчины эпохи палеолита и неолита, ориентированные на добычу крупных, сильных и опасных животных (мамонт, слон, носорог, буйвол) и конкурентную борьбу с не менее опасными хищниками (лев, тигр, пещерный медведь), накапливали в процессе отбора человеческих популяций такие качества, как физическая сила, выносливость, быстрота реакции, хитрость. В еще более жестокой внутривидовой конкуренции с себе подобными за стратегически значимые территории отбирались: непредсказуемость и авантюризм, вероломство и жестокость, стремление к насилию и эгоизм, коварство и лицемерие. Без перечисленных, и многих других, не лучших по сегодняшним нравственным меркам качеств, невозможно было победить в жестокой борьбе с конкурирующими этносами. Именно в этой, отточенной отбором сфере инстинктов, лежат сегодня (наряду с социальными причинами) корни насилия и преступности общества, все еще возглавляемого и направляемого мужчинами.

Со всем этим букетом человеческих качеств охотник и воин возвращался домой к очагу, к женщинам и детям, и женщина должна была уберечь себя и своих детей от проявления этих качеств мужчины. Кроме того, повседневная жизнь в условиях первобытных жилищ, по сравнению с которыми сегодняшние трущобы и коммуналки настоящие дворцы, тоже диктовала свою стратегию поведения. Непрерывное общение с беспомощными и ранимыми малолетними детьми никак не допускало закрепления у женщины таких качеств, как жестокость и агрессия, коварство и насилие. В тесноте «коммунальной» пещеры не способствовали выживанию вероломство и эгоизм, лицемерие и замкнутость. Относительная физическая слабость, терпение и терпимость, склонность к компромиссам, альтруизм и психологическая выносливость – вот те качества - в значительной мере антиподы мужских - которые позволили выжить в условиях первобытного общества женщине, а вместе с ней и роду человеческому.

Так, вероятно, разошлась, бывшая на этапе собирательства общей, стратегия поведения мужчины и женщины в их взаимодействии с окружающей природной и нарождающейся социальной средой.

В последующие сотни тысяч лет, когда междоусобные войны на многие века определили вектор техногенного развития человечества, главенствующая роль мужчины в

выживании этноса сформировалась окончательно, и получила богатое социальное воплощение – достаточно вспомнить Домострой, Шариат, Талмуд или индийский эпос. Матриархат в эту обширную эпоху существовал только в ранний период первобытнообщинного строя, опирался на матрилинейность наследования имущества и быстро уступал свои позиции патриархату в условиях непрерывных войн. Глобальность процесса и успешное развитие человечества свидетельствуют о том, что подчиненное и обездоленное (по нынешним меркам) положение женщины в обществе того времени было прогрессивным явлением с позиций развития государства и общества.

Непрерывный рост технологической и организационной мощи «щита и меча» привел к ситуации, когда расход ресурсов на милитаризацию страны и ведение военных действий, вторичные потери от разрушения ранее установленных отношений торговли, сотрудничества и взаимопомощи начали превышать прямое приращение ресурсов развития от военной добычи или политического доминирования. Агрессор стал терпеть поражение чаще, чем побеждать и за последние двести лет ни один агрессор не получил долгосрочных преимуществ - выгоднее стало проигрывать войны. Пирровы победы агрессоров сделали бессмысленными силовые решения в дальнейшем дележе планетарных ресурсов развития. Но инерция силовых инстинктов политиков мужчин оказалась столь велика, что успела еще втянуть человечество в две мировые и множество региональных войн.

Ореол воина-насильника, бесстрашного покорителя дальних стран и народов, навсегда ушел в прошлое. Настоящее и будущее не предложило и пока не предлагает мужчине ничего, равноценного прежней его социальной роли. Развитие пьянства, наркотической зависимости, изменение сексуальной ориентации и массовая феминизация мужского населения цивилизованных стран, в значительной мере печальный ответ мужчин на этот вызов эпохи. Ответ же женщин на этот вызов – противоположной направленности – перечисленные выше и не перечисленные – ибо имя им сегодня легион – женщины берут (и, слава Богу, в этом спасение человечества!) на себя ответственность глобальной и региональной власти.

В коммунальной пещере нашей, ставшей вдруг такой тесной планеты, на оставшемся тощем ресурсе развития, большая часть которого промотана мужчинами на их разорительные и опасные военные игры последних столетий, только женщины способны продержаться до формирования спасительных механизмов устойчивого развития. Женщины рекрутированы эпохой для спасения земной цивилизации, т.к. именно их инстинктивная стратегия поведения созвучна механизмам и алгоритмам устойчивого развития. Матриархат в 21-м веке - это не блажь и не гримасы истории, а историческая необходимость и обязательное условие перехода от «мужского» - катастрофического развития, к «женскому» - устойчивому. Женский инстинкт сохранения рода должен пересилить мужской инстинкт неограниченно растущего потребления и насилия. В этом спасение и мужчин, и женщин во имя нашего общего будущего.

Начавшаяся смена цивилизационной парадигмы, так больно ударившая по исторически сложившемуся стереотипу воспитания и деятельности мужчин, одновременно открывает и новую глобальную ролевую нишу для мужчин. Современное общество чрезвычайно разнообразно. Одновременно на планете сосуществуют реликтовые этносы и колыбельные цивилизации, не знающие огня и колеса, рычага и навыков орудийной деятельности, и техногенные цивилизации, вступившие в информационную эру. Это различие в уровне развития отдельных этносов и государств было несчастьем для этносов, отставших в своем развитии. Сегодня, как показал ушедший год, опасность в не меньшей мере угрожает жителям благополучных мегаполисов сверхдержав. Терроризм - естественная реакция стран, чье общественное сознание в силу исторических и религиозных причин остановилось на приоритетах и ценностях средневековья и эскалация насилия по отношению к ним их родная стихия. Государства на оси террористического зла надо

бомбить не вакуумными бомбами и крылатыми ракетами, а школами и университетами, современными технологиями и программами культурного обмена. Культурный и цивилизационный прогресс этих стран - единственное средство борьбы с демографической катастрофой, наркобизнесом и международным терроризмом. Этот прогресс в оставшееся до глобальной катастрофы время - несколько десятилетий - не возможен только за счет внутренних резервов этих стран. Нужна гигантская армия цивилизованных прогрессоров, способных ввести отставшие в своем развитии страны в информационную эпоху и обеспечить устойчивое развитие. Это и есть предназначение и социальная роль мужчин в XXI веке.

УЗНІКНЕННЕ І РАЗВІЦЦЁ ПСІХІЯТРЫЧНАЙ ДАПАМОГІ БЕЛАРУСІ (XVI - пачатак XX стст.)

Сысоева В.Л., Мазоўка Н.К.

Рэспубліканскі музей гісторыі медыцыны Беларусі, Мінск, Беларусь

Мяркуючы па дадзеных народнай медыцыны, псіхічныя захворванні былі вядомыя на землях Беларусі ужо са старажытных часоў. У беларусаў гістарычна склаліся свае адносіны да такога роду хворых. Ціхія хворыя, якія зрабіліся такімі "паводле волі Бога", амаль заўсёды сустракалі гуманнае стаўленне. Неспакойныя хворыя, якія наносілі шкоду сабе або іншым, утрымліваліся, па магчымасці, у асобных памяшканнях прыкаваныя ланцугамі. Лячэннем псіхічнахворых займаліся найчасцей народныя лекары-знахары і знахаркі. Яны дзейнічалі, выкарыстоўваючы пераважна сродкі, лячэбныя ласцівасці якіх заключаліся тэрапеўтычным унушэнні, а таксама прымянялі лекавыя сродкі. Першыя мерапрыемствы па арганізацыі дапамогі псіхічнахворым на землях Беларусі адносяцца да канца XV - пачатку XVI ст. У гэты час у многіх гарадах і буйных населеных пунктах адчыняюцца шпіталі, дзе побач з увечнымі і інш. знаходзілі прытулак людзі з псіхічнымі захворваннямі. У адносінах да іх выкарыстоўваліся, галоўным чынам, меры фізічнага абмежавання. У XVII ст. шпіталі адчыняліся і дзейнічалі пераважна пра касцёлах. Каталіцкі Касцёл стварыў адмыслова прызначаны для арганізацыі бальнічнага лячэння ордэн баніфрата. Гэтым ордэнам на землях Беларусі быў адчынены шэраг шпіталёў, сярод якіх былі адмысловыя шпіталі для псіхічнахворых. У 1635 г. такі шпіталь быў адкрыты ў Вільні (у ім лячыліся выключна мужчыны), у 1700 г. - у Мінску, у 1728 г. - у Гродне. Утрыманне гэтых шпіталёў ажыццяўлялася за кошт дабрачынных ахвяраванняў. Яны апекаваліся абмежаванай колькасцю хворых і знаходзіліся ў цяжкім матэрыяльным становішчы. Як і у іншых шпіталях баніфратаў, у шпіталях для псіхічнахворых ажыццяўлялася медыцынскае назіранне за хворымі: праз пэўныя прамежкі часу іх наведвалі ўрачы або манахі, робячы запісі сваіх назіранняў; догляд хворых ажыццяўлялі сёстры міласэрнасці. Спосабы лячэння былі падобныя да метадаў лячэння, шырока распаўсюджаных у тагачаснай Еўропе. Псіхічнахворых лячылі кровапусканнем, піяўкамі, слабіцельнымі сродкамі, наркотыкамі (асабліва опіумам). Ім ставілі разнастайныя пластыры, прымянялі водныя працэдуры: гарачыя і халодныя ванны, струмень халоднай вады на галаву і інш. Трэба адзначыць, што ў шпіталі баніфратаў у Вільні да некаторых хворых прымянялася штосьці накшталт працатэрапіі. З 1679 г. шпіталю належа фальварак Шукштуляй, у якім да 1727 г. працавалі спакойныя хворыя. Звычайна яны сяліліся ў сялянскіх семьях і выконвалі пасільную працу. Пазней шпіталь меў майстэрні, у якіх працавалі хворыя. Для набыцця лекаў вылучаліся даволі сціплыя сродкі, таму ў некаторых шпіталях адмыслова прызначаны манах сам рыхтаваў лекі і меў у сваім распараджэнні аптэчку. У адрозненне ад шпіталёў іншага профілю, шпіталі ордэна баніфратаў для псіхічнахворых праіснавалі амаль цалкам першую

палову XIX ст. Так, шпіталь у Мінску быў перададзены ў распараджэнне прыказа грамадскай апекі 1839 г., а шпіталь у Гродне - у 1844 г. У канцы XVIII ст. землі Беларусі ўвайшлі ў склад Расійскай імперыі, тут быў уведзены расійскі ўрачэбны парадак. З гэтага часу на тэрыторыі Беларусі пачало дзейнічаць расійскае заканадаўства пра псіхічнахворых, прадпрымаліся меры па іх ізаляцыі і лячэнні ў бальніцах прыказа грамадскай апекі. У бальніцах ствараюцца адмысловыя пакоі або аддзяленні для псіхічнахворых. З сярэдзіны XIX ст. пры бальніцах прыказа грамадскай апекі афіцыйна зацверджана штатная колькасць псіхіятрычных ложкаў: у Віцебску - 6 (1843 г.), у Магілёве - 20 (1846 г.), - Гродне - 6 (1857 г.), у Мінску - 20 (1857 г.). Агульная колькасць ложкаў у псіхіятрычных аддзяленнях Беларусі ў канцы першай паловы XIX ст. складала 52. Арганізацыя дапамогі псіхічнахворым у гэты перыяд усё яшчэ знаходзілася на нізкім узроўні. Хворыя былі пазбаўленыя неабходнага медыцынскага абслугоўвання, а часцяком пакінутыя на волю лёсу. У арсенале сродкаў лячэння, пры ўсё большым скарачэнні прымянення сродкаў фізічнага ўздзеяння, атрымліваюць прызнанне і ўкараняюцца ў практыку многія рацыянальныя прыёмы і сродкі. У другой палове XIX ст. арганізацыя псіхіятрычнай дапамогі і лячэнне псіхічнахворых у Беларусі уступаюць у новую стадыю развіцця. У гэты час псіхіятрыя вылучаецца ў самастойную спецыялізаваную галіну медыцынскай дапамогі з адмыслова вылучанымі і падрыхтаванымі рачамі і малодшым медыцынскім персаналам, уласнымі канцэпцыямі ў галіне лячэння псіхічнахворых і арсеналам сродкаў і прыёмаў, які стала пашыраецца. У гэты час пашыраюцца псіхіятрычныя аддзяленні, у іх уводзяцца пасады адмысловых ардынатара і гэтым самым закладваюцца асновы спецыялізаванай псіхіятрычнай дапамогі. У канцы XIX ст. псіхіятрычная дапамога Беларусі была засяроджана чатырох губернскіх цэнтрах, дзе меліся невялікія аддзяленні пры агульных бальніцах: у Гродне - 30 ложка, у Віцебску - 40 ложкаў, у Мінску - 60 ложкаў, у Магілёве 60 ложкаў, а усяго 1897 г. налічвалася 190 ложкаў на 28 836 псіхічнахворых. У аддзяленнях на першы план высо·валіся псіхатэрапеўтычныя мерапрыемствы, прымяненне лекавай тэрапіі, паляпшэнне ўмова утрымання хворых.

Патрэбнасць у псіхіятрычнай дапамозе была настолькі вялікая, што 1903 г. на сродкі Міністэрства ўнутраных спраўў Новай Вілейцы (пад Вільняй) была адчынена псіхіятрычная бальніца на 1000 ложкаў для Віленскай, Ковенскай, Віцебскай, Гродзенскай і Мінскай губерняў. Гэта была ўзорная псіхіятрычная лячэбніца, дзе пытанні медыцынскага абслугоўвання хворых былі пастаўлены на высокі ўзровень.

У 1907 г. былі адчынены самастойная псіхіятрычная лячэбніца ў Магілёве, калонія для хроніка ў Сянькове. Пашырыліся псіхіятрычныя аддзяленні пры Віцебскай (да 80 ложкаў) і Мінскай (да 240 ложкаў) губернскіх бальніцах, а таксама пры мінскай яўрэйскай бальніцы (да 60 ложкаў). Былі ўведзены пастаяннае дзяжурства сярэдняга медыцынскага персанала, а таксама другія пасады ўрачоў-ардынатараў.

Такім чынам, развіццё псіхіятрычнай дапамогі на землях Беларусі ў сваім развіцці прайшло некалькі этапаў: ад апекавання хворымі ў шпіталях агульнага профілю да вылучэння адмыслоўца па псіхіатрыі і арганізацыі спецыялізаванага ўрачэбнага нагляду і вяддзення актыўнай тэрапіі псіхічнахворых.

Літаратура:

1. Костейко Л.А. Развитие психиатрии в Белоруссии (конец XVIII в.-1960 г.): Дис. канд. мед. наук.- Мн., 1970.
2. Крючок Г.Р. Очерки истории медицины Белоруссии. - Мн., 1976.
3. Кульпанович О.А. Роль милосердия и благотворительности в медицине Беларуси (XVI-XX вв.): Дис. ... канд. мед. наук.- Мн., 1997.
4. Щуркус И.И. Развитие психиатрии в Литве: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Каунас, 1960.
5. Юдин Т.И. Очерки истрии отечественной психиатрии. - М., 1951.

КОРРЕКЦИОННЫЕ ПСИХОТЕХНОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТА И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ СЕМИОТИКИ

Усова Е.Б., Усов Л.М.

Белорусский национальный технический университет, Минск, Беларусь

Проблема современного человека в том, что он вынужден скрывать свои истинные чувства от окружающих да и от самого себя, чтобы не показаться некорректным, неприемлемым в социуме. А эмоции и чувства заблокировываются в процессе социализации и культурного развития. Психическая жизнь все более смещается в сторону умствования, лишаясь эмоционально-чувственных основ.

Становясь запрограммированным, «сухим и жестким», человек затрудняется выразить в словах свои чувства, подавляет их, что приводит, в конце концов, к депрессии, психосоматическим расстройствам, алкоголизму, наркомании, человек часто как бы превращается в бесчувственного робота. Находясь в конкретной жизненной ситуации (где часто исключается ориентация с помощью чувств), опираясь только на ум, при помощи которого можно зарабатывать деньги, человек часто теряет ориентацию и контакт с реальностью. Создатель психодрамы Д.Морено указывал пути коррекции: мобилизация и оживление чувств, пробуждение от сна, навязанного общественным ритмом, и восстановление себя в соответствии с реальностью окружающей жизни.

Психокоррекция в психологии и педагогике - это способ согласования коммуникативных расстройств, как внутриличностных, так и межличностных. Это способ убрать блокировки в развитии личности и эмоционального сознания и, как свидетельствует практика, наиболее эффективный метод снять внутреннее напряжение, неуверенность, агрессию, тревогу.

Подобное направление уже давно становится не столько медицинским, сколько общекультурным, и доступность качественной психологической помощи, а также понимание ее возможностей – свидетельство общественной культуры.

Однако, часто механическое заимствование зарубежного опыта без учета национального менталитета, ориентация на рыночную технологию превращает живой коммуникативный процесс адаптации, воспитания и коррекции в сухой ритуал, и противоречит гуманитарному подходу в педагогике.

Практика показывает, что при разработке программы и технологии тренинга существует необходимость подчас в коренной адаптации имеющихся зарубежных техник и приемов, методических и дидактических подходов с ориентацией на национальные социально-психологические особенности, социокультурный базис, а также специфику деятельности участников тренинга, их коммуникативных навыков, тесно связанных со смысловой сферой личности и реальной профессиональной деятельностью.

При этом важно учесть латентный, скрытый уровень дискурса клиента, составляющий структуру индивидуального пространства, образованный дополнительно-внутренней семантикой говорящего. Это ассоциативные значения, эмоциональные смыслы отдельных слов и выражений, пронизывающие всю систему языка, а также существующий подтекст и вторичные значения слов, где прямые и косвенные значения постоянно подменяют друг друга. Причем, семиотическое пространство индивидуального дискурса постоянно разноречиво, так как одни и те же слова многократно употреблялись разными людьми, в разное время и в разных контекстах. В свое время Бахтин отмечал идеологическую направленность языка. Поэтому можно утверждать, что позаимствованная система речевых практик оказывает влияние на ценностно-смысловое отношение к миру.

В условиях массовой технологизации и компьютеризации возникает потребность в наиболее легко семиотически адаптируемых и гуманных методах профилактики и

коррекции, воздействующих на формирование творческой личности, гармоничной и счастливой. По нашему мнению, в ряду таковых методик арт-терапевтические и телесно-ориентированные психотехнологии.

Применение данных психотехник оправдано на любом возрастном этапе становления личности, независимо от способностей и культурного опыта. Являясь средством преимущественно невербального общения, арт-терапия, телесно-ориентированные техники являются особенно ценными для тех людей, которые затрудняются в словесном описании своих переживаний.

Кроме того, методы арт-терапии «выносят» на поверхность скрытые проблемы бессознательного посредством собственных символов и образов, что позволяет человеку осознать свои проблемы, заново пережить их в безопасной для себя форме и «выплеснуть» отрицательные переживания и эмоции (страх, гнев, подавленность, тревожность и т.д.).

Практика показывает – здоровье и творчество по существу неразделимы. Их телесные импровизации, подвижность – это противовес вузовской статике. Упражнения на освоение пространства, телесной коммуникации помогают самокоррекции и адаптации. Каждый человек постоянно осваивает жизненные пространства, будь то чтение литературы, слушание музыки, просмотр картин на выставке, выполнение учебных заданий, общение с людьми и т.д. Искусство движения, пластика – это тоже освоение пространства, постоянно меняющегося вокруг нас мира.

По свидетельству отечественных специалистов и зарубежных исследователей, любые виды психотехнологий арт- и телесноориентированные (в том числе с использованием изобразительного искусства, музыкотерапия, танцы, пластика) оказывают стимулирующее воздействие на формирование творческого мышления, развитие коммуникативных качеств, развитие креативных способностей.

Катастрофическое ухудшение здоровья молодежи, рост социальных проблем: распространение среди молодежи культа силы, рост наркомании, девиантное поведение – вызывает особую озабоченность общественности и, в первую очередь, педагогов и психологов, на плечи которых ложится ответственность за формирование программ, адаптированных к изменяющимся социально-экономическим условиям, поиску адекватных методов и приемов развития способностей человека.

Литература:

1. Зиновьева М.А. Пластика. Программы. Репертуар. Уроки.- М.- 1997.
2. Калина Н.Ф. Лингвистическая психотерапия. – Киев -1999.
3. Никитин В.Н. Энциклопедия тела: психология, психотерапия, педагогика, театр, танец, спорт, менеджмент. – М.:” Алетея ”. - 2000.
4. Копытин А.И. Практикум по арт-терапии. - СПб. - 2000.
5. Фрэзер Дж. Золотая ветвь: Исследование магии и религии.- М.:Политиздат- 1980.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД

Шаршакова Т.М.

Гомельский государственный медицинский институт, Гродно, Беларусь

В преодолении различных последствий экологических и техногенных катастроф важное место принадлежит своевременному гигиеническому обеспечению и медицинской информированности населения.

К сожалению, до настоящего времени не было достаточного обоснования системы организационных принципов медико-информационного обеспечения на территориях с последствиями экологических и техногенных катастроф. Отсутствовало организационное, методологическое и методическое обоснование системы социально-гигиенического мониторинга на пострадавших территориях, не разработаны критерии и показатели социальной, медицинской и экологической эффективности комплексных оздоровительных мероприятий. При этом практически не учитывался уровень медико-социальной информированности населения.

Существующие службы и ведомства, призванные обеспечивать систему оздоровительных мероприятий (медицинские работники, учителя, работники средств массовой информации) не в полной мере владеют современными методами анализа медико-информационного воздействия.

Несовершенство методов обеспечения доступной и своевременной информацией в период ликвидации чрезвычайных ситуаций и катастроф обуславливает необходимость разработки новых подходов к гигиеническому и медико-информационному обеспечению населения. При этом важное значение имеет выявление факторов риска среды обитания, донозологических состояний и установление причинно - следственных связей со здоровьем различных групп населения.

Установлено, что на территориях с последствиями экологических и техногенных катастроф основными факторами риска наряду с загрязнением среды обитания являются:

- ухудшение социально - экономического статуса населения;
- неблагополучные гигиенические и медико-социальные характеристики образа жизни;
- низкий уровень информированности;
- психо-эмоциональное состояние, выражающееся в повышенном чувстве тревоги, возникновении стресса и психической дезадаптации.

Исследования свидетельствуют, что посткатастрофные стрессы в районах, подвергшихся радиоактивному загрязнению способны вызывать непредсказуемые поведенческие реакции, которые становятся источником социально негативного поведения (чрезмерная озлобленность, приверженность алкоголю, наркотикам, курению, немотивированная агрессивность, возрастание социальной напряженности и др.).

Установлено, что Чернобыльская катастрофа привела к долговременной утрате связанного со здоровьем качества жизни и психологического комфорта. В комплексе психо - эмоциональных проблем у пострадавших от Чернобыльской катастрофы доминирует тревожность.

Сочетание биологических и социально - психологических механизмов нарушений психического здоровья у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы привело к формированию разнообразной и стойкой психосоматической патологии и ухудшению эпидемиологических и демографических показателей здоровья населения.

При оценке деятельности медицинских работников в системе формирования медико - социальной активности населения отмечена неудовлетворенность объемом, полнотой и качеством знаний, которыми они владеют. Более половины испытывают потребность в дополнительном обучении по вопросам радиационной безопасности, а 82 % медицинских работников не могут провести должную и квалифицированную консультацию.

Исследование также ставило целью провести анализ проблем, с которыми сталкивается население, проживающее на территориях, подвергшихся радиационному загрязнению после катастрофы на Чернобыльской АЭС.

С целью определения информационной политики Гомельским областным Центром здоровья был проведен анализ проблем, с которыми сталкивается население, проживающее на загрязненных территориях.

Проведенные исследования свидетельствуют о низком уровне медико-социальной активности населения, гигиенической грамотности и медицинской информированности, установок на здоровый образ жизни. У 76 % опрошенных отсутствовали объективные представления (знания) о влиянии радиационного фактора на здоровье.

Основным источником поступления информации о здоровье для населения являются средства массовой информации (аудиовизуальные средства - 74 %, пресса - 73 %, сведения о медицинских работников - 22%). Исследование показало высокую подверженность населения необъективной информации.

Полученные результаты доказали необходимость предоставления информации с учетом возраста, уровня образования, социальной группы, места проживания и т.д. Наличие интереса к информации, потребности в ней обеспечивает и активное ее использование.

Проблема реабилитации загрязненных территорий в огромной степени зависит от социально - психологического настроя населения на активный и здоровый образ жизни. Наши исследования среди молодежи показали, что эта целевая группа имеет наибольшие возможности для выработки новых способов поведения в условиях посткатастрофного периода.

Так, лишь 14 % респондентов заявили, что необходимо всем покинуть территорию данных районов по причине радиационного загрязнения; 20 % опрошенной молодежи убеждены, что их районы могут быть включены в активную экономическую жизнь, 45% хотя и считают, что ещё рано принимать окончательное решение о реабилитации загрязненных территорий , тем не менее строят планы , связанные именно с проживанием в них: 39 % респондентов хотят получить профессию и работать в районе; 7 % собираются остаться в совхозе (колхозе); 14 % желают заняться бизнесом. Миграционные намерения остальной части старшеклассников не связаны напрямую с боязнью радиационной опасности, а вызваны желанием получить высшее образование или поменять место жительства.

Несмотря на низкий уровень знаний правил поведения на загрязненной территории, наблюдается высокий интерес к собственному здоровью: 80 % населения хотят получать информацию о здоровье. Такая потребность при определенных условиях может превратиться в устойчивую мотивацию на здоровый образ жизни и способствовать повышению уровня медико-социальной активности.

При исследовании обнаружились черты гигиенической пассивности и стремление ее оправдать. Это, возможно, определяется некоторой растерянностью населения в связи с информацией о радиационном загрязнении территории проживания, сочетающейся с низкой гигиенической культурой. Для повышения уровня медико-социальной активности, изменения поведения необходимы также определенные практические навыки. На этот процесс должны быть направлены различные образовательные программы, без которых невозможно проведение мероприятий по укреплению здоровья и профилактике заболеваний.

Нами проведено обоснование создания и функционирования адаптированных к потребностям населения медико-информационных и социально - психологических центров как новой организационной структуры в системе реабилитационных мероприятий.

Так, в результате анализа деятельности информационного центра, установлена корреляционная зависимость состояния здоровья и психо-эмоциональной напряженности от

уровня гигиенической и медико-социальной информированности различных групп населения. Это свидетельствует о необходимости внедрения новых информационных технологий НА ЭТАПАХ ликвидации последствий техногенных и экологических катастроф. Также установлена корреляционная зависимость между уровнем информированности населения и динамикой заболеваемости. Проведенный математический анализ позволяет считать, что информированность населения оказывает значимое влияние на снижение заболеваемости. Установлена связь между информированностью населения через СМИ и обращений за профилактической помощью, а также связь между обращениями за информацией и намерениями использовать эту информацию.

Результаты наших исследований показали, что существующая система информирования населения о Чернобыльских проблемах недостаточно эффективна , так как на фоне высокого интереса к этим проблемам у населения наблюдается существенное падение доверия к большинству информационных источников, что ведет к блокированию адекватного восприятия информации.

Исходя из анализа и выводов исследования, разработана новая концептуальная модель гигиенического и медико-информационного обеспечения населения.

Важнейшим методологическим положением при разработке новой информационной модели является реализация новой концепции коммуникации, направленной на достижение цели. Среди основных компонентов модели выделены: поставщики информации; адаптация информации; измерители (индикаторы) состояния общества по всем сферам его жизнедеятельности ; предоставление информации потребителю.

Концептуальная модель гигиенического и медико-информационного обеспечения позволяет систематизировать, выделить направления реализуемых профилактических программ в регионе, упорядочить и структурировать представление информации, оптимизированной по критерию восприятия. Это способствует повышению уровня медико - социальной активности населения и способствует возрастанию значимости и ценности показателей здоровья.

Так представляются на сегодняшний день некоторые организационные принципы системы медико-информационного обеспечения и формирования здорового образа жизни населения на территориях с последствиями экологических и техногенных катастроф.

ТЕОРИЯ СОЦИАЛЬНЫХ РЕПРЕЗЕНТАЦИЙ КАК КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ ОСНОВА ПРОПАГАНДЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Шульженко О.В.

Академия последипломного образования, .Минск, Беларусь

Значительный прогресс в снижении уровня заболеваемости может быть достигнут при распространении в обществе здоровых привычек в отношении питания, физической активности, курения, режима дня и многих других, в совокупности обозначаемых понятием «здоровый образ жизни». Медики обладают достаточно обширными знаниями в этой области и считают очень важным предоставлять населению большое количество информации о том, как жить, чтобы сохранить здоровье. В связи с этим в последнее время все шире распространяется социальная практика пропаганды здорового образа жизни. Но приводит ли эта практика к изменению отношения людей к своему здоровью? Из истории пропаганды здорового образа жизни известно, что, к сожалению, само по себе обладание соответствующей информацией не обеспечивает гарантий здорового поведения. Социальные

психологи отмечают, что установки и поведение, связанные с сохранением собственного здоровья, имеют сложную природу и динамику. Исследователи указывают на серьезные естественные препятствия, психологические и социальные, из-за которых убеждающее воздействие призывов к здоровому образу жизни серьезно ограничено. Сюда включают: удовольствие от большинства вредных привычек; необоснованный оптимизм большинства людей в отношении своего здоровья; скептическое отношение к сообщениям о здоровом образе жизни и активную конкуренцию в виде сообщений противоположного характера.[9] К наиболее существенным препятствиям для прямого убеждающего воздействия на индивидуальные установки и поведение по поводу здорового образа жизни следует отнести тот факт, что они по существу базируются на обыденных групповых репрезентациях данной области действительности. Формирование и изменение представлений о здоровье и болезнях находятся значительной частью вне сферы индивидуальной компетенции. Они формируются и поддерживаются социальными общностями в коммуникациях и повседневной практике в соответствие с уникальным культурно-историческим контекстом их существования.[15,19,20] Для более эффективной пропаганды здорового образа жизни важно учитывать и этот, групповой уровень формирования соответствующих представлений и установок. На данном уровне пропагандистского воздействия придется учитывать и использовать другие социально-психологические закономерности, которым в настоящее время специалисты в области пропаганды уделяют мало внимания.

Распространенной концептуальной основой организации пропагандистских воздействий являются теории убеждающей коммуникации, разработанные главным образом в рамках когнитивно-бихевиоральных направлений социальной психологии. Данная модель предполагает, что установки формируются в процессе самостоятельного усвоения и обработки информации индивидом. [1,2,9] Практика пропагандистских кампаний показала, что применение всех разработанных в рамках когнитивно-бихевиорального подхода убеждающих приемов не гарантирует ожидаемого эффекта. В частности, в области пропаганды здоровых привычек исследователями зафиксирована довольно низкая эффективности медиа-пропаганды.[12] Можно предположить, что недостаточная эффективность массовых пропагандистских кампаний связана с ошибочностью предположения о том, что объектом пропаганды является отдельный индивид, самостоятельно обрабатывающий предлагаемую СМК информацию.

Изолированные от социального окружения индивиды, самостоятельно вырабатывающие свою точку зрения по всем вопросам жизни, - абстракция, созданная в социальной психологии для удобства проведения корректных экспериментов. Индивиды ориентируются в социальном мире, в значительной степени опираясь на системы представлений и убеждений, сформированных на коллективном уровне, – той общностью, к которой они принадлежат. Общение, социальное взаимодействие, включение в социальные практики – начиная от усвоения языка и далее – те процессы, которые позволяют индивиду приобретать концепции и правила в тех областях жизни, относительно которых он может вообще не иметь опыта непосредственного восприятия и деятельности. Поэтому разработка приемов непосредственного воздействия на индивидуальные установки и поведение должна быть дополнена изучением возможностей воздействия на групповые процессы формирования убеждений и норм поведения. Для пропаганды, ориентированной на массовую аудиторию медиа-коммуникаций, одним из основных социально-психологических процессов, опосредующих эффекты внешних пропагандистских воздействий, являются процессы социальных репрезентаций. [18] Специализированная пропагандистская продукция средств массовой коммуникации выступает частью общего процесса формирования социальных репрезентаций действительности на макросоциальном уровне. В качестве основного механизма пропагандистского воздействия в вопросах общественной практики необходимо рассматривать не прямое изменение убеждений и поведения индивида, а формирование

определенных социальных репрезентаций, на основании нормативного и информационного влияния которых и происходит опосредованное воздействие на убеждения и модели поведения индивидов. Предварительные эмпирические исследования социальных репрезентаций здорового образа жизни являются необходимым условием эффективного вмешательства в эти процессы.

Литература:

1. Андреева Г.М. Психология социального познания. М., 1997.
2. Аронсон Э. Праткинс Э. Эпоха пропаганды. Механизмы убеждения. М., 2002.
3. Бергер П., Лукман Т. Социальное конструирование реальности. М., 1995.
4. Богомолова Н.Н. Социальная психология печати, радио, телевидения. М., 1991.
5. Ван Дейк Т.А. Язык, сознание, коммуникация. М., 1989.
6. Васильева О.С. Психология здоровья человека: эталоны, представления, установки. М., 2001.
7. Джоуэтт Г.С., О′Доннел В. Пропаганда и внушение. М., 1988 .
8. Донцов А.И., Емельянова Т. Концепция социальных представлений в современной французской психологии. М., 1987.
9. Зимбардо Ф., Ляйппе М. Социальное влияние. Спб., 2000.
10. Ковалев Т.А. Три парадигмы в психологии – три стратегии психологического воздействия.Вопросы психологии – 1987 - № 3.
11. Ли Росс Д., Нисбетт Т. Человек и ситуация. М., 1999.
12. Майерс Д. Социальная психология. М., 1998.
13. Московичи С. Социальные представления: исторический взгляд. Психологический журнал 1995, №1,2.
14. Поляков В.А. Моделирование системы здорового образа жизни. Мн., 2000.
15. Социальные представления: теория, практика, эмпирия. //Социология. РЖ. М.,1996.
16. Федотова Л.Н. Массовая информация: стратегия производства и тактика потребления. М., 1996.
17. Янчук В.А. Методология, теория и метод современной социальной психологии и персонологии. Мн., 2000.
18. Doing social psychology. Edited by Potter, Wetherell. London, 1998.
19. The psychology of the social. Edited by Uwe Flick. Cambridge, University Press, 1998.
20. Purkhardt S. C. Transforming social representations. London and New York, 1989.

ЗДОРОВЬЕ – КАТЕГОРИЯ СОЦИАЛЬНАЯ

Шустовский А.С.

Центр реабилитации Республиканской клинической психиатрической больницы «Новинки», Минск, Беларусь

Авторитетные медицинские и общественные организации Северной Америки, Европы и Азии сходятся во мнении об антипсихологической сущности медицинской практики, из которой, по сути, изъято внимательное отношение к жизни и судьбе обслуживаемого пациента. Современная концепция здоровья, разрабатываемая в экологической медицине, имеет не только медико-биологические, но и психосоциальные критерии оценки. Однако, было бы неправильным противопоставлять процессы технологизации, компьютеризации и экологизации медицины. И все же, рассматривать пациента в качестве безликого носителя поврежденных или здоровых органов и протезов – не гуманно.

Экологизация врачебной практики увязывается с внедрением принципов семейной и психосоматической медицины, учитывающих влияние психосоциальных и средовых факторов при возникновении различных болезней организма. Психологическое проникновение в проблемы пациента, согласно этим принципам, должно предшествовать проникновению врачебного скальпеля, так как работа хирурга может оказаться бесполезной

или малоэффективной, если провоцирующие сбои в организме факторы находятся во вне, а вмешательство производится – вовнутрь организма. В семье, например, происходит бессимптомное зарождение многих болезней, их развитие и обострение. От участия или неучастия в жизни человека членов его семьи зависят течение заболевания и успех излечения. Загрязнение воздуха, воды, почвы, информационного пространства, шум на производстве и многое другое отрицательно воздействует на умственное, физическое и духовное состояние людей. Рост отчуждения, дефицит человеческого участия, наблюдающийся в обществе, в том числе и в основной его ячейке – семье, практически невосполним, ведь чуткому любящему сердцу подвластно многое, а профессионализм медика или психолога призван только дополнить его работу.

Многие же люди придерживаются сегодня той точки зрения, что учителя должны воспитывать, врачи - лечить, а семья - оставаться в стороне, не мешать профессионалам делать свое дело. Так называемые «воспитывающая педагогика» и «восстанавливающая медицина» не склонны, в свою очередь, учитывать «экологический климат» семьи, психологический статус человека и многое другое, без чего пациент в руках «профессионалов» является всего лишь пассивным объектом манипулирования. Это пагубная традиция закладывается с раннего детства, в результате чего человек начинает придерживаться мнения, что его болезнь - это дело системы здравоохранения, а интеллектуальное или нравственное невежество - проблема учебных и воспитательных учреждений, системы образования, государства, кого угодно, но только не его личная проблема. Врачи должны заботиться о его здоровье, президент о содержимом его холодильника и т.д.

Система бесплатного здравоохранения, как, впрочем, и платная система медицинского страхования, оставляющие незамеченной работу домашних врачей и премирующие лишь технические достижения, будут, в свою очередь, поддерживать одностороннюю, безликую ориентацию на сугубо органическое понимание болезни. Однако, ученые и обычные люди начинают понимать, что «безучастная» медицина малоэффективна, а порой – опасна, что врачебная практика должна рассматриваться лишь в свете психосоматических связей и опираться на принципы экологической и семейной медицины, если она не хочет стать в терапевтическом отношении «стерильной техникой лечения протезов».

Экологическую и семейную медицину интересует не только роль факторов внешней среды в возникновении тех или иных заболеваний, но и обратный процесс – воздействие на семью заболевшего человека различных хронических и жизнеугрожающих симптомов, возникающих при раке, лейкемии, сахарном диабете, врожденном пороке сердца, синдроме приобретенного иммунодефицита и т.д. Фибринозный цистит, например, относится к числу заболеваний, провоцирующих в 75% семей развод родителей больного ребенка; 5% родителей, при этом, пытаются покончить свою жизнь самоубийством. В семьях, где родители страдают этим тяжелым заболеванием, с 54% детей происходят несчастные случаи.

Серьезные воздействия на человека и семью способны оказывать и заболевания, не создающие угрозы для жизни, не требующие сложного лечения, но вызывающие у больного специфические проблемы адаптации и общения, например, кожные заболевания. «Траекторию болезни» и реакцию на нее, в таких случаях, не удается порой, определить даже самому чуткому и близкому человеку. Для этой цели существует профессия психолога, однако, перед испытывающим физическую боль пациентом, открыты двери врачебных кабинетов, а одолеваемый душевными муками, как правило, не решается обратиться за помощью. Почему?

Разделение на «приличные» (органические) и «неприличные» (психические) заболевания широко распространено и по сей день. Не потому ли пациенты поликлиник,

медицинских центров, других учреждений с готовностью принимают диагноз, указывающий на органическую природу его страдания и с негодованием воспринимают предположения об иных источниках проблемы? Самое большое, на что способен в подобных случаях врач, прописать какое-либо психофармакологическое средство. Такая практика достойна сожаления, ибо транквилизаторы, устраняющие на время психологическое напряжение, являющееся нередко следствием внутриличностного или межличностного конфликта, не решают возникших проблем, а загоняют человека в угол. «Медикализация» жизненных проблем, не предполагающая тактичного, но обязательного вмешательства во многие частные проблемы человека, чревата серьезными последствиями для личности пациента, так как отнимает у нее перспективу роста, которая только и возникает благодаря внутренним напряжениям. Регулярный прием высоких доз психофармакологических препаратов приводит не только к утрате здоровья, но и потере личной свободы.

НА ПУТИ К СОЗДАНИЮ АНТРОПОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ АГРЕССИВНОСТИ

Шустовский А.С.

Центр реабилитации Республиканской клинической психиатрической больницы «Новинки», Минск, Беларусь

В общественном сознании долгое время господствовал антропоцентрический взгляд на агрессию, согласно которому всё многообразие насильственных проявлений сводилось к прямым формам физического воздействия на человека или расширялось некоторыми способами психологического давления на личность или человеческую популяцию. Объектом же насильственных действий, как правило, признавался человек, наделённый гражданскими правами. Окружающая людей среда обитания, «братья их меньшие», беспощадно эксплуатировались, но прав на защиту не имели.

Однако, во второй половине XX столетия ситуация стала меняться. Осознание угроз современной экологической ситуации привело не только к изданию «Красных книг», содержащих списки редких и находящихся под угрозой исчезновения видов растений и животных, признанию ограниченности природных ресурсов, но и к пересмотру критериев в оценке человеческой агрессивности. Учёные начинают всё чаще высказываться об идее экологизации сознания, об агрессивно-потребительской структуре личности, а наряду с изучением факторов наследственности, особенностей функционирования нервной системы преступников, условий их воспитания и иных социальных детерминант агрессивности, предпринимаются попытки исследовать влияние на агрессию различных факторов природной и техногенной среды. В результате этой тенденции стали подвергаться анализу агрессивные реакции людей в различных погодных условиях, горожан, находящихся под воздействием шумовых раздражителей и выбросов вредных веществ в атмосферу [1]. Начинают учитываться явления скученности и миграции, территориальной и социальной плотности населения, влияющие на состояние враждебности [2]. В отечественной научной литературе разрабатывается и описывается концепция антропоэкологического напряжения, одним из признаков которого выступает агрессия, как вид девиантного поведения [3]. Западные учёные составляют длинные списки, так называемых, аверсивных событий, которые способствуют проявлениям агрессии [4]. Факторам внешней среды отводится здесь центральное место.

Психологи находят связь между состоянием враждебности и нарушением субъективных границ, вторжением в личностное пространство человека или группы людей [5]. Концепция о территориальном вмешательстве моделировалась при рассмотрении

поведения спортсменов и заключённых. Было установлено, что люди, склонные к насилию, обладают завышенными требованиями в отношении персонального пространства. С одной стороны, они непримиримы в вопросах сохранения собственных границ, а с другой стремятся к расширению сферы своего влияния. Не обладают ли некоторые современные политики столь же выраженным уровнем притязаний на фоне агрессивно-потребительской направленности их интересов? Как бы там ни было, но насилие становится неотъемлемой стороной экспансии интересов, а поводом для агрессии может быть все, что угодно, когда сама агрессия и является смыслом притязаний. Конечно, кто-то извлекает из войн и вполне материальную выгоду (инструментальная форма агрессии), но для подлинных «полководцев» только бойня на поле сражения или вид бомбежки доставляет истинное удовольствие, несопоставимое ни с каким счетом в банке. Во время уличных драк хулиганов, коллективных вылазок скинхедов или массовых сражений солдат такой тип агрессора испытывает не просто эмоциональную разрядку (импульсивная агрессия), а настоящий «кайф». Насилие становится формой ухода от серой и скучной реальности и, наподобие наркотика, изменяет психическое состояние человека.

Таким образом, можно предположить, что наряду с инструментальной и импульсивной агрессией, подробно описанными в учебниках по психологии и криминалистике, существует и особая ее форма – аддиктивная, которая формируется под воздействием не только биологических и психосоциальных факторов, но и в результате взаимодействия человека со средой обитания, рассмотрение аспектов которого может явиться основой создания новой антропоэкологической концепции агрессивности.

Литература:

1. Р.Бэрон, Д.Ричердсон Агрессия. - СПб.- 2001 - С.158-168.
2. Т.Г.Румянцева. Агрессия: проблемы и поиски в западной философии и науке.- Мн.- 1991- С.118.
3. В.П.Казначеев Очерки теории и практики экологии человека.- М.—1983 —С.160.
4. Л.Берковиц Агрессия: причины, последствия и контроль. - СПб. - 2001- С.77.
5. Е.Л.Доценко Психология манипуляции. - М.- 1996 - С.129-130.

БЕЗНАДЕЖНО БОЛЬНОЙ ЧЕЛОВЕК. НА ПУТИ К ПОНИМАНИЮ

Чепик Ю.И.

ОБО «Белорусский детский хоспис», Минск, Беларусь

В настоящем сообщении поднимается проблема необходимости специфического отношения к особому миру неизлечимо больных людей, к возможности увидеть внутреннюю картину болезни в ракурсе изменения восприятия времени, пространства и отношений с людьми. *Самым главным во*просом в психологии понимания неизлечимо больного человека, на сегодняшний день, является вопрос о том, как человек понимает и видит качество своей жизни в ограниченный болезнью срок. Этот вопрос становится все более актуальным, так как подсказан самой жизнью и практикой людей, которые заботятся об умирающих.

Психологические барьеры, встающие на пути взаимопонимания с безнадежно больными людьми, раньше рассматривались как второстепенные в сравнении с основными проблемами борьбы с телесной болью. Истинное понимание философии отношения к неизлечимо больным людям, приходит с опытом и анализом собственных ошибок и заблуждений, стереотипов в оценке чувств других людей, подменой своими эмоциями эмоций страдающего человека и желанием навесить «ярлыки» каждой реакции со стороны родственников и близких, ухаживающих за больным. Сам по себе стереотип отношения к жизни и болезни, существующий в обществе и рассматривающий заботу о качестве жизни и

сохранении здоровья людей без контекста неизлечимых заболеваний, в своем принципиальном значении не допускает вероятности того, что ныне здоровые люди рано или поздно могут оказаться в положении неизлечимо больных.

За последние годы, благодаря инициаторскому труду многих специалистов паллиативной медицины, мастерство заботы и ухода за умирающими стало возрождаться, а новые разработки в области смерти и умирания явились на некоторое время даже новым веянием в медицине. Возможность говорить о жизни, болезни и смерти от имени самого умирающего человека помогает нам осознать суть переживаний безнадежно больных людей, а опыт, полученный в практике ухода за больными детьми Белорусского детского хосписа, и помощь неизлечимо больным взрослым и их родным и близким, придают уверенность и дает силы быть проводником этих знаний.

*Главные ценности о*пределяются самим безнадежно больным человеком, а люди, которые находятся вокруг безнадежно больного, включая профессионалов, должны лишь сделать все возможное для поддержания качества жизни, сопровождая страдания и делая процесс умирания достойным человека. *Основным вопросом* с точки зрения внутренней картины болезни безнадежно больных людей является вопрос о том, как патологический процесс влияет на изменение личность и на восприятие окружающей действительности.

Внутренняя или аутопластическая картина болезни с точки зрения неизлечимого заболевания имеет свои особенности, т. к. связана с изменением временной и пространственной ориентации, а также иным темпом взаимоотношений, складывающимся у постели больного. Основная задача сопровождения безнадежно больного человека: превратить уход и сопровождение больных и умирающих в партнерские отношения людей, идущих одним путем, в котором есть гуманная культура болезни и познание смысла страдания и умирания.

УЯЎЛЕННІ ПРА ЗДАРОЎЕ ЛЮДЗЕЙ, МЕТАДЫ І СРОДКІ ЯГО ЗАХАВАННЯ Ў СТАРАЖЫТНЫЯ ЧАСЫ
(на аснове аналізу абярэгаў, сабраных на тэрыторыі беларусі)

Цяцёркіна В.У.

Беларускі дзяржаўны педагагічны універсітэт імя М.Танка, Мінск, Беларусь

У народнай свядомасці дагэтуль захаваліся такія архаічныя ўяўленні пра сродкі захавання здароўя і уздзеяння на хваробы як абярэгі, або апатрапеі. Яны вызначаюцца звыштрываласцю і закансерваванасцю, што дае выдатную магчымасць даследавання светапогляду і практычнай дзейнасці нашых далёкіх папярэднікаў.

У абярэгах вызначаюць вербальны, дзейны і прадметны кампаненты. У міфічна-рытуальнай дзейнасці беларусаў абярэгі з перавагаю моўнага складніка колькасна дамінуюць і добра апісаныя як замовы. Абярэгі з перавагаю актуалістычнага кампанента, названыя намі як дзейныя, чынныя, дагэтуль траплялі у поле зроку даследнікаў толькі спарадычна. Амаль няма грунтоўных прац па даследаванні ахоўнага значэння прадметных абярэгаў - амулетаў. Тым не менш, аналіз сэнсу і зместу гэтых форм абярэгаў у кантэксце светапоглядных асноў і вынікаючых з іх практычных чыннікаў існавання беларускага народа мае важнае значэнне для іх рэканструявання.

Пакуль цяжка вызначыць суадносіны абярэгаў з тэорыяй і практыкай сучаснай медыцыны. Значэнне і сэнс шмат якіх апатрапеічных дзеянняў застаецца нявысветлены. У іх ацэнцы трэба захоўваць пэўную асцярожнасць, бо мяжа паміж міфічным і рэальным у іх даволі ўяўная. Тое, што выпрацавана такою доўгаю практыкаю, не можа быць безаглядна адрынута і патрабуе далейшых навуковых, у тым ліку медычных, даследаванняў. Няма

сумнення, што яны выявяць здаровы сэнс шмат у якіх народных ахоўных сродках, якія згадваюцца ў абярэгах.

Апроч неспецыфічнага валеалагічнага (стрэс-рэдукцыйнага) ўздзеяння, уласцівага ўсім абярэгам, пакаленнямі выпрацаваны асобны від апатрапеяў, адмыслова накіраваных на захаванне здароўя чалавека і супраць хваробаў. Зместам гэтых абярэгаў з"яўляюцца рытуалы, часта вельмі складаныя, з паслядоўных дзеянняў, якія выконваліся для папярэджвання і лячэння хваробаў.

У абярэгах яскрава ўвасобіліся светапоглядныя ўяўленні старажытных людзей. Хваробы, на думку нашых далёкіх папярэднікаў, «насылаюць» ліхія сілы – д'яблы, ведзьмы, русалкі, дамавікі і такія іх іпастасі з выразнымі дэманалагічнымі ўласцівасцямі як вецер, віхор і г.д. Напрыклад, сярод звышнатуральных сілаў узгадваецца "навей", "падвей" ці "павей" - благі вецер, які зыходзіць ад чорта ці чараўніка, ад якога ў роце ў немаўляці "могуць стаць шчапы" (зашчэпы), г. зн. народжанае дзіця будзе нямое. Людзі ўважалі некаторыя хваробы за самастойных істотаў, якія шкодзяць здароўю чалавека і жывёлаў. Яны прыпісвалі тым істотам дзеянні з чалавечага ўжытку: "хадзіла па вёсцы ўсяляка хвароба", "хвароба ўспакоілася", начніцы (дзіцячая бяссоніца) мучаюць дзіця, не даюць яму спаць, хвароба "падступаецца да парадзіхі", "халера сама падказвае" сродак уздзеяння на яе.

Хваробы разглядаліся як пакаранне за дрэнныя ўчынкі, за грахі, за сувязь з д'яблам. Праклятце, накладзенае на чалавека, магло перадавацца ў спадчыну. Нямогласцямі каралі за невыкананне святых прадпісанняў, за апаганьванне святога. Так, вогнік (герпес) насылаўся на тых, "хто пляваў на агонь", г. зн. выяўляў непавагу да прыроднай з"явы, культ якой быў асабліва значны ў часы паганства. Злыя духі самі маглі ўсяляцца ў чалавека ў выглядзе хваробы і праяўляцца фізічнымі і псіхічнымі парушэннямі, стыгмамі.

Пранікненне ліхіх духаў магло адбывацца ў выніку чорнай магіі, або наўмыснага "псавання" чараўнікамі і нядобрымі людзьмі. Лічылася, што хворых сурочылі асобы з "дурным вокам". Ворагі, нядобразычліўцы, зайздроснікі маглі, на думку старажытных людзей, таксама наносіць шкоду здароўю праз праклён, падкладванне адмысловых рэчаў, дотык, пацалунак, дзьмуханне, чыханне, кашлянне ў бок ахвяры.

Час, найбольш прыдатны для здзяйснення абярэгаў, меў выразную сувязь са светлавым днём. Аздараўляльныя дзеянні выконваліся, "як узнімецца сонейка", "да заходу сонца", калі нячыстыя сілы, у разуменні людзей, мелі мінімальную актыўнасць. Але калі лячэннем займаўся знахар, г. зн. чалавек, надзелены чарадзейскімі здольнасцямі дзякуючы сувязям са звышнатуральнымі сіламі, то рабіў ён гэта пасля заходу сонца, уначы, пры святле лучыны.

Многія з такіх насланняў мелі сезонны характар. Напрыклад, ліхаманка (малярыя), паводле народных павер'яў, выходзіць з зямлі двойчы на год – увесну і ўвосень. Духі хваробаў актывізаваліся ў асобныя перыяды і дні. Так, небяспечным днём лічылася пятніца на Русальным тыдні: таго, хто парушаў забарону працаваць, русалкі каралі невылечнаю хваробаю.

Старажытныя людзі заўважалі, што ў перыяд цвіцення раслін у людзей праяўляліся розныя скураныя і сустаўныя нямогласці, хваробы вачэй. Існавала ўяўленне, нібыта ліхія сілы асабліва актывізуюцца каля раслін, што красуюць у начны час. На веснавыя "Дзяды" забаранялася весці гаспадарчыя працы, каб не пашкодзіць духам і не прыцягнуць да сябе бяды, у тым ліку, і ў выглядзе хваробы.

У якасці рытуальных дзеянняў у абярэгах, якія датычацца здароўя і накіраваных супраць хваробаў, вызначаюцца:

1) лакалізацыя, адмежаванне ачага хваробы (сімвалічнае або сапраўднае начартанне кола);

2) непасрэднае ўздзеянне на яго, рэальная апрацоўка: абмыванне, адсарбіраванне, ачышчэнне з дапамогаю вугалю, абкурванне, праграванне, прапальванне, кіпячэнне прадметаў);

3) сімвалічнае ўздзеянне шляхам асвячэння (жагнанне, начартанне німба, наведванне храма ці прылеглай да яго тэрыторыі, прыём унутр ачышчанай, святой вады);

4) выгнанне хваробы (сімвалічнае выкіданне вонкі, за акно, за браму, перакідванне праз калодзеж з чыстаю вадою, закопванне, пахаванне, скормліванне жывёлам) і як лагічнае завяршэнне рытуальных дзеянняў - вербальнае адпрэчванне ў далёкія месцы.

Найчасцейшае сімвалічнае дзеянне, якое выконвалася ў аналізаваных намі апатрапеях і амаль ва ўсіх абярэгах ад хваробаў – н а ч а р т а н н е к о л а. Яно сімвалізуе (у кантэксце барацьбы з хваробамі) адмежаванне ад ліхіх сілаў. Начартанне кола мела тут розныя сэнсавыя варыянты.

Першы – захаванне «чыстай» прасторы ўнутры яго, дзе знаходзіцца суб'ект дзеяння (згадаем «Вія» М.В.Гогаля, дзе герой аповесці крэйдаю маляваў вакол сябе ахоўнае кола ў час начнога разгулу нячыстай сілы). Да гэтай катэгорыі можна аднесці такія апатрапеічныя акты як абыходы, аб'езды сялянамі сваіх падворкаў, цэлых вёсак у якасці прафілактычнага сродку супраць пранікнення ў іх халеры, «усялякай пошасці, паморку, упадку гаўяды». Гэтыя дзеянні выконвалі звычайныя сяляне.

Другі варыянт – гэта выгнанне злога духа з хворага чалавека і з тэрыторыі, якую той апанаваў. У такім выпадку аб'езд свайго дома, падворка звычайна рабіў сам нямоглы. Абворванне паселішчаў здзяйснялася і пры ўзнікненні ў іх эпідэмій.

Лакалізацыю ачага паражэння, дзе канцантравалася злое у выглядзе скураных хваробаў, азначала начартанне кола вакол хворага месца. Гэта рабілася вугалем, пячною сажаю як фарбаю з дапамогаю мезенца, лепей – левай рукі. Далей здзяйсняўся або зняважлівы ў дачыненні да злыдня акт у выглядзе плявання ў цэнтр кола, або хуканне, дзьмуханне, каб выдаліць хваробу.

Як зварот па дапамогу да добрага, святога можна расцаніць аббяганне вакол храма, прычым зваротным шляхам з царквы дадому ішлі, павярнуўшыся тварам да храма, задам наперад, каб захаваць Святы Дух і прывесці яго ў хату.

Абвядзенне кола над галавою хворага нагадвала начартанне німба. Практыкавалася абвядзенне сімвалічнага кола прадметам, які потым заносілі ў храм.

Нашэнне навязак на шыі, руцэ, апярэзване пасам, вельмі папулярныя у нашых продкаў, можна таксама аднесці да магічных актаў з семантычным значэннем кола.

Да колаў можна дадаць залатыя і жалезныя пярсцёнкі, абручы, абады. У дачыненні да апошніх ў абярэгах дзейнічалі забароны наступаць цяжарным жанчынам, каб запабегнуць дэфармацый паставы ў будучых дзяцей. Інакш дзіця народзіцца гарбатае, «перацягнутае, як аса». Асабліва небяспечным лічылася ўступаць у іх сярэдзіну.

Можна выказаць меркаванне, што ў гэтых апатрапеях выяўляецца найвышэйшы сімвалічны сэнс кола. Што такое кола з кропкаю ў цэнтры? У разгляданых абярэгах праводзіцца асацыяцыя паміж формаю акруглых прадметаў і формаю жывата цяжарнай. Прычым акцэнт робіцца на кропку ў цэнтры фігуры. Відавочна, што кропка – гэта плод, будучае дзіця. Наступіць у сярэдзіну абруча – значыць раздавіць, дэфармаваць плод, нават забіць дзіця – перарваць жіццё. Жывот, жыццё – словы з адзінаю семантыкай.

Кола ў абярэгах – не статычная фігура. Само яго рэальнае або сімвалічнае начартанне немагчымае без сапраўднага руху. Напрыклад, тройчы *абносілі* народжанае немаўлся вакол ножкі стала, *абягалі* вакол храма, *абыходзілі* ці аб'язджалі паселішча.

Са сказанага можна зрабіць выснову, што ў дадзеным кантэксце кола з кропкаю ў цэнтры – сімвал жыцця. Нішто не можа так трапна перадаць яго сэнс. Кола – геніяльная мадэль спалучэння прасторы і часу. Яна знойдзена народам эмпірычна, але нясе ў сабе такую ступень абстракцыі, што ніяк не выпадае казаць пра наіўнасць і прымітыўнасць ягонага

мыслення. Уражвае універсальнасць сімволікі кола ва ўсіх з”явах і ва ўсіх народаў. Вядома, у старажытных людзей яна мела даступнае, утылітарнае тлумачэнне, але ў ёй было вылучана сутнаснае, агульнае, адзінае для ўсяго жывога.

Кола – найбольш дасканалая, эканомна пабудаваная, абсалютна сіметрычная фігура з воссю сіметрыі бясконцага парадку. Калі разглядаць хваробы як парушэнне спарадкаванасці, гармоніі ў арганізме чалавека, што можна ўявіць у выглядзе дэфармацыі кола, то працэс лячэння будзе мець супрацьлеглы, антыэнтрапійны характар, сімвалам якога будзе зварот да кола, яго аднаўленне. Фундаментальнасць значэння кола ў навуцы і практыцы яшчэ належыць асэнсаваць. У медыцыне яна кранае пабудову чалавека, праблемы паходжання, развіцця, лячэння і прафілактыкі хвароб аў.

Другім па ўжывальнасці ў барацьбе супраць хвароб аў было сімвалічнае значэнне л і ч б ы т р ы. Гэта, перш за ўсё, увасаблялася ў трохразовым дзеянні. Пры лячэнні скураных хвароб аў тры разы малююць кола кругом хворага месца, тры дні яго абмываюць, тры разы аббягаюць вакол царквы. Пасля аб'езду падворка на трэці раз выязджаюць за браму. Лячэнне часта праводзяць на працягу трох дзён. У якасці ўдзельнікаў рытуалу згадваюцца тры дзяўчыны.

Рытуалы супраць хвароб аў праводзілі з дапамогаю тых сродкаў, якія былі даступныя патрыярхальнаму чалавеку. Сярод іх эмпірычна былі знойдзены тыя, што выкарытоўваюцца ў медыцыне і дагэтуль.

Ачышчальная ўласцівасць в а д ы ва ўсе часы застаецца непераўзыйдзеная. Асабліва цанілася кандэнсаваная вада: з першай расы, “аконны пот”, пена з распаленых у печы дроў. Ачышчэнне правадзілася, зразумела, ад нячыстых, ліхіх духаў.

У якасці лекавага сродку часта згадваецца в у г а л ь, які фактычна выкарыстоўваўся як адсарбент для ачышчэння вады, для апрацоўкі паверхні пашкоджанай скуры, для адмежавання здаровых і пашкоджаных тканак. Распаленым вугалем, можна думаць, прыпальвалі, а дымам яд яго – абкурвалі тканкі. Тое самае рабілі з дапамогаю лучыны. Тлумачыліся такія дзеянні ачышчальнаю сілаю агню, культ якога быў асабліва значным ў часы паганства.

У абярэгах можна знайсці два падыходы да лячэння хвароб аў: супрацьлеглым і падобным. Да першага можна аднесці большасць ачышчальных, дэзынфекцыйных, болесуцяшальных мерапрыемстваў. Але існавалі і такія, калі, напрыклад, хворая паверхня скуры апрацоўвалася гнілымі рыбнымі памыямі – адпаведнікам ліхога. Хаця часта сродак уздзеяння абіраўся проста па сугуччы ці па вонкавым падабенстве: на вогнік уплывалі агнём, на ячмень – коласам ці зернем ячменю, залаты пярсцёнак выкарыстоўвалі для пазбаўлення ад жаўтухі.

Як бачна, абярэгі ў значнай ступені выконвалі функцыю рэгулявання самога жыцця: стымулявалі ягоны здаровы лад, садзейнічалі ўкараненню гігіены, утрымлівалі найпрасцейшыя лячэбныя сродкі і дзеянні, рэгламентавалі грамадскія дачыненні па захаванні здароўя. У старажытных абярэгах можна ўбачыць зародкі прафілактычнага і лячэбнага прынцыпаў сучаснай медыцыны.

Галоўнай мэтаю аберагальных валеалагічных працэдур было ачышчэнне ў шырокім сэнсе, г. зн. знішчэнне, выгнанне з арганізму чалавека ці груп людзей нячыстай сілы як увасаблення хвароб аў, што праяўлялася як у рэальных, адэкватных паталагічным праяўленням дзеяннях, так і ў міфа-рытуальных актах, адпаведных тагачаснаму народнаму светапогляду.

ДИСБАЛАНС ЦИТОКИНОВОЙ СЕТИ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Батян Г.М.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

За последние 10 лет количество детей и подростков, страдающих системными заболеваниями соединительной ткани, в нашей республике несколько увеличилось. Отмечается омоложение и утяжеление течения большинства этих заболеваний, что связано с глубокими иммунными нарушениями, приводящими к ранней инвалидизации. В педиатрической практике остается высоким процент диагностических ошибок заболеваний аутоиммунной природы на ранних стадиях.

В патогенезе аутоиммунных заболеваний основную роль играют цитокины иммунных и неиммунных клеток, Т-, В-лимфоциты, нейтрофилы, мононуклеарные фагоциты, большинство из которых способны вызывать деструкцию тканей. Повреждение тканей идет либо прямым путем с помощью цитотоксических реакций, либо косвенным - через активацию аутореактивных клеток, индуцирующих продукцию воспалительных цитокинов, протеаз и других компонентов воспаления.

Целью настоящего исследования явилось изучение продукции мононуклеарами периферической крови (МПК) основных цитокинов, имеющих важное значение в патогенезе системной красной волчанки и системного склероза.

Материалом исследования послужила периферическая венозная кровь 32 детей с диагнозом системная красная волчанка (СКВ) и 29 детей с диагнозом системный склероз. В качестве контрольной группы обследовано 70 здоровых детей в возрасте от 4 до 16 лет.

В группе больных СКВ 75% составили девочки. В возрасте от 5 до 10 лет было 29% больных, от 11 до 16 лет – 71%. Длительность заболевания менее 1 года констатирована у 15% детей, от 2 до 4 лет – у 85%. У близких родственников 17% больных выявлены ревматические заболевания (ревматоидный артрит). Факторами, провоцирующими начало СКВ у 17% больных, были вирусные и бактериальные инфекции, у 13% - аллергические реакции.

У 62% детей в начале заболевания выявлялось поражение кожи (папулезная сыпь, «волчаночная бабочка»), у 13% - полисерозиты (плеврит, перикардит), у 13% - тяжелые тромбопенические реакции. У 75% больных заболевание протекало с поражением почек (Lupus-нефрит), у 17% - с поражением сердца (кардит), у 8% - с поражением легких. У 2 больных на фоне выраженного остеопороза и стероидной терапии констатирован компрессионный перелом позвоночника.

У 13% больных выставлена 3 степень активности процесса, у 42% - 2 степень, у 45% - 1 степень активности. Все больные с момента постановки диагноза получали преднизолон, 13% - преднизолон + цитостатики (азатиоприн, метотрексат).

Группа больных системным склерозом состояла из 29 человек. Из них девочек было 73%. Помимо кожных проявлений у этих больных выявлены поражения желудочно-кишечного тракта и почек.

В возрасте от 4 до 10 лет было 60% больных, от 11 до 16 – 40%. У 27% больных близкие родственники страдали ревматическими заболеваниями (в основном ревматоидным артритом). Факторами, провоцирующими развитие заболевания у 20% больных, явились травмы, у 6% - аллергические реакции, у 6% - стрептодермия, у 6% - гиперинсоляция. У 20% больных заболевание начиналось (наряду с поражением кожи) с суставного синдрома. У 80% детей системный склероз протекал с низкой, у 20% - со средней степенью активности.

Все больные получали сосудистые, рассасывающие препараты, физиолечение. 27% больных с острым быстропрогрессирующим течением получали преднизолон+цитостатики (метотрексат). 47% детей лечились купренилом.

Иммунологическое исследование включало определение спонтанной и индуцированной митогенами продукции интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1β (ИЛ-1β), фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкина-8 (ИЛ-8). В качестве стимуляторов и костимуляторов использовали: ФГА в конечной концентрации 15 мкг/мл для индукции ИЛ-2 (“Sigma”, L 9132, ФРГ); ЛПС в конечной концентрации 5 мкг/мл для индукции ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-8 (“Sigma”, L 4524 , ФРГ).

Определение концентрации цитокинов в полученных супернатантах и сыворотках крови обследованных детей проводилось иммуноферментным методом с использованием диагностических наборов IMMUNOTECH. Исследуемые образцы инкубировались в лунках микропланшета, покрытых моноклональными антителами к определяемым цитокинам. Детекция результатов проводилась на многоканальном фотометре "Labsystems" (Финляндия) при длине волны 405 или 450 нм. Чувствительность тест-системы составила 10 пг/мл для ИЛ-1β и ФНО-α, 8 пг/мл для ИЛ-8 и 5 пг/мл для ИЛ-2.

При анализе полученных результатов у больных СКВ установлено достоверное повышение в супернатантах МПК как спонтанной (56,9$\pm$28,0 пг/мл $P<0,05$), так и индуцированной (213,3$\pm$53,2 пг/мл $P<0,05$) концентрации ИЛ-2, достоверное увеличение спонтанной и индуцированной продукции ИЛ-8 по сравнению с контролем. Установлено резкое снижение как спонтанной (245,0$\pm$96,0 пг/мл), так и индуцированной ЛПС (337,0$\pm$59,1 пг/мл $P<0,05$) продукции ИЛ-1β (концентрация спонтанного ИЛ-1β в супернатантах исследуемых культур здоровых детей в 45,8% случаев была ниже чувствительности тест-систем, а индуцированного – в 16,6% случаев), снижение спонтанной (305,0$\pm$55,4 пг/мл $P<0,01$) и индуцированной (415,0$\pm$33,9 пг/мл $P<0,01$) продукции ИЛ-6 и индуцированной продукции ФНО-α (93,1$\pm$34,0 пг/мл $P<0,05$).

Таким образом, при системной красной волчанке четко прослеживается снижение и/или угнетение индуцибельной продукции цитокинов моноцит-макрофагального профиля (ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6) при достоверно высоких концентрациях продукции ИЛ-2 МПК.

При системном склерозе также установлены значительные изменения в продукции цитокинов мононуклеарами периферической крови, характеризующиеся достоверным снижением как спонтанной, так и митоген-индуцированной продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ФНО-α) наряду с интенсивной секрецией ИЛ-8, ИЛ-2 и ИЛ-6.

Выявленные изменения, указывающие на дисбаланс цитокиновой сети у детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани, могут быть использованы в качестве дополнительных иммунологических критериев ранней диагностики обострений этих заболеваний.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ВИДОВ ТОКСИЧНОСТИ СУММАРНОГО КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ГОРЦА САХАЛИНСКОГО

[1]Бондарук А.М., Цыганков В.Г.,[2]Феськова Г.Д., Мельнова Н.И., Гапанович В.Н.

[1]ГУ НИИ санитарии и гигиены, Минск, Беларусь,
[2]ГУ НИИ гематологии и переливания крови, Минск, Беларусь

Одним из важнейших источников биологически активных веществ, способствующих повышению устойчивости организма и его адаптации к действию неблагоприятных факторов окружающей среды, являются растения, в первую очередь, интродуцированные на

территории Республики Беларусь. Природные комплексы биологически активных веществ растений содержат необходимые действующие начала в оптимально сбалансированных соотношениях, в естественной и легко усвояемой химической форме, обладают широким спектром биологического действия и способны повышать резистентность организма.

На основе этих соединений отечественное фармацевтическое производство может выпускать разнообразный спектр лечебно-профилактических средств и пищевых добавок, обладающих сосудоукрепляющим, адаптогенным, антиоксидантным и органопротекторным действием.

При разработке лекарственных средств с вышеуказанными свойствами необходимо знать, представляют ли изучаемые вещества реальную опасность для эмбрионов человека, в частности, обладают ли они тератогенным и эмбриотоксическим действием. Тестирование тератогенной и эмбриотоксической активности снижает опасность использования лекарственных веществ с побочным, вредным действием на развитие эмбрионов, т.е. является одной из мер профилактики эмбриопатий и врожденных пороков развития человека. Поэтому, перед допуском к клиническим испытаниям, с учетом рекомендаций Фармакологического комитета, новые лекарственные препараты должны быть тестированы по действию на эмбрионы животных.

Цель исследования - определить, обладает ли получаемый из горца сахалинского суммарный комплекс флавоноидов (СКФ) способностью вызывать уродства (тератогенные свойства) или гибель эмбрионов (эмбриотоксические свойства).

В нашей работе были использованы принципы испытаний лекарственных средств на тератогенность и эмбриотоксичность, составленные на основании опыта работы Отдела эмбриологии ИЭМ АМН РФ, а также анализа правил тестирования новых лекарственных препаратов, принятых за рубежом.

В качестве объекта исследований были выбраны крысы, поскольку принято считать, что если на крысах выявляются тератогенные свойства изучаемого препарата, то дополнительные исследования на других видах животных проводить нецелесообразно. В опытах использованы здоровые половозрелые животные линии "Вистар" массой 200±20 г, содержащиеся в оптимальных условиях вивария (температурный, световой режим, полноценное кормление, просторные клетки, вентилируемые помещения и т.д.).

Самки содержались отдельно от самцов, точно регистрировалось время их спаривания. День обнаружения спермиев в вагинальном мазке учитывался как первый день беременности.

Всего было сформировано 3 серии животных: одна опытная и две контрольные. В опытной серии изучали фармакологические свойства высокоактивных веществ из горца сахалинского; сравнение по всем исследуемым показателям проводили с контрольными сериями: в первой никаких введений не проводили, животным второй инъецировали разрешенный к клиническому использованию и промышленно выпускаемый препарат - физиологический раствор 0,9% натрия хлорида.

В опытной серии использовали пероральный путь введения разрабатываемого препарата: на протяжении трех дней в 5-кратной суточной терапевтической дозе.

Взятый в качестве контроля 0,9% раствор натрия хлорида вводили в хвостовую вену, ежедневно на протяжении трех дней в максимально допустимой для данного вида животных дозировке - 15 мл/кг массы тела.

Действие исследуемых соединений изучали в различные периоды беременности, для чего животных каждой серии эксперимента подразделяли на 5 групп: 1-й группе растворы СКФ или 0,9% NaCl вводили на 1-4 сутки беременности; 2-группе - на 5-7; 3-группе - на 8 - 11; 4-группе - на 12-15 и 5-ой группе - на 16-19 сутки, соответственно. Каждая группа включала в себя не менее 10 особей.

На 20-21 сутки беременности животных выключали из опыта декапитацией под эфирным наркозом. После вскрытия крыс проводили извлечение эмбрионов из матки, изучение их внешнего вида под бинокулярной лупой на наличие аномалий развития, а также подкожных гематом. Осуществляли подсчет количества живых и мертвых плодов, измерение их кранио-каудального размера, взвешивание эмбрионов и плаценты. Изучали количество желтых тел в яичниках и мест имплантаций и резорбций в матке.

На основании приведенных выше параметров, по общепринятым формулам рассчитывали показатели общей эмбриональной, предимплантационной, постимплантационной смертности и выживаемости.

В дальнейшем помет каждой самки разделялся на две части. Одна служила для исследования состояния внутренних органов (фиксация жидкостью Буэно, метод Вильсона), другая - для изучения развития скелета (фиксация в 96% этиловом спирте, метод Доусона).

Результаты изучения тератогенности и эмбриотоксичности комплекса биологически активных веществ, получаемых из горца сахалинского, сводятся к следующему.

При вскрытии беременных самок ни в одной из исследуемых серий эксперимента не было обнаружено мертвых плодов. При внешнем осмотре эмбрионов не отмечено аномалий развития и подкожных гематом.

Проведение серий продольных и поперечных разрезов головы и туловища плодов показало, что при введении ни одного из изучаемых веществ не наблюдается отклонений в развитии и расположении внутренних органов.

Исследование развития костной системы эмбрионов после ее предварительного прокрашивания раствором ализарина также не выявило каких-либо отклонений от нормы.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что исследуемый препарат СКФ не обладает тератогенными свойствами при тестировании в различные периоды беременности у крыс.

Детальный анализ показателей эмбриогенеза и их производных со сравниваемым препаратом позволил констатировать следующее.

Количество желтых тел при введении СКФ в различные периоды беременности статистически достоверно не отличалось от данного показателя у интактных животных, а также крыс с введением физиологического раствора 0,9% натрия хлорида.

Анализ количества резорбций (прекращение развития плода на плацентарном уровне) свидетельствовал о том, что при введении крысам в различные периоды беременности биологически активных веществ фенольной природы, выделенных из горца сахалинского, данный показатель был ниже, чем соответствующие значения при введении животным 0,9% раствора натрия хлорида почти во всех группах эксперимента.

По влиянию на показатель эмбриогенеза, количество эмбрионов (в наших исследованиях все они были живые), исследуемый СКФ несколько отличался от 0,9% натрия хлорида. Следует отметить, что прослеживаются различия в количестве эмбрионов по группам эксперимента и четкая корреляция между количеством эмбрионов и их ростом и весом. Хотя различия размеров эмбрионов носят достоверный характер, они находятся в пределах физиологической нормы.

При исследовании влияния СКФ на вес плаценты (чрезвычайно важный показатель эмбриогенеза, интегрально отражающий процесс внутриутробных взаимоотношений между организмами матери и плода) было установлено, что препарат не вызывал значительных изменений этого параметра по сравнению с интактными животными. Небольшие колебания данного показателя по группам эксперимента были статистически недостоверными и находились в пределах физиологической нормы для данного вида животных.

Особый интерес представляют результаты производных показателей эмбриогенеза, характеризующие эмбриотоксичность исследуемого препарата: общей эмбриональной смертности, смертности до имплантации, выживаемости.

Общая эмбриональная смертность, как и показатели смертности до и после имплантации при пероральном введении СКФ, почти во всех анализируемых группах ниже, чем у животных с введением 0,9% натрия хлорида.

Показатель выживаемости у крыс, которым перорально вводили СКФ самый высокий в 4-ой группе (12-15 сутки) - 92,5%, тогда как в серии животных с введением 0,9% натрия хлорида в аналогичный период он составил 68,2%.

Таким образом, проведенный обобщенный анализ основных показателей эмбриогенеза и эмбриотоксичности по всем периодам беременности в опытной серии животных с введением суммарного комплекса флавоноидов в дозе, пятикратно превышающей терапевтическую, свидетельствует о том, что выявляемые незначительные отклонения отдельных параметров не выходят за рамки соответствующих сдвигов, вызываемых разрешенным к клиническому применению и широко используемым препаратом - 0,9% раствором натрия хлорида. Последнее обстоятельство указывает на то, что биологически активные вещества фенольной природы, получаемые из горца сахалинского, тератогенными и эмбриотоксическими свойствами не обладают.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА СИНТАЗЫ NO В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА РЕАКТИВНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СТРУКТУР К ДЕЙСТВИЮ ПИРОГЕНОВ

[1]Гурин А.В., [2]Дунай В.И.

[1]Институт физиологии НАН РБ, Минск, Беларусь
[2]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Данные, полученные в последние годы, свидетельствуют о том, что синтезируемый нервными клетками структур ствола головного мозга монооксид азота участвует в центральных механизмах терморегуляции [2]. В условиях гипертермии, вызываемой пирогенами, NO может участвовать в центральных механизмах терморегуляции как один из компонентов эндогенной антипиретической системы [2]. В настоящее время также не вызывает сомнений, что NO принимает участие в развитии структуры и функции центральной нервной системы. Известно, что у млекопитающих в раннем постнатальном онтогенезе появление нервных клеток, содержащих синтазу NO в отдельных структурах гипоталамуса, совпадает по времени со становлением терморегуляции как системной функции [1, 2, 3].

Таким образом, представляло интерес изучить ингибирование синтеза NO в неонатальном периоде на становление терморегуляции.

Эксперименты выполнены на 16 крысах линии Wister. Первой группе животных вводили подкожно L-NAME в дозе 0,5 г/кг двухкратно на первом и третьем днях жизни. Второй группе (контрольной) вводили D-NAME в дозе 0,5 г/кг также двухкратно на первом и третьем днях жизни. Когда животные достигали двухмесячного возраста, им для измерения температуры тела вживлялись телеметрические датчики. Лихорадку вызывали внутрибрюшинным введением липополисахарида *E.coli* в дозе 50 мкг/кг. Для воспроизведения общепринятой методики эмоциональной ориентировочной реакции, сопровождающейся повышением температуры тела, крыс помещали в «открытое поле».

Опыты показали, что выраженность первой фазы лихорадочной реакции на эндотоксин у животных, которым вводился L-NAME, не отличается от таковой у контрольных животных. Однако, во второй фазе лихорадочной реакции на эндотоксин температура тела у крыс, которым вводился L-NAME, была значительно выше (~0,5°C), чем у крыс, которым вводился D-NAME. Лихорадка при эмоционально-ориентировочной реакции в «открытом поле» была сходной.

Таким образом, ингибирование синтазы NO в неонатальном периоде проявляется у взрослых животных более выраженной лихорадочной реакцией, вызываемой воспалительным стимулом (введением эндотоксина), в то время как выраженность гипертермии при эмоционально-ориентировочной реакции не изменялась.

Литература:

1. Amir S., De Blasio E., English, A.M. N^G-Monomethyl-L-arginine co-injection attenuates the thermogenic and hyperthermic effects of E_2 prostaglandin microinjection into the anterior hypothalamic preoptic area in rats. // Brain Res., 1991, 556, 157-160.
2. Gourine, A.V. Role of nitric oxide in lipopolysaccharide-induced fever in conscious rabbits // J. Physiol. 1994. 475. 28P.
3. Taylor, W.F. & Bishop, V.S. A role for nitric oxide in active thermoregulatory vasodilatation. //Am.J.Physiol., 1993, 264, H1355-H1359.

ИЗМЕНЕНИЕ В РАСПРЕДЕЛЕНИИ НЕЙРОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ НАДФН-ДИАФОРАЗУ/CNO В ГИПОТАЛАМУСЕ И ПРОДОЛГОВАТОМ МОЗГЕ У ГНЕЗДОВЫХ ПТИЦ

Дунай В.И.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

В настоящее время известно, что синтезируемый нервными клетками структур ствола головного мозга монооксид азота участвует в центральных механизмах терморегуляции [1,2,6]. Показано, что у представителей млекопитающих и птиц NO-синтезирующие нейроны содержатся в нервных центрах гипоталамуса и продолговатого мозга, которые участвуют в регуляции автономных функций. Сходство в распределении нервных клеток, содержащих NO-синтазу (NOC) в гипоталамусе и продолговатом мозге у представителей млекопитающих и птиц, отражает общие черты структурной организации NO-зависимых систем высших автономных центров двух разных классов организмов. Показано также, что у представителей имматуратных млекопитающих (крысы) в раннем постнатальном онтогенезе появление нервных клеток, содержащих NOC в ряде структур гипоталамической области, совпадает со становлением терморегуляции как системной функции [3].

Целью данной работы явилось изучение особенностей созревания NO-ергических систем мозга в раннем постнатальном онтогенезе у голубей, как представителей гнездовых птиц.

Первая группа птиц включала голубей в возрасте 1 дня, вторая группа - в возрасте 3 дней, третья группа - в возрасте 10 дней, четвертая группа - в возрасте 20 дней. В работе был использован метод идентификации содержащих NOC/НАДФН-d (никотинамидадениндинуклеотидфосфат-диафоразу) нейронов, разработан-ный Scherer-Singler et al. (1983) [5], в модификации Hope и Vincent (1989) [4]. Для идентификации нервных клеток испозовали стереотаксический атлас под редакцией Orlan M. Junzy & Richard F. Phillips.

Опыты показали, что у голубей в первые дни после рождения в гипоталамической области происходят значительные изменения в распределении нервных клеток, содержащих НАДФН-диафоразу/NOC. Так, между десятым и двадцатым днями жизни голубей формируются основные черты в распределении нервных клеток, содержащих NO-синтазу, характерных для взрослого организма (Табл.). Установлено также, что значительных изменений в распределении NO-синтезирующих нервных клеток в продолговатом мозге не происходит. По-видимому, уже до вылупливания завершается формирование NO-зависимых систем нервных центров продолговатого мозга, структурное и функциональное развитие которых должно обеспечивать в первые дни жизни важнейшие вегетативные функции.

Таблица 1

Распределение нервных клеток, содержащих НАДФН-диафоразу/ NOC, в структурах гипоталамуса у голубей в разные сроки постнатального онтогенеза

№ п/п	Структура	1 день	3 день	10 день	20 день
1.	Medial preoptic area	-	-	+	+
2.	Lateral preoptic area	+	+	+	+
3.	Supraoptic nucleus	-	-	-	+
4.	Paraventricular nucleus	-	-	+	+
5.	Periventricular nucleus	-	-	-	+
6.	Lateral hypothalamic area	+	+	+	+
7.	Medial mammillary nucleus	-	-	+	+
8.	Lateral mammillary nucleus	+	+	+	+
9.	Supramammillary nucleus	+	+	+	+

"+" - структура содержит НАДФН-диафораза/NOC-позитивные нервные клетки;
"-" - структура не содержит НАДФН-диафораза/NOC-позитивные нервные клетки.

Литература:

1. Amir S., De Blasio E., English, A.M. N^G-Monomethyl-L-arginine co-injection attenuates the thermogenicand hyperthermic effects of E_2 prostaglandin microinjection into the anterior hypothalamic preoptic area in rats. // Brain Res., 1991, 556, 157-160.
2. Gourine, A.V. Role of nitric oxide in lipopolysaccharide-induced fever in conscious rabbits // J. Physiol. 1994. 475. 28P.
3. Gourine, A.V. Pharmalogical evidence that nitric oxide can act as an endogenous antipyretic factor in endotoxin-induced fever in rabbits. //Gen. Pharmac.,1995, 26, 835-841.
4. Hope, B.T. & Vincent, S.R. Histochemical characterisation of neuronal NADPH-diaphorase. // Histochem. Cytochem., 1989, 37, 653-661.
5. Scherer-Singler, U., Vincent, S.R., Kimura, H. &, McGeer, E.G. Demonstration of a unique pooulation of neurons with NADPH-diaphorase histochemistry.// J.Neurosci.Methods., 1983, 9, 229-234.
6. Taylor, W.F. & Bishop, V.S. A role for nitric oxide in active thermoregulatory vasodilatation. //Am.J.Physiol. 1993, 264, H1355-H1359.

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИХ АППАРАТУРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Драпеза А.И., Лисиченок А.Н., Лобан В.А., Мартинович Г.Г.,
Паркун И.В., Черенкевич С.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Получение и использование функционально активных клеточных культур является одной из активно развивающихся современных отраслей медицины и биотехнологии. Клеточные культуры используются для получения новых биологически активных веществ, являющихся, в частности, регуляторами роста и развития организма, и/или лекарственных соединений, используемых для лечения заболеваний. Развитие клеточных технологий ставит целью восстановление морфологической и функциональной целостности органов человека путем стимуляции биологической активности клеток или замены поврежденных клеток на функционально активные клетки [1]. При этом для биотехнологических процессов накопления функционально активных клеток in vitro за достаточно короткий период времени, определяемый эффективностью выбранной тактики лечения, сдерживающим фактором является выбор и идентификация подходящего источника клеток, доказательства эффективности и безопасности разрабатываемых технологий. Особенно перспективным

является развитие клеточных технологий с применением стволовых клеток, являющихся предшественниками абсолютно всех дифференцированных клеток в организме и которые при определенных условиях могут трансформироваться в любые специфические клетки и ткани органов.

При создании биореакторов для целей получения клеточной массы следует учитывать тип используемых клеток, биоматериалы и условия инкубации. Простейшим и широко используемым биореактором в наши дни являются культуральные чашки или чашки Петри [2]. Однако ручное управление сменой среды, посевом клеток и другими операциями делают эти биореакторы непригодными для получения большого количества клеток, для эффективного накопления которых в искусственных условиях более приемлемы автоматизированные системы культивирования [3]. Особенно перспективными оказываются автоматизированные портативные системы культивирования клеток. Преимуществами данных систем является возможность автоматизированного управления физико-химическими параметрами среды культивирования и их малые габариты [4]. В то же время развитие таких систем позволяет подойти к решению проблемы непосредственного управления процессами в клеточных системах, а не только условиями культивирования клеток.

В настоящей работе представлен один из вариантов разработанных нами аппаратно-программных средств культивирования клеток с использованием картриджей на полых волоконных трубках.

Общий вид разработанной системы показан на рис.1. Система предназначена для автоматизации наукоемких технологий культивирования клеток, наработки большого количества функционально активных клеток в условиях in vitro, получения новых биологически активных веществ. Автоматизация технологии культивирования или биотехнологического синтеза с помощью разработанной нами системы заключается в выборе, задании и управлении режимами культивирования с использованием IBM-совместимого компьютера и программного обеспечения, написанного для операционной системы Windows.



Рис.1. Общий вид разработанной системы

Программное обеспечение, предназначаемое для управления электромеханической частью системы, учитывает особенности технических параметров картриджа и электрических схем, используемых в системе. При запуске и отладке системы нами использованы картриджи типа PNF-4025-20 (фирма CELLMAX, США).

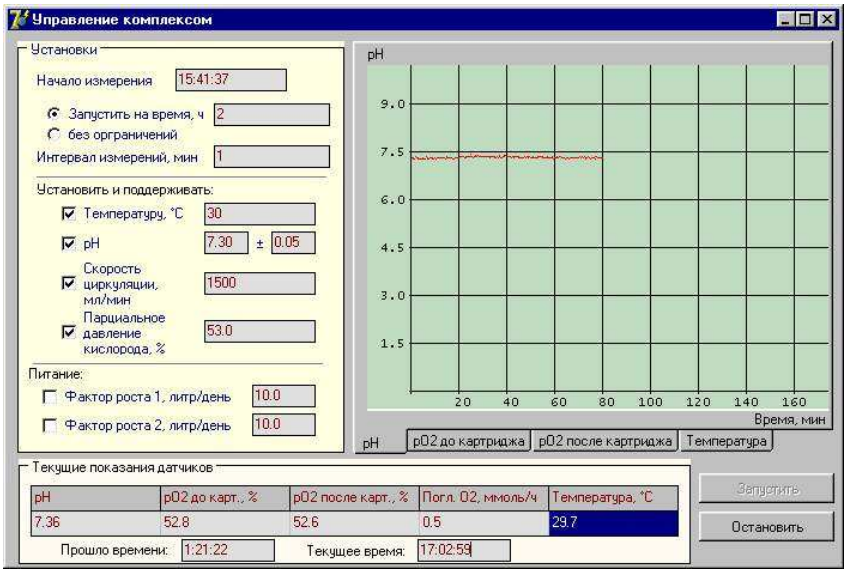


Рис. 2. Окно программы, с помощью которого осуществляется управление аппаратными средствами разработанной системы

С помощью данного окна устанавливаются заданные режимы технологии культивирования клеток. Кроме этого, данное окно позволяет индицировать показания датчиков в виде графиков и таблиц, производить управление аппаратными средствами системы в соответствии с заданным алгоритмом работы.

В системе использованы разработанные нами варианты конструкций датчиков pH и pO_2, параметры которых занесены в базу данных системы. Программное обеспечение системы разработано с учетом результатов экспериментальных исследований всех узлов системы, в процессе которых изучались вопросы управления физико-химическими условиями культивирования [5,6].

Разработанная нами система может широко использоваться как при отработке технологий культивирования клеток различных типов, так и непосредственно для решения задач культивирования по известным методикам. Следует подчеркнуть, что технологии культивирования имеют социальную направленность и прогрессирующие со временем перспективы применения.

Литература:

1. Lysaght, M., Reyes J. //Tissue Eng. 2001. Vol.7. P.485-493.
2. Morgan, J.R., Yarmush M. //Tissue Engineering Methods and Protocols. /Humana Press, 1999.
3. Ratcliffe A., Niklason L. //Ann. N.Y. Acad. Sci. 2002. Vol.961. P. 210-215.
4. Черенкевич С.Н, Драпеза А.И., Лобан В.А. // «Медэлектроника-2002» Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии: Мат. Межд. науч.- техн. Конф. / Минск,20-21ноября,2002.-С.19-22.
5. Мартинович Г.Г., Паркун И.В., Лобан В.А., Лисичёнок А.Н., Драпеза А.И., Черенкевич С.Н. // «Медэлектроника-2002» Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии: Мат. Межд. науч.- техн. Конф. / Минск,20-21ноября,2002.-С.84-87.
6. Лисиченок А.Н., Лобан В.А., Драпеза А.И., Лыньков Л.М. // «Медэлектроника-2002» Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии: Мат. Межд. науч.- техн. Конф. / Минск,20-21ноября,2002.-С.81-84.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА УТОМЛЕНИЯ, РАБОТОСПОСОБНОСТИ И РАБОЧЕГО НАПРЯЖЕНИЯ

Дядичкин В.П.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь.

Проблема количественной оценки утомления, работоспособности и рабочего напряжения стоит перед специалистами разных профилей. С каждым годом эта проблема приобретает актуальность в связи с довольно быстро изменяющимися социально-экономическими, экологическими факторами, которые привели к повышению требований к функциональным возможностям организма и обусловили ухудшение состояния здоровья населения.

Утомление мы рассматриваем как нормальный физиологический процесс, который выполняет защитную функцию в организме, предохраняя отдельные физиологические системы и органы от перенапряжения и патологических сдвигов. Физиологическая основа утомления при умственной и физической деятельности едины. Одним из важнейших признаков утомления при любом виде деятельности является уменьшение различий в возбудимости центральной нервной системы на оптические и акустические раздражители. Это связано с развитием уравнительных и парадоксальных реакций.

При количественной оценке утомления серьезную трудность представляет "закон" исходного уровня (феномен Вильдера). Известно, что показатели психофизиологических функций в исходном и послерабочем состоянии при различных видах деятельности отличаются наибольшей частотой пиков подъема и спадов активности. Причем положительные и отрицательные сдвиги имеют тенденцию уравниваться. Сравнительно с исходным, в послерабочем состоянии значения показателей специфических и неспецифических психофизиологических функций часто более высокие, что нельзя объяснить "конечным порывом", так как активация таких функций происходит в течение трудового цикла.

Определенную трудность при интегральной оценке утомления представляет перемежающаяся оптимизация психофизиологических функций. Например: повышение активности зрительного анализатора идет параллельно со снижением активности двигательного, и наоборот. Повышение скорости мыслительных операций сочетается со снижением концентрации и переключения внимания.

Нами установлены физиологические закономерности изменений показателей функционирования центральной нервной системы при утомлении, которые описаны математической формулой. Это позволило разработать прибор для количественной интегральной оценки утомления при любом виде деятельности: умственной, спортивной, смешанной.

Под **работоспособностью** мы понимаем способность организма к максимальной мобилизации функциональных возможностей для осуществления максимально выполнимой работы. Среди объективных методов оценки работоспособности наиболее распространены тесты PWC и определение максимального потребления кислорода (МПК). Однако пульсометрия и максимальное потребление кислорода являются лишь косвенными показателями физической работоспособности и они не всегда выполнимы в реальной рабочей и спортивной обстановке. Многолетними исследованиями нами установлено, что о состоянии физической работоспособности можно судить по соотношению фаз сократительного процесса в нервно мышечной системе и предложена формула для определения индекса физической работоспособности (ИФР) в относительных единицах.

$$ИФР = \frac{T_В + T_{НВ} - T_Н - T_{ВН}}{T_{ВН} + T_Н + T_{НВ} + T_В} \cdot 1000$$

Тв - время перехода мышц разгибателей из состояния сокращения в состояние расслабления;
Тнв - время сокращения разгибателей;
Тн - время перехода мышц сгибателей из состояния сокращения в состояние расслабления;
Твн - время сокращения сгибателей.

Предложенный способ оценки воплощен в устройстве для оценки физической работоспособности.

Рабочим или **функциональным напряжением** называют совокупность изменений физиологических процессов в организме работающего человека. Следует отличать понятие "напряженность труда ", которое характеризует определенный трудовой процесс, в то время, как рабочее напряжение отражает повышение интенсивности физиологических процессов, обеспечивающих профессиональную деятельность.

Критериями для интегральной оценки рабочего напряжения служат сдвиги в показателях физиологических и психических функций в процессе работы. Показатель рабочего напряжения рассчитывается в два этапа: вначале ИНф, затем ИНрн. В основу ИНф положена количественная сторона сдвигов. Чем выше модуль числа (без знака), тем выше напряжение психофизиологической функции.

$$ИН_{фij} = \left| 1 - \frac{X_{1ij} + X_{2ij} + X_{3ij} + \ldots + X_{nij}}{n \cdot X_{ij\ опт}} \right| \cdot ВК \cdot 100$$

$$ИН_{phj} = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^{k} \cdot ИН_{фij}$$

где Xij - значение измеряемой психофизиологической функции;
Xijопт - лучшее значение функции, полученное в динамике исследования;
i - номер психофизиологической функции;
j - каждый испытуемый;
n - количество измерений в динамике рабочего времени;
к - количество исследованных функций;
вк - весовой коэффициент исследуемой функции;
100 - процент.

Формула для определения напряжения психофизиологической функции позволяет абстрагироваться от абсолютных величин и принимать во внимание не изменения параметров, а тенденцию в ее чистом виде. Ведь результаты исследований представлены десятками показателей и выражены в различных единицах измерения (секунды, градусы, мм рт. ст. и т.д.). При этом устраняется разнонаправленность показателей, учитываются индивидуальные различия, "закон" исходного уровня не игнорируется.

Количественная оценка утомления, работоспособности и рабочего напряжения позволяет разработать пути снижения физиологической и психической стоимости любого вида деятельности человека, устранить неблагоприятное влияние человеческого фактора.

ЭПИДЕМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НИДИКОЛОВ КОЛОНИАЛЬНО ГНЕЗДЯЩИХСЯ ВИДОВ ПТИЦ В УРБАНИЗИРОВАННОМ ЛАНДШАФТЕ

Ефремова Г.А.

Институт зоологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Птицы играют немаловажную роль в распространении возбудителей и поддержании природных очагов болезней животных и человека. Кроме того, колониальный образ жизни ряда видов птиц приводит к тому, что в колонии создаются благоприятные условия для существования микроочагов арбовирусных инфекций. Нами в качестве модельных выбраны три филогенетически и экологически близкородственных вида птиц синантропного комплекса - ласточек сем. Hirundinidae, колониально гнездящихся на территории республики.

Перелетные и мигрирующие птицы при внутри- и межконтинентальных перелетах могут переносить на огромные расстояния адаптированных к ним возбудителей инфекций, циркулирующих в их крови или в наружных паразитах, и, тем самым, способствовать возникновению новых природных очагов трансмиссивных заболеваний. Так, к настоящему времени установлено, что более 150 видов птиц может вовлекаться в процесс циркуляции вируса клещевого энцефалита (КЭ). В то же время, по этому вопросу существует две точки зрения. Некоторые исследователи (Коренберг, 1966) считают, что поскольку птицы не определяют эпизоотическую ситуацию и структуру природных очагов (наряду с птицами в этом процессе участвуют и другие представители теплокровных животных - мышевидные грызуны, белки и т.п.), роль их в трансмиссивных циклах вируса КЭ преувеличена. Однако большинство ученых, не разделяющих этой точки зрения (Федоров,1958; Львов, 1971 и многие другие), считают, что функция птиц в природных очагах клещевого энцефалита не ограничивается ролью резервуара инфекций. Высокая подвижность их в пределах кормового участка значительно большая, чем у млекопитающих, а также миграционная активность многих из них приводит к перемешиванию в очагах местных популяций возбудителя, что не может не отразиться на свойствах последнего. Кроме клещевого энцефалита птицы могут принимать участие в распространении возбудителей и поддержании природных очагов омской геморрагической лихорадки, лихорадки Западного Нила, Сент-Луи и многих других.

Многие виды паразитических членистоногих, обитающих или питающихся на птицах, относятся к переносчикам возбудителей вирусных, бактериальных, протозойных и гельминтозных заболеваний человека и животных.

Из гамазовых клещей, гнездово-норовых паразитов птиц, в циркуляции вирусов могут принимать участие прежде всего гематофаги, неоднократно питающиеся кровью в процессе развития. Они обладают высокой численностью в летний период и низкой специфичностью в выборе хозяина. Клещи сем. Dermanyssidae, которые доминируют по численности в гнездах различных, как синантропных, так и диких видов птиц, являются наиболее опасными в эпизоотическом и эпидемическом отношениях. Вопросы участия в эпизоотическом процессе гамазовых клещей со смешанным питанием из числа гнездово-норовых паразитов недостаточно изучен и в настоящее время требует дальнейшей разработки. В то же время, из гнездово-норовых паразитов в гнездах ласточек следует обратить особое внимание на вид *Androlaelaps casalis*, а также учитывать и потенциальные возможности клещей рода Eulaelaps и представителей рода Haemogamasus (*Hg. ambulans* и др.).

Вирусологическое обследование гамазовых клещей, собранных нами в колонии береговой ласточки на Заславльском водохранилище (Минская область), показало, что из смеси гамазовых клещей (*A. casalis, Hg. ambulans, Hypoaspis lubrica, Eulaelaps novus*) был выделен штамм вируса КЭ (Воинов и др., 1975; Гембицкий и др., 1976). От 150 личинок и

10 экз. имаго клещей *Ixodes lividus*, собранных в этой же колонии, было изолировано два штамма вируса КЭ (Гембицкий и др., 1983). Очевидно, хозяевами вируса являются береговые ласточки, поскольку по нашим данным в 5% сывороток береговых ласточек, отловленных нами на территории Брестской области, были обнаружены гемагглютинины к вирусу КЭ и 3,3% - к вирусу Зап. Нила (Воинов с соавт., 1975). Выделение вируса КЭ летом 1974 года от гамазовых клещей, а спустя 7 лет в гнездах той же колонии от иксодовых клещей, указывает на стойкость природного микроочага КЭ, локализованного в колонии ласточек. Обнаружение вируса в колонии весной, до прилета птиц, указывает на то, что инфекция сохраняется трансовариально в диапазирующих иксодидах. Причем, следует иметь в виду, что несмотря на узкую специфичность вида *I. lividus*, исследователи отмечали личинки этих клещей и на других видах птиц, а также в гнездах полевого воробья и на домовой мыши.

Блохи также представляют собой группу облигатных гематофагов. Так, от блох из гнезд деревенской ласточки в Омской области выделен вирус КЭ (Краминский и др.,1971). По мнению исследователей роль блох в циркуляции вируса КЭ особенно возрастает в холодное время года, когда не отмечается активности иксодовых клещей. Кроме того, от блох из гнезд береговой ласточки в Казахстане выделен штамм *Salmonella entritidis* (Чиров, 1983). Доказана роль клопов из гнезд береговой ласточки в передаче сальмонеллеза (Чиров, 1982).

Следовательно, все нидиколы и паразиты птиц из числа членистоногих являются элементарными источниками инфекций, комплексом компонентов, обеспечивающих благополучное существование популяции вирусов бактерий и т.д. Причем каждый сочлен (а может и несколько) выполняет определенные, только ему свойственные функции в размножении, расселении и резервации вируса. Основную роль в восприятии вируса играют характерные для данного типа гнезд виды членистоногих - как паразиты, так и сапрофаги. Таких членистоногих из гнезд колониальных видов птиц можно рассматривать как резервуары заносимых птицами на территорию колонии инфекций независимо от того, являются ли они звеном циркуляции (гематофаги) или тупиком инфекции, что наиболее вероятно для нидиколов из числа сапрофагов.

Таким образом, гнездовья птиц синантропных видов являются местом концентрации паразитических членистоногих, которые могут нападать на домашних животных и человека. Факты перехода в птичьи гнезда паразитов мелких млекопитающих указывают на то, что на территории населенных пунктов это может создавать напряженную паразитологическую ситуацию.

Важное значение имеет длительность существования элементарного звена циркуляции возбудителя в колониальном поселении птиц: взрослая птица - некоторые виды нидиколов - птенцы. Особенности поведения птиц и характер изоляции гнезд приводит к перераспределению членистоногих в колонии. У птиц сем. Hirundinidae оно может происходить на протяжении всего гнездового периода. Таких членистоногих из гнезд колониально гнездящихся птиц можно рассматривать как резерваторов заносимых птицами на территорию колонии инфекций, независимо от того, являются ли они звеном циркуляции (гематофаги) или тупиком инфекции, что наиболее вероятно для нидиколов из числа сапрофагов.

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАНИЯ КУРСА «ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ» ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ СОЦИАЛЬНОЙ РАБОТЫ МЕНЕДЖМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Жадобина Л.А., Смирнова Е.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Происходящие преобразования в Республике Беларусь во всех сферах ее жизнедеятельности закономерно вызывают потребность внесения определенных изменений в реформирование системы здравоохранения и социальной защиты населения. Подготовка экономистов-менеджеров в сфере здравоохранения и специалистов в области медико-социальной работы и медицинской психологии в Белорусском государственном университете, будет способствовать притоку в здравоохранение специалистов, способных обеспечить снижение затратности здравоохранения, повышению уровня и качества медицинского обслуживания; завершению перехода от преимущественно медицинской к комплексной, биопсихосоциальной модели оказания помощи и стационарозамещающим технологиям.

Очевидно, что для будущих специалистов в организации здравоохранения и социомедикопсихологической деятельности, изучение курса «Основы медицинских знаний» (ОМЗ) становятся неотъемлемой частью их полноценного образования.

В преподавании курса ОМЗ основное значение отводится вопросам профилактики заболеваний, выявлению факторов риска, формированию навыков по сохранению и укреплению здоровья и воспитанию потребности в здоровье как наивысшей ценности.

В процессе обучения студенты приобретают знания об особенностях функций развивающегося и стареющего организма, о влиянии наследственности и факторов окружающей среды, охране материнства и детства; формируют представления об основах эпидемиологии, причинах и признаках инфекционных заболеваний и принципах противоэпидемических мероприятий.

Большое значение придается изучению этиологии, патогенеза, диагностики, лечению и возможным исходам наиболее часто встречающихся болезней; оказанию первой доврачебной помощи при заболеваниях и поражениях в экстремальных и чрезвычайных ситуациях; организации ухода и обучению практическим навыкам по уходу за больными, в том числе и за онкологическими, находящихся в состоянии панцитопении; вопросам паллиативной помощи безнадежно больным.

Осваивая программу ОМЗ, будущие специалисты уже с первого курса знакомятся с принципами организации работы всех типов лечебно-профилактических учреждений, нормированием потребности населения в амбулаторно-поликлинической, стационарной, диспансерной и других видов помощи; оснащением и функционированием различных клинико-диагностических лабораторий, специализированных отделений и палат интенсивной терапии в соответствии с профилем медицинского учреждения; начинают ориентироваться в необходимости применения и использования того или иного диагностического и лечебного оборудования, реабилитационных тренажеров, мединструментария, диагностических средств, лекарственных препаратов,

Таким образом, изучение ОМЗ способствует улучшению качества подготовки специалистов в области организации здравоохранения и медико-социальной помощи населению.

ДИНАМИКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕТРАПИРРОЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ В КРОВИ И В КРОВЕНОСНЫХ СОСУДАХ

Зорин В.П., Хлудеев И.И., Кравченко И.Е., Зорина Т.Е.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Изучение механизмов регуляции распределения порфириновых фотосенсибилизаторов в составе васкулярной системы, а также между кровью и солидными тканями является одним из основных вопросов при развитии большинства фотодинамических терапевтических технологий, в том числе и фотодинамической терапии солидных опухолей (ФДТ). Характеристики процессов транспорта пигментов в крови, скорость процессов транскапиллярного обмена молекулами фотосенсибилизаторов между кровью и солидными тканями определяют характер кинетики накопления, выведения и внутритканевого распределения фотосенсибилизатора. Предполагается, что компоненты васкулярной системы злокачественных новообразований могут являться одной из основных мишеней при проведении фотодинамической терапии опухолей. Вследствие этого повышение избирательности фотосенсибилизированного воздействия на кровеносные сосуды является одним из основных направлений развития фотодинамической терапии рака.

Значительное увеличение интереса к анализу процессов взаимодействия порфириновых фотосенсибилизаторов с компонентами васкулярной системы в последние годы связано с успешным применением методов фотодинамической терапии при лечении ряда неонкологических заболеваний. Сенсибилизированное порфиринами фотовоздействие на кровеносные сосуды в составе патологически измененных тканей может приводить к достижению значительного терапевтического эффекта при лечении ревматоидного артрита, атеросклероза, ряда васкулярных заболеваний тканей глаза.

Считается, что фотоповреждение сосудистой системы ткани достигается, в основном, за счет сенсибилизированного повреждения клеток эндотелия капилляров. Основным побочным эффектом в ходе проведения ФДТ является повреждение крупных кровеносных сосудов и выход сенсибилизатора из васкулярной системы в ткани, что может привести к их повреждению в ходе фотовоздействия. Это обстоятельство, очевидно, не имеет существенного значения при использовании ФДТ при лечении онкологических заболеваний, но является принципиальным в случае применения данного метода для воздействия на васкулярную систему нормальных тканей. Вследствие этого стратегия развития методов ФДТ, основанных на повреждении васкулярной системы ткани, связана с поиском сенсибилизатора и режимов фотовоздействия, обеспечивающих максимальную избирательность повреждения эндотелия капилляров и других малых кровеносных сосудов. Так как основной действующий в ходе проведения ФДТ агент, синглетный кислород, обладает очень малым временем жизни, фотозависимое повреждение клеток стенок кровеносных сосудов предполагает необходимость связывания ими достаточно большого количества молекул сенсибилизатора. Высокая концентрация сенсибилизатора в крови сама по себе не гарантирует достаточно интенсивного воздействия на стенки кровеносных сосудов.

Выяснение параметров, контролирующих процессы распределения сенсибилизатора в васкулярной системе в условиях in vivo, имеет принципиальное значение для дальнейшего развития методов фотосенсибилизированного подавления патологической васкуляризации при развитии ряда заболеваний. Знание молекулярных и клеточных механизмов транспорта и распределения порфириновых сенсибилизаторов в крови и в компонентах стенок сосудов

позволит сформулировать требования к выбору эффективного сенсибилизатора и определению оптимальных режимов проведения фотооблучения.

В данной работе проведено комплексное исследование механизмов распределения порфириновых пигментов с различными физико-химическими свойствами в кровеносных сосудах, включая определение равновесных и кинетических характеристик связывания пигментов с белками, клетками крови, оценку скоростей накопления и выведения пигментов из клеток стенок сосудов, оценку скорости транскапиллярного перемещения молекул порфиринов.

В ходе проведенных исследований изучены процессы взаимодействия большой группы пигментов производных хлорина е6 с белками сыворотки крови, а также исследована роль процессов комплексообразования сенсибилизаторов с отдельными сывороточными белками в процессах связывания пигментов с клетками. Была подтверждена важная роль липопротеинов низкой плотности в механизмах накопления неполярных и умеренно неполярных сенсибилизаторов в клетках с высоким индексом пролиферативной активности. Полученные нами данные позволили установить, что опосредованный липопротеинами процесс накопления в клетках для ряда неполярных пигментов не связан с эндоцитозом комплексов пигмент-белок, а контролируется процессами диффузионного перераспределения пигмента во время контакта белка-носителя с клеточной мембраной. Показано, что подобные механизмы накопления пигментов в клетках могут быть вовлечены и в тех случаях, когда сенсибилизаторы транспортируются отличными от липопротеинов низкой плотности белками.

С использованием техники проточной цитофлуорометрии получены результаты, свидетельствующие о возможном участии процессов связывания порфириновых пигментов форменными элементами крови в регуляции биораспределения фотосенсибилизаторов с различными физико-химическими характеристиками. Нами разработаны методики оценки эффективности процессов накопления тетрапиррольных пигментов клетками эндотелия кровеносных сосудов с применением методов флуоресцентного анализа и конфокальной микроскопии. Изготовлено устройство, позволяющее фиксировать участок сосуда и регистрировать кинетику изменения содержания пигмента в сосудистой стенке в ходе эксперимента. Это позволяет имитировать ex vivo процессы сосудистого распределения пигментов при их введении. Изучена кинетика связывания и вымывания из сосудистой стенки ТПП с различными физико-химическими свойствами. Показано, что процессы связывания пигментов со стенками сосудов зависят от полярности сенсибилизатора, скорости и времени введения, а также от биохимического состава плазмы. С помощью метода конфокальной микроскопии изучены места локализации ТПП в эндотелиальных клетках до и после фотовоздействия. Предложенные нами методические приемы позволяют оценивать параметры связывания различных ТПП с эндотелиальными клетками кровеносных сосудов и прогнозировать особенности фармакокинетического поведения этих пигментов in vivo.

70 ЛЕТ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ.

Иванов Е.П.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Гематология относится к той отрасли медицины, которая пронизывает и является неотъемлемой частью каждой врачебной специальности, а показатели гематологической заболеваемости характеризуют в значительной степени здоровье и экономическое

благополучие народа. Ведь только количество железодефицитных анемий, определяющихся, как правило, качеством питания населения, среди женщин и детей на земном шаре приближается к 2 миллиардам.

Исходы тромбозов, кровотечений и ДВС-синдромов-самых опасных и нередко смертельных осложнений хирургических, акушерско - гинекологических, кардиологических (ИБС, инфаркт миокарда) и нервных (инсульты) заболеваний - во многом определяются состоянием гематологической службы государства. А, как известно, именно сердечно-сосудистая патология доминирует среди болезней современного человека.

К сожалению, уровень белорусской гематологии до 1990 г., особенно детской, из-за остаточного принципа финансирования был крайне низким. Диагностика болезней крови оставалась на уровне 60-х годов XX-го века. Из-за недостатка современной информации о достижениях мировой гематологии и нехватки лекарств белорусские гематологи не могли осуществлять эффективного лечения больных лейкозами по протоколам, дававших в западных клиниках до 75% выздоровления детей с онкогемопатиями. И потому в Беларуси даже у детей с острым лейкозом процент полных клинико-гематологических ремиссий длительностью более 2-х лет не превышал 10-15%, а средняя продолжительность жизни взрослых больных этой патологией составляла около трех месяцев. Трансплантация костного мозга как в Беларуси, так и в СССР, только организовывалась. Даже в Республиканском гематологическом центре не было современного геманализатора и проточного цитофлюориметра (Facscan), что не позволяло диагностировать тип лейкемии, а недостаток тромбоцитной массы и отсутствие асептических блоков (даже в г. Минске) - осуществлять выполнение современных протоколов лечения.

В связи с аварией на Чернобыльской АЭС, проблемы гематологии в Беларуси еще более обострились и приобрели не только медицинское, но и социальное значение: беспрецедентная ядерная катастрофа привела к облучению миллионов людей, в том числе более 400.000 детей. Ожидался значительный рост радиационных лейкозов, особенно у детей, и рака щитовидной железы.

Начиная с марта 1988 года, понадобилась экстренная и фактически полная реорганизация всей службы крови Республики и, прежде всего, ее центральных структур: Республиканского взрослого и детского гематологических центров и создание Центра трансплантации костного мозга.

На основе концепции развития гематологической службы, разработанной в 1988 г. Министерством здравоохранения и НИИ гематологии и переливания крови, несмотря на огромные трудности социально-экономического характера, в Республике Беларусь за короткий срок, к 1997 г., была создана многозвеньевая Национальная гематологическая служба. Огромную помощь в ее создании сыграли областные и городские главные внештатные гематологии и трансфузиологии, а также зарубежные гематологи: проф. Г.Лукарелли (Италия), проф. М.Дикато (Люксембург), проф. Б.Конхубер (Германия), М.Паркин (Франция), Р. Пауел (Англия) и др. В настоящее время эта служба, в основном соответствует современным требованиям и включает единую систему учебно-научно-практических и производственных учреждений республиканского, областного и городского уровней со своими специфическими функциональными обязанностями:

1) ГУ НИИ гематологии и переливания крови;
2) Кафедра гематологии и трансфузиологии с курсом детской гематологии и трансфузиологии БелМАПО;
3) Курс детской гематологии БГМУ;
4) Республиканский гематологический Центр, как клиническая база НИИГПК и кафедры гематологии и трансфузиологии БелМАПО, включающий гематологическое отделение (36 коек) и отделения: дневного стационара (12 коек), интенсивной терапии и гематологической

реанимации (12 коек), трансплантации костного мозга (7 коек), гематологический кабинет Минского диагностического Центра;
5) Республиканский Центр детской онкологии и гематологии (на 120 коек) и 3 областные детские гематологические отделения (Брестское, Гомельское и Могилевское);
6) 6 областных гематологических отделений на 260 коек, 36 гематологических кабинетов областного и межрайонного уровней для амбулаторного наблюдения больных и диспансеризации;
7) Республиканская станция переливания крови, 6 областных, 13 городских СПК и 88 ОПК (на 01.01.1999г.);
8) Республиканский Центр реабилитации больных гемофилией (1).

Служба позволяет охватить на разных уровнях здравоохранения диагностическим, лечебным, профилактическим и реабилитационным процессом гематологических больных и обеспечить подготовку кадров гематологов и трансфузиологов.

Как следствие реальности внедрения достижений гематологии является то, что в Беларуси на сегодняшний день созданы три центра трансплантации костного мозга и стволовой клетки периферической крови (СКПК): два в г. Минске и один в г. Гомеле; в целом к настоящему времени выполнено более 300 трансплантаций аутологичного, аллогенного КМ и СКПК (2).

Как известно, до 1988 года научной эпидемиологии гемопатий в Беларуси не было. Никто точно не знал, сколько больных лейкемией ежегодно появлялось в Беларуси. А официальные данные больничной статистики не учитывали до 45%-55% случаев гемопатий.

Большим достижением гематологической службы явилось создание в НИИГПК к 1994 году Республиканского регистра болезней крови и нового раздела радиационной и эпидемиологической гематологии, так необходимых республике для решения проблем, связанных с минимизацией медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС, расчета коечного фонда и оптимального обеспечения гематологических больных лекарствами (3).

В настоящее время обеспеченность взрослого населения гематологическими койками превысила существовавший норматив (0,4 на 10 тыс. населения) и составила 0,44. Врачебный штат составил 105 шт.ед. при возросшей укомплектованности с 83,1 до 84,5% Показатель летальности гематологических больных в целом по республике снизился с 5,3 до 4,8. Однако по-прежнему остается высокая летальность больных острым лейкозом, которая еще в 1990 г. достигла более 80-90%.

До последнего времени главной причиной этого явилось нерегулярное и недостаточное снабжение гематологических стационаров лекарствами и средствами трансфузиологической поддержки.

Неудовлетворительным было обеспечение современной диагностики гемопатии. Еще в 1996г. все базисные цитостатические средства покупались за рубежом. Кровозаменителей и антипротезанных препаратов катастрофически не хватало. Валюты выделялось мало, и даже при ее наличии поставки лекарств были нерегулярными и неполноценными. В связи с этим, в последние десять лет НИИ гематологии совместно с АПО "Белмедпрепараты" и учеными НАН РБ разработаны, прошли клиническую апробацию, внедрены в гематологическую практику отечественные кровозаменители, цитостатические и другие препараты для выполнения протоколов лечения болезней крови: 1)Циторабин (вместо цитозара); 2)Пуринетол (6 МП); 3)Клодрибин; 4)Неорондекс (кровозаменитель); 5)Рондферрин; 6)Сормантол (диуретик и гемокорректор); 7)Спейсферрон (аналог феррум-Лек); 8)Овомин (аналог контрикала).

Кроме того, уже сейчас НИИ гематологии, Университетом и ИБОХ наработана первая партия важнейшего цитостатика для лечения лейкозов - ГИДРЕА. Это позволило для ряда форм острых лейкозов взрослых начать терапию гемобластозов и сложных форм анемии по

единым национальным протоколам, включив с 1997 г. в протоколы отечественные препараты, кровозаменители и антипротезные препараты вместо валютных импортных. Было осуществлено создание Минских протоколов лечения гемобластозов.

Первые полноценно выполненные протоколы лечения взрослых больных острым лейкозом позволили (как ранее было показано, с использованием зарубежных препаратов в детской гематологии Беларуси) повысить как число ремиссий, так и выживаемость взрослых больных с 10% до 25-60%.

До сих пор остается проблемой лечение больных гемофилией из-за недостатка антигемофильных факторов свертывания, а также гнойно-воспалительных процессов из-за отсутствия отечественного иммуноглобулина для внутривенного введения. Однако и здесь имеются определенные успехи: в НИИГПК совместно с РСПК разработана технология и получен высококонцентрированный антигемофильный глобулин (фактор VIII), ППСБ (факторы свертывания II, VII, IX и X) и иммуноглобулин для внутривенного введения, клинические испытания которого уже начались.

Следует отметить, что успешное лечение гематологических заболеваний невозможно без современной диагностики на цитологическом, иммунологическом и генетическом уровнях.

Благодаря широким международным связям и выполнению международных проектов по гематологии и эпидемиологии гемобластозов сотрудниками НИИ гематологии, более 50 гематологов и трансфузиологов республики прошли стажировку в лучших гематологических Центрах Англии, США, Японии, Германии, Франции, Люксембурга и др., а гематологические отделения оснастились приборами (в основном, на гуманитарной основе), обеспечивающими иммунофенотипирование, коагулогический анализ и хромосомно-генетическую диагностику ("Факскан", анализаторы "Сисмекс", 17 микроскопов "Никон", спектрофотометры, гемокоагулометры и др.).

Конечно, остается еще множество проблем. До конца не решены вопросы гемостазиопатий и анемий как в диагностическом, так и в терапевтическом аспектах. Остается проблемой ранняя инвалидизация больных гемофилией. Необходимо решать вопросы хирургической гематологии. Актуальна проблема контролируемой антикоагулянтной, антиагрегантой и фибринолитической терапии, тромбозов и ДВС-синдрома, обеспечения службы тромбозов и тромбофилий коагулометрами. Хотя и здесь есть успехи: в Беларуси созданы отечественные приборы "Агрегометр" и "Гемокоагулометр", участие в разработке которых также принимал НИИГПК. Сейчас НИИГПК совместно с ИБОХ и НИИ кардиологии создают реагенты для унификации исследований на этих приборах. Эти проблемы требуют срочного решения. Необходима коренная перестройка службы крови. При теперешней ее организации она остается крайне нерентабельной, а потери только от утилизации эритроцитной массы превышают миллионы. рублей ежегодно.

Компьютеризация организационно-методического процесса, оптимальная экономическая организация донорства плазмы и технологии фракционирования крови, гематологической и лабораторной структур лечебно-профилактических учреждений Республики Беларусь приведет уже в ближайшие годы к решению не только важнейших проблем клинической гематологии и службы крови, но и будет способствовать повышению уровня эффектности лечения в хирургии, терапии, онкологии и педиатрии.

Литература:

1. Казаков В.С., Иванов Е.П. Создание национальной службы гематологии в Республике Беларусь. / В кн.: Материалы н-пр конф. "Совершенствование трансфузиологического обеспечения в Республике Беларусь."/ - Могилев, 1994., с.7-10.

2. Иванов В.Е., Бекиш В.Я., Савостьянов В.В. и др. К истории создания национальной службы трансплантации стволовых клеток костного мозга и периферической крови / В кн. "Медицина Беларуси XX века".- Витебск, 1998. - с. 64-66.
3. Иванов Е.П., Молочко Г.В., Иванов В.Е. и другие. История создания республиканского регистра болезней крови и его роль в мониторинге гемобластозов населения постчернобыльской Беларуси / В кн.: "Медицина XX века". - Витебск, 1998. - с. 66-67.

ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНЫЙ ЛЕЙКОЗ - КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

[1]Иванов В.Е., [2]Иванов Е.П.

[1]Институт Паули-Кальмета, Марсель, Франция.
[2]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь.

Волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ, Лейкемический ретикулоэндотелиоз) - хроническое лимфопролиферативное заболевание, описанное впервые Bouroncle и соавт. в 1958 году и характеризующееся наличием инфильтрации костного мозга и селезенки опухолевыми клетками В-клеточной природы, имеющими характерные цитоплазматические выросты, с выходом этих клеток в периферическую кровь. Приводим наш опыт диагностики, лечения и использования поддерживающих схем противорецидивной терапии у 14 больных, наблюдавшихся в 1992-1999 г.г.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ:

1. Поражаются лица преимущественно в возрасте 40-60 лет.
2. Преимущественно лица мужского пола (5:1)
3. Спленомегалия - у 80-85% больных (чувство тяжести и распирания в левом подреберье разной интенсивности в зависимости от степени спленомегалии)
4. Панцитопения
5. Частые острые инфекции
6. Гепатомегалия - в 50% случаев
7. Редко встречающаяся заинтересованность л/узлов.

ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА: Периферическая кровь:

1. Нормохромная анемия средней тяжести

2. Значительная нейтропения (гранулоциты (1000/мкл.) и тромбоцитопения (<30.000/мкл.)

3. Общее количество лейкоцитов в периферии редко превосходит нижнюю границу нормы (лишь в 10-15% случаев лейкоцитоз превосходит 10.000/мкл.). В формуле преобладают лимфоциты с процентом "волосатых клеток" от 15 до 40%. Описаны также более редкие варианты с нормальным количеством нейтрофилов и тромбоцитов, резко повышенным количеством "волосатых клеток" в периферии и гиперклеточным костным мозгом.

Костный мозг: Как правило, при пункции - "сухой" костный мозг и для достоверной постановки диагноза необходима трепанобиопсия. При микроскопии - разной степени инфильтрация паренхимы опухолевыми клетками.

Морфология: клетки с тонкими и длинными цитоплазматическими выростами, бледно-серой, слегка базофильной цитоплазмой, овальным эксцентрично расположенным ядром с нежным хроматином и одним или несколькими ядрышками.

Цитохимия: характерна положительная реакция на кислую фосфатазу, резистентная к тартратовой ингибиции (tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) (в 90% случаев) (вследствие присутствия Изоэнзима 5).

Иммунофенотипирование: Происхождение лейкозного клона - В-клеточная линия со способностью синтеза поверхностных моноклональных иммуноглобулинов (одна или

несколько тяжелых цепей и всегда только одна легкая цепь). Характерны В-клеточные маркеры, часто наличие специфичных маркеров: Leu5(CD11c), Leu16(CD20), aTac(CD25), FMC7. Описано всего несколько случаев, когда опухолевые клетки содержали внутрицитоплазматические Ig или представляли фенотип Т.

ПРОГНОЗ: Без применения Интерферона - *а* продолжительность жизни составляет от 40 до 60-ти месяцев (в среднем 53 месяца), с началом применения интерферона-альфа 5-ти летняя выживаемость — около 80%.

ЛЕЧЕНИЕ: Около 10% больных не имеют показаний к началу активного лечения: это, в основном, лица старшего возраста с малой спленомегалией и небольшим (до15%) количеством "волосатых" клеток в периферии. Различные авторы предлагают начинать лечение, руководствуясь следующими КРИТЕРИЯМИ НАЧАЛА ТЕРАПИИ: - анемия: <80-100 г/л, потребность в трансфузиях; тромбоцитопения < 50-100.000/мкл; абс. кол-во нейтрофилов <500-1000/мкл; частые острые инфекции; симптоматическая спленомегалия.

Однако, в настоящее время, есть смысл началом лечения предупреждать развитие глубоких цитопенических состояний, взяв в расчет дефицит донорских гемодериватов и риск, связанный с их использованием. Это особенно важно для пациентов, ранее никогда не получавших продукты крови.

Спленэктомия: Спленэктомия явилась первым эффективным методом лечения ВКЛ. По данным различных групп исследователей, после спленэктомии достигался ответ (только по показателям периферической крови) в 98% случаев, из них: в 40%- полный ответ, в 58% - частичный ответ, 2% пациентов не ответили на терапию. В ретроспективном исследовании на 391 пациенте было показано, что ответ на спленэктомию обратно пропорционален весу селезенки: пациенты с малой спленомегалией практически не отвечали на спленэктомию. Однако, во-первых, сама по себе спленэктомия небезопасна у пациентов с ВКЛ, подверженных высокому риску инфекционных осложнений; Во-вторых, половина из оперированных пациентов, по нашим данным, в среднем через 8.3 месяца нуждается в дальнейшем медикаментозном лечении вследствие прогрессирования заболевания; В третьих, значительно большая эффективность и безопасность новых терапевтических подходов сужают показания к спленэктомии как к терапии выбора.

Химиотерапия гормональная терапия, радиотерапия.

В прошлом наиболее применяемым агентом при ВКЛ у постспленэктомизированных пациентов был ХЛОРАМБУЦИЛ по 4 мг per os ежедневно в течении 6-ти месяцев. Хотя этот препарат у значительной части пациентов снижал количество опухолевых клеток, количество нейтрофилов не увеличивалось и риск инфекции оставался прежним. Предпринимались попытки проведения протоколов агрессивной полихимиотерапии с использованием ЦИКЛОФОСФАНА, ЦИТОЗАРА, МЕТОТРЕКСАТА, АНТРАЦИКЛИНОВ. Достигались длительные ремиссии, но, опять же, сохранялся высокий риск инфекционных осложнений. Имеются единичные сообщения об успешном использовании АНДРОГЕНОВ, ПРЕПАРАТОВ ЛИТИЯ, сообщается об одной успешной сингенной трансплантации костного мозга. Хотя массивная лимфоаденопатия- крайне редкий симптом при этой патологии, сообщается о пациенте с ВКЛ, у которого наблюдалось стремительное уменьшение опухолевой массы после облучения малыми дозами. Несмотря на огромные успехи в лечении ВКЛ по современным протоколам, нельзя сказать, что вьппеперечисленные методы представляют только исторический интерес. Они с успехом использовались нами, как и другими исследователями, избирательно, по отношению к конкретному случаю.

Интерферон-2 альфа: Первое сообщение об успешном применении лейкоцитарного интерферона относится к 1984 году: из 7 пациентов, получавших интерферон в дозе 3 Млн. Ед.в/м ежедневно, трое достигли полной и четверо - частичной ремиссии. Самым замечательным был тот факт, что интерферон не только нормализовал параметры

периферической крови, но и эрадицировал "волосатые" клетки из костного мозга. В этой связи были пересмотрены критерии ответа на терапию, которые ранее опирались только на данные периферической крови (критерии Consensus Resolution'87 - Leukemia 1:405, 1987)

ПОЛНЫЙ ОТВЕТ: <5% "волосатых" лимфоцитов в костном мозге: >35% гранулоцитов в костном мозге: Гемоглобин) = 120 г/л; Абс. кол-во нейтрофилов =1500/мкл; Тромбоциты = 100.000/мкл.

Обобщенные данные четырех наиболее крупных групп исследователей выглядят следующим образом: ответили на терапию 90% пациентов, из них: Полный Ответ - 9 -, Частичный Ответ - 71%, Малый Ответ — 10%. Было также показано, что оптимальным сроком лечения является срок 12 месяцев. Замечательно также и то, что пациенты, рецидивирующее после окончания 12- ти месячного цикла, сохраняют чувствительность к интерферону при возобновлении лечения. В наших наблюдениях из 14 пациентов полная клинико-гематологическая ремиссия была достигнута у 6 больных (включая спленэктомированных). У остальных - частичная клинико-гематологическая и клиническая ремиссия. Наиболее эффективным противорецидивным средством явилось введение интепфепона 2 й два паза в неделю по 3-6 млн.ед.

АНТАГОНИЗМ ДОФАМИНА И МОНООКСИДА АЗОТА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS*

Казакевич В.Б.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

В нервной системе моллюсков обнаружено большинство нейромедиаторов, характерных для млекопитающих, в т.ч. дофамин [Сахаров, 1974] и монооксид азота [Elofsson et al., 1993]. Функции дофаминергической системы «модельного» нейробиологического объекта – легочного моллюска *L. stagnalis* довольно хорошо изучены. Дофаминергические нейроны поддерживают активность нейронов центрального респираторного генератора [Syed et al., 1991], центрального генератора быстрого вида локомоции [Цыганов, 2001] и возбуждают нейроны оборонительного поведения [Сахаров, 1990]. Функции NO-ергических нейронов остаются мало изученными, хотя установлена важная роль системы монооксида азота в активации пищевого поведения моллюсков [Moroz et al., 1993; Gelperin, 1994; Elphick et al., 1995].

Нами показано, что донор монооксида азота нитропруссид натрия угнетает дыхательное, локомоторное и оборонительное поведение *L. stagnalis*, в то время, как ингибитор NO-синтазы (L-NNA), активирует эти формы поведения. В экспериментах на идентифицированных нейронах нервных центров (клетки VD4, LPeD1, LP1, RPD1), управляющих перечисленными формами поведения, обнаружено тормозное влияние доноров NO на спонтанную электрическую активность этих клеток.

Дофамин подавляет электрическую активность пары опиоидергических клеток VD1/RPD2, которые оказывают генерализованное тормозное влияние на изучаемые функции [Moroz, 1991]. Нейроны VD1/RPD2 соединены высокоэффективным электротоническим синапсом, проводимость которого угнетается дофамином [Kiss, 1979]. Характерным свойством дофамина является способность активировать синаптические притоки на эти и другие клетки ЦНС [Wildering, 1991; Moroz, 1991]. В наших экспериментах доноры NO, наоборот, возбуждали нейроны VD1/RPD2, увеличивая коэффициент электротонической связи между ними, и вызывали депрессию химической нейротрансмиссии в ряде идентифицированных синапсов (в т.ч. угнетались синаптические входы на клетки VD1/RPD2).

Ключевую роль в координации изучаемых форм двигательной активности моллюска играет гигантский дофаминергический нейрон RPeD1. Активность этой клетки, как это показано в наших экспериментах, угнетается донорами NO и усиливается L-NNA. Кроме того, доноры монооксида азота блокируют дофаминергические влияния на клетки мишени в ЦНС *L. stagnalis* и восстанавливают изначально присущий клеткам паттерн активности. Все эти наблюдения свидетельствуют об антагонизме дофаминергической и NO-ергической систем в ЦНС моллюска, что, по-видимому, обусловлено их способностью интегрировать антагонистичные формы поведения (оборонительного и пищевого поведения соответственно), а также активировать различные системы вторичных посредников (цАМФ и цГМФ). Кроме того, монооксид азота может прямо инактивировать молекулы дофамина, поскольку NO – это свободно-радикальный газ, а дофамин в аэрированных растворах, к которым относится и тканевая жидкость мозга моллюска, существует в виде семихинонового радикала. Имеющиеся данные литературы свидетельствуют о том, что антагонистические взаимодействия катехоламинов и монооксида азота характерны и для нервной системы высших животных.

ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ЗОНЕ ВЫСОКОВОЛЬТНЫХ ЛИНИЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПЕРЕДАЧ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

[1]Каплич В.М., [2]Скуловец М.В., Терешкина Н.В., [3]Самойлова Т.И.

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь,
[2]Институт зоологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь,
[3]Белорусский НИИ эпидемиологии и вирусологии, Минск, Беларусь

Фаунистические сборы и учеты численности паразитических организмов осуществлены (2000-2002 гг.) в зоне прохождения ЛЭП-750 кВ по территории исследуемого региона общепринятыми методами в 8 биотопах (сосновый, еловый, черноольховый, дубовый леса, переходное болото с березово-сосновым древостоем, окультуренное поле, окультуренное пастбище, заливной луг). Выявление вируса клещевого энцефалита (КЭ) проводили путем заражения новорожденных белых мышей или культуры клеток суспензиями материала (клещей и комаров). Обнаружение антигена осуществляли методами иммуноферментного анализа – ИФА и МФА с использованием диагностических наборов Института вирусологии им. Д.И. Ивановского (г. Москва).

В зоне прохождения ЛЭП-750 кВ выявлено 40 видов кровососущих насекомых и клещей – переносчиков возбудителей трансмиссивных заболеваний. Наиболее богат видовой состав кровососущих комаров, представленный 19 видами из трех родов: Anopheles Mg., Aedes Mg., Culex L., что составляет 47,5% от всего фаунистического комплекса паразитов. Абсолютно преобладает по численности A.communis Deg. (ИД 60,6%). Кровососущие мошки насчитывали 9 видов из 4 родов: Schoenbaueria End., Boophthora End., Odagmia Mg., Simulium L. Доминировал по численности B.erythrocephala De Geer. Видовой состав слепней представлен 9 видами из трех родов: Hybomitra End., Haematopota Mg., Chrysops Mg., с преобладанием по численности Hyb.bimaculata Macq. и H.pluvialis L. Из трех видов клещей (Ixodes ricinus L., I.trianguliceps Birula, Dermacentor reticulatus L.), зарегистрированных в зоне прохождения ЛЭП-750 кВ, преобладал по численности I.ricinus, который является главным переносчиком возбудителя КЭ в республике.

Опасными с эпидемиологической точки зрения являются участки ЛЭП-750 кВ, проходящие через еловые леса, где регистрируется наибольшая численность иксодовых клещей и относительно высокая численность кровососущих комаров – переносчиков арбовирусов. Высокая численность и разнообразный видовой состав кровососущих

двукрылых, клещей в черноольховых лесах, дубравах и на переходных болотах позволяют отнести вышеперечисленные биотопы также к категории эпидемически неблагополучных.

Среди выявленных кровососущих членистоногих к специфическим переносчикам относятся комары An.maculipennis, в организме которых осуществляется часть жизненного цикла малярийного плазмодия, а также клещи I.ricinus и Der.reticulatus, поддерживающие циркуляцию вируса КЭ в природных очагах. К неспецифическим переносчикам из комаров относятся A.cinereus Mg. и A.excrucians Walk., из которых при прямом бактериологическом исследовании в Беларуси выделен возбудитель туляремии, а также A.vexans Mg., для которого в экспериментальных условиях доказана способность передавать инфекцию от больных водяных полевок здоровым. Среди других неспецифических переносчиков возбудителей природно-очаговых заболеваний в зоне прохождения ЛЭП-750 кВ зарегистрирован клещ I.trianguliceps, заселявший преимущественно ельники и дубравы.

Наибольшую эпидемиологическую опасность среди кровососущих членистоногих представляют иксодовые клещи. Из комаров только у представителей рода Aedes изолировано по 1 штамму вируса КЭ, в то время как из клещей выделены и штаммы вируса КЭ и антиген к этому вирусу. В целом, частота заражения клеща I.ricinus оказалась в 4 раза выше, чем у Der.reticulatus (28,8% против 7,5% соответственно). Величины процента вирусоформности клещей колебались от 10 до 25%, наибольшие его показатели отмечены в Осиповичском (25%) и Стародорожском (20%) районах, а самый низкий (10%) – в Славгородском районе. Эти данные согласуются с опубликованными данными Республиканского центра гигиены и эпидемиологии, полученными в Осиповичском (1997 г.), Стародорожском (1998 г.) районах и выявившими соответственно 60 и 20% клещей-носителей антигена КЭ, что гораздо выше средних показателей по республике (7-15%).

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОГЕРОНТОЛОГИИ

Квитко О.В., Конева И.И., Шейко Я.И., Тюриков А.П.

Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Задача биогеронтологии - понять природу биологического старения, усовершенствовать профилактику и лечение связанных с возрастом заболеваний, а также наметить пути увеличения средней и максимальной продолжительности жизни человека.

Предложено немало теоретических концепций, которые делают акцент на одном из многих механизмов старения. Например, теория окислительного стресса объясняет старение накоплением повреждений, вызываемых возникающими в процессе жизнедеятельности кислородными радикалами. Согласно теломерной концепции, старение возникает в результате того, что при каждом клеточном делении происходит сокращение теломер - концов хромосомной ДНК. Однако, отсутствует общая теория, которая вскрывает фундаментальную причину старения и непротиворечиво объясняет нерешенные вопросы.

Существуют и проблемы в развитии экспериментальных моделей. Исследования на модели культивируемых in vitro клеток привели к открытию ряда молекулярно-генетических процессов, происходящих при старении. Однако, серьезной причиной, тормозящей прогресс в области старения клеток, является то, что молекулярно-генетические исследования выполняются на упрощенных моделях массовых клеточных культур. Поэтому остаются нерешенными вопросы, связанные с изучением процессов старения единичных клеток.

В институте генетики и цитологии Национальной Академии наук Беларуси проводится работа по разработке общей теории старения, а также разрабатываются методы изучения

процессов старения единичных клеток и их клоновых потомств с помощью компьютерной видеомикроскопии живых культур соматических клеток человека и мыши.

В качестве основы для конструирования общей парадигмы старения предложена новая концепция - теория участия (O. Kvitko. Participation theory of aging. Biogerontology, 2001, 2, 67-71). Идея, лежащая в основе теории участия, возникла при анализе причин огромных различий биологических видов в продолжительности жизни. По мере увеличения продолжительности жизни количество болезней старения не уменьшается, а увеличивается. У человека с возрастом развиваются нарушения, которые не возникают у менее долговечных видов млекопитающих. Уровень глюкозы в крови возрастает с годами у человека, но не у мышей. Возрастное сокращение коры головного мозга происходит у человека, но не у крыс. Атеросклероз и гипертония – редкость у грызунов. В клетках человека происходит сокращение теломер, но в тканях мыши укорачивания теломер нет.

Если некоторые процессы старения способствуют замедлению “износа” тех систем, которые наиболее важны для выживания, то каким образом происходит этот своего рода “взаимозачет”? Согласно теории участия, старение может быть своего рода платой за механизм развития организма и дифференцировки клеток. Для того, чтобы из оплодотворенной яйцеклетки возник сложный организм, в делящихся клетках происходят разнообразные генетические, биохимические и морфологические изменения. Многие параметры меняются и на уровне целого организма – например, количество одних гормонов в крови увеличивается, а других уменьшается. Отсюда и старение: ведь для продления молодости необходимо обратное - чтобы и в организме в целом, и в клетках все параметры оставались неизменными.

В соответствии с теорией участия различные регуляторные системы участвуют в управлении развитием организма путем расходования своих ресурсов, то есть ценой старения. Примером расходования ограниченных регуляторных ресурсов может служить сокращение теломер. Этот процесс необходим для регуляции работы генов при дифференцировке клеток, но при укорочении теломер снижается стабильность хромосом и нарушаются многие функции клетки. Другой пример: повышение концентрации гормона вазопрессина в крови может улучшать память, но с возрастом приводит к гипертонии.

Почему не имели успеха многие попытки затормозить старение? Не дают эффекта ни инъекции гормонов, которых становится меньше с возрастом, ни пересадки органов и тканей от молодого организма. Причина может быть в том, что сама природа использует другой, парадоксальный путь продления жизни. Согласно теории участия, чем больше регуляторных систем участвует в управлении развитием ценой расходования своих ресурсов, тем медленнее истощается каждый ресурс – происходит своего рода взаимная экономия (substitute economy). При этом число различных путей старения и соответствующих недугов не уменьшается, а растет, но зато болезни возникают позднее. Одна система как бы сигнализирует остальным о том, что ресурсы уже потрачены на “общее дело” развития, и поэтому другие системы могут приберечь свои ресурсы для выполнения своих специализированных функций, а не тратить их впустую и тем самым ускорять старение. Роль таких “сигналов антистарения“ могут выполнять различные процессы передачи информации внутри клеток и между клетками.

Поскольку старение связано с механизмом развития, ясно, что процессы старения начинаются задолго до взросления. Казалось бы, после завершения физического развития организм мог бы больше не изменяться – тогда бы старение не наступало. Однако, по-видимому, во взрослом организме губительные процессы бесполезного (более не “оправданного” задачей развития) расходования ресурсов, ведущего к нарастающим нарушениям различных параметров, не могут быть остановлены сами по себе, без воздействия особых биохимических сигналов антистарения. Но после того, как организм достигает взрослого состояния, пополнение регуляторных ресурсов затухает (не появляются

новые ткани и органы, не синтезируются новые гормоны). Поэтому резко снижается и связанная с расходованием ресурсов генерация «омолаживающих» сигналов.

Значит, для достижения потенциального бессмертия нужен какой-то неисчерпаемый резерв ресурсов. Есть основания предполагать, что такой источник предусмотрен природой, но по какой-то причине он не используется организмом. Этот резерв долговечности связан с работой человеческого мозга.

Для передачи информации в мозге происходит синтез сигнальных молекул – нейромедиаторов, которые в повышенных концентрациях вызывают гибель нейронов мозга. Поэтому старение – это плата не только за физическое, но и за интеллектуальное развитие. Интеллектуальные процессы, в отличие от физического развития, в принципе нельзя остановить - человек превратился бы в конгломерат тканей без способности воспринимать окружающий мир и самого себя. Если же стареет мозг, то стареют и другие органы, которые не получают от него достаточного количества сигналов антистарения, запрещающих бесполезный расход регуляторных ресурсов после завершения физического развития организма. Для того, чтобы остановить старение мозга (а заодно и других органов), должны быть выполнены два условия.

Во-первых, необходимо неограниченное пополнение регуляторных ресурсов взамен тех, которые расходуются в процессах мышления и формирования памяти.

Во-вторых, в мозге, как и в других органах, должна эффективно работать система “сигналов антистарения”. Восприняв эти животворящие сигналы, участки мозга и других органов прекращают без всякой пользы тратить свои ресурсы.

Ресурсы ограниченного в размере мозга стали бы функционально неисчерпаемыми, если бы на переработку информации за счет развития все более совершенных механизмов интеллекта с годами расходовалось все меньше ресурсов. Если бы запоминание одной и той же информации в совершенствующемся мозге с течением времени достигалось все меньшей ценой – например, все меньшей скоростью гибели клеток мозга – нейронов, тогда осуществилось бы первое условие бессмертия – полное восполнение израсходованных ресурсов. И возможно, это уже произошло в биологической эволюции человека. Ведь нет данных, что объем человеческой памяти ограничен. Наоборот, образование способствует сохранению интеллекта в позднем возрасте. Значит, скорее всего природа утаила второй элемент бессмертия - эффективную трансляцию сигналов антистарения. Без нее неисчерпаемые интеллектуальные возможности мозга остаются невостребованными в течение короткой жизни

Возможно, у человека имеются природные предпосылки для эффективной работы сигнальной системы антистарения, связанной с функционированием мозга. Этим в значительной степени можно объяснить большую продолжительность жизни человека по сравнению со многими другими млекопитающими, имеющими относительно менее развитый мозг. В этой связи появляется надежда на поиски специфических только для человека (и принципиально неприменимых к другим биологическим видам) способов замедления умственного и физического старения путем направленного влияния на процессы передачи информационных сигналов. Не исключено, что генетический потенциал бессмертия у человека все-таки есть. Просто еще не найдены те условия, которые бы удачным образом модифицировали экспрессию генов, активность которых нужна для “доставки к целям” сигналов антистарения, которые возникают в процессах мышления и сберегают жизненные ресурсы как в самом мозге, так и во всем организме.

Для комплексной разработки проблемы старения необходимо изучать все уровни биологической организации, но любое наблюдаемое при старении изменение так или иначе связано с изменениями клеток. Исследования на модели культивируемых in vitro клеток привели к открытию ряда молекулярно-генетических процессов, происходящих при старении. Установлено, в частности, что при старении в клетках человека и млекопитающих

изменяется экспрессия многих генов, модифицируется вторичный генетический код, связанный с метилированием цитозина в ДНК, происходит сокращение теломерной ДНК, фланкирующей хромосомы, накапливаются делеции в ДНК митохондрий.

Эффективность дальнейших исследований клеточного старения будет во многом связана с использованием компьютерной видеомикроскопии живых клеточных культур. В этой связи в Институте генетики и цитологии был выполнен анализ единичных живых клеток и их клоновых потомств на основе компьютерной видеосъемки на протяжении всего периода жизни клеточных культур фибробластов человека и мыши. Целью работы было изучить пролиферацию, дифференцировку и гибель соматических клеток человека и мыши для выяснения причин резких различий этих видов в скорости старения и развития онкологических заболеваний.

Эмбриональные фибробласты выращивали при малой плотности, позволяющей детально исследовать отдельные клетки и процессы формирования индивидуальных клеточных клонов. Компьютерное фотографирование клеток осуществляли каждые 60-70 секунд, что позволяет подробно изучить последовательность процессов, происходящих с индивидуальными клетками и их потомками. Было установлено, что между клетками человека и мыши существует ряд качественных и количественных различий в дифференцировке, пролиферации и клеточной смерти, а также в частоте событий, которые могут служить начальными этапами раковой трансформации.

Одним из ярких различий между клетками человека и мыши является большое количество крупных делящихся клеток у последних. По-видимому, в клетках человека имеется более жесткая система блокировки делений в клетках аномально крупных размеров, что может препятствовать появлению постаревших и трансформированных клеток.

Полученные экспериментальные результаты представляют интерес для выяснения причин резких различий между двумя видами млекопитающих - человека и мыши - в скорости старения и развития злокачественных новообразований, что, в перспективе, важно для поиска новых подходов к замедлению процессов старения и прогрессии онкологических и других связанных с возрастом заболеваний.

ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА НЕЙТРОФИЛАМИ В НОРМЕ И ПРИ ТЕРАПИИ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Коваленко Е.И., Семенкова Г.Н., Смирнова Е.Н., Черенкевич С.Н., [2]Герайн В.

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[2]Центр детских болезней Университетской клиники им. Гете, Франкфурт-на- Майне, Германия

Понимание механизмов формирования функционального отклика нейтрофилов и вовлечения их в иммунные реакции является актуальной проблемой современной медицины и молекулярной биологии клетки. Известно, что в процессе активации нейтрофилов происходит генерация активных форм кислорода (АФК) с участием различных ферментативных систем, возрастают адгезивность и агрегация клеток, происходит дегрануляция. Механизмы регуляции клеточной активности, а также взаимосвязь между указанными событиями детально не установлены, хотя их нарушение может стать причиной возникновения ряда патологических состояний. В настоящей работе изучена генерация АФК при формировании функционального отклика стимулированными нейтрофилами в норме и при терапии онкогематологических заболеваний, определено влияние цитокинов - рекомбинантного интерлейкина-1β (rIL-1 β) и гранулоцит-колониестимулирующего фактора (G-CSF), - на этот процесс, а также установлена взаимосвязь процессов образования АФК с адгезией, агрегацией и дегрануляцией клеток.

Нейтрофилы изолировали из периферической крови здоровых людей и пациентов с онкогематологическими заболеваниями (неходжкинская лимфома, острый лимфобластный лейкоз и его рецидивы, нейробластома) по стандартной методике. Генерацию АФК изучали методом хемилюминесценции с использованием люминола и люцигенина для усиления свечения на установке для регистрации слабых световых потоков БХЛ-1 с использованием ФЭУ-39А. Активность миелопероксидазы определяли, регистрируя хемилюминесценцию в системе "люминол – перекись водорода". Секреторную дегрануляцию азурофильных гранул нейтрофилов оценивали по выходу из клеток миелопероксидазы. Агрегацию клеток исследовали методом светопропускания на нефелометре ЛГ-78. Адгезивность нейтрофилов к различным субстратам изучали нединамическим методом. Функциональную активность клеток стимулировали лектинами с различной углеводной специфичностью, латексом, арахидоновой кислотой, rIL-1 β, G-CSF и адгезией к стеклу. Ингибиторный анализ проводили с использованием ингибиторов фосфолипазы A_2–индометацин (0,5 ммоль/л), циклооксигеназы – аспирин и индометацин (0,5 мкмоль/л), 5'-липоксигеназы - МК-886.

Установлено, что адгезия нейтрофилов является фактором, праймирующим клетки к генерации АФК при стимуляции rIL-1 β, G-CSF, лектинами и латексом: образование АФК наблюдается только в условиях адгезии и зависит от продолжительности контакта клеток с подложкой. Индуцированное адгезией и латексом образование АФК в нейтрофилах характеризуется наличием двух стадий, связанных с активацией супероксидгенерирующих ферментов на обеих стадиях и миелопероксидазы азурофильных гранул преимущественно на второй стадии. При адгезии клеток индуцируется секреторная дегрануляция азурофильных гранул, которая ингибируется при добавлении латекса.

На основе ингибиторного анализа показано, что активация кислорода в нейтрофилах связана с метаболизмом арахидоновой кислоты: формирование АФК при адгезии клеток к стеклу и при действии G-CSF сопряжено с активацией 5'-липоксигеназы и фосфолипазы A_2, а при действии rIL-1 β и добавлении экзогенной арахидоновой кислоты – циклооксигеназы.

При исследовании лектин-индуцированной активации нейтрофилов установлено, что взаимодействие лигандов с рецепторами, содержащими N-ацетил-D-галактозамин, приводит к увеличению скорости агрегации нейтрофилов, но не активации в клетках кислородактивирующих систем, тогда как рецепция с участием маннозосодержащих рецепторов сопровождается повышением скорости агрегации нейтрофилов и генерации ими АФК. Установлено, что лектины и цитохалазин В синергично усиливают секреторную дегрануляцию азурофильных гранул по механизму, зависящему от фосфолипазы A_2, но не циклооксигеназы и 5'-липоксигеназы.

Показано, что при цитотоксической терапии у пациентов с острыми лимфобластными лейкозами (первичными и рецидивами) на фоне развития нейтропении происходит снижение кислородактивирующей способности нейтрофилов, внутриклеточной миелопероксидазной активности, уровня секреции миелопероксидазы и изменяется метаболизм экзо- и эндогенной арахидоновой кислоты. Коррекция нейтропении с использованием G-CSF сопровождается восстановлением способности нейтрофилов крови генерировать АФК при стимуляции. Действие G-CSF *in vitro* на нейтрофилы пациентов при нейтропении приводит к перераспределению вкладов в процессы генерации АФК циклооксигеназного и 5'-липоксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты и ингибированию секреции миелопероксидазы.

Нами определено, что способность нейтрофилов генерировать АФК в процессе адгезии на стекло служит одним из показателей функциональной активности клеток. Следовательно, параметры ЛЗХЛ при адгезии клеток на стекло могут быть использованы для мониторинга функционального состояния нейтрофилов у онкогематологических больных в ходе терапии с целью ее коррекции, а также для определения дифференциального вклада различных ферментативных систем клеток в активацию кислорода.

АКТИВАЦИЯ КИСЛОРОДА МОНОЦИТАМИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПОЛЛИНОЗАХ

[1]Крюков А.А., Смирнова Е.Н., Семенкова Г.Н., Черенкевич С.Н.,
[2]Жерносек В.Ф., [3]Жиркевич И.И., [4]Герайн В.

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь,
[2]Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
[3]Городская детская клиническая больница № 4, Минск, Беларусь
[4]Центр детских болезней Университетской клиники им. Гете, Франкфурт- на- Майне, Германия

Развитие многих патологий (опухолеобразование, аутоиммунные, аллергические, воспалительные и др. заболевания) связано с нарушением баланса прооксидантов/антиоксидантов, изменением продукции активных форм кислорода (АФК) и, как следствие, изменением функционального отклика клеток [1]. В связи с этим является актуальным изучение механизмов образования АФК в процессе активации клеток иммунной системы в норме и при патологических состояниях.

В данной работе проведено сравнительное исследование активации кислорода моноцитами крови здоровых детей и больных поллинозами при стимуляции клеток адгезией к стеклу и хемотаксическим пептидом (fMLP) (0,5 мкг/мл) в присутствии и в отсутствие пероксида водорода. АФК регистрировали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) с использованием биохемилюминометра БХЛ-1 (Минск, Беларусь). Клетки предварительно инкубировали с пероксидом водорода ($1 \cdot 10^{-6}$ - $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л) в течение 25 мин при 37 °С. Обследовано 10 пациентов в возрасте 9-17 лет с поллинозами до и после проведения специфической терапии. Контрольная группа доноров состояла из 8 человек той же возрастной группы.

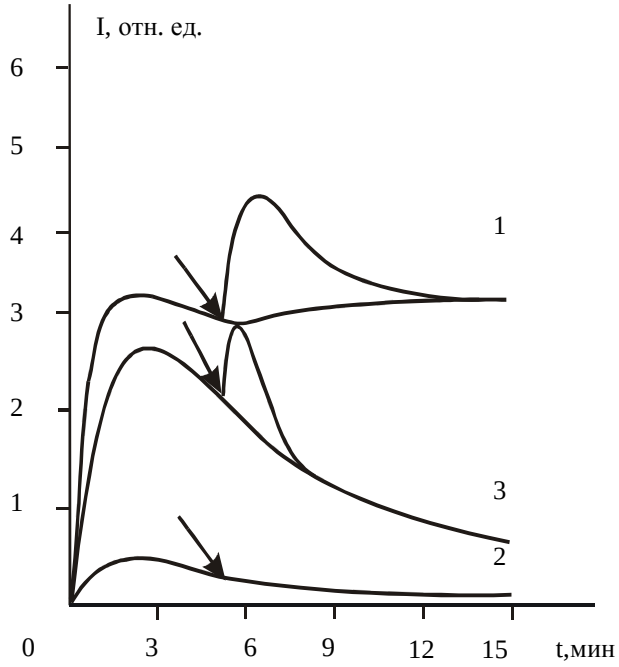


Рис. 1. Типичные кинетические кривые ЛЗХЛ при адгезии и при действии fMLP на моноциты здоровых доноров(1) и больных поллинозами до специфической терапии (2) и после терапии (3). Стрелками указан момент добавления fMLP.

На рис.1 представлены кинетические кривые ЛЗХЛ моноцитов здоровых доноров и больных поллинозами до и после проведения специфической терапии при стимуляции клеток адгезией к стеклу и fMLP. Кинетические зависимости образования АФК при адгезии моноцитов здоровых людей включают несколько последовательных свободнорадикальных процессов, связанных с активацией НАДФН-оксидазы мембран и внутриклеточных кислородактивирующих систем, например, миелопероксидазы. Из рис.1 видно, что уровень образования АФК при адгезии и при стимуляции fMLP моноцитов больных поллинозами значительно ниже, чем в контрольной группе. Выход АФК, продуцируемых моноцитами больных людей, значительно

повышается после проведения специфической терапии, однако не достигает контрольных значений, полученных для здоровых людей.

В настоящее время в литературе интенсивно обсуждаются данные о функциональной роли АФК. Особое внимание уделяется такому типу АФК, как H_2O_2. Пероксид водорода образуется при активации различных типов иммунных клеток и обладает цитоксическим действием в больших концентрациях (свыше $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л). При концентрациях ниже $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л H_2O_2 может предотвращать апоптоз клеток, инициировать в клетках экспрессию ДНК-репарирующих и антиоксидантных ферментов [2,3]. Однако к настоящему моменту имеются лишь единичные сведения о сигнальной роли H_2O_2. Нами изучено влияние экзогенного H_2O_2 на способность моноцитов больных и здоровых людей генерировать АФК. Из рис. 2 видно, что инкубирование с H_2O_2 клеток здоровых доноров и больных поллинозами не влияет на образование АФК в процессе адгезии моноцитов. Однако стимуляция моноцитов здоровых доноров

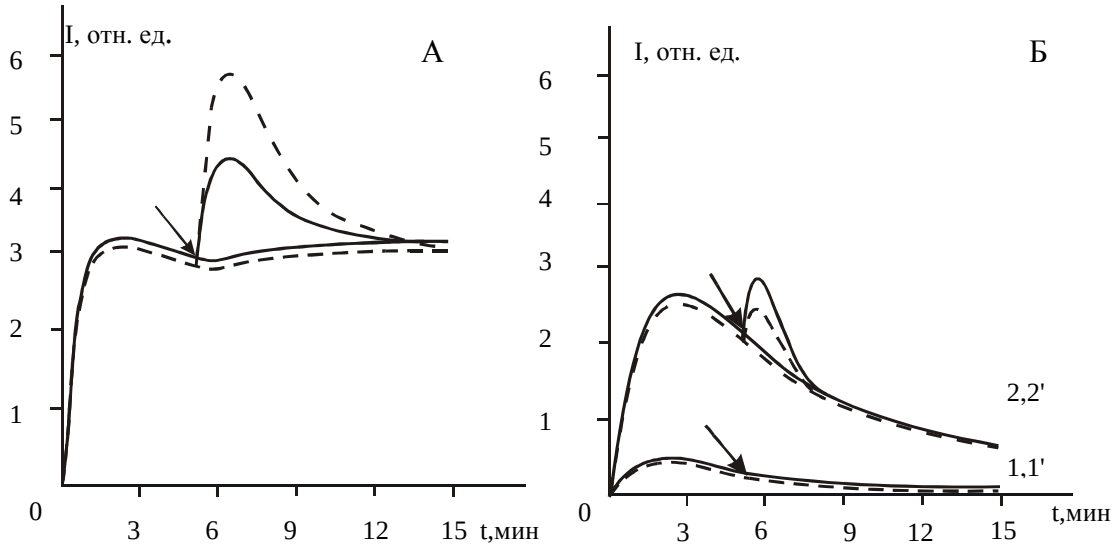


Рис. 2. ЛЗХЛ моноцитов здоровых доноров (А) и больных поллинозами (Б) до (1,1') и после терапии (2,2') при стимуляции клеток адгезией к стеклу и fMLP в присутствии (_ _ _ .) и в отсутствие (———) H_2O_2. Концентрация пероксида водорода $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Стрелками указан момент добавления fMLP.

хемотаксическим пептидом в присутствии H_2O_2 приводит к более значительному увеличению выхода АФК, чем в отсутствие H_2O_2. Как уже отмечалось, до проведения терапии клетки пациентов не генерировали АФК в ответ на fMLP (рис.1). Присутствие H_2O_2 также не оказывало влияния на этот процесс. В то же время, для больных с поллинозами после терапии зарегистрировано 2-кратное уменьшение выхода АФК при инкубировании моноцитов с H_2O_2 и последующей стимуляцией fMLP.

Таким образом, можно заключить, что у больных поллинозами до проведения специфической терапии кислородактивирующая способность моноцитов при адгезии и добавлении хемотаксического пептида снижена, а в ходе терапии повышается, но при этом не восстанавливается до уровня контрольных значений. Предварительная обработка клеток H_2O_2 вызывает разнонаправленные эффекты генерации активных форм кислорода в моноцитах больных и здоровых людей. Из полученных данных следует, что у больных поллинозами обнаруживаются нарушения, связанные с образованием АФК моноцитами.

Литература:

1. Thannickal V. J., Fanburg B. L. Reactive oxygen species in cell signaling. //Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol., 2000,V.279, pp. L1005–L1028.

2. Cai J., Jones DP. Superoxide in apoptosis. Mitochondrial generation triggered by cytochrome *c* loss. //J. Biol. Chem., 1998,V. 273, pp.11401–11408.
3. Schreck R, Albermann K, and Baeuerle PA. Nuclear factor kappa B: an oxidative stress-responsive transcription factor of eukaryotic cells. //*Free Radic Res Commun*, 1992,V. 17, pp. 221–237.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АСТРОГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК С-6 ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

[1]Кулагова Т.А., Семенкова Г.Н., [2]Квачева З.Б., [3]Мезен Н.И., Леонтюк А.С.

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[2]НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ, Минск, Беларусь
[3]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Центральная нервная система подвержена действию кислородных интермедиатов. Все они являются продуктами нормальных и отклоняющихся от нормы метаболических процессов, при которых используется молекулярный кислород. Увеличение внутриклеточной концентрации активных форм кислорода в головном мозге инициирует нейродегенеративные процессы, что приводит к возникновению ряда заболеваний: болезни Альцгеймера, Паркинсона, синдрома Дауна, ишемии, эпилепсии, рассеянного склероза, шизофрении [1]. Одним из токсичных кислородных интермедиатов является пероксид водорода, который продуцируется нейронами и может оказывать повреждающее действие на соседние клетки, в частности, на астроциты [2]. С целью выявления механизмов действия кислородных интермедиатов на свойства астроцитов нами изучено влияние пероксида водорода на морфологические характеристики и функциональную активность перевиваемых клеток глиомы крысы (С-6).

Материалы и методы. В работе использовали перевиваемую линию клеток глиомы крысы (С-6), полученную из коллекции культур Института цитологии (г. Санкт-Петербург). Клеточная культура была адаптирована к росту в Дульбеко-модифицированной среде Игла с добавлением 10% сыворотки плодов коров и гентамицина [3]. Образование супероксидных анион-радикалов в клетках С-6 регистрировали хемилюминесцентным методом с использованием люцигенина в качестве эмиттера свечения. Пероксид водорода в концентрациях $1\cdot10^{-4}$ – $1\cdot10^{-8}$ моль/л вносили в образцы клеточных культур на 24 ч. Влияние H_2O_2 на морфологические характеристики клеток и степень его цитотоксичности определяли микроскопическим методом. При этом оценивали сохранность монослоя клеток (%), размеры клеток, состояние их ядер, цитоплазмы, отростков.

Результаты и обсуждение. Было выявлено, что пероксид водорода в концентрациях 10^{-4}-10^{-6} моль/л после 24 ч инкубирования с образцами клеточных культур вызывает 10 - 100% деструкцию монослоя, изменение размеров клеток, укорочение и разрушение цитоплазматических отростков, пикноз ядер и их фрагментацию. При концентрации H_2O_2 $5\cdot10^{-7}$ моль/л клетки сохраняют свою жизнеспособность. При этом, у части из них наблюдаются гипертрофия клеточных тел, увеличение количества ядрышек, что может свидетельствовать об увеличении их фунциональной активности (реактивация клеток). Таким образом, в диапазоне концентраций $5\cdot10^{-7}$ моль/л и ниже пероксид водорода не оказывает цитотоксического действия на клетки. Как показывают данные литературы, в таких концентрациях H_2O_2 выполняет роль сигнальных молекул для нейтрофилов и моноцитов [4].

Ранее нами установлено, что при добавлении менадиона ($8\cdot10^{-5}$ – $1{,}6\cdot10^{-7}$ моль/л) астроциты генерируют супероксидные анион-радикалы, причём выход $O_2^{\cdot-}$ повышается при стимуляции клеток липополисахаридом В (ЛПС) [5,6]. Мы установили, что способность

клеток С-6 генерировать супероксидные анион-радикалы положительно коррелирует с изменением их митотической активности. Это послужило основанием для использования в качестве метода оценки функциональной активности клеток параметров менадион-индуцированной ХЛ астроцитов в присутствии люцигенина, индикатора $O_2^{\cdot -}$.

На рис. 1 приведена зависимость интегральной интенсивности ХЛ люцигенина от концентрации H_2O_2 при добавлении менадиона в суспензию клеток С-6. Видно, что инкубирование клеток с пероксидом водорода в концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л в течение 24 ч приводит к увеличению интенсивности менадион-индуцированной ХЛ (максимум при $1 \cdot 10^{-7}$ моль/л). Таким образом, H_2O_2 в этой дозе оказывает на клетки

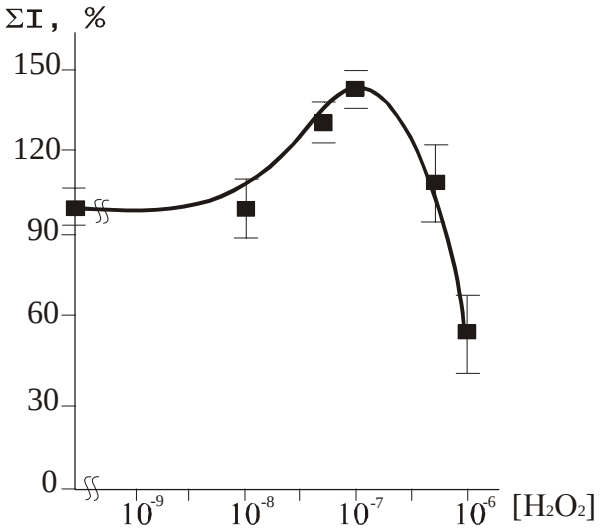


Рис. 1. Зависимость интегральной интенсивности ХЛ люцигенина (ΣI) при действии менадиона на суспензию клеток астроглиомы крысы (С-6) от концентрации H_2O_2 Время инкубирования с H_2O_2 – 24 ч.
$C_{менадиона}$ = 1,62110^{-5} моль/л,
$C_{люцигенина}$ = 1,25110^{-5} моль/л.

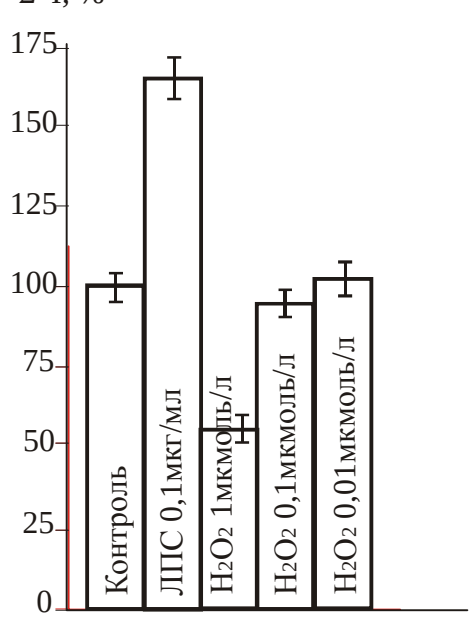


Рис. 2. Гистограмма распределения интегральной интенсивности ХЛ люцигенина (ΣI) при действии менадиона для суспензии клеток (С-6) при инкубировании с ЛПС (0,1мкг/мл) и H_2O_2 (1-0,01мкг/мл) в течение 24 ч.
$C_{менадиона}$ = 1,62110^{-5} моль/л,
$C_{люцигенина}$ = 1,25110^{-5} моль/л.

стимулирующее действие. При концентрации H_2O_2, равной $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л и ниже, интенсивность ХЛ не превышает контрольного значения. Повышение концентрации H_2O_2 с $1 \cdot 10^{-7}$ до $5 \cdot 10^{-7}$ моль/л приводит к снижению выхода $O_2^{\cdot -}$ до контрольного уровня. При дальнейшем увеличении концентрации H_2O_2 до $1 \cdot 10^{-6}$ моль/л выход супероксидных анион-радикалов снижается по сравнению с контролем в два раза.

На рис.2 представлены гистограммы распределения интегральной интенсивности (ΣI) люцигенинопосредванной ХЛ суспензии клеток С-6, полученные после совместного инкубирования с 0,1 мкг/мл ЛПС и H_2O_2 в различных концентрациях. Сочетанное действие ЛПС и H_2O_2 в концентрациях 10^{-7}-10^{-8} моль/л (в течение 24 ч) вызывает снижение уровня люцигенин-зависимой ХЛ астроцитов, индуцированной менадионом, до уровня контрольных значений.

Полученные данные позволяют заключить, что H_2O_2 в концентрациях $5 \cdot 10^{-7}$ моль/л и ниже оказывает регулирующее действие на морфологические и функциональные свойства

клеток астроглиомы С-6, а в концентрациях выше $1 \cdot 10^{-6}$ моль/л вызывает цитотоксические эффекты.

Авторы выражают благодарность Белорусскому РФФИ за финансовую поддержку, грант Б00-270.

Литература:

1. Sun Y., Youg-Mei Chen. Oxidative stress and neurodegenerative disorders // J. Biomed. Science. 1998. №5. P. 401-414.
2. Магура И.С., Рожманова О.М. Окислительный стресс и нейродегенеративные заболевания// Биополимеры и клетка. 1997. Т.13. №6. С. 513-515.
3. Квачева З.Б., Рытик П.Г., Хмара М.Е., Семенко Н.Б. Характеристика первичного роста монослойных культур клеток мозга взрослого человека на различных питательных средах // Здравоохранение Белорусии. 1980. №11. С.50-52.
4. Гамалей И.А., Клюбин И.В. Перекись водорода как сигнальная молекула// Цитология. 1996. Т.38. №12. С. 1233-1242.
5. Кулагова Т.А. Хемилюминесценция перевиваемых клеток глиомы крысы (С-6) при действии менадиона. Сб. статей VII Респ.науч. конф. студ. и аспир. Беларуси (НИРС-2002), Витебск, 2002. С. 112-114.
6. Кулагова Т.А., Семенкова Г.Н. Особенности функционирования астроцитов при действии липополисахарида В. Сб. матер. конф. студ. и аспир. БГУ, Минск, 2002. Т.1. С. 205-207.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ЗОНЕ АВАРИИ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Лабецкая А.Г., Ефремова Г.А., Бычкова Е.И., Терешкина Н.В.
Балагина Н.С., Якович М.М.

Институт зоологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Антропогенное преобразование территории республики сказывается на количественной и качественной характеристике флоры и фауны, поскольку происходит разрушение многолетних взаимоотношений в биоценозе, вследствие чего меняются условия существования и для сочленов природных очагов болезней человека и животных - паразитических организмов - возбудителей трансмиссивных заболеваний.

Выявление на территории Беларуси у мелких диких млекопитающих 121 штамма различных арбовирусов (Самойлова, Лабецкая, Большунова и др., 1999), выделение 21 штамма вирусов от птиц (Самойлова, 1996), а также наличие природных очагов клещевого энцефалита, гемморрагической лихорадки с почечным синдромом, и клещевых боррелиозов в зоне отселения на загрязненной радионуклидами территории ПГРЗ (Самойлова, Лабецкая, Большунова и др.,1997) указывают на необходимость проведения эпидемического контроля на территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника.

Известно, что фауна - наиболее чувствительный компонент экосистем. В результате резкого изменения характера антропогенной нагрузки на биогеоценозы, создание так называемой «зоны отчуждения и отселения», а также на сопредельных территориях, складываются специфические экологические условия, которые существенным образом сказываются на структуре фаунистических комплексов и популяций фоновых видов позвоночных и беспозвоночных животных. Для оценки паразитологической обстановки необходимо изучение видового разнообразия и динамики фоновых видов хозяев - позвоночных и их паразитов, определяющих напряженность паразитологической ситуации.

В результате мониторинга на территории, загрязненной радионуклидами, было установлено, что паразито-хозяинное сообщество мелких млекопитающих - хозяев

паразитических видов беспозвоночных (экто- и эндопаразиты), имеющих эпизоотическую значимость в зоне отселения ЧАЭС, характеризуется становлением паразито-хозяинных отношений в процессе вторичных сукцессионных преобразований после снятия хозяйственной нагрузки на биоценозы. Сообщества гельминтов и эктопаразитов грызунов лесных биоценозов характеризуются более высокими значениями видового богатства, инвазированности и относительного обилия гельминтов у грызунов, чем их сообщества на открытых пространствах. Биологическая структура исследуемых сообществ гельминтов во всех местообитаниях характеризуется преобладанием видов с прямым циклом развития. Этот факт свидетельствует о том, что данные сообщества находятся на стадии формирования и геогельминты первыми заселяют новые территории.

Наибольшим изменениям флоры и фауны подвержены территории бывших населенных пунктов и поля, зарастающие дикими видами трав, кустарников, где заселяются лесные виды мышевидных грызунов. Однако до сих пор в фауне паразитов преобладают виды открытых пространств, что позволяет утверждать, что сукцесионные процессы не достигли своего завершения. Особо опасным является тот факт, что на территории выселенных деревень нашли убежища мелкие и крупные позвоночные животные (грызуны, копытные), являющиеся прокормителями иксодовых клещей - основных переносчиков ряда инфекционных заболеваний, таких как клещевой энцефалит, Лайм-боррелиоз, туляремия и др., что привело к значительному увеличению (до 250 раз) их численности, которая поддерживается на высоком уровне последние 8-10 лет.

В связи с сукцессионными процессами растительности на территории бывших населенных пунктов, которые приводят к замене фоновых видов птиц, виды синантропного комплекса постепенно заменяются видами птиц кустарникового комплекса, а вслед за этим изменяется структура доминирования видов паразитических членистоногих, имеющих медицинскую значимость в паразитоценозе гнезд. Эти изменения могут сказаться на циркуляции арбовирусов в существующих на данной территории природных очагах болезней человека и животных.

Изменяется и структура комплексов кровососущих двукрылых. Зарастание и заболачивание осушенных болотных массивов приводит к формированию новых мест выплода кровососущих комаров и увеличению их относительной численности.

Оценивая паразитологическую ситуацию на территории ПГРЗ, следует считать ее неблагополучной в силу сохраняющейся на протяжении 8-10 лет высокой численности видов паразитов, являющихся возбудителями или переносчиками возбудителей природно-очаговых инфекций и инвазий. Все вышесказанное указывает на необходимость ежегодного паразитологического мониторинга на данной территории, результаты которого следует учитывать для снижения медико-социальных и экологических последствий аварии на ЧАЭС и, в частности, при проведении профилактических мероприятий по оздоровлению территории ПГРЗ и обслуживающего персонала.

НОРМИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ ДЕТЕЙ В ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВАХ И ЭНЕРГИИ

[1]Лавинский Х.Х., Кедрова И.И., Цемборевич Н.В.

[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[2] НИИ санитарии и гигиены» МЗ РБ, Минск, Беларусь

Адекватное, сбалансированное питание является одним из непременных условий формирования здоровья ребенка. Оно обусловливает нормальный рост, развитие организма,

адаптацию к воздействию окружающей среды, иммунитет, физическую и умственную работоспособность

Необходимость пересмотра разработанных Институтом питания АМН СССР в 1991 году «Норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР» обусловлена рядом причин. За прошедшие одиннадцать лет Республика Беларусь приобрела статус суверенного государства, за этот период существенно изменились показатели качества и безопасности продуктов питания, что связано с характером современных технологий их производства, произошло дальнейшее повышение уровня научных исследований. И, наконец, главной объективной причиной необходимости пересмотра указанных выше норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии является значительно возросшее влияние окружающей среды на состояние здоровья населения в целом и, в особенности, на здоровье детей.

Учитывая, что одним из важнейших механизмов регуляции гомеостаза является метаболизм питательных веществ, главной задачей нормирования физиологических потребностей в питательных веществах и энергии считают нормирование потребления питательных веществ.

Работу по коррекции норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии следует начинать с анализа соответствующей литературы и, в первую очередь, документов, регламентирующих питание. В этом смысле, основополагающее значение имеют Рекомендации, разработанные Комитетом по продовольствию и сельскому хозяйству при Всемирной организации здравоохранения. Значительный интерес представляют Европейские (региональные) рекомендации по продовольствию и питанию, а также национальные Рекомендации (Нормы) по питанию (питания) населения. Вполне естественно, что в связи с разными научно-методическими подходами к проблеме нормирования, предлагаемые авторами величины физиологической потребности в пищевых веществах и энергии имеют определенные различия.

Нормирование физиологических потребностей в энергии для детей имеет большее значение, чем для взрослых, что обусловлено процессом роста, развития организма, формирования структуры органов и тканей на фоне относительно ограниченных энергетических резервов организма ребенка.

Для расчета потребности в энергии на рост и развитие ребенка исходят из того, что для отложения в организме от 5,4 до 6,8 мг азота необходима 1 килокалория энергии. Если полагать, что 18% массы тела составляет белок, то на 1 г прибавки массы тела расходуется 4,5-5,4 ккал энергии. Величина энергии, затрачиваемой на физическую активность, у детей раннего возраста значительно меньшая, чем у взрослых, в то же время крик и плач повышают расход энергии в 2 раза. Коррекция норм потребления энергии для детей до 11 лет осуществляется дифференцированно в зависимости от возраста, а начиная с 11 лет – в зависимости от возраста и пола.

Следует отметить, что тенденция постоянного снижения уровня энергетических затрат организма, которая наблюдается у взрослого населения в связи с научно-техническим прогрессом, не характерна для детских коллективов. Кроме того, указанное выше явление должно рассматриваться как нежелательное, препятствующее формированию здоровья, росту и развитию ребенка.

Для диагностики энергетического дисбаланса использовали следующие показатели: массу тела, толщину кожно-жировой складки, количество жира в теле, мышечную силу кисти, становую силу, антропометрические индексы, креатининовый коэффициент. Наиболее достоверным из них является индекс массы тела. В качестве объективного показателя обеспеченности растущего организма пищевыми веществами и энергией для детей определенного возраста применяли Z-скор массы (роста) тела. В стандартной популяции средняя величина Z-скор равна нулю при величине отклонения –1. Отклонение

величины Z-скор на 2 стандартные величины свидетельствует о недостаточном (<2) или избыточном (>2) питании.

Наибольшие разногласия при решении проблемы нормирования физиологической потребности в пищевых веществах связаны с нормированием потребления белка.

Несмотря на достаточно значительное содержание в теле человека белка – 18% общей массы тела, лишь небольшое его количество, для взрослого человека эквивалентное 8 Мкал, может быть использовано для метаболических целей. Использование большего количества белка невозможно без ущерба для организма, в особенности, детского, для которого характерно накопление белка. Примерно 33% общего содержания белка в теле человека составляет белок мышц, 20% - белок костей и хрящей, 10% - белок кожи и около 37% - белок внутренних органов.

В качестве оптимальных норм физиологической потребности в белке для детей в различные возрастные периоды отечественными учеными предложены следующие величины: в возрасте от 1 до 3 лет – 3,5-4 г белка на килограмм массы тела в сутки и, соответственно, в возрасте от 3 до 7 лет – 3-3,5 г, в возрасте от 8 до 10 лет – 2,5-3 г, а в возрасте 11 лет и старше – 2-2,5 г. Экспериментально установлено, что величина физиологической потребности в белке зависит от его аминокислотного состава: доля полноценного животного белка для взрослых должна составлять не менее 50% общей массы пищевого белка, для детей младшего возраста 70-80%, в школьном возрасте – 60-65%.

Критериями адекватности белкового питания являются: состояние здоровья, кожи и видимых слизистых, активная масса тела, иммунитет, уровни экскреции азотистых веществ с мочой.

Проблема нормирования потребности в жирах и углеводах может быть решена только при учете величины их эндогенных резервов. Жировые запасы взрослого человека в среднем равны 16,5% массы тела или 60-140 Мкал, из которых 40-120 Мкал – энергия, доступная для метаболических целей. Содержание жира в теле ребенка изменяется в связи с возрастом, причем пики накопления жировой ткани по времени предшествуют или совпадают с критическими периодами роста и развития организма, характеризующимися наибольшими структурными и функциональными изменениями. В момент рождения ребенка количество жира в теле равно 18,5%, к концу первого года жизни оно увеличивается до 20%. Преобладание отложений жира над накоплением тощей массы тела наблюдается к 14-17 годам.

Детям до одного года потребности в жире, как и в остальных пищевых веществах, определяются на килограмм массы тела в сутки, дифференцированно по возрасту – от 6,5 до 5,5 г. Начиная с первого года до 10 лет предлагается суточная норма жира от 53 до 79 г. Детям в возрасте от 11 до 17 лет суточная величина потребности в жире дифференцируется в соответствии с половой принадлежностью: для мальчиков она находится в пределах от 92 до 100 г, для девочек – от 84 до 90 г.

Адекватное обеспечение детей полиненасыщенными жирными кислотами достигается в тех случаях, когда их количество составляет 4,5 – 6% общего потребления энергии. Содержание растительных масел как источника полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания ребенка должно быть в пределах 25-30% общего количества жиров.

Критериями адекватности потребления жиров являются показатели энергетического баланса организма.

Весьма важным звеном нормирования физиологической потребности в пищевых веществах и энергии является нормирование потребления углеводов.

Эндогенные запасы углеводов очень ограничены: по этому признаку они с полным основанием могли бы быть отнесены к незаменимым питательным веществам. В теле взрослого человека, имеющего массу 70 кг, количество углеводов колеблется от 700 до 1000 г, гликоген печени и мышц составляет не менее 450 г. Доступная для метаболизма энергия,

которая может быть получена путем использования мобильных запасов углеводов, не превышает 2 Мкал. Следовательно, потребление углеводов должно быть ежедневным. Глюконеогенез как способ эндогенного синтеза дополнительного количества углеводов неэффективен как в энергетическом отношении, так и в связи с нарушением нормального обмена веществ, неоправданным использованием белковых структур организма.

Детям, совершенно оправдано, рекомендуется потребление относительно большего, по сравнению со взрослыми, количества углеводов (212-425 г в сутки), особенно детям первого года жизни: 13 г углеводов на килограмм массы тела в сутки. Неслучайно дети интуитивно тянутся к сладкому.

Критериями адекватного потребления углеводов являются: хорошее самочувствие, нормальная физическая и умственная работоспособность, положительный азотистый баланс, вакат-кислород мочи по Моделю.

В детском питании соотношение белков, жиров и углеводов должно быть 1:1:3 – в младшем и 1:1:4 – в старшем детском возрасте.

Вопросы, связанные с нормированием физиологической потребности в эссенциальных биологически активных микронутриентах: незаменимых аминокислотах, витаминах, полиненасыщенных жирных кислотах, микроэлементах, особых разногласий у ученых не вызывают. То же касается минеральных веществ – макроэлементов.

В качестве критериев для определения норм физиологических потребностей детей в минеральных веществах используются: показатели длины тела, состояния зубной эмали, ногтей, кожи, видимых слизистых, функции эндокринных органов, величины экскреции с мочой, суммарного выделения из организма минеральных веществ, минерального баланса и ретенции минеральных веществ.

Критериями для установления норм физиологических потребностей детей в витаминах являются: отсутствие микросимптомов витаминной недостаточности и избытка витаминов в питании, показатели роста и прибавки массы тела, экскреции витаминов с мочой и насыщения ими организма.

Учитывая силу метаболического воздействия эссенциальных биологически активных микронутриентов, предлагается устанавливать различные величины их потребления: минимальную рекомендуемую; определяемую среднюю потребность; рекомендуемую величину потребления, а в дальнейшем - разработать верхние безопасные уровни потребления.

Следовало бы отойти от прежних взглядов, согласно которым суточная потребность в питательном веществе равна его количеству, необходимому для исправления дефицита. Можно полностью согласиться с мнением ведущих нутрициологов, что содержание нутриента в пищевом рационе должно гарантировать оптимальное здоровье.

АКТИВНОЕ ОБУЧЕНИЕ ЖЕНЩИН ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ

Левшук Л.М., Коршикова Р.Л., Дехтярева Л.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Процесс кормления ребенка грудью является общим для всех культур во все времена, поскольку от этого зависит здоровье всех людей. Различные традиции питания годами отшлифовывались методом проб и ошибок, приспосабливались к конкретным условиям, достигая совершенства с точки зрения диетологии.

Успехи науки, особенно биохимии, в конце 19-го столетия привели к новым взглядам по вопросам питания: количества и качества. Требования того времени предписывали, как правильно кормить грудного ребенка, значение придавалось количественному подходу,

который считался более точным, но без учета диетических проблем, культурных традиций, питательных ценностей, роли матери, ухаживающей за ребенком.

Сегодня очевидно, что наиболее физиологическим видом вскармливания детей на первом году жизни является женское молоко, максимально адаптированное к физиологическим возможностям организма маленького ребенка.

Большинство женщин способны кормить ребенка грудью, но, к сожалению, очень часто к этому подходят неправильно, и грудное вскармливание не проводится так, как надо.

Раздельное нахождение матери и ребенка после родов, кормление по графику, дополнительные бутылочки с искусственным молоком или другой жидкостью приводят к тому, что грудное вскармливание проходит неправильно, и в результате у матери уменьшается количество молока в груди. Немаловажное значение имела укоренившаяся медицинская практика годами разрушать традиции и навыки грудного вскармливания. Теперь отношения и подходы меняются: совершенствуется подготовка медицинских работников по вопросам грудного вскармливания, организуются родительские школы, которые помогают матерям кормить, детям - кормиться грудью и быть счастливыми с самого рождения.

В родительской школе родильного дома 6-й городской клинической больницы организованы услуги по ведению беременности, родовспоможению, а также активно внедряется инициатива ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку».

Медицинские работники родильного дома способствуют внедрению «Десяти шагов, ведущих к успешному грудному вскармливанию».

Проведено наблюдение в динамике за детьми и женщинами в течение года после родов, которые посещали родительскую школу во время беременности и в первую неделю после родов (25 женщин с детьми). Контрольную группу составили женщины, которые не обучались в родительской школе, а пользовались информацией из других источников, и их дети (18 женщин с детьми). Женщины и дети исследуемой и контрольной групп находились в относительно равных условиях, на совместном пребывании с детьми. По результатам наблюдения выяснилось, что все женщины начинали кормить грудью своих детей в первые сутки жизни после родов, не пользуясь сосками и бутылочками с искусственным молоком, прикладывали ребенка к груди по требованию, использовали ночное кормление.

В результате анализа выяснилось, что в исследуемой группе 13 (52%) женщин вскармливали грудью детей до 10-12 месяцев, а в контрольной – 5 (27%), до 6 месяцев вскармливали грудью в исследуемой группе 24% женщин, в контрольной – 12% женщин.

С проблемами патологических процессов в грудной железе (уплотнение, воспаление) в исследуемой группе столкнулись 2 (8%) женщины, в контрольной группе - 7 (39%) женщин.

По результатам анализа состояния здоровья детей следует отметить, что в исследуемой группе в периоде новорожденности у 2 (8%) новорожденных отмечена токсическая эритема, в контрольной – 7 (39%) случаев. Простая диспепсия, физиологическая желтуха реже встречались у детей в исследуемой группе, чем в контрольной. Весоростовые показатели в исследуемой группе детей соответствовали ежемесячным среднестатистическим прибавкам, в контрольной группе 6 (33%) детей значительно перебирали в весе. Частота инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей на первом году жизни у детей в исследуемой группе была достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Следовательно, грудное вскармливание имеет большое значение, так как оно создает оптимальные условия для того, чтобы ребенок был здоров, хорошо рос и развивался. По своему качеству грудное молоко превосходит все другие продукты, которые получает ребенок на первом году жизни, а значит, всем беременным женщинам нужно активно разъяснять значимость грудного вскармливания и умение кормить грудью.

ПРИЧИНЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РОЖДЕНИЮ НЕЗРЕЛЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Левшук Л.М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Физиологическая незрелость новорожденного является одной из наиболее частых патологических состояний как в раннем, так и в более позднем возрастном отрезке жизни ребенка.

Зрелость наиболее часто коррелирует с гестационным возрастом плода и новорожденного, но, как сказано в работе Y. Yerushalmy et al., концепция незрелости «…не ограничена беременностью, которая не окончилась раньше срока – она означает, скорее, что плод не развивался в матке достаточно долго или достаточно хорошо…».

Согласно исследованиям, степень зрелости плода и новорожденного определяется в основном комбинацией двух факторов: сроком внутриутробного развития и условиями, в которых это развитие проходило. Патологическое течение беременности отражается на состоянии плаценты, что в большинстве случаев приводит к фето-плацентарной недостаточности. В свою очередь, это может способствовать рождению физиологически незрелых новорожденных.

Для определения биологической зрелости новорожденного разработан ряд критериев по морфоневрологическим показателям.

Выделена группа из 50 доношенных новорожденных по сроку гестации, имеющих признаки незрелости, определенных по шкале, предложенной Dubowitz et al., и контрольная группа доношенных новорожденных, не имеющих признаков незрелости (30 новорожденных).

При изучении анамнеза женщин, родивших незрелых доношенных новорожденных,

выяснилось, что у подавляющего большинства женщин (92%) выявлен неблагоприятный соматический фон, на котором протекала беременность: экстрагенитальная патология, гинекологические заболевания, а также патологические состояния во время беременности. В контрольной группе 50% женщин имели ту или иную патологию.

Установлено, что каждая четвертая беременность в исследуемой группе протекала на фоне хронической соматической патологии, а каждая пятая беременность – на фоне хронических гинекологических заболеваний. Немаловажную роль сыграл и тот факт, что во время беременности женщины неоднократно переносили вирусное заболевание, что, несомненно, повлекло за собой особенности как в формировании плаценты, так и дальнейшего развития плода. Следует отметить, что женщины, родившие младенцев с определенной степенью незрелости, за время беременности имели сочетанные факторы, отягощающие беременность в 76% случаев, в контрольной группе сочетанные факторы встретились в 33,3% случаев. Из акушерского анамнеза женщин, родивших детей с признаками незрелости, выяснено, что во время беременности наиболее часто встречалась следующая патология: острая респираторная вирусная инфекция (40%), угроза прерывания беременности в ранние сроки (20%), нефропатия (10%), анемия беременных (25%). В контрольной группе вышеперечисленная патология встречалась значительно реже. Из осложнений в процессе родов наблюдалось преждевременное отхождение околоплодных вод у 20 % женщин, родивших детей с признаками незрелости, в контрольной группе - только у 10%, обвитие пуповины вокруг шеи и туловища новорожденного - в 40% , в контрольной группе – 33,3% случаев, приращение плаценты в исследуемой группе - 10% , контрольной группе – 3% случаев.

Таким образом, возникновение у плода состояния, обозначенного физиологической незрелостью, происходит под влиянием торможения гестационной доминанты, на которую, в свою очередь, влияют патогенные раздражители экзогенного и эндогенного характера

СОЗРЕВАНИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ И NO-ЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПТИЦ

Лысый Б.В., Киркорова О.А., Дунай В.И.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Монооксид азота, синтезируемый нервными клетками ствола головного мозга, влияет на функционирование центров терморегуляции и, следовательно, на активность периферических терморегуляторных эффектов. Совокупность имеющихся в литературе данных свидетельствует о том, что формирование терморегуляторных ответов организма при действии низких и высоких температур зависит от функциональной активности центральных NO-зависимых механизмов и процессов. Данные, имеющиеся в литературе, указывают также на особую роль холинергических механизмов в терморегуляции. Так, центральное действие холиномиметиков проявляется понижением температуры тела, а центральное действие холиноблокаторов способствует повышению тела в условиях, способствующих развитию гипертермии.

Целью данной работы явилось сопоставление данных о созревании (по срокам) NO-ергических механизмов и холинергических механизмов в стволе головного мозга птиц. С этой целью определяли активность холинэстеразы у цыплят в онтогенезе.

Первая группа животных - цыплята в возрасте одного дня, вторая – пяти дней, третья – взрослые особи. Для выделения гипоталамуса и продолговатого мозга у цыплят после трепанации черепа целиком извлекали головной мозг. Выделяли гипоталамус и продолговатый мозг и готовили микротомные срезы толщиной 25 мкм. В работе использовался известный гистохимический метод выявления холинэстеразы, предложенный AHMAD EL – BADAWI & ERIK A. SCHNEK.

Опыты показали, что у цыплят между первым и пятым днем жизни формируются основные черты в распределении нервных клеток, содержащих холинэстеразу в гипоталамусе, характерные для взрослого организма. Это становление идет заметно раньше, чем становление NO-ергических механизмов (после 12 дней), как ранее сообщалось. Так как последние оказывают модулирующее влияние на работу центров терморегуляции, то предстоит выяснить в дальнейшем зависимсть активности холинергических механизмов, проявляющейся в определенных условиях гипертермическими эффектами, от функционирования цепи аргинин-монооксид азота в этих центрах.

ОЦЕНКА РИСКА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ БЕЛАРУСИ

[1]Малько М.В, [2]Иванов Е.П

[1]Объединенный институт энергетических и ядерных исследований - Сосны Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[2]Беларуский государственный университет, Минск, Беларусь

Гемопоэтическая ткань обладает высокой чувствительностью к воздействию ионизирующих излучений. По данным специалистов Центра исследования радиационных эффектов в Хиросиме и Нагасаки (RERF) [1], первые радиационные лейкемии у жителей

Хиросимы и Нагасаки, переживших атомную бомбардировку, проявились уже через 2 года после облучения. Солидные раки в этой группе облученных лиц были установлены несколькими годами позже. Это позволило прийти к заключению, что при одинаковых дозах облучения радиационные лейкемии имеют значительно меньший латентный период, нежели солидные опухоли. Обоснованность этого вывода не вызывала сомнения, так как в случае жителей Хиросимы и Нагасаки дозы облучения красного костного мозга заметно не отличались от доз облучения других органов и тканей. В результате многолетних наблюдений жителей Хиросимы и Нагасаки было также установлено, что лица, облученные в детском возрасте, оказались более чувствительными к воздействию ионизирующих излучений, нежели взрослые [2]. Поэтому после аварии на ЧАЭС считалось, что первым отдаленным эффектом облучения должно было быть увеличение заболеваемости детей лейкозами за счет радиационно-индуцированных лейкозов. Эти прогнозы не оправдались. Статистически достоверные доказательства были впервые получены для рака щитовидной железы у детей Беларуси [3]. Причина более раннего появления у населения Беларуси радиационных раков щитовидной железы по сравнению с лейкозами и другими злокачественными новообразованиями очевидна. Это вызвано тем, что коллективные и индивидуальные дозы облучения щитовидной железы у населения Беларуси вследствие аварии на ЧАЭС, по крайней мере, на порядок выше, нежели соответствующие дозы облучения других органов и тканей [4]. Более низкие дозы облучения красного мозга по сравнению с облучением щитовидной железы у населения Беларуси стали причиной менее существенного проявления других радиационных эффектов, нежели раков щитовидной железы. Этот вывод подтверждается результатами качественного анализа заболеваемости острыми лейкозами детей Беларуси в период 1979 -1997 годов, выполненного нами ранее [5].

Настоящая работа является дальнейшим развитием исследования [5], охватывающего более длительный период времени (1987-1999 гг.). Как и в работе [5], в настоящем исследовании анализируются данные по заболеваемости и другие величины, установленные для периодов времени из нескольких лет. Такой подход позволяет устранить эффект сильных спонтанных колебаний в заболеваемости, характерных для случая острых лейкозов у детей. Данные по заболеваемости детей Беларуси острыми лейкозами для 3 периодов времени по 7 лет приведены в табл.1.

Таблица 1

Абсолютные числа случаев и усредненные заболеваемости (число случаев на 100 000 детей) острыми лейкозами у детей различных регионов Беларуси

Регионы Беларуси	1979-1985		1986-1992		1993-1999	
	Число	Заболева-емость	Число	Заболева-емость	Число	Заболева-емость
Брестская область	99	4,21	108	4,54	83	3,54
Витебская область	87	4,21	101	4,73	61	3,06
Гомельская область	94	3,48	117	4,34	83	3,46
Гродненская область	**77**	4,29	71	3,85	69	3,85
Минская область	92	3,68	103	4,16	83	3,53
Могилевская область	99	5,02	86	4,26	78	4,26
г. Минск	107	4,90	122	4,60	97	4,04
Республика Беларусь	655	4,20	708	4,33	554	3,68

Рассмотрение этой таблицы показывает, что после аварии на ЧАЭС имело место кратковременное повышение заболеваемости лейкозами у детей отдельных регионов Беларуси (Брестская, Витебская, Гомельская и Минская области) и страны в целом. Это повышение с начала 90-х годов сменилось снижением. Напротив, в случае Гродненской и Могилевской областей, а также г. Минска в период времени 1979-1999 гг. наблюдалось практически постоянное снижение заболеваемости детей острыми лейкозами**.** Несколько отличную тенденцию имело в этот период времени изменение в абсолютных числах острых лейкозов у детей различных регионов Беларуси. Так, как следует из таблицы 1, суммарное число острых лейкозов у детей г. Минска в период 1985-1992 гг. (122 случая) на 15 случаев превышает число острых лейкозов, зарегистрированных в период времени 1979-1985 гг. (107 случаев). Это различие обусловлено тем, что абсолютные числа лейкозов зависят от величины заболеваемости и от числа детей в рассматриваемом регионе. Анализ показывает, что в 1986-1992 гг. практически во всех регионах Беларуси, включая г. Минск, имело место повышение количества детей. И только в Гомельской области число детей в период времени 1986-1992 гг. несколько уменьшилось. С целью исключения этого фактора, влияющего на абсолютные числа острых лейкозов, мы рассчитали абсолютные числа лейкозов у детей Беларуси в периоды времени 1986-1992 гг. и 1993-1999 гг. при использовании реальных заболеваемостей детей острыми лейкозами, установленных для данных периодов времени, и данных по средней численность детей в отдельных регионах Беларуси в 1979-1985 гг. (м. табл. 2). Стандартизация подобного типа позволяет использовать при оценке заболеваемости лейкозами у детей Беларуси в указанные периоды времени абсолютные количества зарегистрированных лейкозов.

Таблица 2

Числа случаев и усредненные заболеваемости (число случаев на 100 000 детей) острыми лейкозами у детей различных регионов Беларуси, откорректированные по численности детей

Регионы Беларуси	1979-1985		1986-1992		1993-1999	
	Число	Заболева-емость	Число	Заболева-емость	Число	Заболева-емость
Брестская область	99	4,21	107	4,54	83	3,54
Витебская область	87	4,21	98	4,73	63	3,06
Гомельская область	94	3,48	117	4,34	93	3,46
Гродненская область	**77**	4,29	69	3,85	69	3,85
Минская область	92	3,68	104	4,16	88	3,53
Могилевская область	99	5,02	84	4,26	84	4,26
г. Минск	107	4,90	100	4,60	88	4,04
Республика Беларусь	655	4,20	679	4,33	568	3,68

Анализ данных этой таблицы показал, что только в случае Гомельской области, наиболее пострадавшей вследствие аварии на ЧАЭС, имеется статистически достоверное различие ($p < 0.02$) в количестве острых лейкозов, установленных в периоды времени до и после аварии: 94 случая в 1979-1985 гг. и 117 случаев в 1986-1992 гг. Следовательно, можно утверждать, что манифестация 23 дополнительных лейкозов у детей Гомельской области,

проявившихся после аварии на ЧАЭС, имеет ***неслучайный характер.*** Два фактора говорят в пользу предположения о том, что эти дополнительные лейкозы обусловлены облучением детей вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Это то, что дополнительные лейкозы появились после аварии (временной фактор), и это то, что они появились в Гомельской области, население которой получило наиболее высокие дозы облучения (географический фактор). Значение относительного радиационного риска лейкозов у детей Гомельской области, усредненное для периода времени 1985-1999 гг. оказывается при этом равным примерно 1,13 (90% CI 1,0 – 1,27). Атрибутивный риск радиационных лейкозов у детей Гомельской области для периода времени 1986-1999 гг. равен примерно 11,5 процента.

Дополнительным подтверждением этого предположения является достаточно хорошее согласие в значениях избыточных радиационных рисков, оцененных на основании приведенных выше значений количества дополнительных лейкозов, зарегистрированных в Гомельской области после аварии на ЧАЭС, и избыточных радиационных рисков лейкемии, установленных для других этнических групп облученного населения.

Так, значения усредненных избыточных радиационных рисков острых лейкозов, ***EAR*** (избыточный абсолютный риск) и ***ERR*** (избыточный относительный риск), определенных в настоящей работе для детей Гомельской области на основании данных, установленных в 1979-1985 гг. и 1986-1992 гг., оказываются равными соответственно $8/10^4$ человека·лет·зивертов и 23,3/Зв. Эти величины находятся в хорошем согласии с соответствующими радиационными рисками, установленными для жителей Хиросимы и Нагасаки, облученными в детском возрасте [2], а также с данными, установленными у детей Финляндии, облученных вследствие аварии на ЧАЭС [6]. Авторы работы [6] оценили значение ***ERR*** у детей Финляндии в 1989-1992 годах равным 7%/мЗв, что соответствует величине равной 70/Зв. Значение избыточного относительного риска, установленного в работе [6], превышает примерно в 3 раза величину, оцененную нами. Более высокое значение ***ERR*** авторов [6] обусловлено просто более коротким периодом времени, избранным ими для оценки радиационного риска, нежели рассмотренным в настоящей работе.

Значения радиационных рисков, установленные в настоящей работе, определены для периода времени 1986-1999 гг. Расчеты выполнены на основании упрощенного метода, описанного в работе [5], и при использовании значения числа человека·лет·зивертов, равного $2{,}9\cdot10^4$ человека·лет·зивертов, и средней для данного периода дозы облучения детей Гомельской области, равной 5,6 мЗв. Эти величины были определены по данным, представленным в работе [4].

Приведенные выше значения избыточных радиационных рисков могут быть использованы для оценки суммарного количества радиационно-индуцированных лейкозов у детей Беларуси. Расчеты на основании значения ***ERR,*** равного 23,3/Зв, и среднепопуляционной дозы облучения всего тела у детей Беларуси, равной примерно 1,6 мЗв для периода 1986-1999 годов (наши оценки на основании данных [4]), дают для этого периода времени примерно около 50 случаев радиационно-индуцированных лейкозов у детей Беларуси, обусловленных аварией на ЧАЭС, что находится в хорошем согласии с величиной, оцененной в нашей предыдущей работе [5]. Это количество радиационно-индуцированных лейкозов соответствует атрибутивному риску, равному примерно 4%.

Следует отметить в заключение, что при оценке дозовых параметров нами учтено ***непрерывное изменение детской субпопуляции, характеризующееся тем, что лица с более высокими дозами облучения непрерывно заменяются на лиц с менее высокими дозами облучения.*** Эта неэквивалентная замена обусловлена сильной зависимостью доз облучения от времени. Так, согласно данным [4], доза облучения граждан Беларуси в 1999 г. была в несколько десятков раз ниже, нежели в 1986 г. Эта особенность детской субпопуляции привела к тому, что начиная с 1989 года происходит непрерывное снижение

коллективной дозы облучения тех лиц, которые рассматриваются медицинской статистикой Беларуси в качестве детей. Так, например, в результате этого снижения, коллективная доза облучения детей Беларуси в 1999 г. была примерно в 3 раза ниже, нежели в 1989 г. Это явление было названо нами ранее как эффект переноса дозы из субпопуляции детей в субпопуляцию подростков и взрослых [7,8]. Так как количество радиационных эффектов пропорционально коллективной дозе облучения, процесс переноса коллективной дозы из детской популяции в популяцию подростков и взрослых занижает реальное количество дополнительных случаев медицинских эффектов у детей Беларуси, обусловленных облучением вследствие аварии на ЧАЭС. Обсуждаемый перенос коллективной дозы является одной из возможных причин снижения заболеваемости детей Беларуси на острые лейкозы, наблюдаемого в 1993-1997 годах. Другой возможной причиной снижения заболеваемости детей на острые лейкозы является значительное снижение антропогенного воздействия на окружающую среду в Беларуси после распада СССР. Так, по данным справочника [9], за период времени с 1990 по 1998 год выбросы вредных веществ в окружающую среду в Беларуси снизились по некоторым вредным веществам в 3 раза. Влияние снижения антропогенной нагрузки (химические вещества) несомненно, приводит к снижению заболеваемости лейкозами у детей. Этот эффект должен быть более выражен в регионах с развитой химической и машиностроительной промышленностью, таких, как Могилевская и Гродненская области и в г. Минске, для которых установлено снижение заболеваемости острыми лейкозами у детей на протяжении всего послеаварийного времени. Вместе с тем очевиден вывод, что учет перечисленных выше факторов не может существенно увеличить число радиационных лейкозов у детей Беларуси, так как коллективная доза их облучения вследствие аварии на ЧАЭС сравнима по порядку величины с годовой дозой облучения от природных источников радиации. Эти выводы находятся в полном согласии с выводами, сделанными авторами работы [10], в которой дан анализ заболеваемости острыми лейкозами у детей Беларуси в период времени 1979-1994 годов.

Литература:

1. Folley, J.H., Borges, W., Yamawaki T. Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki. Am.J.Med. 1952. Vol.13, pp.311-321.
2. Preston, D.L., Kusumi, Sh., Tomonaga, M. et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III: Leukemia, Lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. Radiation Res 1994. Vol.137, S68–S97.
3. Kazakov, V.S., Demidchic, E.P., Astakova, L.N. Thyroid cancer after Chernobyl. Nature 1992 . Vol.359, p. 21.
4. Malko, M.V. Assessment of the Chernobyl radiological consequences. In: Imanaka T, editor. Research activities about the radiological consequences of the Chernobyl NPP accident and social activities to assist the sufferers by the accident. Kyoto. KURRI-KR-21. Report of the Research Reactor Institute of the Kyoto University. March 1998, pp. 65- 89.
5. Иванов, Е.П., Малько, М.В., Иванов, В.Е. Лейкемия у детей Беларуси после аварии на ЧАЭС. Материалы международной конференции ведущих специалистов, молодых ученых и студентов “Сахаровские чтения 2002 года: экологические проблемы XXI века”. Министерство образования Республики Беларусь, Международный государственный экологический университет им. А.Д.Сахарова. Мн. “Триолета”, 2002, стр.89-92.
6. Auvinen, A., Hakama, M., Arvela,H. et al. Fallout from Chernobyl and incidence of childhood leukemia in Finland, 1976-92. B.Med.J.1994. Vol. 309., pp.151.
7. Malko, M.V. Thyroid cancer in Belarus. In the book: The radiological catastrophe in Chernobyl: Report of the international study. Tokyo, Japan. 1998, pp.218-222 (in Japanese).
8. Malko, M.V. Risk Assessment of Radiation-Induced Thyroid Cancers in Belarus. Environmental Management and Health. Vol.11, N5, 2000, pp.455-467.
9. Министерство статистики и анализа Республики Беларусь. Окружающая среда и природные ресурсы Республики Беларусь. Статистический сборник. 1999. Минск. 2000.
10. Ivanov, E.P., Tolochko, G.V., Shuvaeva, L.P. et al. Childhood leukemia in Belarus before and after the Chernobyl accident. Radiation Environ. Biophys 1996:35:75-80.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДАНТОВ В КЛЕТКАХ

Мартинович Г.Г., Черенкевич С.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

В организме человека основное количество поглощаемого кислорода (95-98%) расходуется на окислительный катаболизм субстратов и синтез аденозинтрифосфата. Относительно небольшая часть молекулярного кислорода (2-5%) превращается в активные формы кислорода (АФК). Синтез АФК происходит во всех типах клеток и является обязательным функционально значимым биологическим процессам (1). При избыточном уровне АФК клетки повреждаются, что способствует развитию многих болезней, в том числе старения, атеросклероза, инфаркта и инсульта, СПИДа, злокачественных процессов (1, 2).

Оксиданты могут, как синтезироваться в клетке, так и поступать в клетку из внеклеточного пространства. Определенный баланс между производством и утилизацией оксидантов регулируется рядом восстанавливающих агентов и ферментов, содержащихся в клетке. Совокупность всех видов антиоксидантов представляет собой своего рода восстановительный буфер клетки, емкость которого определяет способность клетки утилизировать оксиданты. Развитие окислительного стресса и, как следствие, свободно-радикальной патологии зависит от соотношения оксидантов и антиоксидантов в клетке.

Соотношение оксидантов и антиоксидантов (редокс-состояние клетки) определяет клеточный отклик на действие многих экзогенных регуляторных веществ. Поэтому при изучении механизмов действия клеточных регуляторов важно учитывать редокс-состояние клетки в момент воздействия регулятора. Для изучении процессов редокс-регуляции в модельных условиях необходимо количественно оценивать изменения как внутриклеточного уровня оксидантов, так и активности систем антиоксидантной защиты.

Представляется перспективным использовать флуоресцентный зонд – 2,7-дихлородигидрофлуоресцин (H_2DCF) для количественной оценки внутриклеточного уровня оксидантов (1, 2). Однако, до сих пор возможность использования H_2DCF для количественной оценки внутриклеточного уровня оксидантов не изучалась.

В настоящей работе представлен метод определения внутриклеточного уровня оксидантов, основанный на анализе изменений скорости окисления H_2DCF и позволяющий оценить устанавливающийся уровень внутриклеточной концентрации пероксида водорода ($[H_2O_2]_{in}$) при экспозиции клеток к экзогенному пероксиду водорода ($[H_2O_2]_{out}$).

Исследования проводили с клетками амниона человека линии FL. Измерения внутриклеточной концентрации пероксида водорода проводили в сбалансированном буферном солевом растворе (СБСР) следующего состава: NaCl - 131 ммоль/л, KCl - 5 ммоль/л, $CaCl_2$ – 1,3 ммоль/л, $MgSO_4$ –1,3 ммоль/л, KH_2PO_4 – 0,4 ммоль/л, Hepes -20 ммоль/л, глюкоза - 6 ммоль/л, pH 7,4. В качестве индикатора изменений $[H_2O_2]_i$ использовали 2,7-дихлородигидрофлуоресцин диацетат (Sigma, USA). Суспензию клеток в СБСР нагружали H_2DCF-DA в течение 20-60 мин при температуре 37 ^{0}C. Концентрацию H_2DCF-DA во внеклеточном растворе варьировали в диапазоне от 20 мкмоль/л до 100 мкмоль/л. После этого клетки дважды отмывали в СБСР. Суспензию клеток разделяли на равные пробы, используемые в эксперименте (1×10^6клеток/мл), и хранили при комнатной температуре (не более одного часа). Измерения флуоресценции проводили с использованием спектрофлуориметра LSF 1211A («СОЛАР», Минск, Беларусь). Длина волны возбуждения составляла 488 нм, длина волны флуоресценции – 530 нм. Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики.

2,7-дихлородигидрофлуоресцин диацетат (H_2DCF-DA) легко проникает в клетку, где под действием внутриклеточных эстераз переходит в форму H_2DCF (1). H_2DCF – слабо

флуоресцирующий агент, – который в реакциях с окислителями превращается в сильно флуоресцирующий продукт – дихлорофлуоресцин (DCF) (2). При росте внутриклеточного уровня оксидантов увеличивается скорость окисления H_2DCF. Увеличение скорости окисления H_2DCF также может быть опосредовано снижением внутриклеточного уровня антиоксидантов (2).

В результате проведенных исследований установлено, что интенсивность флуоресценции локализованного внутри клетки DCF зависит от внеклеточной концентрации пероксида водорода и времени экспозиции (рис.1). Обнаружено, что окисление внутриклеточного H_2DCF происходит значительно медленнее, чем окисление H_2DCF пероксидом водорода в СБСР. Наблюдаемые отличия в скоростях окисления H_2DCF свидетельствует об утилизации H_2O_2 внутриклеточными компонентами. Для нахождения констант, характеризующих процесс диффузии пероксида водорода через плазматическую мембрану и скорости утилизации клеточными антиоксидантами, необходимо анализировать скорость изменения флуоресценции DCF. Скорость изменения флуоресценции DCF отображает величину изменения внутриклеточной концентрации H_2O_2 в течение времени инкубирования клеток в СБСР, содержащем пероксид водорода.

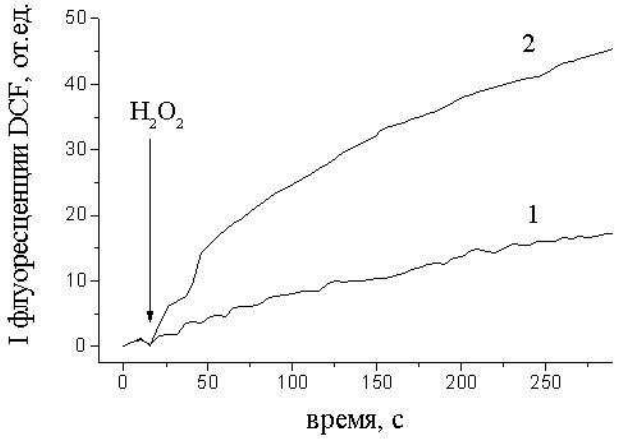


Рис.1. Типичные зависимости интенсивности флуоресценции DCF от времени при экспозиции клеток к 0,1 ммоль/л H_2O_2 (1) и 1 ммоль/л H_2O_2 (2)

С учетом экспериментальных данных была построена математическая модель диффузии пероксида водорода в клетку, позволяющая количественно определить внутриклеточный уровень пероксида водорода. Значение коэффициента проницаемости H_2O_2 через плазматическую мембрану для клеток линии FL (2×10^{-4} см·с$^{-1}$), определенное в результате исследования, совпадает со значением коэффициента проницаемости H_2O_2, определенным для плазматической мембраны Т-клеток (2×10^{-4} см·с$^{-1}$) (2).

На основании модельного рассмотрения, используемого в работе, можно предсказать характер изменения концентрации внутриклеточного пероксида водорода с течением времени. Теоретические зависимости, полученные в результате моделирования, хорошо коррелируют с экспериментальными данными, полученными для клеток линии FL. На рис.2 представлены логарифмические зависимости внутриклеточной концентрации пероксида водорода от времени для 1 ммоль/л H_2O_2, полученные в эксперименте (1) и в результате моделирования (2).

Представленная в работе модель может быть использована для количественного анализа изменений внутриклеточной концентрации оксидантов. На основании используемой математической модели анализа кинетических зависимостей интенсивности флуоресценции DCF можно проводить количественную оценку скорости транспорта H_2O_2 через

плазматическую мембрану для различных типов клеток, определять градиент H_2O_2 при экспозиции клеток к пероксиду водорода различной концентрации. Модель может быть использована при сравнении результатов, полученных с различными типами клеток и различным числом клеток, используемых в экспериментах.

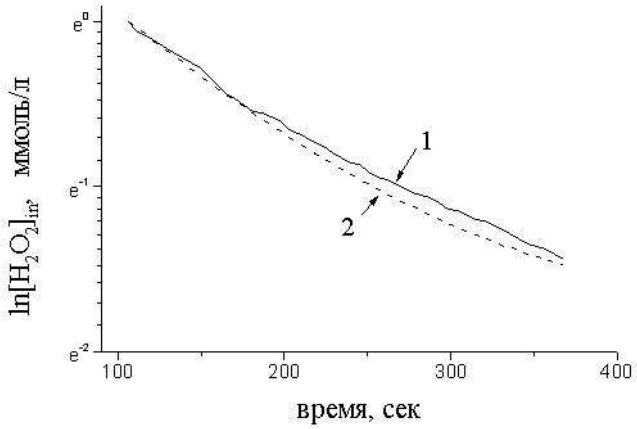


Рис.2. Логарифмические зависимости внутриклеточной концентрации пероксида водорода от времени при экспозиции клеток к 1 ммоль/л H_2O_2, полученные в эксперименте (1) и в результате моделирования (2).

Результаты исследований показывают, что флуоресцентный зонд H_2DCF может быть использован для мониторинга изменения редокс-состояния клетки при изучении различных клеточных процессов.

Литература:

1. Mates J., Perez-Gomez C., Nunez De Castro I. //Clin. Biochemistry. 1999. V.32. N8. P.595-603.
2. Wiseman H., Halliwell B. //Biochem. J. 1996. V.313. P.17-29.
3. LeBel C.P., Ischiropoulos H., Bondy S.C. //Chem Res Toxicol. 1992. Vol.5. №2. P.:227-231.
4. Swift L. M., Sarvazyan N. //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000. V.278: H982–H990.
5. Ubezio P, Civoli F//Free Radic Biol Med. 1994. Vol.16. No.4. P.:509-516.
6. Taguchi H, Ogura Y, Takanashi T, Hashizoe M, Honda Y. //Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996. Vol.37. No.7. P.:1444-1450.
7. Jakubowski W, Bartosz G. //Cell Biol Int 2000;24(10):757-760.
8. Antunesa F., Cadenasa E. //FEBS Letters. 2000. Vol.475. P.121-126.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ

Михнюк Д.М.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН, Санкт-Петербург, Россия

В результате катастрофы на Чернобыльской АЭС произошло загрязнение радионуклидами больших территорий, на которых вынуждены проживать большие контингенты людей в условиях хронического воздействия внешнего и внутреннего облучения. За прошедший после катастрофы период накоплены многочисленные сведения, свидетельствующие об отрицательном влиянии радиационного загрязнения окружающей среды на здоровье населения, в том числе и на репродуктивную функцию. Нарушения

репродуктивной функции могут быть обусловлены не только повреждениями половых клеток, но изменениями в течение беременности и развития плода, а также изменениями, наступающими в период полового созревания и становления менструальной функции.

При исследовании гормонального профиля у беременных, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, установлена выраженная дисфункция фето-плацентарного комплекса, проявляющаяся в значительных отклонениях в содержании стероидных гормонов от величин, характерных для физиологической гестации (Михнюк Д.М., 1997; Ларичева И.П. и соавт., 1997). Очевидно, это связано с накоплением радионуклидов в плаценте и усилением перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантной активности (Михнюк Д.М., 1999). Мы считаем, что в ответ на действие экзо- и эндогенных факторов в сочетании с хроническим низко интенсивным внутренним и внешним гамма-облучением в материнском организме возрастает интенсивность адаптивных биохимических реакций, результатом побочного действия которых является увеличение количества свободных радикалов. Последние инициируют образование перекисных соединений. Эти соединения в силу высокой электрофильности способны вызвать окислительную модификацию различных биосубстратов и оказывать повреждающее действие на клетку. Как следствие этого нарушаются биологическая активность, синтез, транспорт гормонов, витаминов, медиаторов, наступают изменения в рецепции, мембранной проницаемости. Указанные нарушения приводят к радикальным изменениям режимов жизнедеятельности организма и в конечном итоге к дезинтеграции регуляторных механизмов в различных системах, в том числе и в фето-плацентарном комплексе. Дезинтеграция регуляторных механизмов в фето-плацентарном комплексе ведет к выявленному нами дисбалансу стероидных гормонов во время беременности у женщин, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях.

Изменения уровня половых стероидных гормонов во время беременности может приводить не только к отклонениям в течение беременности и родов (невынашивание, гипотрофия плода, нарушения сократительной деятельности матки и т.д.), но также могут оказывать влияние на функциональное созревание гормонозависимых систем у плода.

Установлено, что половая дифференцировка ЦНС, в том числе и гипоталамуса находится под влиянием стероидных половых гормонов (Бабичев В.Н., 1981).

В связи с отклонениями уровня стероидных половых гормонов от физиологических величин, установившихся в процессе филогенеза, возникает опасность угнетения различной степени выраженности циклического центра гипоталамуса у развивающихся внутриутробно девочек. Нарушение естественных процессов внутриутробного становления циклического центра может реализоваться отклонениями в течение периода полового созревания и последующими нарушениями репродуктивной функции в половозрелом возрасте и в более отдаленные периоды жизни женщины.

Нами установлено, что у девочек, родившихся и проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, в препубертатном периоде выявляются нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, проявляющиеся гормональным дисбалансом и отклонениями в физическом и половом развитии.

Уровень тестостерона у них превышает верхние границы возрастной нормы, тогда как отсутствует возрастное повышение уровня эстрадиола и его концентрация не коррелирует с уровнем ФСГ и ЛГ. Уровень пролактина у девочек, родившихся и проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, в препубертатный период превышает нормативные показатели, характерные для данного возраста.

Выявленные нарушения в течение препубертатного периода у обследованных девочек могут быть обусловлены несколькими причинами: во-первых, избыточным хроническим внутренним и внешним гамма облучением в период полового созревания; во-вторых, как результат нарушений в инициации полового созревания функционально поврежденными

гипоталамическими центрами, возникшими внутриутробно в период половой дифференцировки мозга; в третьих, сочетанием обоих факторов.

На примере функционирования репродуктивной системы еще раз становится особенно очевидным тот факт, что первичная профилактика нарушений внутриутробного развития плода играет важную роль в предупреждении патологических состояний на последующих этапах жизни. И поскольку основными патогенетическими звеньями выявленных нарушений является дефицит антиоксидантной системы, то назначение во время беременности препаратов, содержащих вещества, блокирующие избыточные свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов будет способствовать нормальному внутриутробному развитию плода.

ПОЛИМОРФИЗМ МЕТИЛ-ТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ КАК ФАКТОР РИСКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

[1]Мойсеенок Е.А., [2]Галяс Т.Н., [3]Мойсеенок А.Г.

[1]Гродненский государственный медицинский Университет
[2] Научно-производственное ЗАО "МалКут"
[3]Институт биохимии НАН Беларуси)

Генетически обусловленные дефекты обмена и функций витаминов представляют собой достаточно обширный перечень нозологических форм врожденных нарушений обмена веществ, затрагивающих либо процессы всасывания, транспорта или биотрансформации самих витаминов, либо относящихся к классическим энзимопатиям. В последнем случае осуществление специфической каталитической функции витамина (кофермента) может быть ограниченной или целиком невозможной [1].

Фолиевая кислота (ФК) является предшественником нескольких коферментных форм, образующихся после превращения витамина в тетрагидрофолиевую кислоту (ТГФК). Основной функцией ТГФК являются донорно-акцепторные функции в метаболизме одноуглеродных фрагментов или групп, в частности метильной (CH_3), метиленовой (CH_2), метиновой (CH), формильной (CHO), формиминогруппы (CH=NH) [2,3]. Врожденные нарушения всасывания и транспорта фолатов, наблюдающиеся крайне редко, приводят к развитию фолат-зависимой мегалобластической анемии, устраняемой парентеральным введением мегадоз ФК [4]. Известны случаи врожденного нарушения биотрансформации ФК (ферментопатии), в частности, мегобластическая анемия, чувствительная к N^5-формил-ТГФК, неврологический синдром, обусловленный недостаточностью форминотрансферазы, а также врожденные дефекты N^5, N^{10}-метилен-ТГФК-редуктазы. Основным патобиохимическим проявлением последних является развитие гипергомоцистеинемии и гомоцистинурии. Предполагалось, что гипергомоцистеинемия у этих больных связана не с нарушением реметилирования гомоцистеина в метионин (фермент-N^5-метил-ТГФК гомоцистеин-метилтрансфераза), а с дефицитом N^5-метил-ТГФК, донора метильной группы при превращении гомоцистеина в метионин [5,6].

Интерес к синдрому недостаточности метилтетрагидрофолатредуктазы (МТФР) резко возрос, когда у женщин, родивших детей с дефектами развития невральной трубки (spina bifida и др.) выявлена недостаточность ФК и установлена высокая эффективность повышенных доз фолатов в предупреждении данного врожденного порока развития (ВПР) плода [7,8]. Хотя в возникновении данного ВПР отчетливо прослеживается влияние социальных факторов (алиментарная недостаточность ФК и других микронутриентов), установлено значительное увеличение частоты дефекта, связанного с гомозиготностью по мутированному гену, кодирующему МТФР (677C→T вариант аллеля) со значительно

сниженной активностью [9]. Дальнейшие исследования распространенности данного аллеля в различных этнических популяциях не выявили достаточно убедительной корреляции с частотой рассматриваемого ВПР. Преобладает точка зрения, что в развитии дефекта невральной трубки играет роль сложный комплекс взаимодействия между различными генами, между аллелями одинаковых генов, определенными генотипами и средовыми факторами [10]. Несомненно, что риск ВПР особенно возрастает при генетическом полиморфизме МТФР С677Т, если уровень витаминной обеспеченности не корректируется ФК. В частности, Т/Т-гомозиготность сопровождается 5-кратным увеличением риска ВПР и практически исчезает при назначении не менее 400 мкг ФК ежедневно. Риск ВПР резко возрастает при низкой B_{12}-обеспеченности организма, а также при гомозиготности гена МТФР и метионинсинтетазы А666 (риск ВПР возрастает 3-4 кратно) [11].

Соотношение полиморфизма МТФР и других патогенетических факторов развития дефектов невральной трубки у эмбрионов при значительной вариабильности неизбежно предполагают рассмотрение функции ТГФК как кофактора метаболизма одноуглеродных радикалов в синтезе нуклеотидов [2,3], так и тетрагенный эффект гипергомоцистеинемии. Прямые доказетльства этому не получены, однако гомоцистеин обладает нейротоксичностью, в частности, является антагонистом субтипа глутаматных рецепторов, причастных к неврональному развитию и миграции [12].

В 60-е годы синдром гомоцистинурии был выявлен у детей с задержкой психического развития и установлена высокая частота тромбоэмболических осложнений. Это привело к выявлению роли гипергомоцистеинемии в качестве независимого фактора развития ишемической болезни сердца (ИБС) и тромбоэмболических осложнений ряда сердечно-сосудистых заболеваний [13,14]. Интерес к этой проблеме возрос, когда было установлена причастность к возникновению синдрома гипергомоцистеинемии феномена полиморфизма МТФР и уровня обеспеченности организма ФК [13,14]. В какой же мере полиморфизм МТФР 677С→Т, генетически измененного фермента, ответственен за риск сердечно-сосудистой патологии? Существует общий полиморфизм для гена, который кодирует МТФР, фермент, катализирующий превращение 5,10-метилен-ТГФК в 5-метилен-ТГФК. Катализируемое B_{12}-зависимым ферментом метионинсинтетазой (рис.1) превращение последней в метионин, представляет в сущности субстратную трансформацию, недостаток исходного компонента которой ведет к блокированию метионинсинтетазной реакции с одновременным накоплением гомоцистеина, приводящего к критическому синдрому гипергомоцистеинемии [13]. Субъекты, фермент МТФР которых характеризуется заменой С на Т в основании 677 гена (изменение аминокислоты А202V) имеют низкую активность фермента в тканях, низкий уровень ФК в крови и гипергомоцистеинемию. Последняя является мощным патогенетическим фактором инициации дисфункции эндотелия, других атерогенных и тромбогенных факторов [14].

Итоги более чем 40 исследований на 11162 случаях сердечно-сосудистых заболеваний и 12758 контрольных субъектов показывают, что генотип 677 ТТ по МТФР имеет на 16% более высокую частоту сердечно-сосудистой патологии, чем лица с СС-генотипом данного фермента [15]. ТТ-генотип МТФР встречается чаще в европейской популяции по сравнению с американской. Выявление причин этого показало, что роль полиморфизма МТФР в возникновении гипергомоцистеинемии имеет непосредственную связь с низким уровнем потребления ФК. Следовательно, при высоком пищевом потреблении фолата эффект генотипа МТФР 677С→Т снижает (если полностью не устраняет) риск “гомоцистеинового фактора” в развитии ишемической болезни сердца и иной сердечно-сосудистой патологии. Однако определенной проблемой является контролирование обеспеченности организма ФК, в связи с различными методами и нормами потребности в витамине, принятые в разных странах [16].

Данные за несколько лет показывают, что среднее использование витаминной добавки ФК у североамериканцев составляет 25-40%, тогда как у европейцев (Зап. Европа) только 5-15%. Соответсвенно средняя концентрация гомоцистеина выявлена несколько выше у последних (10,9 мкмоль/л или 1,47 мг/л) по сравнению с американскими данными (10,5 мкмоль/л или 1,42 мг/л). Более того, различия между ТТ и СС генотипами по МТФР были выше у европейцев по сравнению с американцами, как по исследованию гипергомоцистеинемии (2,1 против 1,3 мкмоль/л или 0,28 против 0,18 мг/л), так и фолатами (2,5 против 1,7 нмоль/л или 1,1 против 0,75 мг/мл), соответственно [15]. Не исключено, что географические различия могут быть объяснены модифицирующим воздействием других факторов риска сердечно-сосудистой патологии (например, курения, гиперхолестеринемии, злоупотребления алкоголем и др.) [13] или взаимодействием эффекта иного полиморфизма МТФР 1298А→С [15].

Проспективные исследования в целом обнаруживают существенную связь между полиморфизмом МТФР 677С→Т и смертностью или продолжительностью жизни кардиологических больных. Несомненно, что этот риск может быть уменьшен добавкой ФК и других В-витаминов. Улучшение фолатного статуса нивелирует отрицательный эффект полиморфизма МТФР и в этом случае выявление генотипа МТФР 677С→Т в общей популяции для прогнозирования сердечно-сосудистой патологии не имеет практического значения [13,15]. Однако это остается актуальным для населения Беларуси, где не проведены не только эпидемиологические исследования полиморфизма МТФР, но и изучение фолатного статуса у лиц с риском сердечно-сосудистой патологии.

Литература:

1. Спиричев В.Б., Барашнев Ю.И. Врожденные нарушения обмена витаминов. Москва, “Медицина”, 1977,216 с.
2. Андреева Н.А. Витамины группы фолиевой кислоты. Москва, Изд. АН СССР, 1963, 68 с. 3. Андреева Н.А. Ферменты обмена фолиевой кислоты. Москва, “Наука”, 1974, 97 с.
3. Lanzkowsky P., Erlandson M., Bezan A. // Blood,1969, v. 34, p. 452-465.
4. Frieman J., Finkelstein J. // Ped. Res., 1972, v. 6, p. 163-165.
5. Shih V., Salam M. // Ped. Res., 1972, v. 6, p. 395-399.
6. Smithells R., Nevin N., Seller M. // Lancet, 1983, № 1, p. 1027-31.
7. Berry R., Li Z., Erickson J. // N. Engl. J. Med., 1999, v. 341, p. 1485-90.
8. Rosen R // Thromb. Haemost., 1997, v. 78, p. 523-526.
9. Botto L., Moore C., Knouky M. Et al. // N. Engl. J. Med., 1999, v. 20, p. 1509-19.
10. Bailey L., Moyers S., Gregory J // Present Knowledge in Nutrition, 7-ed, ILSI, 2000, p. 214-229.
11. Rosequist F., Schneider A., Monaghan D. // FASEB J., 1999, v. 13, p. 1523-31.
12. Refsum H., Uel P., Nygard O. Et al. // Annu. Rev. Medicine, 1998, v. 49, p. 31-62.
13. Сидоренко Г.И., Мойсеенок А.Г., Колядко М.Г. и др. // Кардиология, 2001, № 1, с. 6-11.
14. Klerk M., Verhaef F., Clarke R. Et al. // JAMA, 2002, v. 288, p. 2023-31.
15. Морозкина Т.С., Мойсеенок А.Г. Витамины, Минск, “Асар”, 2002, 112 с.

ЭКСТРАКАПИЛЛЯРНЫЙ МАССОПЕРЕНОС КИСЛОРОДА ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ, МЕМБРАННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ КРОЛИКА

Пархач Л.П.

НИИ неврологии, нейрохирургии, и физиотерапии, Минск, Беларусь

Изучение массопереноса кислорода в мембранных анатомических структурах (брюшина, перикард), тканевого дыхания поверхностей внутренних органов и содержания кислорода в жидкостях организма представляется важным для получения полного представления о механизмах оксигенации тканей.

Внутриполостные жидкости (ВПЖ) организма относятся к экстракапиллярным средам массопереноса субстратов и метаболитов. Гистогематические барьеры выполняют роль фильтров различной избирательности между кровью и жидкостью. Кислород может диффундировать через клеточные мембраны и межмембранные структуры, а также переноситься микропотоками воды по микроаквациркуляторному механизму [ТитовецЭ.П.,2002]. Несмотря на реальность существования микропотоков воды в тканях, роль конвекционной компоненты в массопереносе кислорода не является общепризнанной.

Распределение парциального давления (pO2) кислорода в экстракапиллярном пространстве тканей чрезвычайно сложно. Однако в центральных областях межкапиллярного пространства поддерживается более или менее постоянный уровень pO2, не отвечающий расчетным значениям движения кислорода по градиенту концентрации. Этот факт интерпретируют наличием “особенностей” диффузии [Кисляков Ю.Я., 1975]. Оксигенация поверхностных структур тканей и органов находится в особом положении, в связи с особенностями кровоснабжения.

Количественный анализ параметров массопереноса в поверхностных структурах органов и жидкостях организма позволяет оценить вклад разных механизмов (экстракапиллярного диффузионного и конвекционного внутиполостных жидкостей) в процесс доставки кислорода к конечному потребителю - цитохромоксидазе. В силу всех этих обстоятельств исследование динамики кислорода может способствовать установлению конкретных механизмов, в частности микроаквациркуляторного, в реализации экстракапиллярного массопереноса кислорода.

Изучение дыхания и массопереноса кислорода на поверхности внутренних органов и мембранных структур кролика выполнено на наркотизированных животных с использованием полярографического метода регистрации кислорода [Титовец Э.П., Пархач Л.П,, патент РБ № 950937]. Доступ к поверхности ткани или органа обеспечивали путем оперативного вмешательства. Исследования проведены на следующих объектах: сердечная и скелетная мышца, печень, перикардиальная сумка сердца и брюшина. На всех тканях имело место быстрое падение содержания кислорода, связанное с его массопереносом в ткань - тканевым дыханием. Выявлены близкие к нулевым стационарные уровни pO2 на поверхности на печени, сердечной, скелетной мышц. Максимальные скорости тканевого дыхания составили, соответственно, для печени, сердечной и скелетной мышцы 377$\pm$16(7),359$\pm$20(12), и 267$\pm$56(5) мм рт.ст./мин. Поверхности внутренних органов находятся в контакте с ВПЖ организма (перикардиальная, плевральная, перитонеальная). Наличие аквапориновых каналов обеспечивает быстрый локальный обмен между внутриполостными жидкостями и водной фазой тканей и крови. В ВПЖ отмечаются стационарные концентрации кислорода. Содержание кислорода в них быстро изменяется в ответ на гипоксические воздействия. Наиболее высокий его уровень - в перикардиальной жидкости, составляющий 61 мм рт.ст., в плевральной и перитонеальной жидкостях он ниже - 48-46 мм рт.ст. Динамика изменения парциального давления кислорода на поверхности перикардиальной сумки сердца и брюшины имела характерный экспоненциальный вид с выходом на стационарный уровень - 40-60 мм рт. ст, что соответствует содержанию кислорода на поверхности капилляров, а также в ВПЖ.

При отсутствии градиента концентрации кислорода капилляр - ВПЖ и наличии больших скоростей утилизации его поверхностями внутренних органов и тканей, на поверхности брюшины и перикарда, а также во всех внутриполостных жидкостях обнаруживаются физиологически высокие стационарные концентрации кислорода. На сегодня доминирующей является теория диффузионного массопереноса кислорода в тканях (Krogh). Она построена на законе диффузии Фика, где среда переноса неподвижна. Вместе с тем известно, что жидкости организма находятся в непрерывном движении. Скорость конвективного переноса растворенных в воде веществ значительно превышает

диффузионное распространение, которое не может обеспечить наличие высоких значений pO2 в ВПЖ при незначительном градиенте концентрации и активном тканевом дыхании. Полученные данные свидетельствуют о наличии недиффузионного потока кислорода, направленного из капиллярного русла в ВПЖ. Можно предположить, что внутриполостные жидкости принимают участие в переносе кислорода и оксигенации поверхностей тканей и органов, находящихся в контакте с ними.

ХАРАКТЕР ПРОЦЕССОВ МАССОПЕРЕНОСА КИСЛОРОДА В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ L-АРГИНИН-NO-СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

[1]Пархач Л.П., [2]Киркорова О.А., Дунай В.И.

[1]*НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии», Минск, Беларусь*
[2]*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Газообразный химический мессенджер оксид азота (NO) является универсальным регулятором многочисленных физиологических процессов. Оксид азота, синтезируемый из аминокислоты L-аргинина и молекулярного кислорода, при активации Ca^{2+}-зависимой NO-синтазы реагирует с супероксид-анионом, образуя пероксинитрит. Высвобождение свободных радикалов способствует повреждению клеточных мембран и в дальнейшем митохондриальной дисфункции. Нарушение NO-синтазной функции эндотелия обуславливает в значительной степени потерю контроля за сосудистым руслом. Ингибирование NO-синтазы приводит к снижению pO_2 в течение получаса с 29 до 11 мм рт. ст. В артериальной крови NO в реакции с оксигемоглобином образует нитрат и метгемоглобин, а в венозной нитрозилгемоглобин ($HbFe^{2+}NO$), способный при высоких pO_2 дезинтегрироваться с участием молекулярного кислорода до гемоглобина и NO^{3-}.

Представлялось перспективным изучить влияние ингибирования NO-синтазы у крыс в раннем постнатальном онтогенезе на поглощение кислорода сердечной мышцей in vivo при управляемом дыхании, проницаемость перикарда к кислороду in vitro, ПОЛ и КОС крови у взрослых животных.

Первой группе животных введение ингибитора NO-синтазы – L-NAME производили подкожно в дозе 0,5 г/кг двухкратно на первом и третьем днях жизни. Второй группе (контрольной) вводили D NAME в дозе 0,5 г/кг также двухкратно на первом и третьем днях жизни. Параметры дыхания и транспорта кислорода исследовали по методу Титовца Э.П. Изучали скорость тканевого дыхания сердечной мышцы, скорость транспорта кислорода через перикардиальную сумку сердца у взрослых крыс. В крови, взятой из сонной артерии определяли следующие показатели ПОЛ: содержание первичных продуктов ПОЛ - диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови, вторичных ТБК-активных продуктов (ТБК-П) в сыворотке и активность антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы (ГП) в гемолизатах эритроцитов, исходя из расчета на 1 мл крови. Для оценки КОС крови исследовали актуальную кислотность крови (pH), напряжение CO_2 (pCO_2), содержание гидрокарбоната (HCO_3), дефицит буферных оснований (BE), парциальное давление кислорода (pO_2~) и сатурацию (SO_2) артериальной крови с помощью газоанализатора ABL-50 («Radiometr», Дания).

В ходе проведенных исследований выявлена тенденция к ускорению тканевого дыхания поверхностью сердечной мышцы на 4% и увеличение проницаемости перикардиальной сумки сердца крыс на 13%. Обнаружено увеличение активности ПОЛ. Содержание ТБК-П повышалось на 15%, а уровень ДК на 23%. Изменения активности ГП

были незначительными. Баланс про- и антиоксидантных механизмов оценивали по соотношению ДК и активности ГП (прооксидантный индекс). В условиях ингибирования NO-синтазы в онтогенезе проявлялась тенденция к увеличению прооксидантных процессов.

Оценивали КОС венозной крови. Наблюдали снижение pH на 2%, pO_2 на 23%, HCO_3 на 25%, SO_2 на 12%, ABE на 20%, увеличение pCO_2 на 11%.

Таким образом, в ходе проведенных исследований выявлены изменения КОС крови, которые можно охарактеризовать как метаболический некомпенсированный ацидоз, ускорение свободно-радикальных процессов, и, возможно, как компенсаторный эффект - увеличение поглощения кислорода поверхностью сердечной мышцы и проницаемости перикардиальной сумки сердца крыс.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Прокашева В.А.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

При подготовке специалистов, а том числе для системы здравоохранения, Белорусский государственный университет ставит цель вооружить каждого студента не только знаниями основ высшей математики и информатики, но и подготовить будущего биолога, провизора, врача, химика, менеджера к использованию полученных знаний на практике.

Наряду с применением статистической обработки информации все шире используется математическое моделирование различных процессов живой природы и социальных проблем. Построение математических моделей, изучение характера решения получаемых уравнений, систем дает возможность значительно снизить затраты на экспериментальные исследования.

Дифференциальные модели - это частичный случай того множества математических моделей, которые могут быть построены при изучении окружающего нас мира. В теме «дифференциальные уравнения» курса высшей математики обязательным является приобретение навыков по построению простейших дифференциальных моделей используя геометрический физический смысл производной.

Задачи (модели) о законах по растворению лекарственных форм вещества из таблеток и по размножению бактерий с течением времени, приводящие к дифференциальному уравнению первого порядка с разделяющими переменными доступны сегодня каждому выпускнику школы. Интерес для студентов представляет моделирование задач клинической медицины. Рассматривается ряд биологических гипотез о закономерностях проекта и лечения различных форм инфекционных болезней и природы их возникновения. В частности, изучаемые модели вирусного генотипа и гриппа составляют системы нелинейных дифференциальных уравнений с запаздывающими аргументами и совокупностью параметров, подлежащих идентификации. Вопросы периодичности инфекционных заболеваний изучаются трехкомпонентной системой, описываемой модифицированной моделью типа Лотка-Вальтерра.

$$x' = a - вx - \beta xy,$$
$$y' = -cy + \beta xy,$$
$$z' = (c - в)y - вz,$$

где x – число особей восприимчивых к болезни; y,z – соответственно число зараженных и иммунизированных особей. Учитывая сезонные колебания частоты контактов: $\beta = \beta_0 + \beta$, cos wt, β_1 достаточно мало. Изучается решение данной системы, выражается закон убывания

числа незараженных особей с течением времени. Рассматривается ряд задач эпидемиологии, микробиологии и др.

К сожалению, многие рассматриваемые дифференциальные модели (уравнения) не всегда удается решить в так называемой замкнутой форме, т.е. представить решение в виде аналитической формулы, т.к. получаемая зависимость между параметрами часто оказывается очень сложной.

Таким образом, становится очевидной необходимость в приобретении дополнительных знаний в области математики, физики, химии, биологи, медицины, а также углубление знаний по работе на ПЭВМ для получения численных характеристик.

Литература:

1. Марчук Г.И., Романюха А.А., Бочкарев Г.А. Математическое моделирование инфекционных заболеваний // Фундаментальные науки – народному хозяйству. – М., 1990
2. Gumowski I. Mira C. Thibault R – Lect. Notes Med. Inf. 1981. T.9.C 140-156

АКТИВАЦИЯ КИСЛОРОДА В НЕЙТРОФИЛАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ НЕОПТЕРИНА

[1]Разумович Ю.А., Семенкова Г.Н., [2]Фукс Д.

[1] Белорусский государственный университет, Минск; Беларусь
[2]Институт медицинской химии и биохимии университета, Инсбрук и Институт исследований СПИДа им. Людвига Больцмана, Инсбрук, Австрия

Неоптерин синтезируется моноцитами/макрофагами человека при стимуляции интерфероном-γ. Увеличение концентрации неоптерина в различных биологических жидкостях было обнаружено при ряде патологий, в том числе при онкогематолоческих, аутоиммунных, инфекционных заболеваниях, диабете, рассеянном склерозе, сердечной недостаточности [1]. Повышение продукции неоптерина связывают с окислительным стрессом in vivo [2]. Можно предположить, что неоптерин является прямым участником в каскаде свободно-радикальных процессов, сопровождающих активацию клеток иммунной системы. Ранее было показано, что неоптерин способен катализировать реакции с участием активных форм кислорода и азота (АФКА), продуцируемых иммунокомпетентными клетками [3]. С другой стороны, было установлено, что неоптерин ингибирует активность ксантин-оксидазы и НАДФН-оксидазы [4,5].

В настоящей работе методом хемилюминесценции (ХЛ) изучено влияние неоптерина на способность нейтрофилов (Нф) периферической крови человека генерировать АФКА. ХЛ регистрировали на биохемилюминометре БХЛ-1 (Минск, Беларусь). В качестве эмиттеров свечения использовали люминол и люцигенин. Измерения проводили в среде Эрла (pH 7,2) при 37^{o}C. АФКА идентифицировали с помощью СОД (супероксиддисмутаза) – высокоспецифичного перехватчика супероксидных анион-радикалов, ПТИО (2-фенил-4,4,5,5-тетраметилимидазолин-1-оксил-3-оксид) - перехватчика оксида азота, ДАБЦО (диазабицикло[2.2.2]октан) – эффективного перехватчика синглетного кислорода, маннитола - перехватчика гидроксильных радикалов. Миелопероксидазу (МПО) выделяли из нейтрофилов с использованием метода трехкратного замораживания-размораживания. Активность МПО определяли по интенсивности ХЛ в системе «люминол - H_2O_2» в среде Эрла при 37^{o}C.

Ранее установлено, что Нф при адгезии на стекло генерируют АФКА [6]. Типичные кинетические кривые люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) нейтрофилов, активированных адгезией к стеклу, имеют двухстадийный характер. Как обсуждалось ранее, наличие первой стадии связано преимущественно с активацией супероксид-генерирующей НАДФН-оксидазы, локализованной в плазматической мембране. Вторая стадия обусловлена

вовлечением внутриклеточных ферментов, включая миелопероксидазную систему и НАДФН-оксидазу мембран секреторных и специфических гранул. Нами показано, что добавление неоптерина к адгезирующим нейтрофилам приводило к дополнительной генерации АФКА (рис.). Кинетики неоптерин-индуцированного ответа нейтрофилов имели две фазы и зависели от времени, прошедшего с момента начала адгезии клеток до введения препарата. Максимум первой фазы достигался через 2-3 минуты после введения неоптерина, вторая фаза проявлялась спустя 4-5 минут. Эта фаза характеризовалась низкой скоростью генерации АФКА и большей продолжительностью по сравнению с первой. Примечательно, что активация редокс-систем нейтрофилов при действии неоптерина наблюдалась только в условиях, способствующих адгезии клеток.

Введение СОД и ПТИО в суспензию Нф приводило к снижению выхода индуцированных неоптерином АФКА только во второй фазе. Следовательно, в этот период времени происходит генерация супероксидных анион-радикалов, оксида азота и, возможно, пероксинитрита. Интенсивность ЛЗХЛ нейтрофилов при адгезии значительно повышалась в присутствии ДАБЦО и уменьшалась в присутствии маннитола. Тогда как при введении неоптерина в анализируемые пробы, содержащие эти перехватчики, наблюдалось снижение интенсивности ЛЗХЛ. Из этих данных можно заключить, что действие неоптерина способствует дополнительному образованию в нейтрофилах синглетного кислорода и гидроксильных радикалов.

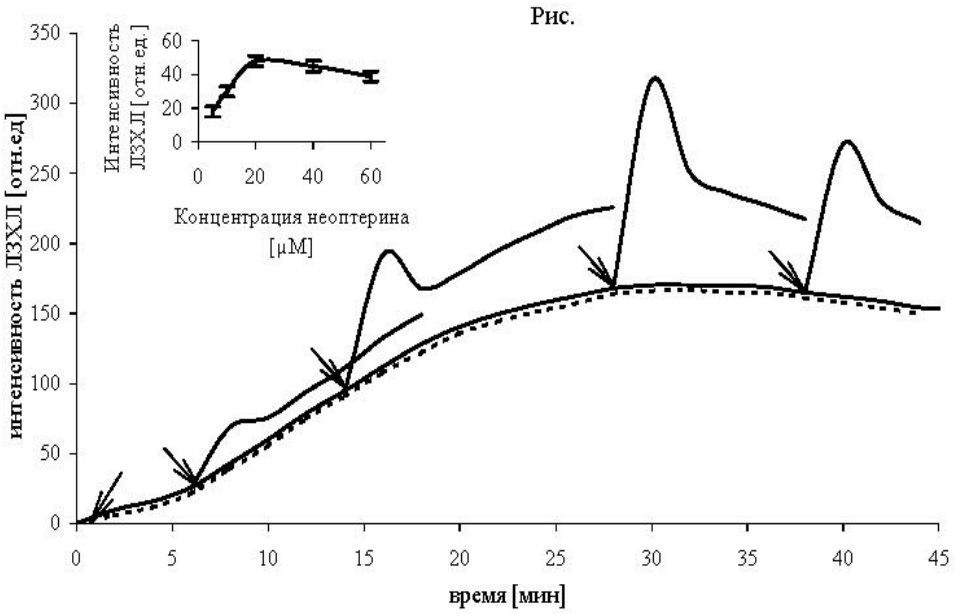


Рис. 1. Влияние неоптерина (20 μM) на ЛЗХЛ нейтрофилов в процессе адгезии на стекло. На врезке показана зависимость интенсивности первой фазы ответа от концентрации неоптерина. Стрелкой указан момент добавления неоптерина.

Следует отметить, что индуцируемые неоптерином изменения интенсивности ХЛ нейтрофилов наблюдались в присутствии люминола, индикатора супероксидных радикалов, синглетного кислорода, гидроксильных радикалов, перекиси водорода, гипохлорита, оксида азота, пероксинтрита, но не люцигенина, используемого для определения внеклеточных супероксидных анион-радикалов. Этот факт позволил предположить, что супероксид-

генерирующая НАДФН-оксидаза плазматических мембран не принимает участия в индуцированном неоптерином образовании АФКА в нейтрофилах. В пользу сказанного свидетельствуют также результаты, полученные с использованием СОД. Добавление этого фермента к нейтрофилам не приводило к изменению первой фазы ответа клеток на неоптерин. Аналогичные данные были получены с использованием ПТИО. Этот перехватчик эффективно связывает оксид азота, высвобождая тем самым дополнительное количество супероксидных анион-радикалов, которые могли быть израсходованы на образование пероксинитрита. Таким образом, установлено двойственное действие неоптерина, который, с одной стороны, вызывал дополнительную генерацию АФКА, а, с другой стороны, ингибировал отдельные звенья этого процесса, что проявлялось в присутствии некоторых перехватчиков синглетного кислорода и гидроксильных радикалов.

Для выявления механизмов действия неоптерина на редокс-системы нейтрофилов нами изучено влияние этого препарата на образование свободных радикалов в МПО-реакции.

Введение неоптерина в систему «МПО+H_2O_2+люминол» приводило к дозозависимому уменьшению образования АФКА. В присутствии и в отсутствие неоптерина эта реакция была полностью блокирована азидом натрия. Добавление СОД и маннитола приводило к незначительному снижению выхода АФКА при наблюдаемой реакции, но ДАБЦО сильно уменьшал этот параметр. С использованием перехватчиков АФКА было показано, что введение неоптерина в систему «МПО+H_2O_2+люминол» приводило к уменьшению, по сравнению с контролем, вклада синглетного кислорода в суммарный выход свободно-радикальных продуктов анализируемой реакции, тогда как вклад супероксидных анион-радикалов и гидроксильных радикалов изменялся незначительно.

Полученные данные позволяют заключить, что неоптерин индуцирует в нейтрофилах дополнительную продукцию синглетного кислорода, гидроксильных радикалов и оксида азота, генерируемых независимым от НАДФН-оксидазы путем. Действие неоптерина на МПО нейтрофилов сопровождается уменьшением АФКА, выходящих в МПО реакции, возможно, путем ингибирования МПО и/или взаимодействия со свободными радикалами.

Литература:

1. Huber, C., Batchelor, J.R., Fuchs, D., Hausen, A., Lang, A., Niederwieser, D., Reibnegger, G., Swetly, P., Troppmair, J., and Wachter H (1984) Immune response-associated production of neopterin - Release from macrophages primarily under control of interferon-gamma. J. Exp. Med. 160, 310-316.
2. Fuchs, D., Weiss, G., and Wachter, H. (1992) The role of neopterin as a monitor of cellular immune activation in transplantation, inflammatory, infectious and malignant diseases. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 29, 307-341.
3. Murr, C., Fuchs, D., Gössler, W., Hausen, A., Reibnegger, G., Werner, E.R., Werner-Felmayer, G., Esterbauer, H., and Wachter, H. (1994) Enhancement of hydrogen peroxide-induced luminol-dependent chemiluminescence by neopterin depends on the presence of iron chelator complexes. FEBS Lett. 338, 223-226.
4. Oettl, K. and Reibnegger, G. (1999) Pteridines as inhibitors of xanthine oxidase: structural requirements. Biochim. Biophys. Acta. 1430, 387-395.
5. Kojima, S., Nomura, T., Icho, T., Kajiwara, Y., Kitabatake, K., and Kubota, K. (1993) Inhibitory effect of neopterin on NADPH-dependent superoxide-generating oxidase of rat peritoneal macrophages. FEBS Lett. 329, 125-128.
6. Kovalenko E.I., Semenkova G.N., Cherenkevich S.N., Smirnova E.N. Investigation of G-CSF-influence on activity of neutrophils of healthy volunteers and oncohaematological patients by chemiluminescent method. In: Chemiluminescence at the Turn of the Millennium, Dresden, 2001, pp.112-117.

ФИЗИОЛОГО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РАСТЕНИЯ ПРИ АНТРОПОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Телюк Н.А.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

При разрешении экологического аспекта проблемы влияния антропогенных факторов на качество лекарственного сырья основной упор делается на установление конкретных путей и механизмов проникновения токсикантов в растения. Важное значение в этом плане имеет выяснение универсальности и специфичности реакции отдельных видов растений на различные антропогенные воздействия. К сожалению, разрешение данного аспекта проблемы в значительной степени тормозится отсутствием достаточного набора методик для оценки избирательной и ограниченной аккумуляции растениями токсических веществ, для учета степени подверженности антропогенным воздействиям различных частей растения, а также методик массовых анализов содержания ксенобиотиков. Немаловажным является выбор параметров, для характеристики состояния растений, находящихся в условиях повышенной антропогенной нагрузки. При характеристике физиологического состояния растения, испытывающего воздействие патогена чаще всего используют биохимические показатели. Вероятно, при антропогенном воздействии, когда главнейшими факторами являются газообразные и пылевые выбросы, загрязненная тяжелыми металлами, пестицидами, токсическими соединениями азота, ароматическими углеводородами и радионуклидами почва (I) также наиболее информативными будут биохимические тесты. Однако, кроме токсического воздействия растения могут испытывать состояние угнетения, снижения репродуктивных способностей, уменьшение способности к накоплению полезных, лекарственных соединений при вытаптывании, выпасе скота в местах произрастания растений, изменении гидрологического, кислотного, солевого режима почв и др (II). Полагаем, что в данном случае информативными могут оказаться такие параметры как (в порядке убывания чувствительности): суммарная концентрация хлорофилла, отношение суммарной концентрации хлорофилла к концентрации каротиноидов, накопление сухого вещества, толщина и динамика изменения толщины листьев, водоудерживающая способность.

Целью настоящей работы было выяснение влияния уровня антропогенного воздействия (II) на параметры фотосинтеза и влагосодержания. Исследования проводили на двух ключевых участках, заметно отличавшихся почвенными параметрами, уровнем грунтовых вод, степенью антропогенного воздействия.

Установлено, что в благоприятных условиях (высокое содержание гумуса, нейтральная кислотность почвы, невысокая степень антропогенного воздействия) растения характеризуются более высоким содержанием суммарного хлорофилла и каротиноидов, по сравнению с этими же видами, произрастающими в менее благоприятных условиях. Прослеживается динамика содержания пигментов в зависимости от уровня грунтовых вод (рис.1,2).

Показано, что в идентичных метеорологических условиях различные по экологической принадлежности растения характеризуются пересекающимися диапазонами изменения влагосодержания листьев. Для большинства исследованных видов влагосодержание их листьев в условиях произрастания составляет 35-73% от объема ткани листа. Размах варьирования данного показателя составляет около 40%. На участках с наибольшим антропогенным влиянием на растительные сообщества наблюдается увеличение максимальной влагоемкости листьев исследованных видов. Изменения тургора в ответ на изменения абиотических факторов - это самая первая и быстрая реакция растений

на воздействие среды. Толщина листа является отражением тургоресцентности листовой ткани и тесно связана с величиной его влагосодержания.

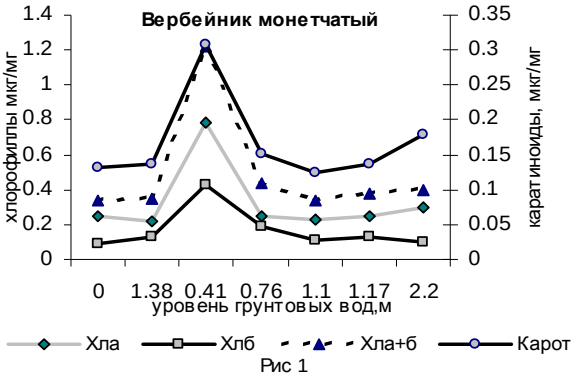


Рис 1

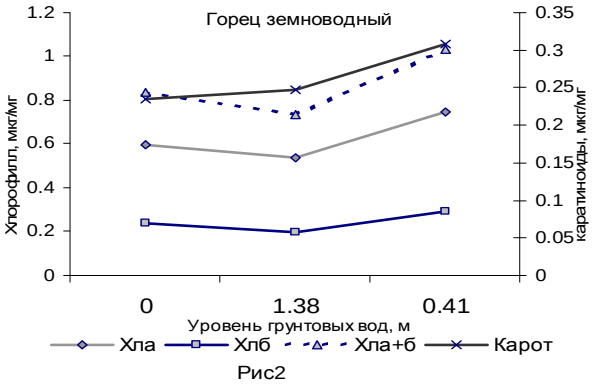


Рис2

Так же как и влагосодержание, толщина листа является чрезвычайно лабильной величиной. В тоже время, отсутствие прямой корреляции между толщиной листьев одного и того же вида и содержанием воды в них указывает на то, что толщина листа (тургор) определяется комплексом показателей, зависящих не только от содержания воды, но и от степени эластичности и параметров морфоструктуры листьев (объема и формы межклетников, числа слоев столбчатой паренхимы и др.). Последнее детерминируется рядом факторов, среди которых следует выделить стадию онтогенеза листа, месторасположение его на стебле, фитоценотическую нагрузку. В условиях одинаковой экологической нагрузки, чем влаголюбивее растение, тем значительнее деформация его ткани в ответ на изменение влагосодержания. Амплитуда колебания толщины листьев при изменении их физиологического состояния от максимального тургора до состояния плазмолиза у мезоксероморфных видов значительно больше, чем у влаголюбивых.

В ответ на увеличение экзогенной нагрузки у них экономнее изменяется адаптивный фактор (толщина листа), к тому же их адаптивные возможности (абсолютная величина толщины листа) гораздо значительнее, в этом состоит, вероятно, один из элементов устойчивости растений к аридности климата. К параметрам, характеризующим физиологическое состояние растения в зависимости от экзогенной нагрузки можно отнести также соотношение между тургорзависимой и тургорнезависимой влагой в ткани листа. Оно меняется в процессе онтогенеза и в значительной степени зависит от условий произрастания растений и в первую очередь от их влагообеспеченности.

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что возможность изменения в процессе онтогенеза соотношения между объемами тургорзависимой и тургорнезависимой воды, наряду с возможностью варьирования влагосодержания в пределах 40% и толщины листьев в диапазоне 40-50% представляет собой адаптационную возможность растений. При усиленном антропогенном воздействии в растениях увеличивается количество воды, не связанной с изменениями тургора, и уменьшается диапазон изменения толщины.

ПРИРОДНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ БЕЛАРУСИ

[1]Ясовеев М.Г., Пирожник И.И., [2]Кашицкий Э.С.

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[2]Институт неврологии, нейрохирургии и физиотерапии МЗ РБ, Минск, Беларусь

Республика Беларусь располагает разнообразными *природными лечебными факторами* (ландшафты, климат, минеральные воды и лечебные грязи, водные и растительные ресурсы),

но используются они недостаточно эффективно, что дает основание для разработки научного обоснования рационального использования природных лечебных ресурсов страны. Сотрудниками Белгосуниверситета выполнена комплексная системная оценка лечебных ресурсов и проведено курортологическое и рекреационное районирование территории республики, основанное на учете ландшафтно-эстетических, геоэкологических, биоклиматических, гидроминеральных и других факторов.

Биоклиматические условия Беларуси характеризуется следующими медико-климатическими показателями:1) пониженной обеспеченностью солнечной радиацией;

- ультрафиолетовым комфортом с умеренным дефицитом ультрафиолетовой радиации в холодный период; 2) значительной интенсивностью циклонической циркуляции; 3) изменчивым погодным режимом со слабой изменчивостью температур и сильно выраженной изменчивостью атмосферного давления; 4) степенью ветровой нагрузки от умеренной до сильной; 5) повышенным режимом влажности.

По интегральной оценке всех медико-климатических характеристик биопотенциала Беларусь относится к территориям с преобладанием тренирующих условий.

По степени благоприятности медико-климатических условий для климатолечения территория разделяется на районы с наиболее благоприятными биоклиматическими условиями (районы Слуцка и Лепеля); благоприятными биоклиматическими условиями (северо-восточные, юго-восточные и западная части центральных районов); относительно благоприятными биоклиматическими условиями (большая часть западных, северных и центральных районов); наименее благоприятными условиями (отдельные небольшие участки крайнего запада и крайнего севера республики и район к западу от Минска).

По ландшафтно-эстетической оценке территория страны разделена на районы с разной категорией живописности. Наиболее ценные в эстетическом отношении районы расположены в пределах возвышенностей севера и центра республики: Браславской, Нещердовской, Свенцянской, Ушачско-Лепельской, Невельско-Городокской, Витебской, Минской, Ошмянской, Новогрудской.

Отдых и туризм на базе водных ресурсов. В природных условиях Беларуси большинство зон отдыха и туризма формируется на базе озерных систем, крупных рек и водохранилищ. В структуре рекреационных потребностей занятия, связанные с отдыхом у водной поверхности, занимают до 40–50 % общего времени. Более трети зон отдыха республиканского значения приурочено к Браславской и Нарочанской озерным системам, четвертая часть – к водохранилищам (Вилейское, Заславское и др.).

Минеральные воды и лечебные рассолы республики представлены несколькими бальнеологическими типами, среди которых выделены следующие:

- без специфических компонентов состава и свойств;
- бромные воды и йодо-бромные рассолы;
- сульфидные и сероводородные воды и рассолы;
- железистые воды;
- радоновые воды;
- борные воды;
- фторсодержащие воды;
- селенсодержащие воды;
- воды с повышенным содержанием органического вещества.

Общие ресурсы минеральных вод и лечебных рассолов страны составляют около 30 тыс. $м^3$/сут. Гидроминеральная база существующей сети санаторно-курортных и лечебно-профилактических учреждений, использующих минеральные воды, удовлетворяет их потребностям, а также может служить надежной основой для их реконструкции и расширения.

Особенности природных условий Беларуси определили широкое развитие в ее пределах двух основных типов *лечебных грязей* – торфяных и сапропелевых. Общие ресурсы лечебных грязей значительны. Торфяные лечебные грязи представлены пресноводными бессульфидными и низко- и средне- и высокозольными, а также среднеминерализованными бессульфидными среднезольными разновидностями.

Сапропелевые лечебные грязи представлены пресноводными бессульфидными низко-, средне- и высокозольными и пресноводными среднесульфидными среднезольными. Наибольшими потенциальными ресурсами лечебных сапропелей располагает Минская область, где находятся крупнейшие месторождения – озера Судобля, Малая Швакшта, Швакшта, Вечер.

К особо охраняемым территориям в республике относятся 4 национальных парка («Беловежская пуща», «Браславские озера», «Припятский», «Нарочанский»), один биосферный заповедник («Березинский»), 83 заказника республиканского значения, 684 местных заказника и 573 памятника природы общей площадью 1342,4 тыс. га, что составляет около 6,5 % территории Беларуси. Все эти объекты и территории имеют огромный рекреационно-оздоровительный потенциал.

Ландшафтно-экологическая оценка выявила следующие тенденции в экологическом состоянии природной среды:

− общее загрязнение компонентов природных комплексов в последние годы стабилизировалось;

− в воздушном бассейне образовались зоны загрязнения (Молодечно – Минск – Жодино – Борисов, Гродно – Скидель, Бобруйск – Жлобин – Гомель – Добруш – Ветка), в поле действия которых попадает ряд курортных территорий с действующими здравницами;

− реки республики загрязнены на значительной части их протяженности, что сокращает возможность их использования в курортологических целях. Особую опасность представляет самая загрязненная в республике река Свислочь;

− в результате воздействия техногенных процессов на ландшафты, изменения вида их использования нарушился естественный баланс воспроизводства природной среды, что привело к интенсификации ветровой эрозии и вторичному заболачиванию территорий, пригодных для курортного освоения;

− большую опасность для здоровья населения представляет радионуклидное загрязнение части территории страны, последствия которого ограничивают или делают невозможным использование санаториев, профилакториев, других здравниц и зон рекреации, приуроченных к пределам почти половины площади Гомельской и около трети Могилевской областей.

По устойчивости природных комплексов к техногенному воздействию территория Беларуси районируется следующим образом: 1) наиболее благоприятные условия природной среды сохраняются в северной (за исключением Полоцкой низины), западной и на востоке центральной части страны; 2) вся южная часть республики отличается недостаточной устойчивостью природной среды; 3) крайне недостаточная устойчивость природной среды отмечается в районе Солигорска, к югу от Минска (на участке от Дзержинска до Осиповичей) и на крайнем юго-востоке (от Мозыря до Брагина).

В республике создана и функционирует *сеть санаторно-курортных учреждений и рекреационных зон*, в том числе 71 санаторий и пансионат с лечением, 124 санатория-профилактория, 17 домов отдыха. Наибольшее количество здравниц находится в Минской области, далее следуют Гомельская и Могилевская. Между тем, радионуклидное загрязнение части земель последних понуждает к более широкому использованию для строительства здравниц территории Витебской и Гродненской областей.

Розлив минеральных, столовых и лечебно-столовых вод. В республике производится более 130 торговых марок минеральных вод различного состава и лечебного применения. Почти на всей территории Беларуси можно добывать минеральные воды, пригодные для лечебно-оздоровительных и профилактический целей. Бутилирование (розлив) минеральной воды не требует значительных затрат и в итоге на конец 2002 г. около 70 заводов и цехов розлива обеспечивали широкое разнообразие минеральных вод в торговой сети страны.

На основании системного анализа ландшафтных, ботанических, экологических и бальнеоклиматических условий, а также с учетом гидроминеральных ресурсов проведено *курортологическое районирование территории Беларуси.*

По степени благоприятности для курортного и рекреационного освоения выделены 4 категории территорий:

− наиболее благоприятные приурочены к Белорусскому Поозерью и Новогрудской возвышенности, среди них 5 курортологических районов (Лепельско–Ушачский, Новогрудский, Освейский, Городокский и Мядельско–Лепельский);

− благоприятные занимают оставшуюся часть Белорусского Поозерья и обширный регион, занимающий участки Гродненской, Минской и Витебской возвышенностей в составе 7 курортологических районов (Витебско–Оршанский, Ошмянский, Зельвинско–Слонимский, Копыльско–Клецкий, Сморгонь–Докшицкий, Плещеницкий, Василишкинско–Вороновский);

− относительно благоприятные размещены, в основном, в центральной и северной частях республики, в их составе 18 курортологических районов (Шкловский, Мстиславский, Борисово–Березинский, Волковысский, Освейский, Россонский, Нещердовский, Поставско–Верхнедвинский, Бешенковичско–Шумилинский, Гродненский, Мостовско–Ивьевскицй, Радошковичско–Смолевичский, Крупкинский, Столбцовско–Шацкий, Минско–Руденский, Ружанский, Коссовский, Барановичско–Слуцкий);

− неблагоприятные занимают, в основном, остальную часть территории страны, приурочены к землям Белорусского Полесья и участкам радонуклидного загрязнения в пределах Гомельской и Могилевской областей, в их составе насчитывается 23 района (Костюковичский, Белыничский, Чаусский, Кировский, Краснопольский, Чечерско–Речицкий, Полоцкий, Бобруйско–Глусский, Жлобинско–Уваровичский, Рудня–Бартоломеевский, Хотимский, Брестско–Пружанский, Белоозерский, Солигорский, Ганцевичско–Любанский, Светлогорско–Василевичский, Яновский, Пинско–Житковичский, Мозырско–Брагинский, Хойникский, Гомельско–Веткинский, Тереховский, Столинско–Лельчицкий).

Все благоприятные и относительно благоприятные для курортологического освоения районы расположены в северной и центральной частях республики. Неблагоприятные курортологические районы встречаются по всей Беларуси, но максимально сосредоточены в ее южной части. Отдельные конкретные участки с благоприятными курортологическими условиями могут быть выделены по всей территории страны.

РАЗВИТИЕ ФАРМАЦЕВТИКИ В БЕЛАРУСИ КАК ФАКТОР РОСТА НАЦИОНАЛЬНОЙ КОНКУРЕНТНОСПОСОБНОСТИ

Воробьева Л.В.

Белорусский государственный экономический университет, Минск, Беларусь

В 80-90-е годы в экономической науке приобрели широкую популярность работы и идеи американского исследователя конкуренции М.Портера, который на массе фактического материала опровергал многие устоявшиеся представления о конкурентоспособности фирмы, страны, о влиянии на нее отдельных факторов. Портер показал, что процессы глобализации, происходящие в мире, могут создать ложное впечатление о том, что страна уже не играет существенной роли в обеспечении конкурентоспособности ее фирм. Но многие факты говорят о том, что это не так. В концепции Портера доказывается, что конкурентное преимущество создается и удерживается в тесной связи с местными условиями, что на конкуренцию и конкурентоспособность влияют структура экономики и преимущества отдельных отраслей, исторические традиции, особенности культуры, государственного регулирования. В контексте этих идей хотелось бы рассмотреть перспективы роста отечественной конкурентоспособности, понять, какие свойства нации и какие особенности национальной промышленности могут обеспечить нам устойчивые конкурентные преимущества.

М.Портер утверждает, что основой конкурентоспособности является отрасль, что конкурентоспособность фирмы и конкурентоспособность страны в целом всегда тесно связана с определенными отраслями. Не национальная конкурентоспособность делает конкурентоспособной какую-то отрасль и фирму, а наоборот, преимущества отрасли способствуют конкурентоспособности фирм и национальной конкурентоспособности. Это подтверждается тем, что нет стран, конкурентоспособных во всех отраслях, в то же время сразу несколько фирм одной отрасли конкретной страны являются лидерами мирового рынка. Например, Швейцария знаменита своими фармацевтическими компаниями, также как банками и производством шоколада. Благодаря фирмам Швейцарии, Германии и некоторых других стран мировое лидерство на рынке фармацевтических товаров в конце XX века перешло от США к Европе. Отраслевые преимущества в странах Евросоюза были созданы за счет требовательных к качеству покупателей, высоких стандартов качества в производстве местных товаров и при лицензировании импортных закупок, развития НИОКР и межотраслевых связей между сопряженными отраслями. Представляется, что для развития европейской фармацевтики немаловажное значение имело также развитие социальной ориентации рыночной экономики, в которой значительную роль играет регулирование развития рынка медицинских услуг и социального страхования.

Особенности любой отрасли складываются из определенного соотношения сил конкуренции. В некоторых отраслях действие этих сил может благоприятно складываться сразу для многих фирм, поэтому многочисленные конкуренты получают высокие прибыли. К таким отраслям как раз и относится фармацевтика. Потенциальная конкуренция в данной отрасли сдерживается необходимостью огромных затрат на НИОКР, значительными капиталовложениями, продолжительностью периода разработки нового лекарственного препарата, высокой степенью дифференциации отраслевого продукта. Это создает значительные барьеры вхождения, но сохраняет возможность сосуществования относительно большого числа конкурентов. В результате отрасль в определенной степени монополизирована, но монополизация не представляет серьезной опасности для рыночной эффективности. В то же время влияние покупателей в данной отрасли не представляет серьезной опасности для прибыльности фирм, так как они, как правило, высоко оценивают

полезность ее продукта и готовы платить высокие цены. Влияние поставщиков обычно не существенно, они раздроблены и не представляют серьезной конкурентной угрозы. Внутриотраслевая конкуренция ведется, в основном, неценовыми методами. Такое сочетание конкурентных сил обеспечивает один из самых высоких в современной экономике уровень дохода. Почти все названные особенности отрасли характерны и для белорусской фармацевтики. После распада СССР предприятия фармацевтики в Беларуси имели солидную научную базу и высококвалифицированных специалистов, а их продукт традиционно отличался надежностью, что до сих пор закрепляет за этими предприятиями определенные группы потребителей. Для Республики Беларусь с социальной ориентацией экономики, предприятия данной сферы являются объектом особо пристального внимания, что помогло им избежать некоторых сложностей первых этапов переходного периода. Рынок фармацевтической продукции обслуживается тремя национальными производителями, размещенными в Минске, Борисове и Витебске. Но их нельзя считать олигополией, так как на данном рынке присутствуют многочисленные иностранные конкуренты. Поэтому структура рынка типична для ситуации монополистической конкуренции. Продукт значительно дифференцирован, количество продавцов все время расширяется. Но одновременно растет спрос, в основе которого лежит рост отдельных видов заболеваний, ухудшение экологической ситуации, рост доходов населения и др. Ценность продукта зачастую искусственно завышается самим потребителем под влиянием психологических факторов. Расширение конкуренции импортных субститутов на первых этапах способствовало, с одной стороны, ухудшению позиций белорусских предприятий на рынке, а, с другой стороны, стимулировало начало новых разработок, активизацию неценовой конкуренции. В перспективе представляется, что потенциальная конкуренция импортных субститутов не должна представлять такой угрозы, как ее пытаются иногда представить некие силы, лоббирующие интересы фармацевтического бизнеса. И если на первых этапах привыкания потребителя к импортным лекарственным средствам государству следует прибегнуть к некоторым защитным мерам, препятствующим импорту, то со временем эти преграды должны быть обязательно сняты. Национальным производителям же следует провести серьезный анализ конкуренции и определить: с кем на данном рынке они могут и хотят конкурировать, какие группы потребителей и по каким причинам предпочитают отечественные лекарственные средства, какие преимущества перед конкурентами могут быть использованы.

Достаточно серьезному анализу препятствует недостаток фактического материала, данная отрасль не выделена в традиционной классификации отраслей и часто игнорируется в статистической отчетности и экономическом анализе. В то же время на основе имеющихся данных можно сделать вывод о том, что фармацевтика - не просто прибыльная отрасль. Это одна из наиболее перспективных отраслей в нашей экономике. К ее преимуществам можно отнести использование квалифицированных кадров, отнесение ее к отраслям, выпускающим социально значимые товары, развитие родственных отраслей и научных достижений в области химии и биологии. Существующие проблемы видятся в отсутствии достаточных финансовых ресурсов, отсутствие активной конкуренции, низкой активности в создании кластеров с родственными отраслями, относительная нетребовательность потребителей, относительный консерватизм и пассивность менеджмента. Вероятно, многие из них порождаются общей экономической обстановкой, недостаточностью сбережений и инвестиций в экономике, низким уровнем привлечения иностранного капитала, медленно идущими процессами приватизации, чрезмерной "зарегулированностью" хозяйственной жизни страны.

Тем не менее, с большой долей увере Менеджмент в современном здравоохранении нности можно утверждать, что создание условий для развития конкуренции в нашей стране будет способствовать выявлению ее сравнительных конкурентных преимуществ, возможности занять свои ниши на мировом рынке и росту благосостояния нации, а значительную роль в этом призвано сыграть развитие фармацевтики.

РОЛЬ КОМАНДЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ НА ДОМУ

Горчакова А.Г.

ОБО «Белорусский детский хоспис», Минск, Беларусь

Работа с неизлечимо больными пациентами сложна и ответственна. Нередко возникает необходимость во взаимодействии представителей различных специальностей. Это требует совместной работы и активного обмена информацией всех задействованных сотрудников – их работа на разных уровнях должна быть скоординирована.

В то время данная работа представляет собой тяжелую нагрузку. На переднем плане находятся уже не диагностические и терапевтические аспекты, и цель заключается уже не в том, чтобы вернуть пациента более или менее здоровым к его повседневной жизни. В ситуации неизлечимой болезни и пациент, и тот, кто оказывает ему помощь, постоянно помнят о смерти и ограниченности жизни. Что бы ни предпринималось, тот факт, что исцелить пациента невозможно, не устраняется. Помощники терпят поражение.

О том, что медицина не всемогуща, что она оказалась несостоятельной, следует говорить. Пациент хочет, чтобы его принимали всерьез. Он и его близкие должны знать о предстоящей ему смерти, чтобы иметь возможность попрощаться и уладить последние земные дела. Более того: если мы, оказывая «паллиативную помощь», не хотим оставить пациента одиноким, то помощники должны следовать с ним в преддверие смерти и вместе с ним пытаться вытерпеть ее присутствие. Лишь тогда, когда пациента не оставляют наедине со смертью, он действительно защищен.

Всего лишь несколько десятилетий тому назад на Западе тоже не знали, как следует обращаться с фактором близящейся смерти. С пациентами об этом практически не говорили, сами пациенты молчали, смерть как бы «выносили за скобки». Теперь ситуация изменилась. Мы пытаемся касаться темы близкой смерти в беседах с пациентом и обеспечивать ему сопровождение на последнем отрезке жизни.

Появились такие организации как хосписы. Понятие «хоспис» тоже претерпевает изменения от «дома, где умирают» (хоспис-больница) до хосписа как философии помощи безнадежно больным людям независимо от того, где она находятся. Появились домашние хосписы, хосписы смешанного типа, команды паллиативной помощи на дому.

Постоянное соприкосновение со смертью требует от работника профессиональных умений, а также полной личностной отдачи. Для того, чтобы она могла осуществляться, необходимы соответствующие условия. Поэтому вопросам организации труда и производственных структур следует уделять большое внимание.

Речь идет о том, как организовать труд таким образом, чтобы он был эффективным, чтобы не допускать перегрузки работников и обеспечить их удовлетворение своей работой. В этом – предпосылка того, что они на протяжении многих лет могли выполнять сложную работу по оказанию помощи пациенту, не доводя себя до истощения, до желания поменять работу или же до внутреннего самоустранения.

То, как организована работа в учреждении, отражается в его производственных структурах. Эти структуры включают в себя всю систему регламентации, касающейся работы. Сюда относятся:

органиграмма и концепция учреждения
описание должностей
распорядок работы
план на неделю
правила работы
помещения учреждения
оснащение и инструментарий учреждения

Описанные выше структуры регламентируют работу в учреждении. Они показывают, как должны быть организованы рабочие процессы и как они должны протекать. Целесообразно фиксировать эти правила письменно. Они должны быть логичными и взаимно согласованными. На бумаге логические ошибки в организационной структуре более заметны, в то время как в повседневной работе мы снова и снова как-то справляемся с помехами, порой, не зная их причин.

Однако и правильные сами по себе организационные структуры полезны лишь в том случае, если они отражают действительность, если на них ориентируются все без исключения. Это означает, в частности, что работники обращаются с вопросами к своему руководителю, а не к кому попало, что совещания проводятся в точном соответствии с графиком и предусмотренное для них время не используется для иных целей, что мероприятия по повышению квалификации проводятся согласно плану.

В качестве форм организации труда нам известны иерархия и ее противовес – работа в команде.

Иерархия структурирует комплексные задачи на разных уровнях, создает главенствующие и подчиненные сферы, абстрагирует и таким образом позволяет легче справиться с многоуровневостью. Задачи и области принятия решении четко определены. Иерархические связи имеют ярко выраженный вертикальный характер. Ответственные лица имеют право принимать и реализовывать решения. Вырабатываются они очень быстро. Тем самым ограниченное число сотрудников, занимающих ключевые позиции, руководят таким многоуровневым аппаратом, как учреждение. В отличие от них множество сотрудников отстраняются от выработки решений. Они не могут предлагать свои знания, и вклад их практически исчерпывается выполнением требующейся от них работы.

Если мы задумаемся над тем, какого их двух рассматриваемых типов поведения требует иерархическая организация, ответ будет однозначным: упор делается на конкуренцию. Начальство принимает решения, а большинство сотрудников вынуждены оставаться в стороне. Снижение их роли может означать пренебрежение, на которое многие реагируют внутренним самоустранением. За работниками с неудовлетворительной мотивацией требуется больше контроля, чтобы они выполняли требуемое. Контроль усиливает чувство недоверия. Но и начальству приходится опасаться соперничества со стороны подчиненных и противостоять подспудному скептицизму, если оно не ведет себя настолько неприступно, что его боятся. Данная ситуация наблюдается в традиционных иерархиях. Иная ситуация наблюдается в команде. Команда – это не просто некая разновидность рабочей группы; она обладает определенными внутренними структурами. Она отличается тем, что члены ее сами организуют свою работу. Ее структуры имеют горизонтальный характер. Работа в команде уместна там, где большое число работников, представляющих много специальностей, решают общую задачу, где требуется вклад многих. Хотя и в команде каждый ее член выполняет свою работу и у каждого есть своя сфера деятельности, однако работу каждого организует команда как целое. Все работники

могут вносить предложения. Каждому приходится иметь дело со специализацией других членов команды, он помогает интегрировать свой трудовой вклад в общий результат. Работа командой позволяет прекрасно интегрировать в работу совершенно разные аспекты

В работе командой на первом месте стоит взаимодействие. Для того, чтобы достичь действительно хороших результатов, все члены команды должны обнаружить высокую готовность в том, что бы составлять хорошую команду, перед которой у каждого есть обязанности. Только таким образом каждый всегда будет мотивирован к труду, требующему высокой степени взаимодействия, не опасаясь конкуренции со стороны других. В то же время все должны быть открыты для новых проектов.

Иерархия и команда как организационные формы имеют свои плюсы и минусы. В таком медицинском учреждении как паллиативная помощь на дому обе они могут выгодно дополнять друг друга. С одной стороны, медицинское учреждение выполняет множество задач. С этими многочисленными задачами можно справиться только при наличии иерархической структуры. С другой стороны, именно в работе с пациентами команда представляет собой подходящую организационную форму. Помощь пациенту в широком смысле слова требует не только сменяемости работников, но и привлечение представителей других специализированных групп, работа которых хорошо интегрируется командой. Каждый работник вносит свой потенциал знаний, и его умения находят признание, о чем в иерархических организованных структурах легко забывают. С другой стороны, команда через руководителя все равно включена в иерархию учреждения, она взаимосвязана с другими уровнями и с учреждением в целом.

ВОПРОСЫ ОБЩЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И РЕШЕНИЯХ СЪЕЗДОВ ВРАЧЕЙ ВИТЕБСКОЙ ГУБЕРНИИ, СОСТОЯВШИХСЯ В КОНЦЕ XIX - НАЧАЛЕ XX ВЕКА

Игнатович Ф.И.

Гродненский государственный медицинский университет, НПК «Биотест», Гродно, Беларусь

Во второй половине XIX в. в России, благодаря передовым врачам и ученым, зародилась традиция проводить медицинские съезды, в т.ч. и в губерниях. В Беларуси первыми стали созывать съезды врачи Гродненской губернии (1892, 1893 гг.). Их инициативу поддержали врачи Витебской губернии.

Начало движению передовых врачей за созыв съездов в Витебской губернии было положено в 1898 г. Ходатайство созданной ими инициативной группы было принято губернскими властями благожелательно и получило одобрение. Первый губернский съезд врачей состоялся 4-7 января 1899 г. Участвовали в нем только врачи, состоявшие на государственной службе, что ограничивало его значимость. Программа съезда включала следующие вопросы: состояние медицинской помощи населению губернии, санитарный надзор и борьба с заразными болезнями, организация специализированных видов медицинской помощи, материально-бытовое положение врачей и др. Труды съезда были изданы отдельной книгой [6]. Содержащиеся в них резолюции по заслушанным докладам, к сожалению, остались невыполненными. Как отмечал через 7 лет старший врач губернской больницы Е.А.Завойчинский, осуществление их «могло бы значительно улучшить положение медицины в губернии, но, к сожалению, ничего не было приведено к исполнению; при чем некоторые в оправдание выставляли недостаток средств...» [8, с.12].

Мысль о созыве очередного съезда врачей возникла в 1903 г. после введения в Витебской губернии неполного земства. Инициатором выступил В.В.Сченснович, заведовавший санитарным отделением губернской земской управы. Его ходатайство

получило поддержку на первом годичном собрании губернского земского комитета. Для этих целей было запланировано выделить на 1904 г. 1000 рублей. Но Государственный совет сократил эту сумму наполовину. Помешали созыву съезда русско-японская война и первая русская революция.

В сентябре 1905 г. вопрос о необходимости проведения съезда снова поднят на заседании губернского земского комитета. При этом возникли бурные прения. Губернский предводитель дворянства в своей речи заявил, что надо сначала установить зрело обдуманную программу чисто профессионального характера. Последнее время, утверждал он, особенно богато примерами, когда съезды, созванные с самой благой целью, принимали характер бурных противоправительственных манифестаций и оканчивались нежелательными демонстрациями. По его мнению, нельзя допускать широкого толкования нужд населения, имеющих соприкосновение с медициной.

Губернский врачебный инспектор А.Г.Куркутов, выступая в защиту необходимости съезда, заявил, что нужды и интересы народа настоятельно требуют созыва съезда и что земству нет дела ни до наружности участников, ни до их политических убеждений. Подобную точку зрения губернский предводитель дворянства, естественно, признал «опасной». «Мы, -заявил он, - хозяева положения, знаем нужды населения, с ним несем известные платежи, и не можем допустить, чтобы врачи, не связанные с местностью никакими экономическими узами, как это уже практикуется в чисто земских учреждениях, присваивали себе роль вершителей дела тогда, как они находятся на службе у него. После врачей такой же роли могут добиваться инженеры, агрономы и т.д.»[1].

Однако большинство земских гласных проявило правильное понимание ситуации и при голосовании вопрос о созыве съезда был решен положительно. Наконец, 25 октября 1905 г. удалось добиться разрешения губернатора. Утвержденная программа включала 12 вопросов, намеченных для обсуждения. Информация о готовящемся съезде и его программа были опубликованы во «Врачебной газете». Приветствуя это событие, редакция в то же время справедливо заметила, что в Витебской губернии состоялся только один съезд врачей в 1899 г., в то время как во многих губерниях такие съезды созываются периодически через каждые 2-3 года [2].

На съезде, состоявшемся 24-28 января 1906 г. в Витебске, присутствовало 43 делегата, из них 21 врач. Проведено 5 заседаний, на которых заслушано *12* докладов. Особое внимание было уделено следующим вопросам: борьба с эпидемиями, обеспечение сельского населения хирургической и акушерской помощью, улучшение снабжения лечебных учреждений медикаментами, хирургическими инструментами и перевязочными материалами, страхование жизни медицинского персонала. Активно участвовали в работе съезда и выступили с докладами врачи И.А.Сушкевич, Е.А.Завойчинский, В.О.Одынец и др. [8].

Учитывая печальный опыт первого съезда, разработанные мероприятия были разделены на 3 группы: 1) не требующие денежных затрат (учреждение врачебно-санитарных советов, пересмотр сети врачебных участков и типа лечебных учреждений, разработка инструкций для врачебного персонала); 2) требующие крупных затрат (увеличение числа врачебных участков, учреждение должностей эпидемических врачей, создание при губернском земском управлении санитарного отделения): 3) требующие незначительных затрат (обеспечение населения просветительной литературой, привлечение учителей к оспопрививанию, снабжение медицинского персонала специальными укладками для оказания помощи при поездках по участкам). Большинство мероприятий из первой и третьей групп было выполнено в первые 1-2 года после съезда. Об этом доложил И.А.Сушкевич в 1907 г. на съезде врачей и представителей земств в Могилеве. В частности, были созданы и успешно действовали: губернские и уездные

врачебно-санитарные советы, губернское санитарно-статистическое бюро, санитарные наблюдатели и попечительские советы при врачебных участках и пр. [7].

Созданный по решению съезда губернский врачебно-санитарный совет на своем заседании 15 марта 1908 г. постановил созвать 2-ой очередной съезд земских врачей и представителей земства во второй половине ноября 1908 г. [4]. Однако губернский земский комитет стал тормозить решение этого вопроса. Только в апреле 1912 г. врачи добились согласия на проведение съезда и выделения 500 рублей на расходы [5]. Одновременно губернатором утверждена программа съезда, проведение которого разрешено в первую половину августа.

Состоялся 2-й съезд земских врачей и представителей земств 7-10 октября 1912 г. в Витебске. Для организации его работы создано 4 комиссии. На рассмотрение делегатов было предложено 30 вопросов, разделенных на 3 группы: 1) вопросы, вносимые санитарным отделением губернской земской управы - 14; 2) доклады врачей по медицинским вопросам – 12; 3) вопросы, внесенные по ходатайству уездных земств - 4. С программным докладом на пленарном заседании выступил заведующий санитарным отделением губернской земской управы видный врач и общественный деятель И.А.Сушкевич, в котором им подведены итоги деятельности земской медицины губернии за период между съездами (о выполнении решений 1-го съезда, движении инфекционной заболеваемости, учреждении должностей санитарных врачей, больничной сети и пр.). Значительный интерес представили доклады врачей: П.П.Викторова – «Реорганизация психиатрического дела в Витебской губернии», В.В.Некрасова-Цветкова – «Оспопрививание», И.Д.Бараночникова – «О применении противоскарлатинозной вакцины в Витебской губернии», М.А.Бедржицкого – «Сыпной тиф и трахома в Люцинском уезде и борьба с ними» и др. [3].

Решения, принятые съездом, были направлены на: совершенствование работы участковой медицинской сети (пересмотр границ участков, строительство новых зданий для больниц, число коек в них 1:1000 жителей), улучшение материального и правого положения медицинского персонала (увеличение окладов врачам и средним медицинским работникам, участие их в работе земских собраний при обсуждении медицинских вопросов, направление на учебу для повышения квалификации), разработку обязательных местных санитарных норм и правил по содержанию населенных мест, отдельных объектов и др.[9].

После февральской буржуазной революции 1917 г. деятельность земских врачей губернии несколько политизировалась. Свержение царизма и демократические перемены в общественной жизни отразились и на состоянии здравоохранения. 2-4 мая 1917 г. в Витебске состоялся очередной съезд земских врачей губернии. Основными вопросами, которые обсуждались на нем, были: участие медицинского персонала в «деле агитации и пропаганды нового строя», организация врачебно-санитарного дела в новых условиях (положение о съездах врачей, о губернском и уездных врачебно-санитарных советах, о больничных советах и пр.), взаимодействие губернских, уездных и волостных земских комитетов по вопросам здравоохранения, об организации местного отдела Всероссийского союза врачей, об оспопрививании.

В принятых резолюциях съезд фактически признал Временное правительство, высказался за необходимость участия в подготовке губернии к выборам в Учредительное собрание. Что касается «общественной земской врачебно-санитарной помощи», то она должна строиться на принципах общедоступности и безусловной бесплатности. Предусматривалась демократизация управления земской медициной с непосредственным участием коллегиальных врачебно-санитарных советов, врачебно-санитарных бюро на уровне губернии и уездов, больничных советов - для руководства лечебными учреждениями. Основной ячейкой земской медицины признан врачебный участок с

радиусом обслуживания 5-10 верст в зависимости от плотности населения. Под руководством участкового врача должны действовать участковый санитарный совет и санитарное попечительство, организованное самим населением. В каждом уезде предусматривались должности санитарного и эпидемического врача, первый из них являлся руководителем санитарно-статистического бюро[9].

Октябрьская революция 1917 г. изменила государственное устройство и экономическую жизнь России и ее национальных окраин. Переустройство губернских органов управления коснулось и здравоохранения. Поэтому многие решения последнего съезда земских врачей Витебской губернии остались невыполненными.

Литература:

1. Врачебная газета. - 1905. - № 39. - С. 1112.
2. Там же. - № 50.- С. 1385.
3. 2-й съезд земских врачей и представителей земств Витебской губ. // Врачебно-санитарная хроника Витебской губернии /далее - ВСХ/.- 1912.- № 6-7.- С. 12-25; № 8-10.- С. 10-15.
4. Журнал заседаний Витебского губернского врачебно-санитарного совета // Сведения о деятельности врачебно-медицинского персонала и о движении заразных заболеваний в Витебской губернии. - 1908.- № 3.- С. 46.
5. О созыве съезда врачей и представителей земств Витебской губернии в 1912 г. // ВСХ.- 1912. - № 1.- С.12.
6. Труды первого губернского съезда врачей Витебской губернии. - Витебск, 1899.- 114 с.
7. Труды первого съезда врачей и представителей управления земским хозяйством Могилевской губернии. - Могилев, 1908.- Вып. 2. - С. 78.
8. Труды первого земского съезда врачей и представителей управления по делам земского хозяйства Витебской губернии. - Витебск, 1906.- 104 с.
9. Тищенко Е. М. История здравоохранения Белоруссии XX века: Монография. – Гродно, 2001.– 154 с.

К ВОПРОСУ О РЕФОРМИРОВАНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Калинина Т.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

В настоящее время здравоохранение республики находится в состоянии хронического реформирования. При этом акцент делается на экономические аспекты. Мне представляется подобный подход принципиально ошибочным по той простой причине, что никакие экономические реформы в стране с нестабильной, противоречивой экономикой не могут быть успешными. На мой взгляд, можно выделить, по меньшей мере, четыре направления реформирования здравоохранения: согласование законодательных документов, касающихся охраны здоровья граждан; изменение, практически создание новой нормативной базы здравоохранения; коренной пересмотр этических норм профессии; изменение приоритетов населения в вопросах здоровья, а также отношения к системе здравоохранения.

Законодательная база медицинской деятельности, на мой взгляд, является первоочередной проблемой современного здравоохранения. Я не берусь обсуждать вопрос о том, какая система здравоохранения предпочтительна для республики сегодня – государственная, страховая или частная. Но она должна быть определена и закреплена законодательно. Ситуация, когда ни врачи, ни население не понимают, при каком здравоохранении мы живем, когда разрешено все, что не запрещено - это ситуация беспредела, порождающего львиную долю наших проблем.

Катастрофическая ситуация сложилась у нас сегодня с нормативной базой. Мы должны определится с вопросом о том, какова реальная потребность населения в

госпитализации, какова реальная нагрузка врача на амбулаторном приеме. Мы должны учитывать сложившуюся медико-демографическую ситуацию. Нельзя мириться с ситуацией, когда в республике 75% амбулаторно-поликлинических посещений – это посещения, требующие квалификации геронтологов, а у нас приоритетом провозглашается охрана материнства и детства с уклоном в неонатологию.

Поставив проблему нравственного климата в медицинской среде на третье место, я не считаю эту проблему третьестепенной. Напротив, по моему глубокому убеждению – это корень решения наших проблем. Сегодня врачи поставлены обществом в унизительное положение. Появилась прослойка наших соотечественников, которые позволяют себе иметь личного врача, наряду с личным парикмахером, визажистом, массажистом и пр. Но личный врач, это пока не «гувернер» в доме. Чаще всего он работает в поликлинике или в стационаре, куда «новобелорусский» пациент приходит, минуя регистратуру, за нужной справкой, обследованием, лечением и т.п. Не бесплатно, но и не оплачивает он истиной цены таких услуг. Можно ли решить эту проблему? Безвыходных ситуаций не бывает. Выход на мой взгляд один – поднять престиж профессии. **Нам платят столько, на сколько мы соглашаемся**. Я рискну высказать очень спорное мнение по этому вопросу, но корни моего предложения в канонической «Клятве Гиппократа». Я считаю, что профессия врача должна стать кастовой, элитной, как это было на заре зарождения современной цивилизации. Об этом написано в Клятве Гиппократа: «Клянусь ... передавать знания моим сыновьям и сыновьям моего, а также ученикам, посвятившим себя этому делу – и более никому другому». С другой стороны, мне кажется неправильной ситуация чрезмерной популяризации медицинских знаний, как и оказание медицинской помощи людьми, не имеющими для подобной деятельности никаких оснований, кроме «горячего желания» заработать на невежестве наших соотечественников.

Наконец, мы должны дать, прежде всего, самим себе отчет в том, что система здравоохранения имеет целью сохранение и укрепление здоровья населения **медицинскими средствами**. И это обязательно должно быть законодательно закреплено. В таком случае, не будет вопросов о разделении функций и обязанностей между социальными работниками и врачами. Я полагаю, что в пределах выделенных средств эти ведомства должны решать каждое свои проблемы. Сегодня, на мой взгляд, здравоохранение, не выполняя свои прямые функции, постоянно «тянет на себя одеяло» министерства социальной защиты. В результате мы создали систему охраны здоровья, при которой выгодно быть больным.

И еще о потребительском отношении населения к оказанию медицинских услуг. Врач обязан в полном объеме провести профилактические осмотры, заботиться о повышении рождаемости, создавая «резерв родов», проводить с каждым пациентом беседу о том, как вредно пить, курить, употреблять наркотики, уговаривать женщин не уродовать себя абортами, а применять эффективные контрацептивы и пр. И за все это - «минимально допустимая» заработная плата и пренебрежительно-хамское отношение. Да, мы знаем, что нужно делать для того, чтобы человек был здоровым, красивым и, в конце концов, счастливым. Но вот вопрос – нужно ли нам навязывать свои знания обществу? Наши знания в этих вопросах – наше «know how». Эти знания стоят очень дорого, а мы их отдаем даже не за бесценок.

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ КАДРОВ МЕНЕДЖЕРОВ-ЭКОНОМИСТОВ ДЛЯ СОЦИАЛЬНОЙ СФЕРЫ

Кульпанович О.А.

Белорусский государственный университет, Минск; Беларусь

Подготовка менеджеров-экономистов со специализацией «Менеджмент социальной сферы, профиль – здравоохранение», осуществляемая в Белорусском государственном университете с 2000 г., отвечает объективным потребностям развития страны. Для эффективного функционирования социальной сферы, рационального использования средств бюджета и требуемого качества медико-социальной помощи при наименьших затратах, нужны специалисты, владеющие основами финансового менеджмента, который является важнейшей функцией управления, экономических отношений, планирования и прогнозирования, финансового анализа. Необходимость подготовки таких специалистов, вызвана ее отсутствием в вузах республики. Потенциальные возможности кафедры менеджмента и организации здравоохранения БГУ, а также – заинтересованное внимание и поддержка со стороны руководства университета позволяют успешно решать вопросы подготовки кадров менеджеров-экономистов для социальной сферы. Высококвалифицированный профессорско-преподавательский состав кафедры, а это доктора медицинских наук и кандидаты медицинских, экономических, технических наук (всего 15 человек) и лаборант I категории с высшим образованием, особое внимание уделяют качеству теоретической и практической подготовки студентов, приближению уровня преподавания к реальным условиям будущей работы. Стратегической целью коллектив кафедры считает формирование профессиональной компетенции в области теории и практики экономических отношений в социальной сфере, финансового менеджмента, методологии планирования, экономического анализа. Готовятся к изданию учебно-методические пособия. Разработаны тестовые задания по экономике здравоохранения. Имеется полное документационное обеспечение деятельности кафедры в соответствии с номенклатурой для высших учебных учреждений.

Важнейшей составной частью учебного процесса и серьезным элементом, способствующим повышению уровня подготовки специалистов, является выполнение каждым студентом курсовой работы по вопросам экономической политики учреждений и социальной сферы. Целью работы является привлечение внимания студентов к наиболее сложным проблемам экономики здравоохранения. Такая организация учебного процесса позволяет повысить творческую активность, аналитические способности, развить экономическое мышление и более глубоко проработать интересующие темы. Самостоятельное обучение (самообразование) направлено на изучение вопросов, которые имеют непосредственное отношение к будущей работе, и осуществляется в библиотеке путем изучения специальной литературы. Студенты активно работают с такими журналами как «Экономика здравоохранения», «Маркетинг в России и за рубежом», "Практический маркетинг», «Проблемы социальной гигиены и истории медицины», «Вопросы организации и информатизации здравоохранения», «Главный бухгалтер» и др., с нормативно-правовыми документами, имеющимися на кафедре. Знания, информация не должны загружать память как можно большим количеством сведений. Необходимо научить студента учиться, а это значит, уметь добывать знания самостоятельно, работать с литературой, отбирая наиболее ценные и насыщенные в информационном плане источники (к сведению – в Беларуси выходит 1100 газет и журналов), просеивать и сопоставлять факты, критически и глубоко осмысливать их и применять в практической деятельности, т.е. формировать системное экономическое мышление и в конечном итоге, инициативную творческую личность. Этому и способствует курсовая работа.

Дисциплины, преподаваемые на кафедре, освещают вопросы финансового менеджмента, продвижения товаров (услуг) от производителя к потребителю (маркетинг), предпринимательства, прогнозирования, стратегического и текущего планирования, бизнес-планирования, финансирования, материально-технического обеспечения,

страхования, финансово-хозяйственной деятельности, документирования финансово-хозяйственных операций, эргономику и др.

Решение задач эффективного управления требует знания вопросов ценообразования, стоимости медицинских услуг и здоровья, особенностей рынка здравоохранения, купли-продажи, конкуренции, экономической оценки выгоды от предоставляемых медицинских услуг, регламентации продаж медицинских услуг, специфики медицинской услуги как товара, социальной справедливости.

Менеджеры-экономисты должны уметь: ставить и решать экономические задачи на различных этапах управления, правильно использовать денежные средства, товарно-материальные ценности, измерять и оценивать результаты деятельности и выявлять дополнительные резервы снижения себестоимости медицинской услуги, получать, а затем эффективно использовать внебюджетные средства, обеспечивая рентабельность функционирования учреждений здравоохранения, а также работать с людьми.

Коллектив преподавателей кафедры своей главной задачей считает дальнейшее улучшение профессиональной подготовки специалистов, готовых решать сложные задачи современной социальной сферы.

КОМПЕТЕНТНОСТЬ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБЩЕНИИ СТУДЕНТОВ-МЕНЕДЖЕРОВ

Махнач Л.М.

НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск, Беларусь

Под общением понимают «процесс установления и развития контактов между людьми, порождаемый потребностями совместной деятельности и включающий обмен информацией, выработку единой стратегии взаимодействия, восприятие и понимание другого человека».

Потребность в общении – одна из самых древних. Для любого человека контакт с другими людьми становиться жизненно важной потребностью, а лишение возможности общаться обычно рассматривается как трудно переносимая тягость. Через общение личность овладевает социальным опытом. В общении проявляется отношение людей друг к другу.

Особый смысл это понятие приобретает в профессии менеджера: успех труда в сфере «человек-человек» во многом зависит от наличия и степени развития определенных коммуникативных качеств личности.

В своей практической деятельности менеджеры большую часть своего времени (70-90%) проводят в форме общения с другими людьми. И содержанием общения является то, чем заняты люди, а не проблемы, которые затрагивают их внутренний мир. От умения собирать сведения, задавая вопросы так, чтобы получать наиболее полную и четкую информацию; от уверенности в собственных силах и своей профессиональной компетентности; от способности взаимодействовать с коллегами и клиентами, вырабатывая общую позицию в вопросах стратегии и тактики сотрудничества, зависит успешность в общении и делового взаимодействия.

Еще во время обучения в вузе, будущий специалист формирует свои коммуникативные умения и навыки. Понятие «коммуникативные умения» включает в себя не только оценку собеседника, определение его сильных и слабых сторон, но и умение установить доброжелательную атмосферу, умение понять проблемы собеседника и т. д. И от того, насколько грамотно студент-менеджер будет это делать, зависит и его личностный рост, и академическая успеваемость, и будущие профессиональные успехи.

Целью нашего исследования явилось изучение компетентности в профессиональном

и непрофессиональном общении у студентов-менеджеров.

Для этого мы использовали тест оценки коммуникативных умений.

Студентам-менеджерам предлагалось отметить ситуации, возникающие в общении и вызывающие у них неудовлетворение, досаду или раздражение во время беседы:

1) с любым человеком: приятель, одногруппник или просто случайный собеседник;
2) с клиентом.

К исследованию было привлечено 47 студентов второго и третьего курсов, из них: 26 студентов второго и 21 студент третьего курсов. Выбор был обусловлен тем, что студенты этих курсов уже непосредственно общались с клиентами на практике.

Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица 1

Компетентность собеседников в профессиональном общении среди студентов отделения «менеджмента»

Оценка собеседников	Второй курс	Третий курс
Отличный собеседник	11%	19%
Хороший собеседник	67%	65%
Удовлетворительный собеседник	20%	15%
Неудовлетворительный собеседник	2%	1%

Как показывают данные таблицы, имеются одинаковые тенденции сформированности компетенции у студентов как второго, так и третьего курсов. Большинство студентов обоих курсов являются хорошими собеседниками, но иногда отказывают партнеру в полном внимании. Им необходимо повышать свою компетентность в профессиональном общении: давать клиенту время раскрывать свои мысли полностью, приспосабливать свой темп мышления к речи клиента.

Значительный процент студентов (20% - на втором и 15% - на третьем курсах) относятся к группе удовлетворительных собеседников. И им присущи некоторые недостатки в общении. Они часто критически относятся к высказываниям клиентов. Им необходимо повышать компетентность в профессиональном общении: избегать поспешных выводов, не заострять внимание на манере говорить, не искать скрытный смысл сказанного, не монополизировать разговор.

Небольшое количество студентов-менеджеров являются отличными собеседниками. Они умеют слушать. И их стиль общения может стать примером для окружающих. И только у 2% студентов-менеджеров была выявлена низкая компетентность профессионального общения. Они были отнесены к группе неудовлетворительных собеседников

Как видно из таблицы, количество отличных собеседников на третьем курсе в два раза больше нежели на втором. Это можно объяснить тем, что студенты третьего курса раньше адаптировались к окружающей среде, начали приобретать жизненный опыт, изучили больше профессиональных дисциплин.

В беседе с будущими менеджерами, относящихся к неудовлетворительным собеседникам, выяснилось следующее отношение к другому во взаимодействии: клиент должен внимательно сидеть и слушать то, что говорит ему менеджер. Это можно объяснить тем, что для этой группы будущих специалистов характерен директивный тип менеджера. Многие студенты отмечали у себя наличие таких личностных качеств как застенчивость, неуверенность, тревожность и неумение вести беседу.

Нами изучалась компетентность студентов – менеджеров в различных ситуациях общения: с клиентами и другими собеседниками. Были выявлены различия в общении юношей и девушек в различных ситуациях.

Так, среди юношей совпадали чаще ситуации, вызывающие досаду и раздражение как в одном, так и другом случае. По-видимому, это можно объяснить тем, что юноши не различают собеседника: будь то приятель, друг, одногруппник или клиент.

Аналогичное сравнение результатов среди девушек показало следующее. Количество ситуаций, вызывающих раздражение в профессиональном общении, значительно меньше нежели таких же ситуаций, но не в профессиональном общении. На наш взгляд, это можно объяснить следующим образом: во-первых, девушки различают собеседника; во-вторых, они более эмпатийны.

Подводя итог исследованиям, необходимо сделать **выводы**:

1. Наши исследования, проведенные среди студентов, показали, что большинство будущих менеджеров второго (78%) и третьего (84%) курсов являются хорошими и отличными собеседниками. Умение общаться профессионально важно для будущего менеджера. Это качество формируется и совершенствуется в стенах вуза. Именно в этот период закладывается база знаний, умений специалиста.
2. Мы полагаем, что огромную роль в обучении общению и совершенствовании его может сыграть тренинг коммуникативной компетентности, призванный целенаправленно формировать и развивать необходимые коммуникативные умения и навыки. Эти навыки позволят налаживать, сохранять и развивать взаимоотношения даже в неэффективных ситуациях.

РЕИНЖИНИРИНГ КАК СРЕДСТВО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ

Мелких Е.Г.

Белорусский национальный технический университет, Минск, Беларусь

Сегодня в здравоохранении наряду с государственными медицинскими учреждениями существуют коммерческие организации по оказанию медицинских услуг и применению нетрадиционных способов лечения и оздоровления. Как для некоммерческих организаций, так и для коммерческих применимы концепции эффективности и рациональности функционирования. Эффективность может быть определена как достижение поставленных перед организацией целей; в общем смысле эффективность – это удовлетворение потребностей в медицинском обслуживании населения. Рациональность – это достижение целей или удовлетворение потребностей, с использованием минимума ресурсов. Оптимизировать деятельность организации по критериям эффективности и рациональности возможно при наличие эффективной системы управления.

В каждой организации есть великое множество неписаных правил. Например, «для качественного обслуживания населения необходимо большее количество высококвалифицированных кадров», «формы внутренних документов следует заполнять полностью и по определенному порядку», «решения по закупкам принимаются централизовано» и т.д. Эти правила организации работы основаны на допущениях относительно технологии, людей и целей организации, которые уже давно не соответствуют действительности. Неудивительно, что бизнес-процессы и структуры стареют и теряют актуальность.

Руководители пытаются приспособить процессы к новым обстоятельствам, однако обычно это только приводит к дополнительным проблемам. Если, скажем, обслуживание в государственной поликлинике поставлено неудовлетворительно, они совершенствуют его на основе существующей организации. Разрастается бюрократия, увеличиваются издержки, а более предприимчивые коммерческие медицинские учреждения в это время наращивают долю рынка. Выход из такого тупика – полная перестройка старых правил ведения дела. Проводят перестройку силами реинжиниринга.

Итак, реинжиниринг - это новейший метод совершенствования систем управления на базе информационных технологий. Термин «реинжиниринг бизнес-процессов» означает фундаментальное переосмысление и радикальное перепроектирование бизнес-процессов организации для достижения коренных улучшений в основных показателях их деятельности - стоимости, качестве, услугах и темпах.

Четыре ключевых слова характеризуют реинжиниринг: фундаментальный, радикальный, резкий (скачкообразный), процесс.

Объектом реинжиниринга являются не отдельные функции, а процессы (бизнес-процессы). Под последними понимается работа сотрудников организации от начала до завершения в виде конкретных конечных результатов. В отличие от функции процессы проходят сквозь границы различных подразделений организации (рис. 1).

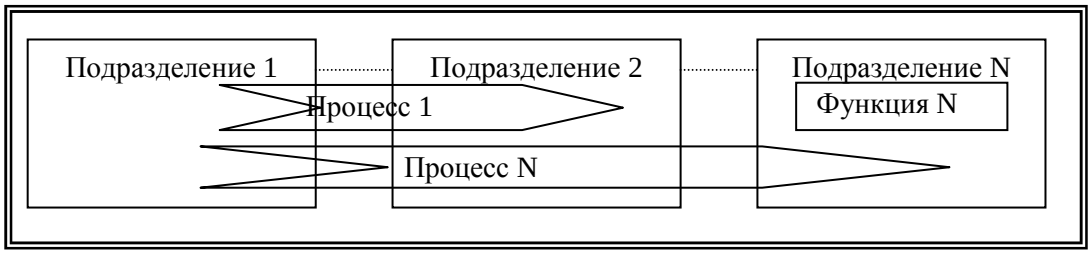


Рис. 1. Процессы и функции

В зависимости от охвата направлений деятельности реинжиниринг условно можно разделить на сплошной (в целом по организации) и частичный (отдельные бизнес-процессы). Сплошной реинжиниринг подразумевает создание модели бизнеса организации, необходимой для ясного представления, чем и как занимается организация. Реинжиниринг отдельных бизнес-процессов должен описать новое проектное решение в виде модели бизнес-процесса. Несмотря на уровень глобальности (модель бизнеса или отдельного бизнес-процесса) проведения реинжиниринга, его этапы остаются неизменными.

Реинжиниринг является итерационным процессом, который состоит из выполняемых параллельно-последовательно основных этапов:

1.Анализ существующего бизнеса и создание его модели (описание в терминах информационных систем образа существующей организации, документирование основных бизнес-процессов, оценка их эффективности).

2.Создание нового бизнеса (пересмотр бизнес-процессов, организация более эффективных рабочих процедур, определение областей и способов использования информационных технологий, идентификация изменений в работе персонала, разработка систем организованного взаимодействия команд и персонала и их мотивации, подготовки специалистов).

3.Внедрение в практику новой оптимальной модели.

Методология реинжиниринга бизнес-процессов основывается на новейших технологиях автоматизированной разработки информационных систем (например, CASE-технологиях), компьютерных сетях, интегрированных прикладных программных продуктах и требует организационной культуры организации инновационного типа. В этом сила реинжиниринга и его безусловная перспективность.

Современное эффективное управление возможно лишь на базе управленческой культуры совершенно нового уровня, как часто говорят, - культуры XXI века, которая и должна сформировать понимание менеджерами современных концепций управления, умение пользоваться ими на практике. Однако это только один аспект понятия эффективности - мировоззренческий. Другой аспект, столь же важный, - технологический. Менеджеру для успешной деятельности, кроме общей культуры, необходимо иметь целый арсенал инструментальных средств в области управления организацией, что особенно важно в условиях быстро изменяющихся внешних и внутренних условий хозяйствования.

Большое значение в связи с этим приобретает комплекс средств, которые позволили бы менеджеру видеть и понимать, прежде всего, функциональную структуру своей организации во всех ее проявлениях, чтобы умело управлять ее развитием.

Появившись в начале 80-х гг. как технология поддержки разработки информационных систем, методология CASE применяется в настоящее время не только в программировании, но и как средство моделирования и анализа деятельности организаций, предоставляя богатый набор для оптимизации или, в терминах CASE, реинжиниринга технологических процедур, выполняемых этими организациями – бизнес-процессов. Моделирование и анализ бизнес-процессов производится удобными средствами визуального представления информации - в стандартах семейства IDEF (Integrated DEFinition). Эти стандарты поддерживают технологию структурного анализа, который понимается как метод исследования систем, включающий их общий обзор и дальнейшую детализацию, в целом порождающий иерархическую структуру модели исследуемого объекта.

Функциональное моделирование является важнейшим элементом концептуального анализа при описании бизнеса (модели «как есть» и как «должно быть»). Разработка этих моделей позволяет глубоко изучить природу бизнес-процессов, выявить ключевые относительно целей организации процессы, провести на этой базе реструктуризацию старых и разработку новых процессов.

Построенная модель представляет собой пакет иерархически расположенных диаграмм. Например, для любого медицинского учреждения бизнес-процесс формирования маркетингового плана можно представить в виде диаграммы 1.

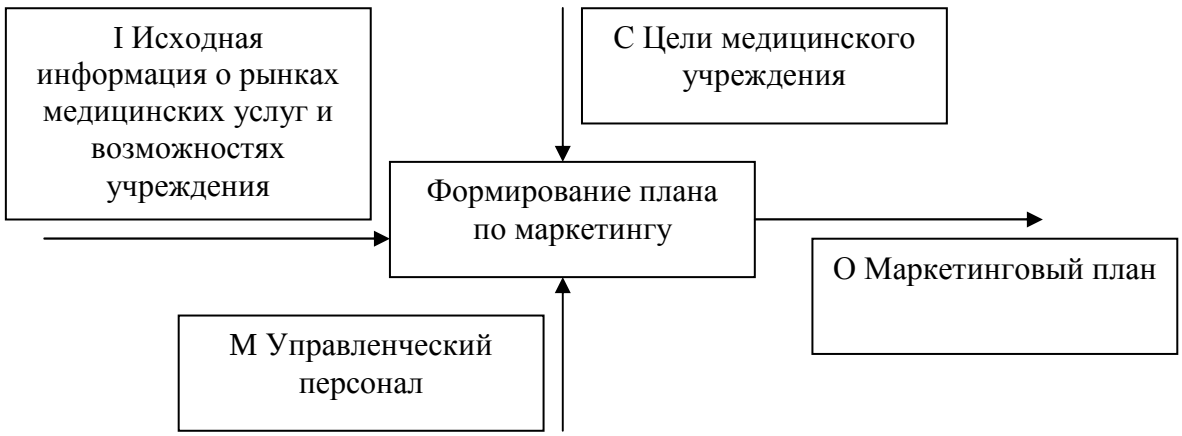


Диаграмма 1. Бизнес-процесс формирования плана по маркетингу

В терминах IDEF-технологии:

1) центральный блок – это название бизнес-процесса,
2) блок с буквой «С» описывает чем должны руководствоваться при проектировании бизнес-процесса. Основная цель деятельности медицинского учреждения, как учреждения, оказывающего услуги, состоит в повышении качества обслуживания населения на принципах рациональности.
3) блок с буквой «I» описывает исходную информацию, на основе которой формируется план. В данном случае это - возможности потребителя медицинских услуг (количество, концентрация, платежеспособность, структура заболеваемости); возможности лечебного учреждения (оснащенность, состояние кадров, лицензирование услуг, фондовооруженность новой техникой, опыт коммерческой деятельности); качество, уровень и доступность медицинских услуг (набор услуг, их количество, дополнительные, желательные и обязательные услуги, возможности совершенствования и обновления услуг, их новизна, практический и медицинский эффект и др.); конкуренцию (количество аналогичных услуг, их качество и эффективность, оснащенность новейшей техникой, профессиональный уровень специалистов и их авторитет в других учреждениях).
4) блок с буквой «М» описывает механизм проектирования бизнес-процесса, т.е. кто, какими средствами моделирует бизнес-процесс. Управленческий персонал, применяя экспертные, математические и другие методы анализа, планирования, с помощью вычислительной техники разрабатывает план.
5) блок с буквой «О» описывает результат совершения бизнес-процесса – маркетинговый план.

Затем блок «Формирование плана по маркетингу» реструктурируется на два блока (два бизнес-процесса или два этапа формирования плана по маркетингу) – «Анализ услуг учреждения» и «Анализ рынка», для которых, в свою очередь, проводится реструктуризация и т.д. до необходимого уровня.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛОРУССИИ В 1930-е ГОДЫ

Тищенко Е.М., Заборовский Г.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

В истории Белоруссии 1930-е годы, несмотря на мирное время и самоотверженный труд населения, являются одним из самых сложных периодов.

В этот период в Белоруссии имели место массовые репрессии различных слоев населения, в том числе и медицинских работников, на фоне которых «меркнут» все результаты развития общества и здравоохранения. В республике эта политика впервые проявилась в 1929-1931 гг. в отношении, «так называемых», национал-демократических уклонистов. Второй пик «обострения классовой борьбы» приходится на 1937-1938 гг. Согласно сводным статистическим данным Наркомата внутренних дел (НКВД) только с 1 июня по 1 сентября 1938 г. было репрессировано 73 работника системы Наркомздрава Белоруссии, из них 39 врачей и 34 представителя вспомогательного персонала.

В 1930-е годы утверждалась практика жесткого администрирования с частым назначением и сменой руководителей здравоохранения по партийному, а не профессиональному принципу. Такой подход, а также использование завздравотделами, особенно – районного звена, для хозяйственно-политической работы негативно отразились на состоянии и деятельности учреждений здравоохранения.

В 1930-е годы структура и деятельность общества и здравоохранения формировались исходя из возможной внешней угрозы. Предусматривалось первоочередное и в большем объеме финансирование, а также кадровое и материально-техническое обеспечение здравоохранения пограничных районов. Вместе с тем, было израсходовано 39,9% средств, а план капитального строительства выполнен на 67,8%, сохранялся при высокой текучести (до 58%) некомплект медицинского персонала.

Белорусское общество Красного Креста (БОКК) по аналогии с комплексом «Готов к труду и обороне» (ГТО, 1931) выступило (1933) с инициативой обучения населения в кружках по программе «Готов к санитарной обороне» (ГСО), а школьников – «Будь готов к санитарной обороне» (БГСО) (вместо кружков первой помощи), а в последующем(1939) стало проводить курсовую подготовку медицинских сестер запаса.

Однако, следует констатировать, что проводимые мероприятия по подготовке здравоохранения к работе в условиях военного времени носили ограниченный, а порой и ошибочный характер. Так, складывавшаяся в первой половине 1941 г. сложная внешнеполитическая обстановка, свидетельствовавшая о возможно скорой фашистской агрессии, не была учтена при составлении плана развития здравоохранения, утвержденного Пятой сессией Верховного совета Белоруссии (март 1941 г.), а также на нее не обращено внимание на республиканском совещании (17-19 мая 1941 г.) актива медицинских работников, вследствие чего здравоохранение Белоруссии оказалось не подготовленным к организации медицинской помощи населению в военных условиях.

В 1930-е годы, в соответствии с проводимыми индустриализацией и коллективизацией, внедряется принцип преимущественного обслуживания работающих (в городе – рабочих, в сельской местности – колхозников). Вместе с тем, оставались актуальными и нерешенными задачи строительства сельского здравоохранения. В республике (1940) 45% сельских участков не имели врачей, 37% - транспорта.

В сельской местности из-за низкого процента охвата родовспоможением (в 1935 г. – 26,6%) стало осуществляться (1935) открытие колхозных родильных домов. Однако, как свидетельствуют архивные документы, большинство из них представляли «хаты-родильни», не имевшие элементарных санитарно-гигиенических условий.

Интенсивная коллективизация обусловила возникновение (1932-1933) в центральной и южной Белоруссии голода, который явился причиной смерти людей (только в Наровлянском районе от него умерло до 1 тыс. человек). В свою очередь голод (вплоть до 1935 г. действовали продовольственные карточки), миграция, а также неудовлетворительное состояние ряда территорий способствовали эпидемическому росту инфекционных заболевания, прежде всего сыпного и брюшного тифов, дизентерии.

Для Белоруссии 1930-х годов существенное значение продолжала иметь проблема краевой патологии (малярия, зоб, склерома). Так, оставалась весьма высокой заболеваемость малярией.

Несмотря на проводимое жилищно-коммунальное строительство, только (1937) Минск имел канализацию, 8 городов – водопровод, а на одного жителя (1938) Гомеля приходилось 3,4, Витебска – 3,2 кв. м жилья. За спуск 1 куб.м неочищенной воды предприятие платило (1938) лишь 10 коп.. Только (1939) 25% молока, поступающего для продажи на рынках, подвергалось контролю.

Несмотря на некоторое снижение уровня общей смертности (1930 г. -14,6, 1938 г. – 12,9 ‰), в ее структуре после болезней органов дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой системы четвертое и пятое место занимали туберкулез и инфекционные.

Оставалась высокой детская смертность (1930 г. – 11, 1938 г. – 10,7 на 100 родившихся), основными причинами которой являлись желудочно-кишечные заболевания и пневмония. Регистрировался рост детских инфекций. Закон (1936), с одной стороны, способствовал развитию материальной помощи многодетным матерям, с другой стороны,

запрет абортов можно рассматривать как проявление усиления административного руководства.

Таким образом, в 1930-е годы в Белоруссии сложные социально-экономические условия корригировались с ухудшением общественного здоровья.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ СТАТУС СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ БЕЛОРУССИИ НА РУБЕЖЕ XIX-XX СТОЛЕТИЯ

Хильмончик Н.Е., Тищенко Е.М.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Особенности социально-экономического развития Белоруссии оказывали влияние на уровень подготовки и деятельность среднего медицинского персонала.

В XIX веке фельдшерам и фельдшерицам принадлежала ведущая роль в организации медицинского обслуживания сельского населения Белоруссии, что обусловило большую необходимость в специалистах этого профиля. В 1842 г. по представлению Медицинского Совета, Министром внутренних дел был утвержден порядок о предварительных испытаниях соответствующих лиц местными губернскими врачебными управлениями и выдачей установленных для каждого звания свидетельств. Но, тем не менее, в 1905 г. на самостоятельных фельдшерских пунктах Могилевской губернии было 33 фельдшера со школьной подготовкой (21%), а остальные 124 фельдшера (79%) не имели школьного образования, что ограничивало население в получении квалифицированной медицинской помощи. Такое же положение было и в других белорусских губерниях. Однако зачастую подобные фельдшера являлись единственными „целителями сельского населения".

Значительную долю родовспоможения оказывали повивальные бабки, получавшие образование в повивальных школах Могилева (1865) и Гродно (1875), где проводилась практическая подготовка с теоретическим изложением программных вопросов.

Необходимо констатировать, что в XIX веке продолжало иметь место ученичество, так готовили дантистов, аптекарей, оспопрививателей. Последние играли большую роль в проведении санитарно-противоэпидемических мероприятих, в вакцинации населения. С помощью средних медицинских работников в Белоруссии стали проводиться прививки против скарлатины (1906) и холеры (1908). Без помощников врачей не обходилась работа фабрично-заводской медицины и военного ведомства.

К концу XIX века в основном, стационарную помощь население получало в больницах Приказов общественного призрения. В Белоруссии имелось 35 таких больниц на 1211 коек, в штат которых входили фельдшера, санитары; стоимость лечения в них (6-7 руб. в месяц) умеренно соизмерялась с заработной платой (в 1880-е получали: фельдшер – 24, повивальная бабка -17,5 руб.) и ценой на продукты питания (в 1911 г. в Минске, в среднем, рабочий зарабатывал 15-30 руб. в месяц, а 1 кг хлеба стоил 7 коп., говядины – 37 коп., сливочного масла – 90 коп.), а также была значительно ниже частных медицинских услуг (размер оплаты за койко-день в частной лечебнице доходил до 5 руб.).

Глубокие социально-экономические противоречия начала XX века вылились в революционную борьбу. В ходе революции (1905-1907) участвовали и медицинские работники. 23 января 1905г. состоялась демонстрация в Могилеве, в которой приняли участие воспитанники фельдшерской школы. В Минске несколько фельдшеров были уволены с работы за участие в депутации, ходатайствующей об улучшении бытовых условий рабочих и служащих транспорта.

В это время на на территории Белоруссии возникают первые профессиональные союзы и общества: в Витебске – фармацевтическое (1906-1908), одонтологическое (1906-

1909), взаимного вспомоществования фельдшеров, фельдшериц и акушерок (1906-1917), целью которых было развитие корпоративных отношений и защита их социальных и профессональных прав и интересов.

Таким образом, «вспомогательный» персонал Белоруссии на рубеже XIX-XX веков играл большую роль. Однако его социальный статус не всегда соответствовал значимости выполняемой работы.

ОЦЕНКА УЛЬЦЕРОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА ОЦЕПРОЛА - НПВС ИЗ КЛАССА ПРОИЗВОДНЫХ ПРОЛИНА

Волчек А.В., Волынец Б.А., Романовский Д.И., Куваева З.И., Дубовик Б.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Целью настоящего исследования являлось сравнительное изучение ульцерогенной активности производного пролина под условным названием оцепрол, обладающего выраженной противовоспалительной активностью на экспериментальных моделях. Исследования проведены на 40 крысах-самцах линии Вистар, массой 180-240 г. Субстанция оцепрола была синтезирована в Институте физико-органической химии НАН Беларуси, препарат сравнения - ацетилсалициловая кислота производства ОАО «Фармакон», Санкт-Петербург. Испытуемые вещества вводили интрагастрально в виде суспензии на 1% крахмальном геле однократно в дозах 450, 900, 1800 мг/кг в объеме 0,5 мл/100 г. Перед введением испытуемых веществ животных предварительно выдерживали в условиях голодания в течение 24 часов на сетчатом полу для защиты от копрофагии. Контрольные животные в качестве плацебо получали эквивалентное по объему количество растворителя. Через 3 часа после инсталляции соединений в желудок крыс подвергали эвтаназии передозировкой уретана (3 г/кг). Препараты желудка промывали в физиологическом растворе NaC1 с добавлением нитрита натрия (для расслабления гладких мышц) и распластывали на стекле слизистой вниз. Тонкий кишечник вскрывали на всем протяжении для визуальной оценки состояния слизистой.

Площадь повреждения слизистой желудка определяли методом компьютерной цифровой обработки изображений. Для этого макропрепараты слизистой сканировали с аппаратным разрешением 300 dpi в полноцветном режиме. Полученные изображения обрабатывали с помощью графического редактора Adobe Photoshop 5.5. Полноцветное изображение преобразовывали в градуальной шкале цветовой окраски, сформированной на основании полуколичественной оценки морфофункциональных состояний слизистой желудка в соответствии со следующей градацией: сниженное, нормальное и усиленное кровенаполнение, гиперемия, кровоизлияние, эрозия. Полученные сегменты изображения, соответствующие указанным градациям состояния слизистой, обрабатывали с использованием математических функций пакета графического редактора. Значения площадей сегментов выражали в пикселях и рассчитывали их отношение к общей площади слизистой. Для оценки ульцерогенного действия производился подсчёт единичных язв и эрозий и вычислялся индекс Паулса - (количество язв в группе)~(% животных с язвами в группе)/100.

Установлено, что ацетилсалициловая кислота в дозах, превышающих среднеэффективные, индуцирует язвенные поражения желудка и другие морфологические проявления гастропатии в виде обширных зон снижения кровенаполнения, гиперемии слизистой или эрозий, выявляемых при цифровой обработке изображений. Гастропатический эффект АСК коррелируют с дозой ($p<0,05$). Оцепрол в дозах 450, 900 и 1800 мг/кг, превышающих среднеэффективные по антифлогогенному эффекту на карагениновой модели, не обладает ульцерогенной активностью и не вызывает статистически значимых отклонений от контроля по критериям кровенаполнения слизистой.

Таким образом, разработанный метод позволяет получить дополнительную количественную информацию о состоянии слизистой желудка - степени ее кровенаполнения, площади поражённой слизистой, которые не учитывается при обычном визуальном анализе. Оцепрол, обладающий сравнимым с АСК антифлогогенным

потенциалом, не обладает существенным повреждающим действием на слизистую желудка и кишечника, что выгодно отличает его от препарата сравнения.

ВЛИЯНИЕ МЕМБРАНОТРОПНЫХ АГЕНТОВ НА МАКРОФАГАЛЬНУЮ ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

Бизунок Н.А., Дубовик Б.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Фагоциты способны генерировать свободные радикалы кислорода (СРК) благодаря активации НАДФН-оксидазного комплекса – многокомпонентной ферментной системы, запуск и функционирование которой под влиянием фагоцитарной индукции зависит от состояния плазматической мембраны и цитоскелета. В связи с этим в настоящей работе проведена оценка эффектов на фагоцитарную генерацию АФК различных мембранотропных агентов и лекарственных средств – модуляторов процессов генерации клеточного потенциала и деполяризации плазматических (местных анестетиков, ингибиторов Na^+/K^+ АТФ-азы) и ингибиторов микротубулярного транспорта, блокирующих функцию цитоскелета.

Эксперименты проведены на перитонеальных макрофагах (МФ), полученных промыванием брюшной полости крыс. В качестве индуктора оксидантного взрыва использовали опсонизированный зимозан. Выход АФК регистрировали в динамике при 37°С на люминометре LKB-Wallac 1251 (Финляндия) методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛХЛ). Ингибирующие концентрации соединений (IC_{16}, IC_{50}, IC_{84}) определяли регрессионным анализом по интегральной продукции оксидантов, оцениваемой по площади под кривой ЛХЛ.

Установлено, что местные анестетики (лидокаин, прокаин, бупивакаин), специфически блокирующие воротные Na^+ каналы мембран, обладают способностью ингибировать как спонтанную, так и индуцированную продукцию АФК макрофагами при концентрациях, близких к анестезирующим ($>10^{-6}$ М). Хинидин – антиаритмический агент, блокирующий Na^+ и K^+ каналы в электровозбудимых тканях, в терапевтическом диапазоне концентраций ($0{,}6\text{-}2{,}0\cdot10^{-5}$ М) селективно подавлял на 30-50% ($p<0{,}01$) только спонтанную генерацию АФК, но существенно не влиял на процесс индуцированной зимозаном генерации оксидантов.

Ингибиторы мембранной Na^+/K^+ АТФ-азы - оуабаин и буфатин (буфадиенолид из жабьего яда, обладающий строфантиноподобной активностью) обладают двойственным действием на клеточную продукцию АФК. В низких концентрациях порядка $10^{-9}\text{-}10^{-8}$ М оуабаин активирует спонтанную генерацию оксидантов (максимум на 30%, $p<0{,}01$) и подавляет индуцированную генерацию примерно в той же степени при концентрациях, превышающих 10^{-6} М. Действие буфатина на макрофагальную генерацию АФК проявлялась качественно аналогично, но лишь в виде тенденций.

Колхицин - ингибитор микровезикулярного транспорта – является эффективным ингибитором индуцированной генерации АФК в макрофагах. Его пороговый эффект на взрывную продукцию клеточных оксидантов обнаруживается уже при концентрациях порядка 10^{-7} М (IC_{16}), а с достижением концентраций, ингибирующих активность тубулина, превышает 60-90% ($IC_{50} \approx 0{,}7\cdot10^{-5}$ М).

Полученные результаты свидетельствуют, что фармакологические агенты, модифицирующие трансмембранный транспорт ионов и структуру цитоскелета, являются перспективной группой соединений для изыскания средств коррекции функциональной активности фагоцитов и управления оксидантным стрессом. Возможно, что описанные

свойства ингибиторов цитоскелета, в частности колхицина, вносят существенный вклад в их мощное противовоспалительное действие при подагре и артритах различного генеза.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ПРИРОДНЫЕ ПУРИНЫ-МОДУЛЯТОРЫ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ГЕНЕРАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

Бизунок Н.А., Дубовик Б.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Изыскание модуляторов клеточной генерации активных форм кислорода (АФК) является одной из важных проблем фармакологии. Современные поиски лекарственных средств этого типа действия базируются на нескольких научных подходах, включая использование сигнальных механизмов управления оксидантными процессами в живых системах. В данной работе исследовалась возможность фармакологической модуляции процессов фагоцитарной генерацией АФК с помощью пуринергических агентов с различной рецепторной специфичностью, обладающих мощными регуляторными эффектами на клеточном уровне.

Эксперименты проведены на суспензиях перитонеальных макрофагов крыс, обладающих способностью к взрывной генерации АФК в процессе фагоцитоза. В качестве индуктора оксидантного взрыва использован опсонизированный зимозан. Выход АФК регистрировали в динамике при 37°С на люминометре LKB-Wallac 1251 (Финляндия) методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛХЛ). Ингибирующие концентрации соединений (IC_{16}, IC_{50}, IC_{84}) определяли регрессионным анализом по интегральной продукции оксидантов, оцениваемой по площади под кривой ЛХЛ.

Установлено, что пуринергические агонисты и антагонисты являются весьма эффективными модуляторами клеточной генерации АФК, действие которых зависит от типа пуриновых рецепторов-мишеней. Так, аденозин – специфический агонист пуриновых рецепторов A_1 и A_2 I типа, обладает умеренно выраженный ингибирующим эффектом на спонтанную и индуцированную хемилюминесценцию макрофагов, подавляя клеточную продукцию оксидантов примерно на 1/4 ($p<0,05$) в концентрациях порядка 10^{-5} М. Агонисты пуриновых рецепторов второго типа - АТФ, АДФ, АМФ также снижают выход АФК, но в более высоких концентрациях ($IC_{50} \approx 10^{-4}$ М). Их ингибирующая активность в целом коррелирует с П-II рецепторной специфичностью. Среди испытанных агонистов только АМФ оказывал двойственное влияние на выход АФК: в низких концентрациях ($\sim 10^{-7}$ М) он активировал как индуцированную, так и спонтанную продукцию оксидантов ($p<0,05$), а высоких ($>10^{-5}$ М), напротив, ее ингибировал. Двойственность эффекта АМФ – одного из ключевых регуляторов тканевого гомеостаза может быть обусловлена наличием нескольких мишеней действия АМФ на фагоциты.

Изучение модулирующего эффекта антагонистов аденозиновых рецепторов − производных ксантина - теофиллина и изобутилметилксантина - на макрофагальную генерацию оксидантов показало, что оба агента в низких концентрациях (10^{-7} М) заметно ингибировали спонтанное образование АФК ($p<0,05$), однако не влияли на индуцированную ЛХЛ. В более высоких концентрациях ($>10^{-5}$ М) оба ксантина, напротив, снижали выход АФК, что может быть обусловлено ингибирующим действием этих агентов на фосфодиэстеразу фагоцитов, приводящим к повышению внутриклеточного уровня цАМФ.

Таким образом, эндогенные и экзогенные пуринергические агенты являются достаточно активными модуляторами клеточной генерацию АФК. Учитывая, что их локальные концентрации в тканях могут достигать значений порядка 10^{-4} - 10^{-5} М, можно

предполагать, что эндогенные пурины играют существенную роль в регуляции оксидантного статуса тканей и клеток. Изыскание и применение экзогенных модуляторов пуринергических процессов может составить одно из направлений фармакологического управления оксидантными процессами при различных патологических состояниях организма.

АНТИФЛОГОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ФИТОКОМБИНАЦИЙ СОЛОДКИ

[1]Бокова М.Б., Ефремова И.Н., [2]Шкребнева И.И., Шевчук А.С.

[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск,Беларусь
[2]Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, Россия

Солодка среди лекарственных растений в настоящее время вышла на первое место по числу предлагаемых и используемых лечебных препаратов. Изучаемый нами иммуноадаптогенный фикомплекс тримунал (эхинацея, женьшень, солодка) содержит солодку в качестве потенциальной противовоспалительной и противоязвенной компоненты. Противовоспалительные свойства солодки обусловлены содержанием сапонинов - глицирризиновой кислоты и ее производных, действие которых аналогично эффектам гидрокортизона и НПВС. Глицирризиновая кислота и ее производные усиливают действие экзогенных глюкортикостероидов, подавляют синтез сульфатированных мукополисахаридов, активность фосфолипазы A_2 и сходно с НПВС влияют на каскад арахидоновой кислоты, ингибируя синтез простагландинов. При этом у производных глицирризиновой кислоты отсутствует ульцерогенное действие, являющееся одним из основных побочных эффектов НПВС.

Противовоспалительная активность тримунала исследована в опытах на крысах-самцах Wistar на моделях острого карагенинового воспаления лапы и экспериментального серозита, воспроизводящих экссудативно-клеточную фазу воспалительной реакции. Стандартизованные образцы субстанций фитопрепаратов представлены для исследований Научно-фармацевтическим центром ОАО «Белмедпрепараты» (П.Т. Петров, Л.Н. Дунец). В качестве препарата сравнения использовали ацетилсалициловую кислоту. Карагениновое воспаление вызывали по методу Winter C.A. et al. (1962) путем введения 1% водного раствора карагенина в объеме 0,08 мл под плантарный апоневроз правой задней лапы. Отечную реакцию регистрировали в динамике на протяжении 24 часов по увеличению толщины стопы, измеряемой в сагиттальной плоскости с помощью микрометрического устройства в условиях применения стандартного давления на область отека в момент измерений. За 30 минут до индукции воспаления животным рандомизированных групп интрагастрально вводили комбинацию лиофилизированных экстрактов солодки, эхинацеи и сухого порошка корня женьшеня в дозах 10+100+50, 15+100+50, 30+100+50 мг/кг (соответственно), ацетилсалициловую кислоту (200 мг/кг) или плацебо (1% крахмальный гель). Экстракт солодки дозировали из расчета на массу глицерризиновой кислоты. Антифлогогенный эффект препаратов оценивали по индексам ингибирования (ИИ) различных фаз воспалительной реакции в сравнении с эффектом плацебо. Воспалительная реакция в серозных полостях существенно отличается фазностью течения, клеточной динамикой и чувствительностью к модификаторам по сравнению с флогогенной реакцией в ткани (А.М.Чернух, 1979). Поэтому противовоспалительная активность тримунала была дополнительно исследована на модели перитонита по С.С. Либерман и соавт. (Фармакология и токсикология, 1972, 3, 333), имитирующего серозиты. Острый асептический перитонит вызывали внутрибрюшинным введением 0,2% раствора

азотнокислого серебра по 1 мл на 100 г массы тела. За 60 минут до индукции воспаления подопытным животным интрагастрально вводили тримунал в вышеуказанных дозах, среднеэффективную дозу аспирина (200 мг/кг) или плацебо. Интенсивность перитонита оценивали по объему серозной жидкости, собранной из брюшной полости через 1,5 после инъекции флогогена. Перед вскрытием животных подвергали эвтаназии эфирным наркозом.

Установлено, что субплантарное введение карагенина вызывает у крыс выраженную воспалительную реакцию, характеризующуюся 3-фазной динамикой. Первая фаза (нарастания отека) занимает около 1 часа после инъекции флогогена, вторая фаза (плато) продолжается примерно 2 последующих часа с максимумом на 3-ем часу и третья фаза (регрессии отека) занимает до 12-24 часов, завершаясь восстановлением исходных параметров конечности. Субплантарное введение изотонического раствора натрия хлорида вызывало лишь слабую отечную реакцию, которая была примерно в 10-20 раз меньше, чем реакция на карагенин, что свидетельствует о высокой флогогенной активности использованного образца модельного индуктора воспаления.

Результаты опытов показали, что аспирин (200 мг/кг) и тримунал в дозах 30+100+50 мг/кг на данной экспериментальной модели оказывают статистически достоверное противовоспалительное действие, подавляя примерно в равной степени 1-ю и 2-ю фазы острого карагенинового воспаления: интегральные индексы ингибирования отека для тримунала (0,29) и аспирина (0,32) не различаются ($p>0,5$). Эффективность тримунала существенно зависит от дозы солодки, входящей в комбинацию - уменьшение дозы этого компонента приводило к ослаблению или потере эффекта. Женьшень в адаптогенных дозах (25-50 мг/кг) при изолированном введении не оказывал значимого противовоспалительного эффекта на карагениновой модели, а эхинацея в иммуностимулирующих дозах (25-100 мг/кг) также проявляла относительно слабую антифлогогенную активность. На модели острого перитонита установлено, что тримунал в соотношении доз 30+100+50 мг/кг обладает достоверным противовоспалительным действием с индексом ингибирования серозита, близкими к таковому аспирина. Снижение дозы солодки в составе комбинации приводило к снижению, а затем и потере эффекта. Женьшень не вносит существенного вклада в эффект комбинации. Таким образом, тримунал оказывает отчетливое противовоспалительное действие и при ирритантных поражениях.

Результаты проведенных исследований показывают, что комбинация тримунал обладает противовоспалительной активностью на классической экспериментальной модели карагенинового воспаления лапы у крыс, а также на модели экспериментального серозита у крыс, индуцированного ирритантным действием азотнокислого серебра. По противовоспалительной эффективности комбинация, содержащая экстракт солодки в дозе 30 мг/кг в расчете на глицирризиновую кислоту, приближается к аспирину, вводимому в дозе, близкой к ЕД-50. Противовоспалительный эффект комбинации в основном определяется содержанием в ее составе экстракта солодки. Женьшень и эхинацея не вносят существенного вклада в противовоспалительный эффект комбинации, но и не оказывают в отношении его негативного влияния. Получененые экспериментальные данные позволяют заключить, что тримунал обладает определенными противовоспалительными свойствами, которые могут иметь значение в комплексном действии препарата.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ ФАРМАЦИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Бондаренко А.И., Филонович А.А.

Унитарное предприятие «Минскинтеркапс», .Минск,Беларусь

Входя в состав СССР Республика Беларусь была сборочным цехом в промышленности. В области производства лекарственных средств она не решала проблему лекарственного обеспечения страны. Поэтому лекарства в широком ассортименте изготовлялись в аптеках (до 50% и более), незначительная часть производилась предприятиями (Борисовский ЗМП и АО «Белмедпрепараты»), остальные средства завозились из других регионов и стран. После создания самостоятельного государства Беларусь осталась практически без лекарств.

В нынешних условиях, медленно, но верно, старые и вновь созданные предприятия наращивают объем и ассортимент лекарственных средств. Более быстрому наращиванию темпов производства мешает ряд причин. Одной и главной из них является отсутствие отечественных субстанций, особенно новых классов фармакологически активных соединений. Налаживать же свое производство достаточного количества современных природных и синтетических субстанций в такой небольшой стране, как Беларусь, не только не рационально, но ей и не под силу. Причин этому много. Основные из них следующие.

1. Это должны быть многостадийные производства, требующие достаточно чистых исходных веществ, которые в большинстве своем в Республике не производятся.

2. Налаживание мелкотоннажных производств для обеспечения потребностей Республики, требующие постоянной смены схем монтажа оборудования, замены его под каждую позицию, весьма не рационально.

В создавшейся ситуации был найден следующий выход. Для быстрого насыщения рынка лекарственными препаратами предприятия начали активно разрабатывать и внедрять в производство дженерики. При этом стали преобладать дженерики с высокой стоимостью и по возможности с простой технологической переработкой: таблетки, капсулы, сиропы и некоторые другие лекарственные формы. Бесспорно, такой подход к решению проблемы оказался выгоден, так как субстанции для дженериков хорошо изучены в медицинском и фармацевтическом планах, примерно в 2 раза менее затратны, чем новые субстанции, часто отпадает необходимость в доклинических и клинических испытаниях, несколько упрощается процедура регистрации. Производство дженериков позволяет нарастить силы и средства и выиграть время для создания оригинальных медицинских препаратов.

Однако ассортимент дженериков очень не велик и производятся они по-прежнему из субстанций 20–30-летней давности. Выпускают их практически все предприятия Республики Беларусь (каптоприл, дротаверин, ампициллин, доксициклин и др.).

Второй проблемой является отсутствие или недостаток квалифицированных фармацевтических инженеров и разработчиков лекарств. Это приводит к тому, что на фармацевтических производствах Республики практически нет кадров со специальным образованием. Вместо них работают люди с образованием, весьма далеким от фармацевтического производства. Нет необходимости объяснять, как это отражается на работе фармацевтических предприятий и на качестве выпускаемой продукции. Еще недавно была перспектива исправить это положение. Однако бесконечные вмешательства в работу фармацевтических образовательных учреждений, например, в БелМАПО , БГУ,

привели к ликвидации или сокращению подготовки квалифицированных кадров. На наш взгляд, назрела необходимость вернуться к вопросу восстановления или организации учебных структур такого профиля. К счастью, при БГУ еще сохранились преподавательские кадры такого профиля и было бы непростительной ошибкой не воспользоваться их знаниями, научно-практическим опытом.

Третьей проблемой является слаборазвитая научно-фармацевтическая база. Сейчас не так уж много научных кадров фармацевтического профиля. Давно назрела необходимость объединить усилия Минздрава, Белбиофарма и других структур для создания ударной группы ученых-энтузиастов и открыть национальный центр (институт) фармации государственного значения. В противном случае фармация (фармацевтика) Беларуси будет оставаться торговой точкой зарубежных лекарственных средств.

Четвертой проблемой являются чиновничьи недоработки в нормативных документах (СТБ, МУ, приказах и др.). Поэтому разработку государственных документов необходимо поручать высококвалифицированным специалистам, а если их нет – приглашать из других стран или закупать документы там, где они получили квалифицированную разработку.

КРИТИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЦЕПТУР БАД НА ОСНОВЕ НЕЗАМЕНИМЫХ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ

[1]Галяс Т.Н., [2]Гореньков В.Ф., [3]Омельянчик С.Н., Дворянинович Л.Н., Слышенков В.С., Гуринович В.А., Пеховская Т.А., Евкович И.Н., Шевалье А.А., Мойсеенок А.Г.

[1]Научно-производственное ЗАО “МалКут”, Минск, Беларусь
[2]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[3]Институт биохимии НАН РБ, Гродно, Беларусь

Сфера лечебно-профилактического применения, производство и рынок биологически активных добавок (БАД) в странах СНГ и Беларуси за последнее десятилетие развивается высокими темпами и включает несколько тысяч наименований субстанций растительного, химико-фармацевтического, животного и микробиологического происхождения. Центральное место в разработке рецептур БАД принадлежит незаменимым факторам питания, в т.ч. витаминам, аминокислотам, макро- и микроэлементам, пищевым волокнам и другим эссенциальным факторам. Общепринято, что БАД являются важнейшим компонентом достижения сбалансированного (полноценного) питания организма, важнейшим инструментом его адаптации к физиологическим нагрузкам, действию экстремальных и экологических воздействий [1,2].

В структуре заболеваемости населения РБ, особенно, детского, существенное место занимают синдромы и состояния, обусловленные эндемическим или алиментарным дефицитом фолиевой и аскорбиновой кислот, витаминов Д, Е, железа, селена, йода, фтора, кальция и других микронутриентов [3,4]. Сфера использования витамин-содержащих БАД распространяется на первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (антиоксидантные витамины, фолиевая кислота, пиридоксин, витамин B_{12}), онкологической и радиационно-обусловленной патологии (селен, антиоксидантные витамины), алиментарных анемий (железо, фолиевая кислота, витамин B_{12}), врожденных пороков развития центральной нервной системы (фолиевая кислота), рахита, синдрома остеопороза (витамин $Д_3$, кальций), тиреопатологии (селен, йод), нарушения репродуктивного здоровья женщин (антиоксидантные витамины, витамины группы В) и ряда других патологических и предпатологических состояний [2,3,5,6].

Для профилактических целей научно-производственным ЗАО “МалКут (ранее “Вибурнум”) в г. Минске освоена технология получения БАД, представляющих собой поливитаминные, витамино-минеральные или антиоксидантные комплексы для взрослых и детей. Технология предусматривает использование витаминного комплекса (премикса) швейцарской компании “Ф.Хоффманн-ЛяРош”, представляющую собой специальную микрогранулированную субстанцию, которая обеспечивает максимальное усвоение витаминов [5]. Таблетирование витаминсодержащих и минеральных компонентов в быстро-растворимой форме (4 г) с добавлением апробированных ароматизаторов обеспечивает высокую степень дисперсности и всасывания компонентов БАД в желудочно-кишечном тракте, а также возможность варьирования рецептуры с учетом функциональной активности поливитаминных комплексов [1].

Помимо адаптации рецептур БАД, производимых в НПЗАО “МалКут”, к рекомендуемым величинам суточной потребности в микронутриентах [1,4], разработан специализированный комплекс “Гравитус”, включающий 24 микронутриента и предназначенный для профилактики заболеваемости детей и беременных, восстановления репродуктивной функции после родов, обеспечения физиологического течения лактации [5]. Критическими компонентами рецептуры “Гравитус”, является увеличение количества фолиевой кислоты до 400 мкг, железа до 15 мг, йода (100 мкг) и селена (20 мкг) в соотношении 5:1. В рецептуре антиоксидантного комплекса “АОК-селен”, обладающего высокой лечебно-профилактической активностью в поддержании антиоксидантного статуса организма [6,7], принципиально важным явилось добавление селена, обеспечивающего стабильность прооксидантно-антиоксидантного баланса биологических жидкостей и тканевых структур [8].

С учетом структуры заболеваемости населения РБ, проведенных клинических исследований [8] по применению БАД фирмы “МалКут”, внедрения всеобщей профилактики йодного дефицита, очевидна необходимость дальнейшей функционализации витамино-минеральных комплексов, совершенствования рецептур. В первую очередь это предусматривает оптимизацию физиологически чрезвычайно важных соотношений I/Se, антиоксидантные витамины/Se; дополнение рецептуры комплекса “Витус -I+Ca+P” витамином $Д_3$ и препаратами кальция и фосфора в более высокой дозировке. Разрабатывается витамино-минеральный комплекс, предназначенный для профилактики и коррекции преимущественно минерального обмена и включающий в качестве компонентов кальция фосфат 0,56 г, магния сульфат – 0,37 г, цинка сульфат –0,01 г, витамин $Д_3$ – 0,002 г, витамин С – 0,1г.

Быстро-растворимые формы БАД, содержащие витамино-минеральные комплексы, являются высокоэффективной, как показывает опыт применения аналогичных водорастворимых комплексов “Валетек” в РФ, перспективной формой обогащения продуктов незаменимыми факторами питания [9] и, тем самым, обеспечения сбалансированного (полноценного) питания населения РБ.

Литература:

1. Гореньков В.Ф., Галяс Т.Н. Киселева Л.Н. и др. // Рецепт, 2000, № 1, с. 32-39.
2. Доценко В.А., Литвинова Е.В., Зубцов Ю.Н. Диетическое питание. Москва, “Олма-пресс”, 2002, 350 с.
3. Мойсеенок А.Г Полигиповитаминозы и предпатология. В сб.: Предпатология: проблемы и решения. Минск, “Беларуская навука”, 2000, с. 18-23.
4. Морозкина Т.С., Мойсеенок А.Г Витамины. Минск, “Асар”, 2002, 112 с.
5. Гореньков В.Ф. // Рецепт, 2000, № 6, с 142-145.
6. Первичная профилактика нарушений репродуктивного здоровья женщин. Матер. научно-практ. семинара, Минск, НПЗАО “Вибурнум”, 1999, 40 с.
7. Сыцкевич О.Н., Конопля Н.Е., Петина О.В. // Рецепт, 1999, № 6, с. 120-121.
8. Мойсеенок А.Г. (ред.). Питание и обмен веществ (сб.научн. статей), Гродно, 2002, 164 с.

9. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо. Москва, 2002, 185 с.

СТРУКТУРИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА

Глембоцкая Г.Т.

1-я Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва, Россия

Потребность в формировании теории фармацевтического менеджмента с учетом менталитета российского предпринимательства стала очевидной в переходный период. Отечественная практика все чаще свидетельствует о том, что фармацевтическая деятельность уже функционирующих и вновь создаваемых аптек и фармацевтических фирм не только должна строиться на нормативно-законодательной основе, но и развиваться с учетом накопленного международного опыта.

С ростом, усложнением и динамизмом связей, многовариантностью решений в условиях структурных сдвигов и высоких темпов развития рыночных отношений «жесткое» управление стало нереальным. Невозможно предельно регламентировать и упорядочить фармацевтическую организацию и происходящие в ней процессы, достичь финансовой стабильности и устойчивости, пренебрегая концепцией менеджмента.

Активно взявшись за познание экономических категорий и механизмов рыночной экономики, специалисты-провизоры порой упускают из виду истину, что фармацевтический рынок не только сфера действия экономических законов, но и довольно обширная область сложных проблем менеджмента, острых социально-психологических процессов, глубоких взаимоотношений. В связи с этим работа в условиях рынка лекарственных средств (ЛС) требует особой подготовки, развития личного и профессионального потенциала фармацевтических специалистов. Нельзя радикально преобразовывать структуры аптечных учреждений, организаций, не овладев законами управления деятельностью людей в трудовых коллективах. Часто, интуитивно осознавая это, наиболее прогрессивные руководители фармацевтических организаций привносили элементы менеджмента, самостоятельно постигая азы управления. Такой подход имеет логическую обоснованность, но не лишен определенной слабости. Упускается тот факт, что фармацевтический сектор в России имеет свои специфические особенности, многие положения классических теорий управления не применимы к отечественным рыночным условиям. Необходимо взаимное обогащение теории управления и концепции менеджмента.

Определенные трудности были обусловлены тем обстоятельством, что российская наука 90-х годов еще не выказывала готовности создавать теорию, которую без труда можно было бы применить в фармацевтической практике в переходный период.

Первая волна исследований была связана с введением в учебный план и программу фармацевтический вузов (факультетов) раздела «Теория и практика фармацевтического маркетинга и менеджмента». Были изданы первые учебные пособия, стали выходить регулярные издания фармацевтических журналов с соответствующими рубриками. Появились научные труды, учебные пособия по менеджменту и маркетингу. Авторам многих работ удалось создать связующий мост между теорией и практикой фармацевтического менеджмента. Такой синтез в основном удался благодаря тому, что постановка проблемных вопросов, аспекты применения полученных результатов были нацелены на помощь руководящему звену.

Таким образом, сложилась теория и практика фармацевтического менеджмента. В ее основу была положена логическая взаимосвязь: «рынок- собственность-

предпринимательство- государственное управление- менеджмент – кадры». Была осуществлена структуризация проблематики фармацевтического менеджмента с точки зрения ее практической ценности и качественного содержания учебной дисциплины «Управление и экономика фармации». К настоящему времени разработан стройный понятийный аппарат, сформирована система методов и моделей фармацевтического менеджмента. В результате системного обобщения научных данных и на основе структуризации многопрофильной деятельности провизора, технологии решения профессиональных задач формируются личностно-квалификационные модели менеджеров оптового и розничного звеньев товаропроводящей сети. В основу разработки моделей заложено системное представление о различных аспектах функционирования отдельных субъектов фармацевтического рынка и отражена логическая взаимосвязь «наука управления – менеджмент- кадры».

Развитие учебного процесса в известном смысле повторяет эволюцию научных знаний по конкретной дисциплине. Интерес к фармацевтическому менеджменту в среде отечественных ученых и практиков побудили глубокие, исключительно трудные, во многом противоречивые, но исторически неизбежные преобразования фармацевтического сектора российской экономики. Современный фармацевтический менеджмент как инновационная наука, зародившись одновременно с формированием рынка ЛС, рассматривается также как элемент культуры, системы ценностей и убеждений. Одновременно он является практической деятельностью, связанной с анализом и диагностированием ситуации, определением целей, задач, противоречий, доминирующих тенденций и разработкой эффективных решений. Менеджмент фармацевтических организаций характеризуется определенными тенденциями развития, которые следует рассматривать с двух точек зрения:

- объективные тенденции, ускоряющие или тормозящие развитие;
-тенденции субъективного характера, отражающие степень использования ресурсного потенциала.

Прямое отношение к теории фармацевтического менеджмента имеет утверждение о том, что наука – это не система бесспорных и устойчивых утверждений, а ряд гипотез и предположений, которые должны пройти серьезные испытания, прежде чем быть принятыми. Теории менеджмента свойственно одно существенное ограничение: ее концепции, модели и принципы имеют лишь преходящую ценность. Добытые огромными усилиями знания не являются завершенными и окончательными. Они находятся в постоянном развитии. В этой связи сегодня и всегда каждая фармацевтическая организация должна кроме своей основной деятельности быть при этом учебной аудиторией и исследовательской лабораторией, а провизор-менеджер обязан ускорить процесс стабилизации фармацевтического рынка и возрождение российского цивилизованного предпринимательства.

Современный менеджмент представляет гибкую систему предприимчивого инновационного руководства, способного четко реагировать на конъюнктуру фармацевтического рынка, условия конкуренции и своевременно перестраиваться с учетом требований внешней среды. Его задача – создание адаптивных быстрореагирующих управленческих механизмов. Разумеется, что при этом рационалистическая модель полностью не отвергается, она была и остается методологической основой проектирования организационных структур, равно как и элементы «жесткого» управления по-прежнему предпочтительны в особо экстремальных условиях.

К наиболее острым проблемам менеджмента российского фармацевтического рынка следует отнести:

- сохраняющуюся тенденцию полагаться на зарубежные методы, подходы, рецепты;

- недопонимание особенностей и сложностей рынка ЛС, особенно специалистами, не имеющими базового фармацевтического образования;
- недостаточную персональную ответственность, относительно невысокий уровень организационно-исполнительской дисциплины и деловой активности многих менеджеров;
- невнимание к вопросам качества трудовой жизни сотрудников в большинстве фармацевтических организаций.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Гореньков В.Ф., Гореньков С.В., Жарков Л.В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Фармацевтический рынок, его ассортиментная структура, насыщенность

лекарственными средствами играют важную роль в реализации стратегических направлений здравоохранения в профилактике, диагностике и своевременном оказании высококачественной лекарственной помощи больным.

Одним из основных элементов стратегического управления фармацевтическим рынком является систематический комплексный анализ его совокупного объема, сегментация составных элементов: каналов наполнения и распространения по фармакотерапевтическим группам, лекарственным формам, отдельным препаратам, их аналогам.

Совокупный объем фармацевтического рынка может быть охарактеризован в стоимостном (миллионов долларов США) и в количественно-натуральном (миллионов единиц упаковок) выражении.

Анализ данного показателя за 2000--2002 гг. указывает на его динамичное развитие как в стоимостном, так и в натурально-количественном выражении.

Сегментация предполагает деление фармацевтического рынка на определенные группы поставщиков (производителей) лекарственных средств, покупателей (потребителей) и т.п., каждая из которых может быть проанализирована как вид целевого рынка, сформированный из специфических фармакотерапевтических групп, конкретных лекарственных средств, требующих соответствующих маркетинговых программ по их анализу и управлению

В анализе фармацевтического рынка при сегментации его наполнения могут быть использованы следующие критерии: страны доноры, предприятия-производители, дистрибьютеры, прочие поставщики.

Аналогично в сегментации каналов распределения можно выделить такие критерии, как импорт--экспорт, территориальные сегменты распределения, государственные субъекты потребления лекарственных средств (аптеки, лечебно-профилактические учреждения и др.), субъекты негосударственных форм собственности, источники финансирования (бюджетное, за счет доходов населения и др.).

Сегментация фармацевтического рынка зависит от целей и задач исследования: соотношение отечественной и зарубежной продукции на рынке, рецептурный и безрецептурный отпуск, отпуск за наличный расчет и за счет средств бюджетного финансирования, синонимы лекарственных средств, структура по лекарственным формам, дозировкам лекарственных средств, фирмам-производителям, ценам на лекарственные средства и т.п.

В качестве важнейших факторов сегментации фармацевтического рынка выступают:

- доступность и достоверность информации;
- возможность количественной оценки информации в стоимостном и натурально-количественном выражении;
- весомость сегмента в совокупном объеме изучаемого фармацевтического рынка и др.

Особое значение анализу сегментации фармацевтического рынка придают фармацевтические компании, его формирующие. При этом их интересует получение информации в следующих направлениях:

- выявление потребителей продукции и среди них наиболее значимых;
- обеспечение компании платежеспособного спроса потребителей продукции;
- выявление конкурентов на рынке, их приоритетов;
- разработка мероприятий по достижению конкурентного успеха на фармацевтическом рынке (расширение ассортимента, постоянное присутствие продукции на рынке, оперативность поставки продукции, широта диапозона, дозировок лекарственных средств, ценовой фактор, товарные и торговые скидки, информированность потребителей и т.п.).

Особая роль в оценке перспектив успешного продвижения продукции фармацевтической компании на рынке принадлежит детальному анализу опыта работы других наиболее преуспевающих фармацевтических компаний, потенциальных конкурентов. Это позволяет снизить затраты, исключить повторение чужих ошибок, расширить информационную базу, прогнозировать кризисы и пути их преодоления и т.п.

В настоящем сообщении предполагается осветить развитие фармацевтического рынка Республики Беларусь за 2000--2002 гг. на основании информации, собранной нами по актам отбора проб на анализ, ввезенных в страну и переданных для проверки качества в аккредитованные контрольно-аналитические лаборатории системы ТП РУП «БелФармация», Республиканскую лабораторию РУП «ЦЭИЗ».

На основании проведенных исследований фармацевтического рынка Республики Беларусь за 2000--2002 гг. нам представляется возможным сделать следующие выводы по его развитию, прогнозировать его проблемы и перспективы:

1. Обращает на себя внимание низкий удельный вес отечественных лекарственных средств, хотя и с небольшой тенденцией его увеличения в ближайшей перспективе.
2. Выявляется периодическое отсутствие на рынке большого количества высокоэффективных отечественных лекарственных средств, в итоге их нишу занимают дорогостоящие импортные лекарственные средства зарубежных производителей.
3. Отмечаются опережающее расширение ассортимента зарубежных лекарственных средств, регистрируемых в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, незначительное количество регистрируемых оригинальных лекарственных средств отечественных производителей, слабая информационная база по их продвижению на фармацевтический рынок.
4. Важнейшими странами - донорами зарубежных фармацевтических лекарственных средств в Республике Беларусь выступают Болгария, Германия, Польша, США, Венгрия и другие, продукция которых постоянно присутствует на фармацевтическом рынке.
5. Основной вывод состоит в том, что серьезных маркетинговых исследований по фармацевтическому рынку лекарственных средств в масштабе

страны не ведется. До настоящего времени в государственном фармацевтическом секторе здравоохранения нет службы непосредственно занимающейся системным анализом фармацевтического бизнеса и стратегическим управлением наполнения и распределения фармацевтического рынка. Наблюдается тенденция снижения централизованных закупок территориальными РУП «Фармация» лекарственных средств напрямую от зарубежных фармацевтических компаний, их производителей.

РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АПТЕЧНОЙ СЕТИ В УСЛОВИЯХ СТАНОВЛЕНИЯ СУВЕРЕНИТЕТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

[1]Гореньков В.Ф., Жарков Л.В., [2]Панкевич И.А., Гриньков Л.М.

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[2]Торгово-производственное республиканское унитарное предприятие «БелФармация», *Минск, Беларусь*

Государственная аптечная сеть, являясь основной составляющей системы фармацевтической службы Республики Беларусь, играет решающую роль в реализации профилактических, диагностических, санитарно-противоэпидемиологических, лечебно-терапевтических мероприятий и комплексных программ здравоохранения.

Основным учреждением по лекарственному обеспечению населения, лечебно-профилактических и дошкольных учреждений здравоохранения и образования является хозрасчетная аптека.

По типу, функциональному признаку деятельности в системе ТП РУП «БелФармация» можно выделить аптеки общего типа, межбольничные и больничные хозрасчетные аптеки, аптеки производственные и готовых лекарственных средств, по месту их размещения – на городские и сельские.

В зависимости от сложившейся структуры аптечной сети по типам аптек существенно различаются объем, качество и доступность лекарственной помощи, оказываемой амбулаторным и стационарным больным.

Аптека общего типа обслуживает все категории населения, оказывает лекарственную помощь амбулаторным и стационарным больным, готовит экстемпорально лекарственные средства по рецептам врача, отпускает готовые лекарственные средства промышленного производства, отпуск лекарственных средств по рецептам врача осуществляет за наличный и безналичный расчет, по льготным и бесплатным рецептам по всему ассортименту, разрешенных к медицинскому применению лекарственных средств на территории Республики Беларусь.

Межбольничная хозрасчетная аптека обслуживает в основном стационарных больных нескольких лечебно-профилактических учреждений как экстемпорально приготовленными, так и готовыми лекарственными средствами промышленного производства преимущественно по безналичному расчету в ассортименте с учетом профиля больных соответствующих стационаров.

Больничная хозрасчетная аптека обслуживает стационарных больных конкретного лечебно-профилактического учреждения, в ее ассортименте лекарственные средства, согласованные с лекарственными формулярами, протоколами врачебных назначений конкретного учреждения здравоохранения.

В аптеке готовых лекарственных средств больные могут получить только промышленно изготовленные препараты.

Существенно отличается и порядок льготного лекарственного обслуживания населения в различных типах хозрасчетных аптек.

При развитии различных типов хозрасчетных аптек учитываются критерии: численность населения, коечного фонда, пешеходно-транспортная доступность, городская или сельская местность, районный или областной центр и т.п.

За 10-летний периода становления суверенитета РБ государственная аптечная сеть претерпела несколько этапов реструктуризации (табл. 1).

Таблица 1

Структура государственной аптечной сети по типам аптек в период 1992-2003 гг. (по состоянию на первое января)

Год	Всего аптек	Аптеки								По месту размещения			
		общего типа		межболь-ничные		больнич ные		готовых лекарств		городские		сельские	
		кол-во	уд. вес	кол-во	уд. вес	кол-во	уд.. вес	кол-во	уд. вес	кол-во	уд. вес	кол-во	уд. вес
1992	1212	1103	91,0	15	1,3	94	7,8	24	2,0	615	50,7	597	49,3
1993	1214	1105	91,0	16	1,3	93	7,7	115	9,5	617	50,8	597	49,2
1994	1215	1108	91,2	16	1,3	91	7,5	126	10,4	624	51,4	591	48,6
1995	1167	1084	92,9	13	1,1	70	6,0	169	14,5	589	50,5	578	49,5
1996	1070	1027	96,0	7	0,7	36	3,3	230	21,5	523	48,9	547	51,1
1997	1052	1030	97,9	1	0,1	21	2,0	263	25,0	508	48,3	544	51,7
1998	1037	1023	98,6	1	0,1	13	1,3	291	28,1	504	48,6	533	51,4
1999	1020	1013	99,3	1	0,1	6	0,6	365	35,8	497	48,7	523	51,3
2000	1009	1009	100,0	-	-	-	-	467	46,3	493	48,9	516	51,1
2001	1002	1002	100,0	-	-	-	-	512	51,1	490	48,9	512	51,1
2002	981	981	100,0	-	-	-	-	528	53,8	484	49,3	497	50,7
2003	920	920	100,0	-	-	-	-	550	59,8	470	51,1	450	48,9

Прежде всего, это коснулось межбольничных и больничных хозрасчетных аптек, аптек готовых лекарственных средств.

Конец 80-х годов XX ст. в Республике Беларусь характеризовался бурным развитием сети межбольничных и больничных хозрасчетных аптек. Их открытие предусматривало резкое улучшение качества лекарственного обеспечения стационарных больных: улучшение материально-технической базы аптек, комплектование высококвалифицированными провизорскими кадрами, расширение ассортимента, создание гарантийного запаса лекарственных средств с учетом контингента и профиля больных, обслуживаемых стационаров и др.

До начала 90-х годов XX ст. практически все хозрасчетные аптеки были производственного типа. В последующем в условиях становления суверенитета страны, нарушения централизованного снабжения стран СНГ лекарственными средствами и прежде всего субстанциями количество производственных аптек начало сокращаться, реорганизовываться в аптеки готовых лекарственных средств. Значительную роль в развитии данного процесса сыграли субъективные факторы и прежде всего «экономический аспект». Исходя из таблицы можно дать объективную характеристику процессов реструктуризации в аптечной сети системы ТП РУП «БелФармация» за 10-летний период становления государственной самостоятельности Республики Беларусь.

Прежде всего следует отметить общую тенденцию сокращения всех типов аптек.

Общая численность аптек системы ТП РУП «БелФармация» уменьшилась с 1212 в 1991 г. до 920 в 2002 г., размер снижения составил 24%.

Количество аптек общего типа за этот период сократилось соответственно с 1103 до 920, размер снижения составил 16,6%.

В условиях становления суверенитета Республики Беларусь из номенклатуры аптечной службы исчезли такие типы аптек, как межбольничные и больничные хозрасчетные аптеки, все они переданы на баланс лечебно-профилактических учреждений, положительного результата от данной реорганизации система здравоохранения явно не получила.

Количество городских аптек за анализируемый период уменьшилось с 615 в 1991 г. до 470 в 2002 г., размер снижения составил 23,6%. Аналогичная участь постигла и сельские аптеки, число которых за этот период уменьшилось с 597 до 450, размер снижения составил 24,6%.

Сложившаяся ситуация с реструктуризацией государственной аптечной сети объясняется бурным развитием в условиях становления суверенитета страны сети аптечных учреждений негосударственных форм собственности.

За десятилетний период Министерством здравоохранения Республики Беларусь выдано 1759 специальных разрешений (лицензий) и 648 дополнений к ним на право заниматься различными видами фармацевтической деятельности. В итоге, открыты многочисленные аптечные учреждения негосударственных форм собственности: аптеки, аптечные пункты, аптечные киоски, оптовые склады по поставке в Республику Беларусь готовых лекарственных средств и субстанций производителей ближнего и дальнего зарубежья.

Большую помощь аптекам в оказании населению лекарственной помощи оказывает мелкорозничная сеть. В среднем на одну аптеку в Республике Беларусь приходится по 3 аптечных пункта и по 2 аптечных киоска.

Таким образом, реструктуризация в аптечной службе не повлекла отрицательных последствий в системе оказания населению страны лекарственной помощи. Развитие сети негосударственных форм собственности аптечных учреждений успешно дополняет процесс наполнения фармацевтического рынка жизненно важными лекарственными средствами.

В среднем одна аптека обслуживает около 7 тыс. жителей, что соответствует установленным нормативам по Республике Беларусь

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

[1]Гореньков В.Ф., Гореньков С.В., Жарков Л.В., [2]Лопатина К.С.

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[2]Торгово-производственное республиканское унитарное предприятие «БелФармация», *Минск, Беларусь*

В условиях становления суверенитете Республики Беларусь аптечная сеть претерпела значительные изменения в структуре ее учреждений, а следовательно, и в кадровом потенциале. Тезис: «Кадры решают все» по-прежнему актуален.

Вхождение в рыночные отношения аптечной службы требует организации ее перестройки, профессиональной переподготовки специалистов фармацевтического профиля, всех субъектов, работающих в фармацевтическом бизнесе.

Маркетинговый анализ кадрового потенциала фармации предусматривает выявление его структуры в общей численности (всего специалистов, из них с фармацевтическим образованием, в том числе провизоров и фармацевтов, работников планово-экономической

и бухгалтерской службы, занятых информационной работой), распределения специалистов по каналам продвижения лекарственных средств (наполнению и распределению фармацевтического рынка), по территориальным регионам фармацевтической деятельности, общей укомплектованности специалистами службы, обеспеченности населения провизорами и фармацевтами, их соотношения с медицинскими работниками, элементов устойчивости, повышения квалификации, наличия квалификационных категорий, производительности труда и т.п. аспектов кадровой деятельности.

Предварительные данные маркетингового исследования кадрового персонала фармацевтической службы Республики Беларусь позволяют сделать следующие выводы. Общая численность специалистов фармацевтического профиля до последнего времени (1995) была в основном сконцентрирована в государственной аптечной службе системы Министерства здравоохранения РБ. Вместе с тем в условиях вхождения аптечной службы в рыночные отношения, ее реструктуризации и реорганизации (закрытие межбольничных и больничных хозрасчетных аптек, свертывание количества производственных аптек), бурного развития сети субъектов хозяйствования негосударственных форм собственности, занимающихся фармацевтической деятельностью по лицензиям, выданным Министерством здравоохранения Республики Беларусь, ситуация в кадровом потенциале фармацевтической службы претерпевает существенные изменения.

Как видно из табл.1, численность специалистов фармацевтического профиля в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь имеет четкую тенденцию систематического снижения.

Таблица 1

Характеристика кадрового потенциала государственной аптечной сети РБ
(по состоянию на первое января)

Год	Всего фармацевтических работников	В том числе провизоров		В том числе фармацевтов		Число специалистов на 10 тыс. населения	
		кол-во	уд. вес	кол-во	уд. вес	всего	провизоров
1990	9394	3261	34 ,7	6133	65 ,3	9,2	3,2
1991	9698	3440	35 ,5	6258	64 ,5	9,4	3,4
1992	9638	3540	36 ,7	6098	63 ,3	9,4	3,4
1993	9510	3548	37 ,3	5962	62 ,7	9,2	3,4
1994	9220	3563	38 ,6	5657	61 ,4	9,0	3,4
1995	7050	2500	35 ,5	4550	64 ,5	6,9	2,4
1996	6943	2620	37 ,7	4323	62 ,3	6,8	2,6
1997	7732	3656	47 ,3	4076	52 ,7	7,6	3,0
1998	7868	3029	38 ,5	4839	61 ,5	7,7	3,1
1999	7780	3063	39 ,4	4717	60 ,6	7,8	3,1
2000	7669	3050	39 ,8	4619	60 ,2	7,7	3,1
Темп снижения	18,4%	6,5%	X	24,7%	X	16,3%	3,2%

За последние 10 лет кадровый потенциал фармацевтического сектора Министерства здравоохранения Республики Беларусь уменьшился с 9394 специалистов в 1990 г. до 7669 – в 2000 г., темп снижения составил 18,4%. Численность провизорских кадров соответственно по годам уменьшилась с 3261 до 3050 специалистов (темп снижения – 6,5%), а фармацевтов с 6133 до 4619 (темп снижения – 24,7%).

В итоге обеспеченность населения фармацевтическими кадрами за этот период снизилась с 9,2 в 1990 г. до 7,7 специалиста в 2000 г., в том числе соответственно по годам провизоров с 3,2 до 3,1 специалиста на 10 000 жителей (темп снижения соответственно 16,3%и 3,2%).

Основные причины сокращения численности фармацевтических кадров в государственной аптечной сети обусловлены активным переходом специалистов в аптечные учреждения негосударственных форм собственности, что наиболее ярко проявляется в г. Минске, Витебской и Могилевской областях, где сконцентрированы многочисленные аптечные учреждения (аптеки, мелкорозничная и оптовая сеть) субъектов негосударственных форм собственности.

Исследованиями установлено, что среднегодовой показатель интенсивности оборота по приему на работу в анализируемом периоде составлял 0,075, а показатель выбытия – 0,12, т.е. число уволенных из государственной аптечной сети специалистов значительно превышало число их приема на работу, а должно быть наоборот. Основные причины текучести фармацевтических кадров, как показали наши опросы специалистов, следующие: неудовлетворенность заработной платой, удаленность работы от места жительства, отсутствие перспектив профессионального роста, конфликты в коллективе, слабые моральные и материальные стимулы и др.

Анкетирование работников государственной аптечной службы свидетельствует о недостаточной эффективности кадровой политики, отсутствии мотивации в закреплении квалифицированных специалистов на рабочем месте, что указывает на необходимость разработки и реализации программ по психологической поддержке фармацевтических кадров, системы индивидуальной мотивации сотрудников аптечных коллективов, которые позволили бы успешно решить сложные задачи управления кадрами на государственном уровне.

Важными показателями кадровой политики, ее успешной реализации в аптечной службе являются : укомплектованность фармацевтических кадров, эффективность повышения их квалификации, наличие квалификационных категорий.

При общем благополучии с комплектованием провизорских и фармацевтических кадров в государственной аптечной службе системы ТП РУП «БелФармация» (на уровне 95-96%) отдельные регионы испытывают в них дефицит, в особенности в провизорах (г. Минск, Могилевская и Гомельская области, пострадавшие от аварии на ЧАЭС).

В условиях обострения конкурентной борьбы за фармацевтический рынок Республики Беларусь между субъектами государственной и негосударственной форм собственности возросли требования к системе повышения квалификации фармацевтических работников и к подготовке молодых специалистов-провизоров. Действующие программы явно устарели, нуждаются в срочной корректировке и существенной переработке. Сегодня возникает проблема своевременного повышения квалификации специалистов-провизоров и прежде всего руководителей аптечных учреждений различных уровней. Нужен дополнительный учебный центр повышения квалификации провизоров.

Крайне острая проблема стоит с обеспечением провизорскими кадрами субъектов хозяйствования негосударственных форм собственности, занимающихся фармацевтической деятельностью. Со стороны руководства Минздрава данной проблеме не уделяется должное внимание. Город Минск находится в критической ситуации с обеспеченностью специалистами-провизорами.

По состоянию на 1 января 2002 г. в государственных аптечных учреждениях системы ТП РУП «БелФармация» было занято 440 провизоров, из них 13% - -лица пенсионного возраста, к 2010 г. их уровень достигнет 35%. Дефицит этих специалистов по сети составлял 31 провизор. Среднегодовой темп прироста специалистов за последние 5 лет по ТП РУП

«БелФармация» составил всего 1,2%. В последние годы аптечная сеть получала по 2--3 выпускника из ВГМУ. Проведенные нами расчеты свидетельствуют, что потребность в провизорах государственной аптечной сети по ТП РУП «БелФармация» к 2010 г. с учетом среднегодовых темпов прироста, необходимости замены лиц пенсионного возраста составит 236 человек.

На 1 января 2002 г. в г. Минске в бюджетных аптеках, арендованных и ведомственных государственных аптечных учреждениях, включая учреждения Минздрава и концерна «Белбиофарм», было занято 53 провизора при их дефиците 19 специалистов. Среди работающих специалистов -19% пенсионного возраста, к 2010 г. их удельный вес достигнет 37%. За последние 5 лет среднегодовые темпы прироста по провизорам данной группы потребителей составил 1,4% (пополнение шло в основном за счет перехода из государственных учреждений ТП РУП «БелФармация»). С учетом приведенных данных к 2010 г. потребность в провизорах по второй группе государственных структур аптечной службы г. Минска составит около 60 человек.

И наконец, самая многочисленная группа потребителей провизорских кадров – сеть аптечных учреждений (аптеки, мелкорозничная сеть, оптовые аптечные склады) негосударственных форм собственности, в которой занято около 300 специалистов при их дефиците около 100 человек. Среднегодовой темп прироста специалистов этой группы за последние 3 года составил 4,5%, происходил исключительно за счет их перехода из государственной аптечной сети. Среди провизоров данной группы 26% - лица пенсионного возраста, к 2010 г. этот показатель достигнет 42%. Потребность в провизорах субъектов негосударственных форм собственности к 2010 г. составит 230 человек. С учетом развивающегося в БГУ фармацевтического производства, предполагаемого открытия 3-5 учебных аптек и оптового аптечного склада потребность в провизорах дополнительно возрастет на 60-70 человек.

Таким образом, совокупная потребность в провизорских кадрах субъектов всех форм собственности, работающих на фармацевтическом рынке в г. Минске составит около 700 специалистов.

Решить данную проблему можно только путем открытия нового учебного центра по подготовке провизоров в г. Минске на базе БГУ, имеющем уникальную базу подготовки специалистов в области фундаментальных наук: химии, биологии, математики, физики, фармации и др.

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИМОПЕПТИДОВ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ РАДИАЦИОННОГО УГНЕТЕНИЯ ИММУНИТЕТА

Дубовик Б.В., Романовский Д.И., Бокова М.Б., Кратенок Б.В., Шкребнева И.И.

[1]*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*
[2]*Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, Россия*

Лучевое угнетение иммунитета является одной из форм приобретенного иммунодефицита, которые трудно поддаются коррекции и определяют многие патологические последствия иммунной недостаточности, осложняющие радиотерапию и другие варианты радиационных поражений. В данной работе в качестве средств пострадиационного восстановления иммунореактивности были испытаны пептидные тимомиметики – тимозин Ф-5, тимоген и его стериоизомерные D-L, L-D и D-D гомологи. Тимозин представляет собой очищенный экстракт тимуса, содержащий гетерогенную 5-ю фракцию пептидов, обладающих тимомиметической активностью, тимоген – дипептид L-

глутамил-L-триптофан, воспроизводящий основные иммуномодулирующие свойства пептидных гормонов (Морозов, Хавинсон, Малинин, 2000). Субстанции препаратов представлены для испытаний Центром «Пептос» (Россия).

Эксперименты проведены на гибридных самцах мышей $CBAxC_{57}BI_6$ первого поколения массой 21-24 г. Тяжелую форму радиационногшо угнетения иммунитета индуцировали острым тотальным облучением животных гамма-квантами Со-60 в дозе 4 Гр при мощности поглощенной дозы около 4 Гр/мин. Через 2 суток после лучевого воздействия мышам на протяжении 5 дней внутрибрюшинно вводили испытуемые вещества в виде водных растворов 1 раз в сутки в дозах от 0,031 до 4 мг/кг с 2-х кратным интервалом эскалации дозы. Каждую дозу испытывали в эксперименте на 10-30 мышах (при 2-3-х кратном воспроизведении опыта). Аналогичные группы контрольных облученных и не подвергшихся облучению животных получали внутрибрюшинно растворитель в стандартном объёме. Через 2 суток после окончания курса инъекций пептидов или плацебо мышей подопытных и контрольных групп иммунизировали внутрибрюшинным введением оптимальной дозы эритроцитов барана (3*10^8). Иммунную реакцию оценивали по количеству антителообразующих клеток в селезенке (АОК) на 5-е сутки после иммунизации. АОК определяли методом Canningham и рассчитывали их количество на весь орган и 10^6 ядросодержащих клеток селезенки.

Установлено, что тимозин и тимоген оказывают выраженный лечебный эффект при тяжелых формах радиационного иммунодефицита по критерию восстановления иммунологической реактивности животных на Т-зависимый антиген. Так, количество АОК в селезенке, которое падает у облученных животных до 2-3% контрольной величины, под влиянием лечебного курса тимомиметических пептидов возрастает от 1,5-2 до 4-6 раз. Стимулирующий эффект обоих пептидов характеризуется пологой дозовой зависимостью с наличием плато-эффекта в интервале доз, превышающих 0,5 мг/кг. При этом оба препарата равнозначны по активности (значению ЕС-50 в расчете на массу субстанции) и эффективности – предельно достигаемой степени повышения выхода АОК. Минимальные эффективные дозы обоих препаратов на данной модели составляют около 0,03 мг/кг. Близкой лечебной активностью обладают и другие дипептиды – изомерные гомологи тимогена.

Результаты исследований свидетельствуют о перспективности разработки пептидных тимомиметиков с улучшенными фармакокинетическими и биофармацевтическими характеристиками для коррекции тяжелых форм Т-клеточных иммунодефицитов.

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИТОЗАНА ПРИ ЭНДО- И ГИСТОТОКСЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

[1]Дубовик Б.В., Романовский Д.И., [2]Бокова М.Б., Щербинская И.П.,[1]Лавинский Х.Х.

[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[2]Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, Россия

Хитозан – аминополисахарид, широко используемый в настоящее время в качестве пищевой добавки. Будучи ионогенным катионным полимером хитозан представляет интерес для исследований и в качестве детоксиканта с возможными лечебными свойствами при эндо- и гистотоксемических синдромах различного генеза. Задачей данного исследования являлась оценка детоксицирующей эффективности хитозана в качестве энтеросорбента, предназначаемого для местной и системной детоксикации организма.

Испытания хитозана проведены на экспериментальной модели комбинированного радиационно-термического поражения (КРТП) у крыс, воспроизводящего основные

компоненты токсических состояний организма - бактериальную и гистиогенную. В качестве препарата сравнения был выбран углеминеральный сорбент СУМС-1, сочетающий свойства минерального сорбента (окись алюминия) с угольной компонентой, распределенной по поверхности частиц. Токсическое состояние моделировали у крыс, подвергая животных общему гамма-облучению в дозе 7,5 Гр (1,3 Гр/с) на установке «Гаммацелл-220» (Канада) и термическому воздействию. Термический ожог кожи II-III степени площадью 15% поверхности тела наносили под наркозом через 10-15 минут после гамма-облучения с помощью контролируемой световой вспышки кварцевых галогеновых ламп накаливания при мощности светового потока 550 кДж/м^2. Через 10 минут после КРТП крысам подопытных групп интрагастрально вводили суспензию хитозана или СУМС-1 в дозе 200 мг/кг. Контрольным крысам с КРТП назначали 1% крахмальный гель в качестве плацебо, 4-й группе крыс, которую подвергали ложному лучевому и ожоговому воздействиям, также вводили плацебо (биологический контроль). Через 24 часа после КРТП у всех животных оценивали выраженность различных видов токсемии: бактериальной - по содержанию в крови эндотоксина (Киселев П.Н., Шульц Т.С., 1981), гистиогенной - по накоплению токсических олигопептидов в крови (Лившиц Р.И., 1988) и общей токсемии - с помощью спленоцитотоксического теста (Редькова А.Д., 1991).

Биологическое титрование эндотоксина проводили с помощью летального теста на мышах-реципиентах, обработанных актиномицином-Д, вызывающим повышение чувствительности мышей к эндотоксину на 5-6 порядков величин. Тест проводили по следующей схеме. Мышам-реципиентам внутрибрюшинно вводили актиномицин-Д по 12,5 мкг на животное и непосредственно после инъекции антибиотика внутрибрюшинно инъецировали по 0,2 мл свежеполученной крови крыс-доноров из расчета 1 донор/3 реципиента. По суммарной летальности мышей-реципиентов соответствующей группы определяли уровень эндотоксемии у крыс-доноров, используя уравнение линейной регрессии, описывающее зависимость летальности мышей в пробитах от дозы эндотоксина в мкг. Гистиогенную токсемию оценивали по содержанию токсических олигопептидов - молекул средней массы (МСМ) в составе низкомолекулярной фракции плазмы крови. Для определения МСМ 1,5 мл сыворотки крови крыс-доноров осаждали 0,3 мл 50% ТХУ, центрифугировали. К 0,75 мл надосадочной жидкости добавляли 0,75 мл реактива Бетфорда, 1,5 мл дистиллированной воды, окрашенный раствор колориметрировали при 620 нм. Количество олигопептидов выражали в единицах экстинции. Общую токсекмию оценивали с помощью спленоцитотоксического теста, основанного на прямом лимфолитическом действии эндо- и экзотоксических факторов. Индикаторные лимфоидные клетки получали из селезенки интактных крыс путем фильтрации гомогената ткани через 3-слойный капроновый фильтр. Взвесь клеток отмывали 0,9% раствором хлорида натрия, осаждали центрифугированием при 1000 об/мин (5 мин), концентрацию клеток доводили до 7 х 10^9/л. К тестовой суспензии клеток добавляли в равном объеме тестируемые сыворотки и смесь инкубировали в течение 1 часа при 37^0С. После инкубации взвесь фиксировали добавлением 3% уксусной кислоты и подсчитывали количество нелизированных клеток. Цитотоксичность рассчитывали по формуле: Т=(1-С/К) * 100, где Т - цитотоксичность в процентах, С - количество клеток в пробах, содержащих сыворотку, К - количество клеток в пробах, содержащих физраствор. Как было показано ранее (Будагов Р.С., 1991), комбинированное радиационно-термическое поражение у крыс индуцирует в течение суток после травмы развитие выраженной эндотоксемии, которая обусловлена интенсивным всасыванием бактериальных токсинов кишечника вследствие повреждения слизистой, повышения проницаемости энтерогематического барьера и интенсификации размножения кишечной флоры. Дополнительная ожоговая травма резко отягощает эти процессы. Количество эндотоксина в крови, оцениваемого биотестированием у контрольных крыс, подвергшихся КРТП и получавших плацебо,

возрастает от необнаружимого уровня (биологический контроль) до 600 нг/мл (КРТП+плацебо). Введение хитозана снижает эндотоксемию при КРТП на 3-4 порядка - до уровня 0,1-1 нг/мл и по меньшей мере на порядок сильнее, чем СУМС-1.

Содержание олигопептидов среднемолекулярной массы, определяемых реагентом Бетфорда и отождествляемых с гистиогенными токсическими пептидами, возрастает у контрольных крыс, подвергшихся КРТП, в среднем в 3,4 раза ($p<0,001$). Интрагастральное введение обоих сорбентов статистически достоверно уменьшает прирост фракции токсических олигопептидов при КРТП (на 21-26%, $p<0,05$ по критерию Стьюдента). Указанный детоксицирующий эффект сорбентов количественно невысокий. Последне может объясняться тем, что оба препарата при энтеральном введении способны элиминировать лишь ту фракцию гистиогенных олигопептидов, которая секретируется в кишечник. Поскольку детоксицирующий эффект сорбентов в отношении олигопептидов детерминируется состоянием энтерогематического барьера, которое может изменяться при различных патологических ситуациях, вклад энтеросорбентов в общую дезинтоксикацию организма также может существенно варьировать. Наличие обнаружимого антигистотоксического эффекта сорбентов доказывает, что хитозан, как и препарат сравнения, обладает системными детоксицирующими свойствами.

Результаты изучения цитотоксичности сыворотки крови крыс показали, что радиационно-термическая травма (КРТП+плацебо) приводит к резкому повышению в крови эндогенных продуктов, оказывающих цитолитическое действие на лимфоциты. Энтеральное введение хитозана после травмы вызывает примерно 10-кратное, а введение СУМС - 4-кратное снижение накопления эндотоксических факторов в крови пораженных животных. Учитывая, что использованный спленоцитотоксический тест обладает надежной разрешающей способностью в пределах 2-3-кратной вариабельности, полученные данные свидетельствуют о выраженном антитоксическом действии обоих сорбентов, оцениваемом величинами примерно одного порядка.

Результаты изучения детоксицирующих свойств хитозана на моделях тяжелой эндо- и гистотоксемии при комбинированной радиационно-термической травме у крыс позволяет заключить, что хитозан при энтеральном введении после травмы оказывает отчетливый детоксицирующий эффект по различным критериям - снижает уровень эндотоксекмии, накопление токсических пептидов в крови и ослабляет общую токсемию, оцениваемую по содержанию цитолитических факторов в крови. По совокупности детоксицирующих свойств хитозан в качестве энтеросорбента мало отличается или превосходит один из наиболее эффективных угольных сорбентов СУМС-1.

АНТИУЛЬЦЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ТРИМУНАЛА

Ефремова И.Н., Шкребнева И.И., Бокова М.Б., Шевчук А.С., Дубовик Б.В.

[1]*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*
[2]*Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, Россия*

Солодка издавна применяется в медицине для лечения воспалительных и язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Ее препараты не утратили значение и в настоящее время особенно в случаях часто рецидивирующих язв двенадцатиперстной кишки и желудка, требующих постоянного контроля и щадящего терапевтического воздействия. К группе заболеваний, где использование гастропротекторных фитопрепаратов может быть эффективным, относятся также эрозивные и язвенные поражения желудка и кишечника, связанные с длительным применением нестероидных

противовоспалительных средств (НПВС). В данной работе представлены результаты экспериментального изучения эффективности тримунала – комплесного иммуноадаптогенного препарата женьшеня, солодки и эхинацеи в качестве потенциального противоязвенного средства.

Антиульцерогенная активность тримунала изучена на экспериментальных моделях язвенных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстная кишка у крыс Wistar, индуцированных известными ульцерогенами - цистеамином (S. Czabo et al, 1981), индометацином (Saton et al, 1981) и этанолом (Robert A. et al., 1979). Избранные модели, отличающиеся между собой ведущими патогенетическими механизмами, позволяют воспроизвести в эксперименте язвы гастродуоденальной зоны (цистеамин), антрального отдела желудка (индометацин) и эрозивно-воспалительные повреждения слизистой дна и тела желудка (этанол). Интенсивность язвенных поражений оценивали по 0-3-балльной шкале. Мерой их интенсивности служил средний балл для группы (индекс изъязвлений). Частоту образования язв выражали как долю животных с наличием язвенных дефектов слизистой (в %), индекс зашиты - как соотношение долей животных с язвами в контроле к опыту. В отдельных экспериментах с помощью прозрачной сетки макроскопически оценивали суммарную площадь (в $мм^2$) язвенных повреждений слизистой антрального отдела и тела желудка (хроническая индометациновая язва) или определяли суммарную протяженность (в мм) всех эрозивно-язвенных дефектов слизистой (этаноловый гастрит).

Тримунал испытывали в композициях, содержащих потенциальные антиульцирогенные компоненты - женьшень и солодку в варьирующих соотношениях доз (25+15, 50+10 и 50+30 мг/кг соответственно). Доза эхинацеи (100 мг/кг) в композициях была постоянной. Женьшень рассчитывали на массу порошка сухого корня, экстракт солодки - на глицирризиновую кислоту, эхинацею – на массу сухого экстракта, стандартизированного по оксикоричной кислоте. Препараты вводили интрагастрально в виде суспензий на 1% крахмальном геле однократно или многократно в зависимости от целей эксперимента. Контрольные животные в качестве плацебо получали растворитель в том же объеме. Стандартизованные образцы субстанций фитопрепаратов представлены для исследований Научно-фармацевтическим центром ОАО «Белмедпрепараты». (П.Т.Петров, Л.Н.Дунец).

Цистеаминовая язва у крыс является одной из наиболее адекватных моделей для воспроизведения язвенных поражений двенадцатиперстной кишки, обусловленных двумя основными причинами: гиперсекрецией соляной кислоты и повышением поступления кислого содержимого из желудка в кишечник. Цистеамин нарушает основной механизм защиты кишечника от повреждающего действия кислым содержимым желудка - способность слизистой двенадцатиперстной кишки отвечать на избыток кислоты повышением скорости секреции щелочи (Czabo S., Neumeuer J., 1992). Испытания тримунала на данной модели проведены на крысах-самках массой 120-150 г при однократном и 7-дневном введении препарата в трех вариантах доз. Установлено, что у контрольных крыс цистеамин индуцирует поражения слизистой гастродуоденальной зоны в виде острого эрозивно-язвенного гастродуоденита, проявляющегося неравномерной пятнистой окраской слизистой пилорического отдела и прилежащего отдела двенадцатиперстной кишки с очагами гиперемии, точечными кровоизлияниями, отечностью и наличием у 80% животных очагов деструкции слизистой в виде поверхностных эрозий, глубоких язв и трансмуральных некрозов. Средний индекс поражения составил у контрольных крыс 1,88 балла по 0-3 балльной шкале. Однократное введение тримунала перед введением ульцерогена оказывало протекторный эффект в отношении индукции дуоденальных язв при использовании тримунала в дозовом соотношении 50+30+100 мг/кг ($P<0,05$). Уменьшение дозы солодки в комбинации приводило к снижению активности препарата. При 7-дневном предварительном введении

тримунала до индукции поражений противоязвенный эффект препарата на цистеаминовой модели проявлялся сильнее и был достоверен при всех сочетаниях доз.

После индукции острых цистеаминовых язв части подопытных крысам вводили препарат 20 дней ежедневно 1 раз в сутки и одновременно давали с питьем 0,01% раствор цистеамина, поддерживающий хроническое язвенное поражение двенадцатиперстной кишки. Контроль вместо препарата получал растворитель. На 21-е сутки животных забивали для оценки частоты и интенсивности проявлений язвенного гастродуоденита. Установлено, что при 3-недельной терапии тримуналом хронической дуоденальной язвы снижается как частота (от 1,3 до 1,7 раз), так и тяжесть поражений (в 1,5-2 раза). Лечебный эффект препарата статистически достоверен при всех испытанных сочетаниях доз. Одновременно в подопытных группах уменьшается смертность животных.

Исследования тримунала на индометациновой модели язв проведены в опытах на крысах Вистар в условиях предварительного 7-кратного введения препарата, который назначали интрагастрально 1 раз в сутки, включая день голодания перед кормлением и индукцией язв. Установлено, что на фоне плацебо введение индометацина вызывает у крыс интенсивные язвенные поражения желудка, локализующиеся преимущественно в антральной зоне и захватывающие 30-40% площади слизистой этого отдела. Предварительное введение тримунала оказывало протекторное действие по критериям частоты и площади язвенных поражений. Эффект препарата зависел от дозы солодки в композиции и был наибольшим для комбинации 50+30+100 мг/кг.

Влияние тримунала на эрозивно-язвенные поражения желудка, вызываемые этанолом, изучены в двух сериях экспериментов в опытах на крысах Вистар массой 130-160 г. В первой серии опытов тримунал вводили животным в течение 6 дней до введения этанола с последующей эвтаназией крыс через 6 часов после инстилляции спирта. Во второй серии тримунал вводили ежедневно в течение 4-х дней после дачи этанола и крыс подвергали эвтаназии через 1, 3 и 6 суток. Профилактическое введение тримунала в обоих случаях вызывало уменьшение суммарной протяженности деструктивных повреждений слизистой, которое по данным дисперсионного анализа статистически достоверно зависело от дозы солодки.

Таким образом, тримунал обладает обладает отчетливым противоязвенным действием на различных экспериментальных моделях. Эффект препарата зависит от дозы солодки, входящей в комбинацию, и максимален при дозе 30 мг/кг по данной компоненте. Полученные результаты позволяют заключить, что тримунал может быть использован в качестве гастропротекторного средства при лекарственных и токсических поражениях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и кишечника, а также для вспомогательной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

СИНЕРГИЗМ НПВС С ПЕНТОКСИФИЛЛИНОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Кевра М.К., Дубовик Б.В., Кевра В.М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель: изучить безопасность и эффективность применения ингибитора продукции альфа-фактора некроза опухолей (inhibitor production tumor necrosis factor-alpha) пентоксифиллина в комбинации с нестероидными противовоспалительными средствами (non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs, НПВС) при лечении ревматоидного артрита.

Методы: 120 больных ревматоидным артритом обоего пола в возрасте от 20 до 72 лет были разделены на три группы. Пациентов каждой группы распределили на две

равновеликие подгруппы (контрольную и опытную). Испытуемые, отнесенные в опытные подгруппы, получали на протяжении 12 недель монотерапию одним из НПВС: индометацин (indomethacin) (50 мг 3 раза в день), напроксеном (naproxen) (500 мг 2 раза в день) и диклофенаком (Diclofenac) (50 мг 3 раза в день). В опытных подгруппах пациентам дополнительно назначали пентоксифиллин (100 мг 3 раза в день).

Результаты: Установлено, что добавление пентоксифиллина к НПВС не только повышало эффективность проводимого лечения (быстрее исчезали боли, утренняя скованность, снижалась СОЭ, повышенные уровни С-реактивного белка и ревматоидного фактора), но и на 47,5% ($p<0,02$) уменьшался потенциальный риск развития НПВС-гастропатии. При этом, серьезные осложнения (кровотечения, изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта) у пациентов, получавших комбинированное лечение, зарегистрированы не были.

Выводы: комбинация НПВС с пентоксифиллином улучшает эффективность и повышает безопасность лекарственной терапии ревматоидного артрита.

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ РЕКОМБИНАНТНОГО АЛЬФА-ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ НА СОБАКАХ

Кевра М.К., Дубовик Б.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Предыдущими исследованиями, проведенными на мелких лабораторных животных (Кевра М.К., Дубовик Б.В., 1993--2002), было установлено, что генно-инженерный альфа-фактор некроза опухолей (ФНО) в дозах 0,3; 1,0; 3,0 и $9,0\times10^6$ МЕ/кг, составляющих в расчете на $1м^2$ поверхности тела от 1,5 до 15 (для мышей) и от 3 до 30 (для крыс) максимальных терапевтических доз препарата, рекомендуемых для человека (МТД), при 10-кратном введении с 48-часовым интервалом не обладал кумулятивными свойствами и не вызывал выраженных нарушений функции органов и систем жизнеобеспечения организма.

Однако для обеспечения более надежно обоснованной экстраполяции полученных результатов доклинических исследований на человека, согласно международным требованиям GLP, требуется изучение токсико-фармакологической приемлемости ФНО при курсовом введении на крупных животных. Нами была изучена переносимость ФНО при 10-кратном внутривенном введении на собаках, которые по чувствительности к ФНО (в расчете на единицу поверхности тела) относительно мало отличаются от мышей и крыс.

Величины доз, рассчитанные на единицу поверхности тела, при которых наблюдаются токсические реакции на введение ФНО, взаимно перекрываются у человека, собак и других видов животных (крыс, мышей). Экстраполяционный индекс безопасности ФНО, определенный как отношение $ЛД_1$ для собак ($23,5\times1\ 0^6$ МЕ /$м^2$) к МТД для человека ($6,0\times10^6$ МЕ/ $м^2$), составляет 40.

Поскольку ФНО рекомендуется вводить людям 1 раз в неделю курсами из 3--4 инъекций, для адекватного токсикологического эксперимента препарат вводили собакам в дозах 2,5; 5,0 и $10,0\times10^6$МЕ/ $м^2$ (4; 8 и 16 МТД) , 10-кратно с интервалом 2 суток между инъекциями. Таким образом, токсикологические и фармакодинамические свойства ФНО при многократном введении исследованы на собаках в условиях многократной аггравации доз, продолжительности курса и частоты введения препарата.

Испытания проведены на 18 собаках обоего пола массой 10-20 кг. Животные были разделены на 3 подопытные группы (по 5 собак) и контрольную (3 собаки). Перед

экспериментом у собак определяли фоновые показатели двигательной активности при наблюдении в смотровой комнате в течение 8 ч. Количественная визуальная актометрия основывалась на регистрации поведения и позы животных в покое (спонтанная двигательная активность - СДА) и реакции собак на контакт с экспериментатором (вызванная двигательная активность - ВДА), которые оценивали по 5-балльной шкале. Продолжительность эксперимента составляла 60 дней с момента начала введения препарата.

Наблюдение за экспериментальными животными проводили на протяжении 6--8 ч после каждой инъекции, а в интервалах между введениями – 2--3 раза в день. Оценивали общее состояние собак, двигательную активность (СДА, ВДА), поедание корма, функцию желудочно-кишечного тракта, мочеиспускания. В течение всего срока наблюдения с интервалом 3--4 дня регистрировали массу тела животных и проводили измерения ректальной температуры (1 раз в сутки).

Проведенный ранее анализ острого действия ФНО на систему крови показал, что в токсических дозах препарат оказывает мощное мобилизующее влияние на клеточные элементы белой крови, индуцирует миграционные процессы, стимулирует адгезию клеток к эндотелию сосудов, однако не вызывает отдаленных отрицательных последствий для кроветворения. У собак, перенесших даже крайне тяжелую интоксикацию ФНО в дозах, близких к $ЛД_{50,}$ измененные показатели крови восстанавливались до нормы в течение 3--7 дней.

Влияние многократного введения ФНО в дозах 2,5; 5,0 и $10,0\times10^6$ МЕ/м^2 на систему крови у собак исследовали через 6, 14, 20, 30 и 60 суток после начала инъекций. Избранная временная шкала анализа предусматривала возможность оценки кумулятивного эффекта ФНО на клеточные миграционные процессы и гемостатический потенциал крови с учетом видовых особенностей кроветворения.

Для оценки селективности возможного органотоксического действия ФНО у собак при курсовом введении анализировали активность ферментов – аланин- и аспартат-трансаминаз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, а также содержание в сыворотке крови глюкозы, креатинина, холестерина и мочевины. Кровь для исследований брали до введения ФНО (фон) и на следующие сутки после 3-й, 5-й и 10-й инъекций, а затем на 30-й день от начала курсового введения препарата.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы собак при курсовом введении ФНО оценивали по показателям артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ЭКГ.

Через 60 суток от начала курса инъекций животных забивали для патоморфологического исследования внутренних органов по стандартной программе.

Проведенные исследования показали, что введение ФНО в дозе $2,5\times10^6$МЕ/м^2 не вызывает существенных изменений в поведении и общем состоянии у собак на протяжении курса инъекций и в последующий период наблюдения. При введении препарата в дозах 5,0 и $10,0\times10^6$МЕ/м^2 собаки реагировали на первые 3--4 инъекции развитием общей депрессии (снижением СДА и ВДА) на протяжении 3--4 часов. Последующие инъекции препарата не вызывали подобной реакции и существенно не влияли на общее состояние и поведение животных. На протяжении всего эксперимента собаки не теряли массы тела, сохраняли стабильную пищевую возбудимость. В течение всего курса инъекций не обнаруживали расстройств желудочно-кишечного тракта и мочеиспускания, развития гипертермической реакции.

Морфологический состав крови у собак, получавших ФНО в дозах 2,5--$10,0\times10^6$МЕ/м^2, на протяжении всего эксперимента не изменялся. Не выявлено заметных сдвигов в содержании эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и гемоглобина. В начальный период курсового введения препарата (на 6-е

сутки) отмечено некоторое повышение свертывания крови, что, вероятно, связано с процедурой эксперимента, так как аналогичное явление обнаруживалось и у контрольной группы животных.

При биохимическом анализе крови непосредственно после 3, 5 и 10 инъекций ФНО во всех испытанных дозах и через 30 суток от начала курса не выявлено существенных изменений активности аланин- и аспартаттрансаминаз, щелочной фосфатазы, а также содержания в крови мочевины, холестерина, креатинина, глюкозы.

При исследовании гемодинамических функций и сердечной деятельности установлено, что показатели систолического и диастолического АД, ЧСС у подопытных животных варьировали в пределах фоновых значений. Со стороны АД и ЧСС непосредственной реакции на введение ФНО в испытуемых дозах отмечено не было. Влияние препарата на функции автоматизма, проводимости и возбудимости сердечной мышцы изучали электрокардиографическим методом. Оценку результатов проводили, анализируя динамику амплитудно-временных и векторных характеристик ЭКГ.

Полученные данные свидетельствуют об умеренном влиянии ФНО при многократном введении на процессы реполяризации желудочков, которые проявлялись непостоянно и были более выражены при дозах 5,0 и 10,0 $\times$ 10^6МЕ/м^2. К 15-м и 21-м суткам (после 7 и 10 инъекций) на ЭКГ подопытных собак отмечены вариации формы и направления зубца Т, достигающие в векторном выражении 150°. У отдельных животных снижалась амплитуда зубца R во всех отведениях, что также указывает на умеренно выраженное влияние ФНО на процессы деполяризации желудочков. Поскольку в это же время существенно не изменялись продолжительность комплекса QRS, электрической систолы сердца (QT) и сегмента ST, сделан вывод, что отмеченные выше векторные сдвиги существенно не сказываются на биоэлектрической активности сердца. Патологических ритмов или признаков очаговых изменений миокарда не выявлено.

Полученные результаты свидетельствуют о слабовыраженном влиянии высоких доз ФНО (5,0–10,0$\times10^6$МЕ/м^2) на сердечную мышцу при многократном введении, заключающемся в нестойких изменениях в миокарде желудочков обменного характера.

При патологоанатомическом и гистологическом исследованиях внутренних органов собак, получивших ФНО в дозах 2,5 и 5,0$\times10^6$МЕ/м^2 и убитых на 60=е сутки от начала инъекций, не обнаружено существенных патоморфологических изменений сердца, легких, печени, почек, селезенки, желудка, кишечника, гонад, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, лимфоузлов, головного мозга.

Таким образом, результаты исследований, проведенных в экспериментах на собаках, позволяют сделать вывод, что ФНО не обнаруживает кумулятивных токсических эффектов при 10-кратном внутривенном введении в дозах, составляющих до 8 МТД (в расчете на 1м^2 поверхности тела), рекомендуемых для применения у человека.

ФНО в указанных дозах безопасен и может быть рекомендован для клинических изучений в качестве потенциального противоопухолевого средства.

ВЛИЯНИЕ ПЕНТОКСИФИЛИНА НА ПРОДУКЦИЮ АЛЬФА-ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ МОНОЦИТАМИ ЧЕЛОВЕКА

[1]Кевра М.К., [2]Потапнев М.П., Петевка Н.В.

[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск,Беларусь
[2]Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови, Минск,Беларусь

Альфа-фактор некроза опухолей (ФНО), продуцируемый клетками моноцитарно-

макрофагального ряда, относится к группе провоспалительных цитокинов и обладает широким спектром биологической активности. В физиологических условиях биосинтез его, как и других цитокинов, находится под строгим многоуровневым генетическим контролем: ФНО вырабатывается в ограниченных количествах, не попадает в системный кровоток и выполняет защитные регуляторные функции на месте собственной продукции, действуя паракринно и аутокринно.

Специфическим активатором биосинтеза ФНО в организме является эндотоксин, входящий в состав клеточной стенки грамотрицательных бактерий. По химическому строению эндотоксин представляет собой липополисахарид (ЛПС), который состоит из комплекса липида А и связанного с ним полисахарида, состоящего из ядра, которое одинаково у всех грамотрицательных микробов, и терминальной цепочки из повторяющихся сахаров, различающихся у разных видов бактерий по химической структуре. При попадании в организм значительного количества микробов ЛПС вызывает гиперактивацию макрофагов, что сопровождается резким возрастанием продукции ФНО, который поступает в системный кровоток. Обладая амплиовалентной активностью, цитокин генерирует развитие каскада специфических ответных реакций, которые в настоящее время обозначаются как синдром системного воспалительного ответа (ССВО) организма на инфекцию. При проведении адекватной терапии ССВО может редуцироваться и пациент выздоравливает. При неэффективности проводимого лечения ССВО прогрессирует, что проявляется вначале дисфункцией ряда органов и систем и по мере прогрессирования процесса может завершиться развитием полиорганной недостаточности, приводящей к гибели больного. Поэтому поиск лекарственных средств, способных ингибировать продукцию ФНО, является чрезвычайно важной проблемой современной фармакологии.

В настоящей работе представлены результаты изучения влияния пентоксифиллина на продукцию альфа-фактора некроза опухолей (ФНО) моноцитами человека in vitro.

Моноциты выделяли из крови здоровых доноров на градиенте плотности фикколверографин. После двукратной отмывки питательной средой RPMI-1640, содержащей 10% АВ сыворотки, взвесь клеток (1 мл) помещали в микропланшеты фирмы Costar и культивировали в термостате в течение 1 ч при 37°С в атмосфере воздуха, содержащей 5% углекислого газа. Неприлипшие клетки убирали путем троекратного отмывания питательной средой RPMI-1640 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) производства фирмы Bio Wittakie. К прилипшим клеткам (70-80% которых составляют моноциты) добавляли питательную среду RPMI-1640 с 10% ЭТС. Продукцию ФНО моноцитами человека симулировали с помощью липополисахарида (эндотоксин из E. coli 0111 B4), который добавляли в микропланшеты в конечной концентрации 20 нг/мл. Моноциты культивировали в течение 18 ч при температуре 37°С в атмосфере воздуха, содержащей 5% CO_2.

Одновременно были поставлены 5 серий опытов. В первой серии исследовали содержание ФНО в интактных моноцитах. Во второй серии экспериментов изучали способность пентоксифиллина (трентал фирмы Höchst) в широком диапазоне концентраций угнетать продукцию ФНО интактными моноцитами. В третьей серии опытов изучали влияние липополисахарида на продукцию ФНО моноцитами человека. В четвертой серии исследовали возможность пентоксифиллина в конечных концентрациях 1,0 мкг/мл, 10,0 мкг/мл и 100 мкг/мл ингибировать продукцию ФНО моноцитами, активированными под действием ЛПС. В пятой контрольной серии экспериментов определяли содержание ФНО в питательной среде, без присутствия моноцитов.

Содержание ФНО в супернатантах клеточной культуры моноцитов определяли описанным ранее иммуноферментным метоДОМ (Petyovka N., Lyfcy L., Voitenojk N., 1995), разрешающая способность которого составляла 15 пкг/мл.

Результаты проведенных исследований представлены в табл.1.

Таблица 1

Влияние пентоксифиллина на продукцию ФНО моноцитами человека in vitro

№ п/п	Содержимое лунок микропланшетов	Концентрация ФНО
1.	Моноциты	155±26 нг/мл
2.	Моноциты + Пентоксифиллин 100,0 мкг/мл Моноциты + Пентоксифиллин 10,0 мкг/мл Моноциты + Пентоксифиллин 1,0 мкг/мл	< 15 пкг/мл** < 15 пгг/мл** 115±10 нг/мл
3.	Моноциты + ЛПС*	1025±170 нг/мл
4.	Моноциты + ЛПС+ Пентоксифиллин 100,0мкг/мл Моноциты + ЛПС+ Пентоксифиллин 10,0 мкг/мл Моноциты + ЛПС+ Пентоксифиллин 1 мкг/мл	< 15 пкг/мл** < 15 пкг/мл** 327±10 нг/мл**
5.	Питательная среда RPMI-1640 с 10% ЭТС	0

*Конечная концентрация липополисахарида составляла 20 нг/мл. ** $p<0,05$.

В результате проведенных экспериментов установлено, что интактные моноциты крови здоровых людей при инкубации in vitro продуцировали ФНО в количестве 155±26 нг/мл. Пентоксифиллин ингибировал спонтанную продукцию ФНО моноцитами. В широком диапазоне концентраций (10,0-100,0 мкг/мл) он полностью подавлял выход ФНО в питательную среду ($p<0,05$).

При активации моноцитов ЛПС продукция ФНО возрастала в 6,5 раза и составила 1025±170 нг/мл. Пентоксифиллин в изученном диапазоне концентраций угнетал также продукцию ФНО макрофагами, активированными под действием ЛПС. При этом выраженное ингибирование биосинтеза ФНО имело место уже при добавлении в питательную среду пентоксифиллина в конечной концентрации 1,0 мкг/мл ($p<0,05$). При увеличении концентрации пентоксифиллина до 10,0--100,0 мкг/мл ФНО в супернатантах клеточной культуры не определялся даже высокочувствительным иммуноферментным методом.

Таким образом, проведенные исследования показали, что пентоксифиллин в широком диапазоне концентраций (1,0-100,0 мкг/мл) обладает выраженной способностью подавлять продукцию ФНО моноцитами человека. Препарат может быть рекомендован для лечения широкого круга заболеваний, в патогенезе которых принимает участие ФНО.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОТЕКЦИЯ ПОСТИШЕМИЧЕСКОГО РЕОКСИГЕНАЦИОННОГО СИНДРОМА В МОЗГЕ КРЫС

[1]Конунникова Н.П., Башун Н.З., Омельянчик С.Н., Шалавина Е.Г., Мойсеенок А.Г.

[1]Гродненский государственный университет им. Я.Купалы, Беларусь
[2]Институт биохимии НАН Беларуси, г. Гродно

Накопление свободнорадикальных форм кислорода, обусловленное ишемией головного мозга, приводит к выраженным повреждениям, в первую очередь, нейрональных мембран и, соответственно, нарушениям функций ЦНС. Последующее быстрое восстановление кровообращения еще более усугубляет явления окислительного стресса и сопровождается развитием так называемого постишемического реоксигенационного синдрома (ПРС). Было установлено, что наиболее активно происходящие при ПРС

изменения уменьшают гидрофильные антиоксиданты [1], причем обязательным условием является способность таких соединений проникать через гематоэнцефалический барьер. С этой точки зрения особый интерес представляет D-пантенол, который, будучи спиртовым производным характеризуется как гидрофильными так и липофильными свойствами, легко проникает в мозг [2]. Ранее была показана высокая эффективность пантенола в стабилизации клеточных мембран и ограничении активации ПОЛ при различных способах моделирования окислительного стресса [3,4,5]. Применение пантенола на фоне хирургического лечения аневризм сосудов головного мозга способствовало уменьшению количества и тяжести послеоперационных осложнений [6,7].

Нами было изучено влияние пантенола на изменения показателей ПОЛ в мозге, развивающееся на фоне ишемии мозга, вызванной наложением лигатур на общие сонные артерии, и последующего восстановления кровообращения вследствие снятия лигатур.
Было установлено, что внутрибрюшинное профилактическое введение пантенола в минимальной лечебной дозе 26 мг/кг массы тела приводит лишь к тенденции снижения активации некоторых показателей ПОЛ, вызванной ишемией и реперфузией (табл. 1).

Таблица 1

Влияние пантенола на показатели ПОЛ в больших полушариях мозга крыс при ишемии (3ч) и реперфузии (24ч)

Группы	ТБК-РП	ΔТБК-РП	Диеновые конъюгаты	Кетотриеновые конъюгаты
	нмоль/мг белка		у.е./г ткани	
контроль	0,267 ± 0,063	23,88 ± 1,41	5,42 ± 0,58	2,86 ± 0,26
ишемия 3 ч	0,299 ± 0,067	20,40 ± 1,87	8,21 ± 0,77*	4,71 ± 0,48*
ишемия 3 ч + реперфузия 24 ч	0,320 ± 0,032	21,12 ± 0,72	7,33 ± 0,68	4,57 ± 0,29
ишемия 3 ч + реперфузия 24 ч + пантенол	0,237 ± 0,044	24,00 ± 1,60	7,22 ± 0,46*	3,97 ± 0,35*

* - p<0,05 по отношению к контролю
Примечание: ТБК-РП - тиобарбитуратреагирующие продукты

Таблица 2

Влияние комбинаций пантенола с карнитином и милдронатом на показатели ПОЛ в больших полушариях мозга крыс при ишемии (3ч) и реперфузии (24ч)

Группы	ТБК-РП	ΔТБК-РП	Диеновые конъюгаты	Кетотриеновые конъюгаты
	нмоль/мг белка		у.е./г ткани	
контроль	0.210 ± 0.032	20.43 ± 0.78	5,12 ± 0,29	2,81 ± 0,24
ишемия 3 ч + реперфузия 24 ч	0.277 ± 0.112	20.21 ± 2.17	7,04 ± 0,52*	4,09 ± 0,35*
ишемия 3 ч + реперфузия 24 ч + пантенол + карнитин	0.409 ± 0.061*	24.71 ± 0.75*	4,61 ± 0,39	2,91 ± 0,34
ишемия 3 ч + реперфузия 24 ч + пантенол + милдронат	0.316 ± 0.049	25.61 ± 0.98*	5,42 ± 0,46	3,07 ± 0,23

Обозначения те же, что и в табл.1.

Учитывая данные о том, что L-карнитин способен снижать содержание продуктов ПОЛ при гипоксии [8], мы использовали далее комбинации пантенола в той же дозе с карнитином (100 мг/кг) или с его антагонистом милдронатом (100 мг/кг) также в условиях ишемии и реперфузии. Как явствует из результатов исследований, комбинации пантенола с карнитином или милдронатом обладали более выраженным действием на нормализацию содержания диеновых и кетотриеновых конъюгатов, чем один пантенол (табл. 2).

Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что пантенол может проявить защитный эффект в отношении явлений окислительного стресса при ишемии-реперфузии, особенно в случае комбинаций его с L-карнитином или милдронатом. Следовательно, коррекция нарушений в головном мозге, инициированных реоксигенацией, эффективно достигается механизмом регулирования систем биосинтеза CoA и карнитин-опосредованного транспорта ацил-CoA в митохондрии нейроцитов [9].

Литература:

1. Болдырев А.А., Куклей М.Л. // Нейрохимия. 1996, т.13, №4, с.271-278.
2. Канунникова Н.П., Омельянчик С.Н., Слышенков В.С. и др. // Экол.антропология. Мат. VI междунар.научно-практ.конф. «Экология человека в постчернобыльский период», Минск, 1998, с.69-71.
3. Мойсеенок А.Г. // Матер.межд.научн.конф. «Фунд. и прикладн. аспекты радио-биол.: биол. эффекты малых доз и радиоакт.загрязнение среды», Минск, тез.докл., 1998, с.172.
4. Мойсеенок А.Г. // Матер.межд.научн.конф. «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза», Гродно, ГрГУ, 2000, ч.1, с.201-204.
5. Slyshenkov V.S., Omelyanchik S.N., Moiseenok A.G. // Acta Biochemica Polonica, 1999, v.46, N2, p.239-248.
6. Олешкевич Ф.В., Скороход А.А., Федулов А.С. и др. // Биоантиоксидант. Мат. 6 М/нар. конф., М., 2002. Тез. докл., с.432-434.
7. Скороход А.А. // Там же, 2002, с.530-531.
8. Тишкин В.С., Дунаев В.В., Беленичев И.Ф. и др. // Кофермент А и его предшественники: синтез, анализ и экспериментальное изучение. М., 1997, с.60-68.
9. Мойсеенок А.Г., Ролевич И.В., Канунникова Н.П. и др. // В сб.: "Пантенол и другие производные пантотеновой кислоты: биохимия, фармакология и медицинское применение". Гродно, ГрГУ, 1998, с.130-137.

ВЛИЯНИЕ БУФАТИНА НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Козмидиади А.О., Романовский Д.И., Дубовик Б.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Неотъемлемым компонентом изыскания новых кардиотонических средств является проведение экспериментальных исследований чувствительности миокарда к гликозидам на интактных животных и в условиях сердечной декомпенсации, максимально приближенных к клиническим ситуациям, в частности на различных моделях недостаточности кровообращения. Необходимость экспериментальных исследований такого рода определяется существенными различиями в реакции здорового и декомпенсированного миокарда на действие сердечных гликозидов и модификацией фармакодинамических эффектов сердечных гликозидов в условиях патологических изменений в организме, свойственных недостаточности кровообращения. Недостаточность кровообращения является результатом сочетания действия двух факторов: анатомического повреждения миокарда и его функциональной перегрузки. Для моделирования декомпенсации кровообращения у экспериментальных животных были использованы способы

коронарогенного и некоронарогенного повреждения миокарда, а также дополнительная физическая нагрузка различной интенсивности (плавание, бег в третбане).

Методы исследования. Коронарогенное поражение миокарда у наркотизированных уретаном крыс (0,8 г/кг внутрибрюшинно) моделировали перевязкой или электрокоагуляцией нисходящей ветви левой коронарной артерии на уровне края ушка левого предсердия. Животных использовали в эксперименте через 24 и 48 ч после воспроизведения экспериментального инфаркта миокарда. Некоронарогенное поражение миокарда и подострый тип сердечной недостаточности воспроизводили с помощью гистотоксических доз β-адреномиметика изадрина (изопротеренола). Изадрин вводили крысам строго подкожно в дозе 80 мг/кг в течение 5 дней (Батрак Г.Е., Кудрин А.Н., 1979). Животных брали в эксперимент спустя 3 дня после последней инъекции изадрина.

Для моделирования острой сердечной недостаточности нетренированным интактным крысам и животным с предварительно вызванным повреждением миокарда коронарогенного или некоронарогенного генеза давали физическую нагрузку (бег в третбане или плавание в воде температурой 28-30° С с грузом, равным 7,5% массы тела, до полного утомления). О характере и степени поражения сердца судили по изменениям ЭКГ и физической выносливости животных, анатомо-гистологической картине внутренних органов и относительной массе миокарда. Недостаточность кровообращения подтверждалась также типичными для этой патологии нарушениями гемодинамики, характерными сдвигами электролитного баланса миокарда и чувствительности к строфантину К и буфатину. Показатели системной гемодинамики у интактных крыс и животных с моделированной недостаточностью кровообращения определяли методом термодилюции на 15-й и 30-й минутах от момента введения терапевтических доз строфантина К и буфатина (1 мг/кг). Содержание электролитов в миокарде определяли методом пламенной фотометрии (Райскина М.Е. и др., 1970). Гемодинамические параметры, позволяющие судить о состоянии системного кровообращения, регистрировали методом термодилюции (Селезнев С.А. и др., 1976; Мойбенко А.А. и др., 1977). Определение толерантности к строфантину К и буфатину у наркотизированных тиопентал-натрием (40 мг/кг внутрибрюшинно) подопытных крыс, для чего методом биологического титрования определяли минимальную аритмогенную и летальную дозы. Растворы сердечных гликозидов в концентрации 0,4 мг/мл вводили в бедренную вену животного со скоростью 0,5 мл/мин с одновременной регистрацией ЭКГ во II стандартном отведении.

Результаты исследования. Введение минимальной аритмогенной дозы гликозидов подопытным животным вызывало появление на ЭКГ первых групповых желудочковых экстрасистол или бигеминии, которые при дальнейшей внутривенной инфузии препарата постепенно переходили в желудочковую тахикардию или идиовентрикулярный ритм. Впоследствии развивалась хаотическая желудочковая тахикардия, а затем фибрилляция желудочков или редкий идиовентрикулярный ритм, наконец, при введении животным летальной дозы гликозида наблюдалась остановка сердечной деятельности.

Было показано, что равная по степени выраженности гиперчувствительность к строфантину К и буфатину наблюдается при недостаточности кровообращения, моделированной гистотоксическим поражением миокарда изадрином, а также при максимально переносимой физической нагрузке животных с предварительным повреждением сердечной мышцы коронарогенного или некоронарогенного генеза, и при перегрузке интактных животных плаванием до полного утомления. Выбранные модели сердечной недостаточности практически в одинаковой степени повышали чувствительность к сердечным гликозидам, что проявлялось уменьшением в обоих случаях его минимальной аритмогенной дозы на 30-35% ($p < 0,001$), но различались по ряду параметров сердечной гемодинамики, биохимическим и морфологическим критериям сердечной недостаточности. Так, физическая перегрузка интактных животных плаванием

до полного утомления приводила к развитию острой декомпенсации сердца, а диффузное поражение миокарда изадрином вызывало подострый вариант недостаточности кровообращения.

Установлено, что независимо от способа воспроизведения сердечной недостаточности у животных почти вдвое по сравнению с исходными показателями снижались ударный и минутный объемы сердца, резко повышалось общее периферическое сопротивление сосудов (соответственно на 70-75% и до 85% при острой и подострой декомпенсации кровообращения), заметно снижалось артериальное давление, понижались значения параметров, характеризующих контрактильную функцию сердца: сердечного и систолического индексов, работы левого желудочка, рабочего индекса левого желудочка, а также рабочего ударного индекса левого желудочка (рис.). Содержание K^+ в сердечной мышце снижалось при этом более чем вдвое при значительном увеличении уровня Na^+. О выраженном электролитном дисбалансе в сердечной мышце свидетельствовало и уменьшение более чем в 5 раз коэффициента K^+/Na^+, характеризующего ионное равновесие в кардиомиоцитах.

Таким образом, результаты исследования системной гемодинамики, электролитного баланса сердечной мышцы, относительной массы миокарда, анатомо-гистологической картины внутренних органов, а также толерантности к аритмогенному и общетоксическому действию строфантина К и буфатина у крыс с экспериментальной сердечной недостаточностью свидетельствуют о сходстве выявленных изменений с нарушениями, характерными для клинической картины этой патологии. Сходство зарегистрированных в эксперименте сдвигов с симптомокомплексом декомпенсации кровообращения в клинике дает основание считать избранные модели сердечной недостаточности достаточно приемлемыми для оценки влияния различных по механизму действия лекарственных средств на кардиотропные эффекты сердечных гликозидов при декомпенсации сердечной деятельности.

КАРДИОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА БУФАТИНА

Козмидиади А.О., Романовский Д.И., Дубовик Б.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск,Беларусь

В результате проведенных комплексных медико-биологических экспериментальных исследований буфатина, гликозидного препарата на основе жабьего яда, установлено кардиотропное биологическое действие препарата, сопоставимое по силе и модальности с кардиотоническим действием строфантина К. Биологическая стандартизация буфатина выявила, что активность 0,05% раствора буфатина составляет 3,7 КЕД, что достоверно превышает биологическую активность 0,05% раствора строфантина К – 2,86 КЕД ($p<0.01$).

При изучении влияния буфатина на параметры изометрического сокращения сердца в условиях изолированного органа ex vivo, препарат дозозависимо, как и референтный препарат строфантин-К, уменьшал ЧСС, увеличивал систолическое давление в левом желудочке, максимальные скорости его нарастания и падения, не вызывал достоверных изменений ОСКП. Наибольший эффект исследуемого препарата на ритм и силу сокращений изолированного сердца, наступал при сравнительно меньших концентрациях в сравнении со строфантином К (3×10^{-8} и 3×10^{-7} г/мл соответственно). Функциональная реакция миокарда была более выраженной при действии буфатина, чем строфантина-К, однако различия в кардиотропных эффектах этих препаратов не являлись достоверными.

Кинетические характеристики инотропного действия буфатина и строфантина К в этих условиях характеризовались одинаковыми величинами максимальной сократительной

реакции миокарда (A_{max}), однако значение $S_{0,5}$ при действии буфатина было достоверно меньше такового при использовании строфантина-К ($p \leq 0,05$).

Внутривенное введение буфатина экспериментальным животным (белые крысы, морские свинки, кошки, собаки) приводит к дозозависимым изменениям параметров системной гемодинамики и электрокардиографических показателей.

Первичные изменения в ответ на введение препарата в дозе 0,01-0,3 мг/кг (0,10 –3,7 КЕД) наблюдаются со стороны внутрижелудочкового давления, систолического, диастолического, пульсового и среднего динамического давления. Увеличение максимального внутрижелудочкового давления (P_{max}), уменьшение времени изометрического периода систолы, увеличение скорости подъема давления в изоволюмическую фазу, а также значения индекса напряжения миокарда характеризуют усиление сократительной активности миокарда. Через 0,5-1 мин после введения происходит увеличение амплитуды ФПГ, характеризующей региональное кровоснабжение тканей. Увеличение ударного объема сердца, определяемого по методу Брезмера-Ранке, достигает 12-15% относительно исходного уровня на фоне незначительного урежения частоты сердечных сокращений. Изменения указанных показателей достигают максимума через 5-10 мин после внутривенного введения препарата и сохраняются на протяжении 30-45 мин с постепенным возвращением к исходному уровню.

Введение буфатина приводит к изменению величины среднего и пульсового АД, причем характер этих изменений (амплитуда, время начала ответной реакции и ее продолжительность) проявляется в дозовой зависимости. Наблюдается дифференциация колебаний АД при введении препарата от изменения показателя, вызванного нагрузкой объемом при введении физиологического раствора в эквивалентном количестве. При этом продолжительность эффекта варьирует в пределах от 1 часа при действии препарата в дозе 0.1 КЕД, до 2.5 часов в дозе 3-4 КЕД. Более высокий уровень СрАД, отмеченный после введения препарата свидетельствует о позитивном инотропном эффекте в сравнении с нагрузкой объемом, что подтверждает прирост величины УО до 20% при введении препарата в дозе 3 КЕД.

Изменения характера ЭКГ (сегменты PQ, QT, ST, амплитуда и форма зубцов T, R, j) в ответ на введение буфатина отражают влияние препарата на функцию атриовентрикулярной проводимости, электрическую систолу сердца и процессы реполяризации миокарда. Наблюдается небольшое снижение амплитуды зубца Т без изменения его формы с последующим укорочением периода электрической систолы (интервал QT).

Основными ЭКГ-признаками терапевтической фазы действия гликозидного кардиотоника буфатина являются:

1) корытообразное или седловидное смещение сегмента S-T ниже изолинии;
2) укорочение интервала Q-T;
3) уменьшение амплитуды начальной части волны Т.

При 100% уровне насыщения организма гликозидом не наблюдается значительного учащения желудочковых сокращений при проведении атропиновой пробы.

Интоксикация буфатином проявляется сердечно-сосудистыми нарушениями, диспептическими расстройствами и изменениями нервно-психического статуса.

К клиническим интегральным факторам риска гликозидной интоксикации относятся также пожилой возраст больных, недостаточность функции щитовидной железы, амилоидоз внутренних органов, легочную патологию, гипоксию и другие особенности клинической патологии.

Базовыми средствами купирования и профилактики токсического действия сердечных гликозидов по результатам экспериментальных и клинических исследований являются:

1) препараты калия и калийсберегающие диуретики;

2) донаторы SH-групп тиоловых ферментов;

3) препараты, связывающие Ca^{++};

4) β-адреноблокирующие и противоаритмические мембрано-стабилизирующие средства;

5) средства, влияющие на метаболизм миокарда (АТФ, витамины, глюкокортикоиды, анаболические препараты и некоторые другие лекарственные средства), улучшающие обмен веществ в сердечной мышце;

6) специфические антитела к сердечным гликозидам и их Fab-фрагменты;

7) препараты лития.

Совокупность полученных данных позволяет обосновать специфическую фармакологическую активность, фармакодинамические свойства, терапевтическую эффективность и безопасность, спектр показаний и противопоказаний, лекарственные взаимодействия буфатина как препарата из группы гликозидных кардиотонических средств. По перечисленным свойствам буфатин близок к референтному препарату строфантину К, однако обладает относительно более выраженной кардиотонической активностью в сочетании с благоприятным фармакоэкономическим профилем.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАНДАРТИЗАЦИЯ БУФАТИНА

Козмидиади А.О., Романовский Д.И., Дубовик Б.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск,Беларусь

Неотъемлемым компонентом изыскания новых кардиотонических средств является проведение экспериментальных исследований чувствительности миокарда к гликозидам на интактных животных и в условиях сердечной декомпенсации, максимально приближенных к клиническим ситуациям, в частности на различных моделях недостаточности кровообращения.

Целью проведенной работы являлось определение биологической активности лекарственной формы, полученной из секрета кожных желез зеленой и серой жаб – буфатина; изучение дозозависимых проявлений интоксикации, вызванной введением больших доз препарата для выяснения диапазона токсикологической безопасности; изучение фармакологических эффектов буфатина на электрофизиологические свойства миокарда.

Материалы и методы. В процессе проведения определения КЕД производилась регистрация ЭКГ в 3^{-x} стандартных отведениях при помощи лабораторного оборудования “Bioelectric amplifier AB-601G” фирмы “Nihon kohden”(Япония) на бумажную ленту записывающего устройства TAR-1100 фирмы “Nihon kohden” (Япония) и на магнитную ленту прибора PC 208 фирмы "Sony corp." по типу холтеровского мониторирования. Анализ временных и амплитудных характеристик полученных кривых производился на приборе “Waveform analyser AF-550A” фирмы “Ono sokki” (Япония).

Дозозависимые проявления гликозидной интоксикации оценивали по динамике общего состояния животных, мониторированию ЭКГ и витальных функций в ходе экспериментов.

Токсические проявления.

Известно, что симптомы гликозидной интоксикации можно разделить на сердечные, к которым относят различные формы нарушения ритма и проводимости, и экстракардиальные.

По анализу ЭКГ-м, зарегистрированных в ходе экспериментов, состояния животных проявления гликозидной интоксикации можно условно разделить на 4 последовательно сменяющих друг друга стадии:

- 1 – от начала введения изучаемых лекарственных форм до появления ЭКГ признаков передозировки гликозидов;
- 2 - от начала появления ЭКГ признаков передозировки до появления рвоты;
- 3 - от проявления экстракардиальных признаков гликозидной интоксикации до возникновения устойчивого несинусного ритма;
- 4 - от возникновения стабильного эктопического ритма до асистолии.

Все признаки интоксикации и для строфантина, и для буфатина возникают в определенной, сходной последовательности в сопоставимых концентрациях в диапазоне доз, превышающей 25% ЛД.

Предварительная биологическая стандартизация препарата проведенная на кошках, которым внутривенно в течение 35—55 мин с постоянной скоростью (1 мл/кг/мин) - вводили растворы буфатина и строфантина К, приготовленные из лекарственных форм препаратов.

Установлено, что в данных экспериментальных условиях буфатин оказывает специфическое тоническое действие на систему кровообращения, вызывая последовательно, по мере поступления в организм животных, умеренную брадикардию, увеличение артериального, пульсового и внутрижелудочкового давления (терапевтический эффект), политопную экстрасистолию, желудочковую тахикардию, фибрилляции и остановку сердца (токсический эффект), не оказывая влияния на функцию внешнего дыхания животных.

Таблица 1

Сравнительная кардиотропная активность буфатина и строфантина К[1)]

Препараты	Доза в мг/кг, вызывающая		
	максимальную брадикардию	аритмии	остановку сердца
Буфатин	0,080 ±0,020	0,105± 0,025	0,205±0,020
Строфантин-К	0,070 ±0,015	0,090 ±0,010	0,155±0,015

[1)] опыты проведны на кошках, n=6 для каждой группы

Из таблицы следует, что активность буфатина в лекарственной форме статистически достоверно не отличается от активности строфантина.

Дальнейший фармакологический анализ эффектов буфатина, проведенный на кошках, крысах и изолированных сердцах лягушек показал, что препарат при действии на изолированное сердце оказывает стимулирующий эффект, вызывая прирост амплитуды сокращений сердца как холоднокровных, так и теплокровных животных. При введении в систему кровообращения препарат вызывает выраженное кардио- и вазотоническое действие: повышение периферического сопротивления, увеличение ударного и минутного объема сердца (опыты на кошках и крысах).

В проведенных опытах на моделях патологии сердечно-сосудистой системы (окклюзия коронарных артерий, остановка сердца, аритмии, кровопотеря) было показано, что внутривенное введение животным буфатина в дозах 0,02-0,1 мг/кг обеспечивает кардиотоническое действие и повышение функциональной активности сердца. В этих экспериментах буфатин по активности близок к строфантину.

Проведенные исследования показывают, что буфатин, полученный из жабьего яда, обладает выраженными кардиотоническими свойствами. По характеру действия препарат

сходен со строфантином и может быть отнесен к кардиотоническим средствам относительно быстрого действия.

ВЛИЯНИЕ Р-11 НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО МОДЕЛИРУЕМЫЕ СОСТОЯНИЯ ТРЕВОГИ

[1]Кравченко Е.В., [2]Дубовик Б.В.

[1]Научно-фармацевтический центр ОАО» Белмедпрепараты», Минск, Беларусь
[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

В последние годы значительное внимание исследователей привлекают опиоидные пептиды, выполняющие важнейшие регуляторные и метаболические функции в организме. Полагают, что опиоидные пептиды являются одной из стресс-лимитирующих систем, оказывающих существенное влияние на тормозные реакции в организме. Представителем данного семейства является пентапептид Р-11, агонист μ- и δ-опиатных рецепторов, аналог дерморфина (Deigin V.I. et al., 2001). Этот пептид характеризуется устойчивостью к действию протеолитических энзимов благодаря наличию в его структуре правовращающей аминокислоты (D-Ala) и обладает выраженной психотропной активностью при системном введении.

Ранее нами было установлено, что Р-11 в широком диапазоне доз снижает проявления агрессивности у животных, отдаляет наступление и существенно уменьшает продолжительность стереотипной апоморфиновой вертикализации, оказывает достоверное дозозависимое влияние на поведенческие и в меньшей степени судорожные эффекты коразола (Дубовик Б.В., Кравченко Е.В., 1998-2001). На основании наличия у «прототипа» исследуемого пептида Р-11, дерморфина, транквилизирующего действия (Гречко А.Т.,1983) можно предположить наличие подобной активности и у Р-11.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния пептида Р-11 на экспериментально моделируемые состояния тревоги. На первом этапе проводили исследование возможного анксиолитического действия пептида в двух скрининговых тестах – в «открытом поле» (ОП) и в темно-светлой камере (ТСК). В дальнейшем .изучали эффекты Р-11 в развернутой батарее тестов, детально характеризующих тревожно-фобический статус животных.

Опыты проведены на мышах-самцах линии BALB/c (линия мышей с высоким исходным уровнем тревожности), а также на белых рандомбредных мышах-самцах. Моделирование состояния тревоги в тесте «открытое поле» (ОП) основано на врожденном рефлексе избегания грызунами открытого пространства. Низкий уровень тревожности в условиях новой обстановки оценивался по снижению ЛП выхода из центра ОП, а также по способности животных отходить от борта ринга и выходить в центр ОП. При моделировании тревожного состояния в ТСК использован конфликт между ориентировочно-исследовательской мотивацией, направленной на исследование всей камеры, и стремлением находиться в предпочитаемом темном отсеке.

Регистрировали ЛП перехода из светлого в темный отсек камеры, а также число реакций тревоги при переходе (заглядывание в отверстие, не сопровождающееся переходом или начатый, но незавершенный переход).

Для комплексной характеристики эмоционального статуса у животных после введения Р-11 использовали метод избирательной оценки тревожно-фобического статуса. Проводили определение латентного периода (ЛП) спуска с высоты; ЛП прохождения через отверстие между двумя неосвещенными отсеками экспериментальной камеры; ЛП

выхода из центра ОП; регистрировали возникновение спонтанного пячения (пячение-1); пячения в ответ на действия руки экспериментатора (пячение-2), затаивания, вокализации, прижимания ушей в ответ на действие руки экспериментатора. Для общей характеристики тревожно-фобического статуса использовали показатель суммы баллов по результатам полного обследования по описанной шкале. Соединение Р-11 вводили внутрибрюшинно за 30 минут до начала опыта.

Установлено, что в дозе 1,0 мг/кг Р-11 снижает уровень тревожности мышей BALB/c, о чем свидетельствует уменьшение латентного периода выхода из центра ОП на 53% в сравнении с контролем.

В условиях моделирования конфликтной ситуации в ТСК в опытах на мышах BALB/c Р-11 при введении в дозе 1,0 мг/кг (но не 0,1 мг/кг) оказывает достоверное анксиолитическое действие. Р-11 снижает выраженность колебаний при переходе через отверстие, соединяющее светлый и темный отсеки камеры. В контрольной группе наличие реакций тревоги при переходе через отверстие фиксировали у 50% мышей, в то время как в опытной группе животные с подобными реакциями отсутствовали. Среднее число реакций тревоги в контрольной группе составляет 0,8 ± 0,3, в опытной группе на фоне Р-11 колебания при переходе не выявлены (различия с контролем достоверны, $p<0,05$).

Наличие анксиолитического действия у Р-11 подтверждено в исследованиях влияния пептида на тревожно-фобический статус мышей BALB/c. Уровень суммарного показателя тревожности, оцененного в баллах, у мышей после введения Р-11 в дозе 1,0 мг/кг составляет 31,3% от уровня контроля ($p<0,05$). При уменьшении дозы Р-11 до 0,1 мг/кг снижения уровня тревожности у животных не отмечено.

Известно, что для мышей BALB/c характерна выраженная стрессовая реакция на новую окружающую обстановку, выражающаяся реакцией затаивания и увеличением ЛП выхода из центра ОП наряду со сравнительно низким ответом либо отсутствием ответа мышей этой линии на присутствие хищника; эти данные подтверждаются однонаправленными изменениями уровня кортикостерона в плазме крови, в зависимости от характера предъявляемых стресс-стимулов (Roy V., 2001).

На основании этого можно говорить о более чем одном нейробиологическом механизме реактивности в отношении стрессирующих воздействий. В связи с этим для уточнения механизма возможного действия Р-11 на эмоциональный статус животных мы выделили в батарее тестов две группы стрессирующих ситуаций:1) тесты, связанные с реакций на новую окружающую среду; 2) тесты, отражающие реакцию животного на действие руки экспериментатора (“хищника”).

Показано наличие анксиолитического действия у пептида Р-11, вводимого внутрибрюшинно мышам BALB/c в дозе 1000 мкг/кг, по отношению к обеим группам стрессирующих воздействий. Суммарное число баллов в тестах, характеризующих реакцию на новую окружающую среду, в опытной группе составляет 35,7% от уровня контроля, а в тестах, отражающих реакцию на манипуляции экспериментатора – 27,8% Р-11 оказывает выраженное противотревожное действие по показателям «ЛП выхода из центра ОП» и «затаивание» ($p<0,05$). В параллельных экспериментах установлено, что названные показатели достоверно изменены у мышей высокотревожной линии BALB/c в сравнении с нелинейными мышами ($p<0,01$).

Приведенные данные указывают на наличие у пентапептидного аналога дерморфина, пептида Р-11, анксиолитического действия.

Литература:

1. Гречко А.Т., Сумина Э.Н., Спивакова Р.П., Басиева Т.С., Бакланова И.В. Фармако-аспекты обезболивания". Тез. докл. Всес. конф. Л., 1983. – С. 89.
2. Дубовик Б.В., Кравченко Е.В. Влияние пентапептидного аналога дерморфина на поведение животных в модельных экспериментах. // Тез. докл. Межд.научн.конф. «Новые лекарственные средства: синтез, технология, фармакология, клиника». Мн., 2001.С. 44-45.

3. Deigin V.I., Yarova E. USA Patent 6184208. February 6, 2001.
4. Dubovik B.V., Kravchenko E.V. Sedatin, peptide with antiagressive and antipsychotic action is a possible corrector of negative behavioral consequences of alcoholism. // Abstract. East-West Symp. On biomedical research of alcohol diseases.//Oct. 7-8, 1998. Grodno, Belarus. – P. 33.
5. Roy V., Belzung C., Delarue C. et al. Environmental enrichment in BALB/c mice. Effects in classical tests of anxiety and exposure to a predatory odor.//Physiol. Behav.- 2001. – v.74. – N 3. – P. 313-320.

ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИМОЛА И ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА В ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ «БОБИДЕНТ» ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Кудрявцева С.И., Шеряков А.А.

Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Минск, Беларусь

Для анализа тимола и лидокаина гидрохлорида в лекарственном средстве «Бобидент» гель, в соответствии с нормативной документацией производителя – польской компании «Хаско-Лек», используют методы высокоэффективной жидкостной хромотографии (лидокаина гидрохлорид), тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии с предварительной сложной пробоподготовкой (тимол). При этом проведение контроля качества данного препарата требует значительных затрат времени и дорогостоящих материально-технических ресурсов.

Цель работы - разработка методики одновременного определения тимола и лидокаина гидрохлорида в лекарственном средстве «Бобидент» гель методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ).

При разработке методики необходимо было учитывать специфичность состава данного препарата, в котором, наряду с лидокаина гидрохлоридом, присутствуют сухой экстракт из соцветий ромашки и сухой экстракт из травы тимьяна, что обуславливает его многокомпонентный состав. Применение в данном случае колонок с большим эффективным числом теоретических тарелок, которое может быть обеспечено длиной колонки и значительным содержанием неподвижной жидкой фазы (НЖФ), сдерживается физико-химическими свойствами (высокими температурой плавления и молекулярным весом) лидокаина гидрохлорида. Поэтому первый этап работы заключался в подборе высокоселективной НЖФ.

Исследовали следующие НЖФ: силиконовый каучук (SE-30), полифенилсилоксановое масло, полиэтиленгликольадипат, полиэтиленгликоль (Карбовакс 20М). При этом длина колонки составляла 1 м , а содержание НЖФ - 3-5%. Работы проводили на хроматографе «Цвет- 800» с пламенно-ионизационным детектором, газ-носитель – азот, с использованием раствора рабочих стандартных образцов (РСО) тимола и лидокаина гидрохлорида в этаноле. Пригодность газохроматографической системы оценивали с помощью следующих критериев: эффективность хроматографической колонки, степень разделения пиков, коэффициент ассиметрии пика. Лучшие результаты были получены на колонке с НЖФ- SE-30.

Оптимальные условия анализа: температура колонки – изотермический режим при 160^{o}С, в течение 2 минут с последующим программированным нагревом со скоростью 8^{0}С /мин до 230^{0}С, температура испарителя - 250^{0}С, температура детектора - 300^{o} С, скорость газа -носителя (азот, аргон) -40 см^{3}/мин. Время анализа составило около 10 минут. Следует отметить, что в изотермическом режиме не удалось достигнуть оптимальных параметров

хроматографического разделения в связи со значительными различиями в физико-химических свойствах компонентов.

Следующим этапом работы явилось изучение мешающего влияния сопутствующих веществ, присутствующих в препарате, на определение тимола и лидокаина гидрохлорида. При этом, в условиях описанных выше, анализировали отдельно раствор РСО сухого экстракта из соцветий ромашки и раствор РСО сухого экстракта из травы тимьяна. Установлено, что времена выхода сопутствующих веществ не совпадают с временами выхода определяемых компонентов. Количественное определение тимола и лидокаина гидрохлорида в препарате проводили, используя в качестве растворителя спирт этиловый. Сравнение полученных данных по разработанной методике с данными по методикам производителя показало хорошую сходимость результатов.

Таким образом, разработанная методика одновременного определения тимола и лидокаина гидрохлорида в препарате «Бобидент» гель позволяет быстро (время анализа 10 минут), без дополнительной сложной пробоподготовки с использованием только газового хроматографа с высокой точностью оценить качество данного препарата.

ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕТОЛА И ТИМОЛА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Кудрявцева С.И., Шеряков А.А.

Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория

В настоящее время в Республике Беларусь зарегистрирован целый ряд лекарственных средств на основе растительных экстрактов и масел, в частности жидкого экстракта тимьяна и масла анисового, основными действующими веществами в которых, являются анетол и тимол. При этом в качестве сольвента используется спирт этиловый, который также подлежит обязательному определению при контроле качества лекарственных средств. При определении анетола и тимола, как правило, используют метод высокоэффективной жидкостной хромотографии, при определении спирта этилового – газожидкостной хроматографии (ГЖХ), что требует одновременного использования как жидкостного, так и газового хроматографов .

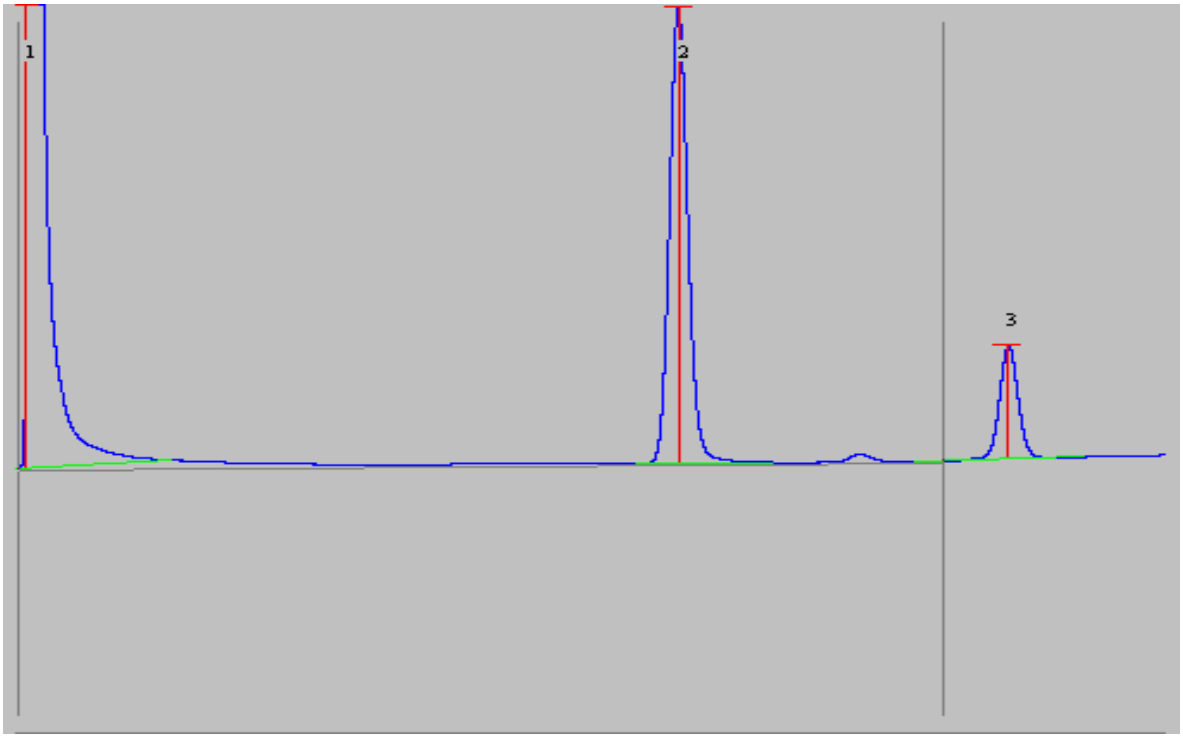
Цель работы - разработка методики определения анетола, тимола и спирта этилового в лекарственных средств на основе растительных экстрактов и масел методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) .

Поскольку определяемые компоненты являются полярными соединениями, для их анализа были использованы полярные неподвижные жидкие фазы (НЖФ), в частности полиэтиленгликоли с различной молекулярной массой. При этом длина колонок составляла от 1до 3 м, а содержание НЖФ от 5% до 15%. Работы проводили на хроматографе «Цвет- 800» с пламенно-ионизационным детектором, газ-носитель – азот. Отработку условий газохроматографического анализа осуществляли при анализе анетола и тимола в препарате «Доктор Тайсс Бронхосепт» производства Германии.

Пригодность газохроматографической системы оценивали с помощью следующих критериев: эффективность хроматографической колонки, степень разделения пиков, коэффициент ассиметрии пика, среднее квадратичное отклонение. Следует отметить, что значение коэффициента ассиметрии пика для различных НЖФ отличался незначительно, достаточная степень разделения достигалась уже на колонке с Карбоваксом 20М, длиной 1 м. С увеличением длины колонки, содержания НЖФ и ее молекулярной массы уменьшалось значение среднего квадратичного отклонения для спирта этилового, однако значительно увеличивалось время проведения анализа.

При проведении экспресс - анализа оптимальные условия НЖФ – Карбовакс 20М, длина колонки – 1 м, температура колонки – изотермический режим при 80^{o}С, в течение 2 минут с последующим програмированным нагревом со скоростью 5^{0}С /мин до 200^{0}С, температура испарителя- 200^{0}С, температура детектора- 220^{o} С, скорость газа -носителя (азот, аргон) -40 см^{3}/мин. Время анализа составило около 15 минут. Образец полученной хроматограммы приведен на рисунке.

Для проведения анализа в изотермических условиях на одной колонке целесообразно использовать колонку с НЖФ – Карбовакс 20М длиной 3 м, либо с НЖФ - Карбовакс 1500 длиной 2 м, с содержанием НЖФ 5%. При этом на первом этапе при низкой температуре проводить определение спирта этилового, далее прогревать колонку до температуры 170-200^{0}С и проводить определение анетола и тимола.



1- спирт этиловый, 2 – анетол, 3- тимол

Таким образом, разработанная методика одновременного определения спирта этилового, анетола и тимола позволяет с использованием только газового хроматографа с высокой точностью оценить качество лекарственных средств на основе жидкого экстракта тимьяна и масла анисового.

ТОРГОВО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ “МИНСКАЯ ФАРМАЦИЯ”. ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ

Куприянов В.В.

Торгово-производственное Республиканское унитарное предприятие «Минская Фармация», Минск, Республика Беларусь

4 сентября 2003 года будет 65 лет со дня образования областного аптечного управления (в настоящее время - РУП “Минская Фармация”), когда Постановлением СНК

БССР от 4.09.1938 г. Белаптекоуправление было реорганизовано в Главное аптечное управление (ГАПУ) Народного комиссариата здравоохранения БССР с областными отделениями - Минским, Витебским, Гомельским, Могилевским, Полесским.

К началу Великой Отечественной войны в Минской области функционировало 195 аптек, в 1945 - осталось всего 40. Восстановление аптечной сети после войны шло быстрыми темпами. С 1 января 1964 г. областные отделения ГАПУ переданы облздравотделам на правах хозрасчетных отделений.

В 1972 году аптечные управления республики были выведены из подчинения облздравотделов и переданы в подчинение облисполкомов.

Областное аптечное управление неоднократно занимало призовые места во Всесоюзном социалистическом соревновании.

При очередной перестройке управления аптечной службой были учтены все положительные аспекты ее деятельности. В 1989 году было создано Минское областное производственное объединение “Фармация”.

В настоящее время РУП “Минская Фармация” представлено 172 аптеками: из них 11 ЦРА на балансе РУП “Минская Фармация” и 11 дочерних предприятии, 109 сельских аптек, 58 аптечных пунктов I категории, 75 аптечных киосков. Сельское население обеспечивают лекарственными средствами 577 аптечных пунктов II категории при фельдшерско-акушерских пунктах и врачебных амбулаториях. В аптечных учреждениях Минской области работает 252 провизора (15 из них имеют высшую квалификационную категорию, первую - 37, вторую - 60) и 529 фармацевтов (квалификационную категорию имеют 110: высшую - 15, первую - 29, вторую - 66).

На протяжении существования аптечной службы Минской области за добросовестный труд и заслуги в развитии аптечного дела 124 аптечных работника награждены правительственными орденами и медалями (из них: орденом “Трудового Красного Знамени” - 2, орденом “Знак Почета” - 8), 6 присвоено высокое звание “Заслуженный провизор”, 72 специалиста награждены знаком “Отличник здравоохранения”.

Беларусь, одна из немногих республик бывшего Союза, сохранила единую государственную систему “Фармация”. Государственная аптечная сеть сегодня, несмотря на постоянную задолженность бюджета за отпущенные аптечными учреждениями лекарственные средства льготным категориям граждан, недостаток оборотных средств, содержание убыточной сельской аптечной сети, обеспечивает гарантии государства по удовлетворению потребности населения и лечебно-профилактических учреждений в лекарственных средствах.

К сожалению, либерализация фармацевтического сектора в Республике Беларусь создала предпосылки для таких негативных проявлений в аптечной службе, как:

- неуправляемое открытие аптечных учреждений негосударственных форм собственности;
- появление на фармацевтическом рынке фальсифицированных лекарственных средств;
- недостаточное финансирование объемов лекарственной помощи в республиканском и местном бюджетах.

Аптечная сеть по-прежнему несет бремя беспроцентного кредитора здравоохранения по выполнению государственных гарантий по бесплатному и льготному отпуску лекарственных средств.

Для дальнейшего совершенствования работы аптечной сети необходимо:

- создание равных условий для всех субъектов хозяйствования путем принятия Законов “О лекарственных средствах”, “О фармацевтической деятельности”;
- создание государственной фармацевтической инспекции в подчинении Совета Министров Республики Беларусь;

- упорядочение бесплатного и льготного обеспечения больных путем введения адресной компенсации из средств Министерства социальной защиты для социальных групп населения;
- совершенствование тарифов на изготовление лекарств в аптеках, обеспечивающих возмещение всех затрат на эти цели.

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОЙ ФАРМАЦИИ В ПОСЛЕДНЕМ ДЕСЯТИЛЕТИИ XX ВЕКА

Лопатин П.В., Кривошеев С.А.

1-я Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва, Россия

Необходимость разработки современной стратегии конкуренции на рынке фармацевтических товаров и услуг обусловило необходимость проведения системного анализа российской фармации в 90-х годах XX века.

С этой целью предложена авторская методика системного анализа и выявления основных тенденций развития фармацевтического сектора экономики России. Методика основана на открытых абстрактных гипотетических синтетических моделях систем фармацевтической помощи и фармацевтического маркетинга, с выделением их подсистем методами декомпозиций и дерева цели. Для характеристики траекторий движения каждых из этих подсистем и макросреды отобраны основные индикаторы.

Макросреда, тенденции её развития и вероятного влияния на системы фармацевтической помощи, исследовались исходя из группировки сигналов, описывающих экономическую, научно-техническую, политическую, природно-экологическую, демографическую, биоэтическую ситуации, а также комфортность душевного состояния (духовного благополучия), информационные связи. Количественные значения соответствующих характеристик принимались по данным Госкомстата РФ, Государственным докладам, публикациям в ведущих медицинских, фармацевтических и экономических изданиях и монографиях.

Показано, что в 1990 - 99 гг. в макросреде фармацевтического маркетинга преобладали негативные тенденции: падение от уровня 1990 года объема производства до 40%, ВВП до 50%, снижение индекса капитальных вложений в 5 раз; происходил значительный вывоз капитала за границу (всего по оценкам различных экспертов от 200 до 400 млрд. долларов); рост государственных долгов и затрат на их обслуживание, сокращение денежной массы, обеспечивающей связи в экономике, появление суррогатов денег (векселей, бартера и т.п.); наблюдалось сокращение платежеспособности спроса, обнищание населения и др.

Это привело к дезорганизации промышленности и глубокому финансово-кредитному кризису 1998 года, снижению комфортности душевного состояния населения.

К 2000 году комфортность душевного состояния россиян характеризовалось следующими показателями: доля населения, находящегося в состоянии хронического стресса, являющегося фактором, инициирующим целый каскад негативных последствий, составила - 70%; доля безработных среди активного населения - 9,6-13,3%; доля населения с доходами ниже прожиточного минимума - 20-30%; размах доходов низко и высокооплачиваемых слоев населения составил 300 раз.

Нарушение комфортности душевного состояния обусловило увеличение потребления алкоголя, числа алкоголиков, наркоманов и т.п.

Среднедушевое потребление только учтенного алкоголя выросло до 14,6 литров. Если учесть, что каждый литр алкоголя свыше 8 литров в год снижает среднюю продолжительность жизни у мужчин на 9,5 месяц, у женщин на 4,1 месяц, можно представить, как только этот фактор повлиял на здоровье и среднюю продолжительность жизни россиян. Число алкоголиков возросло до 16-17 млн., наркоманов в 9 раз, уровень смертности от неестественных причин (суицид, отравления, убийства и др.) в РФ стал в 2,5 раза выше, чем в развитых странах.

В 90-е годы XX века в РФ наблюдалось развитие негативных тенденций в области народонаселения: обострилась ситуация с естественным приростом населения; нарастала депопуляция; происходил рост заболеваемости (первичная заболеваемость возросла на 12%, общая - на 15%, врожденными аномалиями - в 1,5 раза, мочеполовой системы - в 1,4 раза, болезнями кровообращения - в 1,3 раза); продолжалась деформация демографической ситуации; особую тревогу вызывает снижение доли полностью здоровых при рождении младенцев и ухудшение здоровья девочек, которые уже вскоре должны составить когорту матерей.

Указанное обуславливает увеличение потребности в современных фармацевтических товарах, при ограничении личных и общественных средств обеспечения платежеспособного спроса; и задачи, которые необходимо решать в средне- и дальнесрочной перспективе в рамках отдельных подсистем фармацевтического маркетинга РФ.

Анализ сигналов, относящихся к формированию нормативно-правового поля, деятельности системы фармацевтической помощи показал, что начинает формироваться фармацевтическое право, как составляющая часть законодательства и норм здравоохранения, приняты законы, регулирующие некоторые важные аспекты обращения лекарственных препаратов, наркотических и психотропных веществ.

Однако, формирование нормативно-правового поля происходит хаотично и фрагментарно, без использования системного подхода и должного понимания особенностей и значения различных подсистем фармацевтического маркетинга; не принят закон об основах охраны здоровья граждан, соответствующий современному этапу развития страны; нет закона о фармацевтической помощи; многие нормативно-правовые акты не обсуждались с широким кругом специалистов и профессиональных фармацевтических обществ и ассоциаций, содержат ошибочные и неточные положения (недопустимо лишение аптечных организаций, обеспечивающих амбулаторных больных и безрецептурный отпуск фармацевтических товаров, статуса учреждений здравоохранения; снижение уровня квалифицированной фармацевтической помощи и финансово-экономической устойчивости стационарной аптечной сети, отмена в ряде субъектов федерации нормативов дислокации и принципов размещения аптек; преждевременна отмена некоторых льгот, обеспечивающих поддержку обращения отечественной фармацевтической продукции).

В эпоху научно-технической революции и жесткой конкуренции на рынке побеждает тот, кто может создать конкурентоспособные товары и услуги и продвинуть их до конечного потребителя.

Однако, на фоне сокращения в 90-х годах финансирования российской науки в 15 раз, почти не финансировались стратегически важные исследования в области геномики, протеиномики и биоинформатики.

Подсистема производства субстанций и готовых лекарств в 90-е годы находилась в глубоком кризисе, вызванном отсутствием протекционистских акций в отношении отечественных товаропроизводителей и распада сложившихся кооперационных цепочек в экономическом пространстве СССР.

По сравнению с 1992 г. к 2000 г, выпуск субстанций по наименованиям сократился в 2,7 раза (с 272 до 100 наименований), в тоннах в 4 раза, ГЛС в упаковках с 2132 млн. до 1350 млн., в ампулах с 2161 млн. до 1100 млн. К 2000 г. - 98% предприятий функционировали как негосударственные структуры; происходил захват лучших предприятий отечественным и иностранным капиталом; ухудшилось качество препаратов: число забракованных серий увеличилось до 2030, по сравнению с 1993 г. брак вырос в 5,3 раза. На рынке в этот период появились фальсифицированные ЛС.

Стали использоваться все более изощренные технологии манипулирования психикой и потребительским поведением посетителей аптек. Вследствие дефектного порядка формирования розничных цен снизилась ценовая доступность ЛС для широких слоев населения. Происходит экспансия международных транснациональных корпораций и вытеснение даже с внутреннего рынка отечественных производителей ЛС.

Вместе с тем, с начала нового века положение в Российской фармации стало стабильнее, что позволило строить оптимистические прогнозы и выделить приоритетные направления выхода отрасли из затяжного кризиса, повышения эффективности деятельности всех подсистем, обеспечивающих квалифицированную, своевременную и доступную фармацевтическую помощь на основе внедрения стандартов деятельности, гармонизированных с требованиями систем GXP, JSO и других международных норм.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ РЕШЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ВЫСОКОГО ФАРМАКОПЕЙНОГО КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИИ

Лопатин П.В., Кривошеев С.А.

1-я Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва, Россия

В сфере обращения лекарств за последние десятилетия во всем мире были отмечены негативные тенденции и соответствующие реакции на них: продвижение на рынок ЛС с объективно недоказанной эффективностью и безопасностью, что породило возникновение новой науки - доказательной фармакотерапии, а также запрещения использования некоторых из них в широкой медицинской практике; появление на рынке ЛС, фармакопейные характеристики качества которых не соответствовали требованиям, что потребовало их изъятия из обращения; появление фальсификатов (контрафактной продукции); удорожание затрат на получение заданного эффекта, что обусловило возникновение фармакоэкономики и усиление её роли в лекарственном обеспечении.

В России внимание к этим проблемам усилилось и в связи с интеграцией с мировым содружеством и предполагаемым вступлением во Всемирную торговую организацию, а также формированием нормативно-правового поля обращения аптечных товаров, в первую очередь лекарственных средств, последовательных усилий к переходу к правовому государству и рынку потребителя.

В настоящее время формируется система государственного регулирования отношений, возникающих в сфере обращения ЛС, основой её является законодательство о здравоохранении России, нормы Федерального закона «О лекарственных средствах» от 22.06.98 № 86-ФЗ, указанные в главе II - Государственное регулирование отношений, возникающих в сфере обращения ЛС, и в главе III - Государственная система контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств. В соответствии с ними государственное регулирование отношений, возникающих в сфере обращения ЛС должна осуществляться путем: государственной регистрации ЛС; лицензирования деятельности в

сфере обращения ЛС; аттестации и сертификации специалистов, занятых в сфере обращения ЛС; Государственного контроля производства, изготовления, качества, эффективности, безопасности ЛС.

Государственный контроль производства, изготовления, качества, эффективности и безопасности ЛС осуществляется системой, которая включает: Федеральный орган исполнительной власти и органы исполнительной власти субъектов РФ, в компетенцию которых входит осуществление госконтроля качества, эффективности и безопасности ЛС, надзор за фармацевтической деятельностью и иные действия в сфере обращения ЛС.

Положение о федеральном органе контроля качества ЛС, ныне это Департамент государственного контроля качества лекарственных средств и медтехники Минздрава РФ, утверждает Правительство РФ.

В числе его полномочий:

* осуществление разработки стандартов и правил, определяющих выполнение всех звеньев цепочки обращения ЛС, начиная от правил лабораторной разработки ЛС и кончая их оптовой и розничной продажей, а также фармакоэкономической оценкой целесообразности их использования;
* надзор за фармацевтической деятельностью;
* контроль за выполнением предприятиями-изготовителями ЛС правил организации производства и контроля качества ЛС;
* организация экспертизы качества, эффективности и безопасности ЛС;
* Государственная регистрация ЛС и составление Государственного реестра ЛС;
* составление перечней ЛС, отпускаемых без рецепта врача;
* сбор и обобщение данных о применении, побочных действиях и об особенностях взаимодействия ЛС;
* аттестация и сертификация специалистов, занятых в сфере обращения ЛС;
* утверждение фармакопейных статей, фармакопейных статей предприятия и издание Государственной Фармакопеи России и др.

Вторым Федеральным органом исполнительной власти, связанным с обращением ЛС является ныне Министерство Здравоохранения РФ и его управление Организации фармацевтической деятельности, обеспечения лекарствами и медицинскими изделиями. На него возложены: разработка и осуществление мер по обеспечению и совершенствованию правоприменительной практики; разработка и утверждение нормативно-правовых актов по вопросам, связанных с обращением ЛС; разработка и утверждение нормативно-правовых актов, определяющих порядок фармацевтической деятельности; осуществление организации подготовки и переподготовки специалистов, занятых в сфере обращения ЛС; разработка и внесение в Правительство страны предложений по налоговой, кредитной и финансовой политике в сфере обращения ЛС; выдача лицензии на проведение клинических исследований ЛС учреждениями здравоохранения и др.

Наряду с изложенным выше, Государственная система контроля качества, эффективности и безопасности ЛС включает:

* органы исполнительной власти, в компетенцию которых входят осуществление государственного контроля качества, эффективности и безопасности ЛС, надзор за фарм. деятельностью и иные действия в сфере обращения ЛС;
* научно-исследовательские учреждения, институты, лаборатории для разработки, исследования и осуществления госконтроля;
* экспертные советы по обращению ЛС при Правительстве РФ;
* этические советы, действующие при учреждения здравоохранения в соответствии с положением, утвержденным Федеральным органом исполнительной власти в сфере Здравоохранения (ныне Минздрав РФ);

* информационную систему, обеспечивающую субъекты обращения ЛС необходимой информацией.

В настоящее время осуществляется перестройка деятельности системы обеспечения эффективности, безопасности и высокого фармакопейного качества ЛС.

Цели такой перестройки:

- переход от тотального посерийного контроля к обеспечению качества ЛС путем внедрения отраслевых стандартов выполнения работ по всей цепочке обращения ЛС и создания вертикальной структуры государственного регулирования в сфере обращения ЛС.
- обеспечение требований к исследованиям и деятельности по всей цепочке обращения ЛС, гармонизированных с международными требованиями, директивами и законами Европейского сообщества, в том числе директивой 2001/83/ЕС Европейского парламента и Совета ЕС от 06 ноября 2001 года «О своде законов Сообщества в отношении лекарственных препаратов для человека», что является необходимым для подготовки к вступлению нашей страны во Всемирную торговую организацию (ВТО), Совет Европы, интенсификации выхода на Мировой фармацевтический рынок.

На основе положения Закона «О стандартизации», программы работ по созданию и развитию системы стандартизации в Здравоохранении, принятой Минздравом, Федеральным фондом обязательного медицинского страхования и Госстандартом России, введены (табл. 1) и готовятся к введению (табл. 2) отраслевые стандарты, регламентирующие обращение ЛС.

Среди них, к сожалению, нет стандарта, регламентирующего добротную лабораторную практику (GLP), хотя проект таких правил был разработан еще в 1990 году.

Очень важным направлением повышения фармакопейного качества лекарственных средств является создание Государственной Фармакопеи России, намеченной к изданию в ближайшее время.

Таблица 1

Основные подзаконные акты, регламентрующие обращение лекарственных средств

НАЗВАНИЕ ОТРАСЛЕВОГО СТАНДАРТА (ОСТ)	НОМЕР ОСТ	ДАТА ВВЕДЕНИЯ
ПОРЯДОК РАЗРАБОТКИ, СОГЛАСОВАНИЯ, ПРИНЯТИЯ, ВНЕДРЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ СИСТЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ.	91500.01. 0001-2000	01.09.2000
ИНСТРУКЦИЯ «О ПОРЯДКЕ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛС».	ПРИКАЗ МЗ от 24.03.00 №103	24.03.2000
ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ В РФ.	42-511-99	01.01.1999
СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ.	92500.05. 001-00	01.03.2000
ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ПРОИЗВОДСТВА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.	42-510-98	01.07.2000
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА.	91.500.05 0002-2001	01.04.2001
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ.	91500.95 14.001-2002	01.06.2002
ПРАВИЛА ОПТОВОЙ ТОРГОВЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ.	91500.05 0005-2002	01.09.2002

Таблица 2

Отраслевые стандарты, подготовляемые к введению в действие

* ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА. ПОРЯДОК УСТАНОВЛЕНИЯ СРОКОВ ГОДНОСТИ.
* ПАСПОРТ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ.
* ИНСТРУКЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.
* ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ.
* ПРАВИЛА ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРЕЧНЯ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫХ И ВАЖНЕЙШИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.
* ПРАВИЛА ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРЕЧНЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ОТПУСКАЕМЫХ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА.
* ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ.
* ПРАВИЛА РОЗНИЧНОЙ ТОРГОВЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.

Указанные подзаконные акты гармонизированы с системами GXP и JSO - правилами и стандартами, определяющими обращение ЛС, работу персонала и другие основные аспекты деятельности в ведущих странах мира и в международном фармацевтическом пространстве.

Система GXP представляет собой свод правил добротной практики, состоящий из международных и национальных правил. В их числе:

- GLP - добротная лабораторная практика, целью которой является получение надежной воспроизводимой информации об эффективности и безопасности, создаваемых лекарств на экспериментальных моделях;
- GCP - добротная клиническая практика, соблюдение которой необходимо при клинических изучениях новых ЛС и технологий их использования, проводимых с целью характеристики эффективности и безопасности изучаемых фармакологических средств в клинике человека, выявления преимуществ этих средств и рекомендации их для промышленного производства;
- GMP - добротная производственная практика, обеспечивающая получение лекарственных веществ, препаратов и готовых к использованию и введению в организм человека ЛС, соответствующих всем показателям качества, предусмотренным нормативно-технической документацией на эту продукцию;
- GDP - правила добротной дистрибьюции. Цель их - обеспечить продвижение выпускаемых фармацевтических товаров к их институциональным, оптовым и промежуточным потребителям;
- GPP - правила добротной аптечной практики. Их цель - организация обеспечения населения (покупателей), амбулаторных и стационарных больных всеми товарами аптечного ассортимента и оказания научно-консультативной помощи по выбору, использованию в различных клинических ситуациях ЛС и др. Этими Правилами установлено, что руководить аптекой могут лишь лица, имеющие фарм. образование;
- GPrP - добротная приобретательская практика - организационные принципы надлежащей закупки лекарств (ОПНЗЛ).

Цель данного документа - оптимизировать практику закупки лекарств в странах, обслуживаемых членами Международной фармацевтической координационной группы (МФКГ).

Система обеспечения качества, сформированная Международной организацией стандартизации (JSO) в виде стандартов JSO - 9000 способствует достижению тех же целей, что и система GXP, но более детализована.

Вводимая в России система повышения эффективности, безопасности и высокого фармакопейного качества лекарственных средств позволит обеспечить улучшение фармацевтической помощи населению страны.

ХИТОЗАН В СОСТАВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛИНИМЕНТ «ПОЛИМЕД»

[1]Мамонтова В.А., Гафуров Ю.М., Рассказов В.А., [2]Дубовик Б.В., [3]Петров П.Т.

[1]Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток, Россия,
[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[3]Общество с ограниченной ответственностью «Белмедпрепараты», Минск, Беларусь

Линимент «Полимед» представляет собой водный раствор высокомолекулярного уксуснокислого хитозана, содержащий антисептики и стимуляторы регенеративных процессов – диметилсульфоксид, фенол, резорцин, йодид калия и борную кислоту в концентрациях, используемых для наружного применения. Основной компонент линимента хитозан обладает повышенной адгезивной способностью к биологическим тканям. Удерживая в полимерных клубках низкомолекулярные антисептики по типу включения, хитозан может обеспечивать их пролонгированный местный эффект и оказывает стимулирующее влияние на пролиферативные процессы в тканях мезенхимы.

В лекарственной форме линимент «Полимед» - вязкая, слегка опалесцирующая жидкость светло бежевого цвета со специфическим запахом.

Проведено доклиническое, экспериментальное изучение специфической активности, фармакологических свойств и токсикологической безопасности препарата на 4-х видах лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки, собаки). Линимент «Полимед» при наружном применении обладает ранозаживляющим действием, активируя стадии пролиферации грануляционной ткани и эпителизации раневого дефекта. Полимед проявляет антибактериальные свойства, ускоряет различные стадии заживления раны. Благодаря способности образовывать на поверхности полимерную плёнку, Полимед обеспечивает эффективную защиту ран от вторичного инфицирования.

Клинические испытания препарата линимент «Полимед» в качестве средства для лечения инфицированных ран и ожогов проведены по решению Фармакологического комитета Минздрава РБ в 3-х городских клинических больницах г. Минска и в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации (правила GCP).

Эффективность и безопасность линимента «Полимед» изучалась в открытом рандомизированном исследовании на больных с диагнозами: ожоги I, II, III А и III АБ степени; абсцессы, флегмоны, инфицированные раны, трофические язвы, рожистые воспаления, лимфадениты, фурункулёзы, гнойные свищи. Динамика и сроки эпителизации были определяющим критерием при лечении всех больных.

Лечение линиментом «Полимед» ожоговых больных статистически достоверно ускорило эпителизацию на 3,6 суток ($P<0,05$) по сравнению с подобными больными контрольной группы. Кроме того, отмечались, как положительные стороны терапии, возможность применения открытого способа лечения ожогов за счёт образования Полимедом защитной плёнки и отсутствие необходимости снятия прилегающих к ране перевязочных бинтов - достаточна их последующая пропитка препаратом.

Патент на изобретение № 2140264 Российской федерации, от 27 октября 1999 г.
Патент на изобретение № 4766 Республики Беларусь, от 5 июля 2002 г.

ИЗУЧЕНИЕ МОНОСАХАРИДНОГО СОСТАВА РАЗЛИЧНЫХ ЭКСТРАКТОВ КОРНЕЙ И НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Мамонтова В.А., Командрова Н.А., Томшич С.В.

Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток, Россия

Свыше 300 видов лекарственных растений российского Дальнего Востока (**ДВ**) упоминаются и (или) используются в тибетско-китайской народной медицине. Широкий спектр физиологического действия (ранозаживляющее, противовоспалительное, противоопухолевое, антивирусное и др.) полисахаридов из высших растений вызывает неослабевающий интерес к их детальному изучению. Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что изученные полисахариды высших растений, обладающие выраженной физиологической активностью, относятся к производным трех типов структур: рамногалактуронана (тип **A**), арабино-3,6-галактана (тип **B**), α-1,4-глюкана и нейтральных гетерогликанов (тип **C**). Тип **A** составляет пектиновые полисахариды и родственные им по структуре камеди и слизи, тип **B** представлен в основном слизями, некоторыми камедями и некоторыми целлюлозами, к типу **C** относятся резервные полисахариды.

В данной работе исследовалась возможность использования корней и надземной части некоторых лекарственных высших растений **ДВ** (семейств **Liliaceae**, *Polygonatum odoratum* и *P. stenophyllum*, и **Umbelliferae**, *Glehnia littoralis, Heracleum moellendorffii* и *Saposhnikovia divaricata*) при выделении полисахаридов из водного, оксалатного и щелочного экстрактов каждого из видов растений, всего 30 образцов, с целью приоритетного их дальнейшего структурного изучения в качестве потенциальных объектов в фармакологии и медицине. Общее количество сахаров в образцах, качественный и количественный состав моносахаридов, определяли традиционными методами углеводной химии.

Наибольший выход полисахаридов из экстрактов изученных высших растений был получен из водного экстракта стеблей *Heracleum moellendorffii*, 13,3 %; наименьший – из щелочного экстракта стеблей *Glehnia littoralis*, 0,3%. Все выделенные полисахариды имели практически одинаковый моносахаридный состав и содержали остатки арабинозы, галактозы, глюкозы и уроновых кислот, реже рамнозы и маннозы; ксилоза присутствовала в следовых количествах. Кроме того, полисахариды, выделенные из одного и того же растения разными способами экстракции, отличались только количественным соотношением моносахаридов. Общий выход моносахаридов из экстрактов надземной части растений, как правило, на 3-5% выше чем из корней. Полисахариды с высоким содержанием уроновых кислот (более 50%) выделялись, в основном, из корней при оксалатной и щелочной экстракциях (максимальное содержание уроновых кислот – 71%, наблюдалось в оксалатном экстракте корней *Saposhnikovia divaricata***)**.

Среди изученных образцов в полисахаридах водных экстрактов корней растений и частично оксалатных (*Glehnia littoralis*-83%) преобладали глюканы (содержание глюкозы более 60%). Исключение составлял водный экстракт стеблей *Polygonatum stenophyllum* с содержанием глюкозы 66%. Для полисахаридов, полученных из оксалатных и щелочных

экстрактов корней растений, характерно присутствие кислых арабиногалактанов, а из надземной части растений чаще выделялись рамногалактуронаны. В водных экстрактах надземной части растений наряду с глюканами присутствовали в заметных количествах галактоманнаны, которые также были извлечены оксалатной и щелочной экстракциями из корней *Polygonatum stenophyllum* (57 и 70%, соответственно).

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Мойсеенок А.Г.

Институт биохимии НАН Беларуси, Гродно, Беларусь

Витамины и их аналоги (производные) относятся к группе средств, влияющих преимущественно на процессы тканевого обмена, где занимают центральное место наряду с другими микронутриентами, гормонами, ферментными препаратами, биогенными стимуляторами и т.д. Их также относят к средствам “метаболической терапии”, чем подчеркивается основной механизм действия витаминных субстанций, используемых в фармакологических дозах. В отличие от профилактического применения витаминов, направленного на предупреждение и устранение витаминной недостаточности, витаминные препараты, назначаемые в качестве фармакологических средств, обладают более широким спектром фармакотерапевтической активности. В частности тиамин-бромиду(хлориду) характерны ганглиоблокирующие свойства, никотиновой кислоте – сосудорасширяющие, гипотензивные и гиполипидемические свойства, пиридоксин-хлориду – противосудорожные и дезинтоксикационные свойства. Применение кальция пантотената основывается преимущественно на эксплуатации фармакологических свойств препарата.

Фармакологический аспект действия витаминов уже достаточно давно стал предметом обособившегося раздела фармакологии – витаминологии (К.С.Шадурский и соавт., 1963). Однако до настоящего времени полностью не разрешен вопрос о соотношении “витаминного” и “фармакологического” компонентов в реализации фармакотерапевтической активности большинства витамин-содержащих препаратов. Границы заместительной витаминотерапии (Я.Б.Максимович, 1971) подверглись существенному расширению и к настоящему времени определены (в требованиях по БАД) как 3-10 кратное превышение рекомендованных суточных доз потребления витаминов. Это соотношение в ряде случаев может значительно увеличиваться (врожденные дефекты метаболизма витаминов, стрессорные состояния) или уменьшаться (постлучевые и анемичные синдромы). Характерным примером является узкий диапазон лечебно-профилактических доз фолиевой кислоты, используемой для “заместительной” или лечебной витаминотерапии. В целом исключительно широкий спектр показаний к назначению витаминов в качестве фармакологических средств служит убедительным доказательством использования всех аспектов многогранного действия витаминсодержащих препаратов, в т.ч. и в качестве средств патогенетической терапии и, например, в отношении фолиевой кислоты, первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (П.И.Шилов, Т.Н.Яковлев, 1974; В.Б.Спиричев, 2000;Г.И.Сидоренко и др., 2001).

В раскрытии механизмов фармакологического действия витаминов чрезвычайно важен фактор межвитаминных взаимодействий (Ю.М.Островский и др., 1973; Т.Терруан, 1969), который может быть причиной витаминного дисбаланса. В кардиологии успешно применены комплексы антиоксидантных витаминов, а также витаминов группы В с учетом их отношений и функциональных связей (В.М.Борец, 1984). Столь же важным аспектом

действия витаминов как фармакологических средств является известный феномен гормонального опосредования действия витаминов. Этот аспект, корнями проистекающий из более широкой проблемы витамино-гормональных взаимоотношений (М.К.Мицкевич, 1933; Ю.А.Серебровская, 1959;В.В.Виноградов, 1984 и др.), в последние годы сформировался в концепцию некоферментной витаминологии (В.В.Виноградов, 2000). Автор формулирует последнюю как отдельную научно-практическую дисциплину в медицине и определяет ее важнейшие задачи как "расшифровку антистрессорных и адаптогенных эффектов витаминов, изучение механизмов гормонального опосредования и разработку новых показаний к их применению в лечебной практике". На основе упомянутой концепции в хирургической и акушерской практике оптимизировано развитие стрессорной реакции, чем достигнуто предупреждение осложнений, апробирована схема комплексной витамино- гормоно-терапии, эффективно коррегирующая стрессобусловленный иммунодефицит при септических состояниях, предложен способ предупреждения синдрома отмены кортикостероидотерапии путем назначения никотинамида и никотиновой кислоты (витамин РР), а также потенцирования эффектов β-блокаторов и нитратов путем курсового назначения препаратов тиамина и аскорбиновой кислоты (В.В.Виноградов, 2000).

Механизм гормонального опосредования действия витаминов, по всей вероятности, вовлекается при назначении высоких доз витамин-содержащих препаратов. Однако при этом невозможно исключить эффекты, обусловленные фармакокинетическими и транспортными характеристиками использованных схем назначения (например способности преодолевать гематоэнцефалический барьер) препаратов, поступающих в организм, в т.ч. и во внутрисосудистое русло, в чрезвычайно высоких концентрациях. В нашей лаборатории обоснован приоритетный способ лечения абстинетного синдрома и алкогольного делирия путем назначения кальция пантотената внутрь или парентерально (ежедневно 400-800 мг) в курсовой дозе 4,0-8,0 г (А.с. СССР № 902354). Для реализации способа был разработан в 1986 г. совместно с НПО "Витамины" (г. Москва) стабилизированный инъекционный препарат кальция пантотената (10% р-р по 5 мл), который в 1988 г. был разрешен Фармкомитетом СССР к широкому медицинскому применению. Обширный опыт изучения кальция пантотената в комплексной терапии алкогольных болезней позволил утверждать, что препарат действует как активатор (корректор) метаболических, прежде всего, дезинтоксикационных процессов на фоне выраженной патологии обмена веществ.

Современная витаминотерапия широко эксплуатирует большие дозы витаминных субстанций, обеспечивающих высокую биодоступность и достоверный фармакодинамический эффект. Это убедительно иллюстрируется эффектами высоких доз витаминов в комплексных препаратах, обладающих выраженным нейротропным действием (Г.Н.Варварина, 2000) или антиоксидантными свойствами (Т.С.Морозкина, Далидович К.К., 1998). В частности, широко применяемые препараты для лечения дистальных полинейропатий (мильгамма, нейромультивит) содержат витамин B_1 в дозе 100 мг и витамин B_6 в дозе 100-200 мг. Назначение этих препаратов в течение 20 дней способствует регрессии проявлений ирритативно-болевого синдрома и восстановлению вибрационной и тактильной чувствительности. Эффективность терапии возрастает при увеличении суточной дозы до 300-600 мг витаминов B_1 и B_6 и общей продолжительности курса лечения до 3-х месяцев. При этом снижается риск развития трофических язв стоп и повышается качество жизни больных, страдающих диабетической периферической нейропатией (А.Ю.Токмакова, М.Б.Анциферов, 2001).

Препарат α-липоевой (тиоктовой) кислоты как антиоксидант в высоких дозах также успешно апробирован в лечении диабетической нейропатии. Однако его действие, по всей вероятности, несколько уступает эффективности комплексного препарата

"нейромультивит" (фирма Lannacher, Австрия). В то же время препарат α-липоевой кислоты (в частности "эспа-липон"), применяемый внутривенно в дозе 600 мг/сут в составе комплексной терапии или в виде монотерапии на протяжении 30 дней 2 раза в году, проявил высокую эффективность у больных рассеянным склерозом. По данным сотрудников Санкт-Петербургской ВМА, доложенным на IX Российском национальном конгрессе "Человек и лекарство", курсовое назначение "эспа-липона" снижало число обострений, число курсов кортикостероидной терапии, резко увеличивало эффективность комплексного лечения больных (М.М.Одинак, Г.Н.Бисага, Н.В.Зарубина, 2002).

Выявление генетического дефекта ферментной системы, ответственной за биотрансформацию пантотената в 4'-фосфо-пантотеновую кислоту при различных нейродегенеративных расстройствах, позволяет прогнозировать новую перспективную технологию лечения ряда заболеваний центральной нервной системы с использованием производных пантотеновой кислоты, обладающих высокой способностью проникать через гематоэнцефалический барьер. Подобными свойствами обладает, например, гомопантотеновая кислота (препарат "пантогам") – ГАМК-содержащий аналог витамина.

Таким образом, современная витаминология открывает новые возможности базовой фармакотерапии основных заболеваний человека путем использования фармакокинетического и фармакодинамического факторов, включая гормональное опосредование метаболических эффектов витаминных препаратов, выступая в качестве эффективного модулятора действия и метаболизма лекарственных средств, а также корректора нарушенных метаболических процессов. Относительно отдельных витаминных факторов (фолиевая кислота) можно с уверенностью констатировать не только патогенетический, но и этиологический механизм их лечебно-профилактической эффективности.

Литература:

1. Шадурский К.С. (ред.) Фармакология. Курс лекций. Минск, 1963, 347 с.
2. Максимович Я.Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. Киев, "Здоров'я", 1971, 184 с.
3. Шилов П.И., Яковлев Т.Н. Основы клинической витаминологии. Изд. 2-ое, Ленинград, "Медицина", 1974, 344 с.
4. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо? Москва, 2000, 185 с.
5. Сидоренко Г.И., Мойсеенок А.Г., Колядко М.Г. и др. Кардиология, 2001, № 3, с. 56-61.
6. Островский Ю.М., Мойсеенок А.Г., Мажуль А.Г. и др. Механизмы межвитаминных взаимоотношений. Минск, "Наука и техника", 1973, 214 с.
7. Терруан Т. Взаимодействия витаминов. Москва, "Мир", 1969, 372 с.
8. Борец В.М. Витамины и сердечно-сосудистые заболевания. Минск, "Беларусь", 1984,112 с.
9. Мицкевич М.К. // Успехи совр. биол., 1933, т. 2, с. 86-104.
10. Серебровская Ю.А. // Пробл. эндокринол. и гормонотер.,1959, № 1, с. 108-120.
11. Виноградов В.В. Гормональные механизмы метаболического действия тиамина. Минск, "Наука и техника", 1984, 198 с.
12. Виноградов В.В. Некоферментная витаминология. Гродно, 2000, 536 с.
13. Виноградов В.В. Стресс и витамины. Гродно, 2000, 260 с.
14. Мойсеенок А.Г., Рыбалко М.А., Цвербаум Е.А., Петров В.Н. Авт. свид. СССР № 902354. Зарегистр. 1 октября 1981 г.
15. Варварина Г.Н. // Мед. обозрение, № 11(236), 21 марта 2000 г.
16. Морозкина Т.С., Далидович К.К. Питание в профилактике и лечении рака. Минск, 1998, 344 с.
17. Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. // Сахарный диабет, 2001, № 2, с. 33-35.
18. Одинак М.М., Бисага Г.Н., Зарубина И.В. // IX Российск. нац. конгресс "Человек и лекарство". Тез. докл., Москва, 2002, с. 58.

ПОЛИМОРФИЗМ МЕТИЛ-ТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ КАК ФАКТОР РИСКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

[1]Мойсеенок Е.А., [2]Галяс Т.Н., [3]Мойсеенок А.Г.

[1]Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
[2]Научно-производственное ЗАО “Малкут”, Минск, Беларусь
[3]Институт биохимии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Генетически обусловленные дефекты обмена и функций витаминов представляют собой достаточно обширный перечень нозологических форм врожденных нарушений обмена веществ, затрагивающих либо процессы всасывания, транспорта или биотрансформации самих витаминов, либо относящихся к классическим энзимопатиям. В последнем случае осуществление специфической каталитической функции витамина (кофермента) может быть ограниченной или целиком невозможной [1].

Фолиевая кислота (ФК) является предшественником нескольких коферментных форм, образующихся после превращения витамина в тетрагидрофолиевую кислоту (ТГФК). Основной функцией ТГФК являются донорно-акцепторные функции в метаболизме одноуглеродных фрагментов или групп, в частности метильной (CH_3), метиленовой (CH_2), метиновой (CH), формильной (CHO), формиминогруппы (CH=NH) [2,3]. Врожденные нарушения всасывания и транспорта фолатов, наблюдающиеся крайне редко, приводят к развитию фолат-зависимой мегалобластической анемии, устраняемой парентеральным введением мегадоз ФК [4]. Известны случаи врожденного нарушения биотрансформации ФК (ферментопатии), в частности, мегобластическая анемия, чувствительная к N^5-формил-ТГФК, неврологический синдром, обусловленный недостаточностью формиминотрансферазы, а также врожденные дефекты N^5, N^{10}-метилен-ТГФК-редуктазы. Основным патобиохимическим проявлением последних является развитие гипергомоцистеинемии и гомоцистинурии. Предполагалось, что гипергомоцистеинемия у этих больных связана не с нарушением реметилирования гомоцистеина в метионин (фермент-N^5-метил-ТГФК гомоцистеин-метилтрансфераза), а с дефицитом N^5-метил-ТГФК, донора метильной группы при превращении гомоцистеина в метионин [5,6].

Интерес к синдрому недостаточности метилтетрагидрофолатредуктазы (МТФР) резко возрос, когда у женщин, родивших детей с дефектами развития невральной трубки (spina bifida и др.) выявлена недостаточность ФК и установлена высокая эффективность повышенных доз фолатов в предупреждении данного врожденного порока развития (ВПР) плода [7,8]. Хотя в возникновении данного ВПР отчетливо прослеживается влияние социальных факторов (алиментарная недостаточность ФК и других микронутриентов), установлено значительное увеличение частоты дефекта, связанного с гомозиготностью по мутированному гену, кодирующему МТФР (677C→T вариант аллеля) со значительно сниженной активностью [9]. Дальнейшие исследования распространенности данного аллеля в различных этнических популяциях не выявили достаточно убедительной корреляции с частотой рассматриваемого ВПР. Преобладает точка зрения, что в развитии дефекта невральной трубки играет роль сложный комплекс взаимодействия между различными генами, между аллелями одинаковых генов, определенными генотипами и средовыми факторами [10]. Несомненно, что риск ВПР особенно возрастает при генетическом полиморфизме МТФР C677T, если уровень витаминной обеспеченности не корректируется ФК. В частности, T/T-гомозиготность сопровождается 5-кратным увеличением риска ВПР и практически исчезает при назначении не менее 400 мкг ФК ежедневно. Риск ВПР резко возрастает при низкой B_{12}-обеспеченности организма, а также

при гомозиготности гена МТФР и метионинсинтетазы А666 (риск ВПР возрастает 3-4 кратно) [11].

Соотношение полиморфизма МТФР и других патогенетических факторов развития дефектов невральной трубки у эмбрионов при значительной вариабильности неизбежно предполагают рассмотрение функции ТГФК как кофактора метаболизма одноуглеродных радикалов в синтезе нуклеотидов [2,3], так и тетрагенный эффект гипергомоцистеинемии. Прямые доказатльства этому не получены, однако гомоцистеин обладает нейротоксичностью, в частности, является антагонистом субтипа глутаматных рецепторов, причастных к неврональному развитию и миграции [12].

В 60-е годы синдром гомоцистинурии был выявлен у детей с задержкой психического развития и установлена высокая частота тромбоэмболических осложнений. Это привело к выявлению роли гипергомоцистеинемии в качестве независимого фактора развития ишемической болезни сердца (ИБС) и тромбоэмболических осложнений ряда сердечно-сосудистых заболеваний [13,14]. Интерес к этой проблеме возрос, когда было установлена причастность к возникновению синдрома гипергомоцистеинемии феномена полиморфизма МТФР и уровня обеспеченности организма ФК [13,14]. В какой же мере полиморфизм МТФР 677С→Т, генетически измененного фермента, ответственен за риск сердечно-сосудистой патологии? Существует общий полиморфизм для гена, который кодирует МТФР, фермент, катализирующий превращение 5,10-метилен-ТГФК в 5-метилен-ТГФК. Катализируемое B_{12}-зависимым ферментом метионинсинтетазой (рис.1) превращение последней в метионин, представляет в сущности субстратную трансформацию, недостаток исходного компонента которой ведет к блокированию метионинсинтетазной реакции с одновременным накоплением гомоцистеина, приводящего к критическому синдрому гипергомоцистеинемии [13]. Субъекты, фермент МТФР которых характеризуется заменой С на Т в основании 677 гена (изменение аминокислоты А202V) имеют низкую активность фермента в тканях, низкий уровень ФК в крови и гипергомоцистеинемию. Последняя является мощным патогенетическим фактором инициации дисфункции эндотелия, других атерогенных и тромбогенных факторов [14].

Итоги более чем 40 исследований на 11162 случаях сердечно-сосудистых заболеваний и 12758 контрольных субъектов показывают, что генотип 677 ТТ по МТФР имеет на 16% более высокую частоту сердечно-сосудистой патологии, чем лица с СС-генотипом данного фермента [15]. ТТ-генотип МТФР встречается чаще в европейской популяции по сравнению с американской. Выявление причин этого показало, что роль полиморфизма МТФР в возникновении гипергомоцистеинемии имеет непосредственную связь с низким уровнем потребления ФК. Следовательно, при высоком пищевом потреблении фолата эффект генотипа МТФР 677С→Т снижает (если полностью не устраняет) риск “гомоцистеинового фактора” в развитии ишемической болезни сердца и иной сердечно-сосудистой патологии. Однако определенной проблемой является контролирование обеспеченности организма ФК, в связи с различными методами и нормами потребности в витамине, принятые в разных странах [16].

Данные за несколько лет показывают, что среднее использование витаминной добавки ФК у североамериканцев составляет 25-40%, тогда как у европейцев (Зап. Европа) только 5-15%. Соответсвенно средняя концентрация гомоцистеина выявлена несколько выше у последних (10,9 мкмоль/л или 1,47 мг/л) по сравнению с американскими данными (10,5 мкмоль/л или 1,42 мг/л). Более того, различия между ТТ и СС генотипами по МТФР были выше у европейцев по сравнению с американцами, как по исследованию гипергомоцистеинемии (2,1 против 1,3 мкмоль/л или 0,28 против 0,18 мг/л), так и фолатами (2,5 против 1,7 нмоль/л или 1,1 против 0,75 мг/мл), соответственно [15]. Не исключено, что географические различия могут быть объяснены модифицирующим воздействием других факторов риска сердечно-сосудистой патологии (например, курения,

гиперхолестеринемии, злоупотребления алкоголем и др.) [13] или взаимодействием эффекта иного полиморфизма МТФР 1298А→С [15].

Проспективные исследования в целом обнаруживают существенную связь между полиморфизмом МТФР 677С→Т и смертностью или продолжительностью жизни кардиологических больных. Несомненно, что этот риск может быть уменьшен добавкой ФК и других В-витаминов. Улучшение фолатного статуса нивелирует отрицательный эффект полиморфизма МТФР и в этом случае выявление генотипа МТФР 677С→Т в общей популяции для прогнозирования сердечно-сосудистой патологии не имеет практического значения [13,15]. Однако это остается актуальным для населения Беларуси, где не проведены не только эпидемиологические исследования полиморфизма МТФР, но и изучение фолатного статуса у лиц с риском сердечно-сосудистой патологии.

Литература:

1. Спиричев В.Б., Барашнев Ю.И. Врожденные нарушения обмена витаминов. Москва, “Медицина”, 1977,216 с.
2. Андреева Н.А. Витамины группы фолиевой кислоты. Москва, Изд. АН СССР, 1963, 68 с.
3. Андреева Н.А. Ферменты обмена фолиевой кислоты. Москва, “Наука”, 1974, 97 с.
4. Lanzkowsky P., Erlandson M., Bezan A. // Blood,1969, v. 34, p. 452-465.
5. Frieman J., Finkelstein J. // Ped. Res., 1972, v. 6, p. 163-165.
6. Shih V., Salam M. // Ped. Res., 1972, v. 6, p. 395-399.
7. Smithells R., Nevin N., Seller M. // Lancet, 1983, № 1, p. 1027-31.
8. Berry R., Li Z., Erickson J. // N. Engl. J. Med., 1999, v. 341, p. 1485-90.
9. Rosen R. // Thromb. Haemost., 1997, v. 78, p. 523-526.
10. Botto L., Moore C., Knouky M. Et al. // N. Engl. J. Med., 1999, v. 20, p. 1509-19.
11. Bailey L., Moyers S., Gregory J. // Present Knowledge in Nutrition, 7-ed, ILSI, 2000, p. 214-229.
12. Rosequist F., Schneider A., Monaghan D. // FASEB J., 1999, v. 13, p. 1523-31.
13. Refsum H., Uel P., Nygard O. Et al. // Annu. Rev. Medicine, 1998, v. 49, p. 31-62.
14. Сидоренко Г.И., Мойсеенок А.Г., Колядко М.Г. и др. // Кардиология, 2001, № 1, с. 6-11.
15. Klerk M., Verhaef F., Clarke R. Et al. // JAMA, 2002, v. 288, p. 2023-31.
16. Морозкина Т.С., Мойсеенок А.Г. Витамины, Минск, “Асар”, 2002, 112 с.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ЦИКЛОЦИТИДИНМОНОФОСФАТА

Новикова И.В., [2]Кевра М.К., Трухачева Т.В., Бореко Е.И.

НИИ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь
[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
Акционерное общество «Белмедпрепараты», Минск, Беларусь

Несмотря на определенные успехи современной медицинской науки в лечении вирусных инфекций, число больных с вирусными поражениями различных органов не только не снижается, но и продолжает увеличиваться. Характерной особенностью современного этапа борьбы с вирусными инфекциями является быстрое появление ШТАММОВ, резистентных к действию известных противовирусных препаратов. Поэтому поиск новых эффективных и безопасных противовирусных средств является одной из наиболее актуальных задач современной медицины.

В настоящем сообщении представлены результаты доклинического изучения противовирусной активности циклоцитидинмонофосфата (ц-ЦМФ), являющегося модифицированным аналогом пиримидинового нуклеозида.

На монослойной культуре клеток фибробластов эмбрионов кур (ФЭК) было

проведено сравнительное изучение активности ц-ЦМФ в отношении вируса герпеса простого 1 типа (ВГП, штамм 1С), а также его штаммов, резистентных к действию известных противогерпетических препаратов, – ацикловира (АЦВ) и фосфорноуксусной кислоты (ФУК). Установлено (табл.1), что ц-ЦМФ обладает высокой противовирусной активностью и способен подавлять размножение вируса герпеса простого в широком диапазоне нетоксичных концентраций.

Таблица 1

Сравнительная эффективность Ц-ЦМФ, АЦВ и ФУК в отношении вируса герпеса простого, размножающегося в культуре ФЭК

Препарат	Концентрация, мкг/мл	Титр вируса, Ig БОЕ/мл	Разностьс контролем, Ig БОЕ/мл	МПК/ IC50
ВГП, штамм1С				
ЦМФ	100	<2	>4.0	>1000
	50	2.4	3.9	
	12	4.9	1.4	
	6	5.0	1.3	
	0	6.3	-	
АЦВ	4	<3	>4.5	>13000
	1	<3	>4.5	
	0.5	5.3	2.2	
	0.25	6.5	1.0	
	0.12	7.0	0.5	
	0	7.5	-	
ФУК	150	<3	>5.0	17
	100	<3	>5.0	
	25	4.4	3.6	
	12	6.8	1.3	
	0	8.0	-	
ВГП, устойчивый к АЦВ				
ЦМФ	50	2.53	4.4	>530
	12	5.13	1.8	
	6	5.54	1.45	
	3	6.0	0.99	
	0	6.99	-	
АЦВ	4	6.95	0.04	<400
	1	6.99	0	
	0.5	7.2	-0.21	
	0.25	7.23	-0.24	
	0	6.99	-	
ВГП, устойчивый к ФУК				
ЦМФ	50	<3	>4	267
	25	5.6	1.4	
	12	6.0	1.4	
	6	6.4	0.6	
	3	7.0	0	
	0	7.0	-	
ФУК	150	6.3	0.9	1
	120	7.0	0.2	
	100	7.3	-0.1	
	25	7.2	0	
	12	7.2	0	
	0	7.2	-	

По степени противовирусной активности ц-ЦМФ практически не уступает таким известным противогерпетическим препаратам, как ацикловир и фосфорноуксусная кислота, и оказывается намного эффективнее их, если используются АЦВ- и ФУК-устойчивые варианты вируса. Это свидетельствует об отсутствии перекрестной устойчивости возбудителя между этими препаратами. Эффективность ц-ЦМФ в отношении вариантов вируса герпеса, устойчивых к применяющимся в медицинской практике препаратам, является его существенным преимуществом, так как природная и приобретенная резистентность вируса герпеса к АЦВ и ФУК – весьма распространенное явление, препятствующее эффективной терапии больных с различными формами герпетической инфекции.

На кроликах и морских свинках изучена эффективность и безопасность применения ц-ЦМФ при лечении экспериментального герпетического кератоконъюнктивита, вызываемого вирусом герпеса простого 1 типа, штамм «ЕС». Ц-ЦМФ испытывали в виде водных растворов и мазей в концентрации 5,0%, 3,0%, 1,0%, 0,5% и 0,1%. В качестве препарата сравнения использовали известные противогерпетические препараты бонафтон (0,5% глазная мазь) и ациклогуанозин (ацикловир, 1% глазная мазь). Лечение инфицированных животных проводили в течение 7 дней. Использовали ежедневные аппликации мази (3 раза в день) или инстилляции растворов (5 раз в день) в конъюнктивальный мешок. Лечение начинали через 6 ч после инфицирования на кроликах и через 3 ч – на морских свинках. В контрольной группе использовали глазную основу или бидистиллированную воду без препарата по той же схеме.

Установлено, что при экспериментальном герпетическом кератоконъюнктивите кроликов и морских свинок ц-ЦМФ обладает выраженным лечебным действием, сопровождающимся снижением как симптомов заболевания, так и выделяемости возбудителя из тканей глаз, а также крови и мозга животных. Препарат более эффективен в мазевой форме (3%, 5% мази ц-ЦМФ) и не вызывает заметного раздражающего действия на ткани глаза в этих концентрациях. Эффективность мазей ц-ЦМФ несколько уступает эффективности мази известного препарата ациклогуанозина, но заметно превышает степень лечебного действия другого распространенного официнального средства – бонафтона.

Следовательно, ц-ЦМФ эффективен на всех уровнях лабораторного тестирования: в экспериментах на культуре клеток и лабораторных животных. По материалам доклинического изучения противовирусной активности ц-ЦМФ Министерством здравоохранения Республики Беларусь было разрешено проведение клинического изучения ц-ЦМФ в качестве потенциального лекарства при офтальмогерпесе. В результате проведения 1-й фазы клинических испытаний установлено, что 3% глазная мазь ц-ЦМФ хорошо переносится здоровыми волонтерами и не вызывает заметных побочных эффектов.

Таким образом, циклоцитидинмонофосфат обладет выраженной противовирусной активностью и рекомендуется для клинического исследования в качестве потенциального лекарственного средства при офтальмогерпесе у людей.

ЭТАНОЛ И ДЕНАТУРИРОВАННАЯ СПИРТОСОДЕРЖАЩАЯ ПРОДУКЦИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Пархач М.Е

Белорусский государственный университет,.Минск, Беларусь

Работа производственных аптек и промышленных фармацевтических предприятий немыслима без применения этанола. В производстве лекарственных средств он

используется в качестве растворителя, экстрагента, консерванта, так называемого «расклинивающего агента» и т.д. Широкое применение этанола в фармацевтической практике обусловлено его свойствами: способностью избирательно растворять многие алкалоиды, гликозиды, эфирные масла, смолы и другие вещества; антимикробной активностью; высокой подвижностью и проникающей способностью молекул, что используется в процессах измельчения кристаллов и экстракции веществ.

Вместе с тем спирт был и остается «зеленым змием». В фармацевтической практике, как ни в какой другой сфере, велика доступность его и опасность обольщения им. Не случайно, еще в Аптекарском уставе, датируемом 20 сентября 1789 г., записано: «Аптекарь … повинен быть благоразумен *и трезв*, во всякое время присутствен…».

В конце 1980-х годов во Всесоюзном НИИ фармации была проведена большая работа по замене спирта, где это возможно, на другие растворители, экстрагенты, дезинфицирующие, стерилизующие и консервирующие агенты [1]. Однако ушло время, сменились политики и результаты проведенных исследований преданы забвению. Более того, спирт и спиртосодержащие растворы в настоящее время насаждаются даже там, где без них можно обойтись. По данным исследований, проведенных во ВНИИ фармации, многочисленные микстуры, лекарственные сиропы для детей и взрослых можно готовить с использованием в качестве консерванта не этанола, а менее опасных для детского организма веществ: сорбиновой кислоты (природного соединения, выделенного из плодов рябины), натрия бензоата, нипагина, нипазола. Весьма эффективными и дешевыми дезинфицирующими и стерилизующими агентами, пригодными для использования в медицинской и фармацевтической практике, являются водные растворы водорода пероксида 3-6%, хлоргексидина биглюконата, других веществ и их комбинаций.

В настоящее время производители этанола в целях расширения сферы применения и рынков сбыта переполнили лечебные учреждения, предприятия фармацевтической и пищевой промышленности дезинфектантами, на 70-80% состоящими из спирта. При этом ведется рекламная компания, вводящая в заблуждение потребителей и утверждающая, что эффективнее и безопаснее дезинфектанта, чем растворы, содержащие этанол, не существует.

В августе 1999 г. введен в действие стандарт Республики Беларусь СТБ 645 «Спирты денатурированные. Общие технические условия» [2]. Слово «денатурация» происходит от латинских приставки «де-», означающей устранение чего-либо, и слова «natura» — природа. Из определения следует, что денатурация – это отвержение природного естества; продукт денатурации несовместим с жизнью. С давних времен денатурированным спиртом называли этиловый спирт-сырец, содержащий добавки красителя, предупреждающего о том, что продукт ядовит, а также добавки специальных веществ, придающих спирту отвратительный, отпугивающий запах и вкус - так называемых денатурирующих добавок.

Вновь введенный стандарт узаконил в качестве денатурирующей добавки диэтилфталат в концентрации 0,08%. В указанной концентрации это вещество не проявляет ни неприятного вкуса, ни запаха, бесцветно, т.е. оно не обладает ни одним из свойств, являющихся обязательными для денатурирующих добавок. Более того, стандартом разрешено применение диэтилфталата в спиртосодержащих растворах *в отсутствие* какого-либо красителя. Тем самым дискредитируется сама идея денатурации – предупреждение об опасности используемого продукта.

Этот же стандарт вводит понятие «денатурированная спиртосодержащая продукция» - продукция с содержанием спирта более 1,5% и денатурирующими добавками, которая может использоваться в различных отраслях народного хозяйства. Указанный стандарт не запрещает использование спиртосодержащих растворов, денатурированных диэтилфталатом, в качестве антисептиков, дезинфектантов,

растворителей и основообразующих компонентов в производстве парфюмерно-косметической продукции. Использование в качестве денатурирующего агента диэтилфталата весьма привлекательно для производителей спиртосодержащей продукции (в том числе парфюмерно-косметической и медицинской), ибо органолептические свойства изготавливаемой продукции не меняются, но появляется возможность льготируемого налогообложения.

Вместе с тем диэтилфталат не является индифферентным веществом: по данным «Рабочей группы по охране окружающей среды» (США), фталаты могут вызывать врожденные уродства, пороки половой сферы у мальчиков. Они блокируют процессы, регулируемые андрогенами. Одно из подобных соединений при испытании на животных спровоцировало рак почек («Известия.RU», 02.01.2002; «Спрос», № 12, 1999; «Восточно-Сибирская правда» от 05.09.2002 г.).

Исследования показали, что диэтилфталат легко впитывается кожей человека, негативно влияет на ее защитный механизм и может стать причиной отрицательных изменений в крови. Кроме того, диэтилфталат обладает выраженными кумулятивными свойствами [3].

Скромно, никак не выдавая своего присутствия, диэтилфталат входит в состав шампуней, лосьонов, антиперспирантов, солнцезащитной косметики, часто используемой детьми и подростками; в состав дезинфектантов, ежедневно используемых медицинским и фармацевтическим персоналом для обработки рук и т.д. Исключить из своего пользования средства с фталатами сложно – их далеко не всегда указывают в перечне ингредиентов («Известия.RU», 02.01.2002).

Это легальный путь применения спиртосодержащих растворов, денатурированных диэтилфталатом. Но существует и нелегальный путь, с которым ведется борьба уполномоченными государственными органами. Однако эта борьба осложняется *безликостью* денатурирующего агента диэтилфталата – отсутствием у него неприятного запаха, вкуса, окраски.

Данная проблема выходит за рамки фармацевтической тематики, предусмотренной настоящим сообщением, но постановка этого вопроса, по мнению автора, уместна на страницах любых средств информации, имеющих гражданскую, гуманистическую позицию.

Привлекательным для так называемых дельцов от «спиртового бизнеса» является использование денатурированных спиртосодержащих растворов в производстве спиртных напитков. По сути, денатурированный этиловый спирт является сырьем для дешевой и нелегальной водки. По данным Агентства региональных новостей «Россия. Регионы» (11.12.2001), фальсифицированная водка всегда содержит изрядную дозу диэтилфталата. Ежегодные потери, связанные с выбросом на рынок ядовитого алкоголя, превышают общие потери в афганской войне (С.Матвеев /«Республика», 16.06.2001: www.gs.chuvachia/republic/2001).

Причина кроется в низкой стоимости сырья: денатурированный спиртосодержащий раствор дешевле высокоочищенного спирта из пищевого сырья, облагаемого, помимо прочих, акцизным налогом. Обнаружить диэтилфталат в сложных спиртосодержащих композициях весьма проблематично, даже если в испытаниях этой продукции используются современные методы анализа и специальная аппаратура.

Таким образом, сегодня в номенклатуру денатурирующих веществ официально включен диэтилфталат - вредное для человеческого организма вещество, не обладающее ни вкусом, ни запахом, разрешенное к использованию без сигнальных красителей и тем самым дискредитирующее идею денатурации спирта. Указанная норма дала возможность разрешить применение (в том числе в медицинской и фармацевтической практике) весьма опасной денатурированной спиртосодержащей продукции. Эта продукция не всегда

используется по своему прямому назначению. На одну чашу весов поставлено здоровье детей, подростков, граждан, пользующихся парфюмерно-косметическими препаратами, содержащими диэтилфталат; медицинских и фармацевтических работников, применяющих «диэтилфталатсодержащие» антисептики и дезинфектанты; ни в чем не повинных людей, которые и не подозревают, что за праздничным столом травят себя «диэтилфталатсодержащей» алкогольной продукцией, на другую чашу – интересы малой кучки дельцов от спиртового бизнеса, меньше всего заботящихся о здоровье нации. Так будет продолжаться до тех пор, пока уполномоченные государственные органы не отменят существующий норматив.

Литература:

1. Актуальные проблемы фармацевтической технологии по разработке и внедрению безотходных методов производства и замене спиртосодержащих лекарственных форм // Всесоюзный съезд фармацевтов IV/ Тез. докл.. Разд. 2. Казань, 1986. С. 149-295.
2. СТБ 645. Спирты денатурированные. Общие технические условия.
3. Dankor in Medlans RES/ № 2, 18.05.2000: http//www.cii.sumy.ua; www.eco.com.ua.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА КАЧЕСТВО РАСТВОРА ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПРОЦЕССА

[1]Пархач М.Е., [2]Стражевич Т.М.

[1]Белорусский государственный университет,Минск, Беларусь
[2]РУПП « Завод «Изотрон», Лида», Беларусь

Растворы водорода пероксида широко используются в больничных, амбулаторно-поликлинических, детских и дошкольных учреждениях. Раствор 3% концентрации оказывает одновременно антимикробное и кровоостанавливающее действие. При контакте его с поврежденной кожей и слизистыми оболочками происходит высвобождение активного кислорода и, как результат, очищение раны или поверхности от микроорганизмов, крови, гноя и других загрязнений.

Раствор водорода пероксида *незаменим* в процессах лечения и ухода за новорожденными детьми. При воздействии антисептических средств на нежную, тонкую кожу новорожденного ребенка происходит активное проникновение компонентов внутрь организма. Большая часть антисептиков содержит в своем составе спирты, альдегиды, галогенсодержащие соединения, относящиеся к цитотоксическим ядам, и способна нанести вред маленькому человеку. Раствор водорода пероксида совершенно безвреден для новорожденных детей, так как при воздействии его на поврежденные ткани образуются нетоксичные вещества - вода и кислород. Очень важным является отсутствие раздражающего действия у препарата.

До настоящего времени раствор водорода пероксида фармацевтическими предприятиями республики не производился. Из-за недостатка валютных средств препарат импортируется в незначительных количествах. В этой связи медицинские учреждения вынуждены готовить раствор водорода пероксида самостоятельно в условиях, не соответствующих требованиям, предъявляемым к производству фармацевтической продукции. При этом отсутствуют надлежащий контроль и гарантии качества; растворы имеют ограниченный (от 10 до 30 суток) срок годности; происходит отвлечение материальных и трудовых ресурсов на приобретение сырья, вспомогательных материалов, организацию их хранения, учета и т.д.

Организация производства растворов водорода пероксида на РУПП « Завод «Изотрон», г. Лида» является актуальной задачей. В соответствии с требованиями GMP [1] при организации производства лекарственных средств необходимо подтверждение, что предлагаемые к использованию оборудование, процессы, сырье, материалы и другие производственные параметры позволят стабильно получать готовую продукцию требуемого качества.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния различных фармацевтических факторов на качество раствора водорода пероксида и выбор оптимальных технологических параметров его производства в условиях вновь организуемого производственного участка на РУПП « Завод «Изотрон»,г. Лида».

Водорода пероксид - неустойчивое соединение, вступает во взаимодействие со многими веществами и разлагается с образованием фармакологически неактивных продуктов. Особенно опасны для перекисных соединений примеси металлов переменной валентности, органических и неорганических катализаторов разложения. Источниками их могут быть вода очищенная, материал контактирующих с раствором поверхностей оборудования и тароукупорочных средств, вспомогательные вещества и другие материалы, используемые в производстве.

В настоящее время получение воды очищенной, пригодной для производства лекарственных средств, осуществляется различными методами. В целях оптимизации процесса водоподготовки нами изучено влияние на качество препарата образцов воды очищенной, полученной методом дистилляции (Аквадистиллятор ДЭ-25), методом ионного обмена (установка «Мифил» в сочетании с фильтром тонкой очистки), методом ультрафильтрации (система шестиступенчатой очистки воды фирмы «Белаквафильтр») и методом обратного осмоса (установка «Шарья-М», РУП «Борисовский ЗМП»). Все образцы воды соответствовали требованиям ФС 42-2619-98 «Вода очищенная». Исследования проведены методом «ускоренного старения» [3] и экстраполированы на обычные условия в соответствии с законами химической кинетики (Вант-Гоффа, Аррениуса), с применением температурного коэффициента 2,7, характерного для 3% раствора водорода пероксида [2]. **Методика.** 3% растворы водорода пероксида готовили с использованием в качестве растворителя воды очищенной, полученной различными способами. Растворы стабилизировали добавлением 0,05% натрия бензоата фармакопейного качества. Полученные растворы разливали во флаконы из стекломассы ФВ 50-20-ОС, хранили в термостате при температуре 60ºС. Сразу после изготовления и через промежутки времени, эквивалентные 0,5 года хранения при температуре 20ºС, контролировали количественное содержание H_2O_2 и pH растворов как наиболее вариабельные в условиях данного эксперимента показатели качества. Результаты исследования представлены в таблице (см. табл.).

Результаты исследования показывают, что для изготовления растворов водорода пероксида может быть применена вода очищенная, полученная методами дистилляции на аппаратах, аналогичных аквадистиллятору ДЭ-25, или методом обратного осмоса на установке типа «Шарья-М». Растворы, приготовленные на воде очищенной, полученной с помощью ионного обмена (система «Мифил») и ультрафильтрации (система «Белаквафильтр»), не выдержали испытаний, несмотря на то что все использованные пробы воды соответствовали требованиям ФС 42-2619-98 «Вода очищенная».

Поскольку метод дистилляции является энергоемким и неэкономичным в плане водопотребления, для организации промышленного производства растворов водорода пероксида можно рекомендовать водоподготовку с использованием системы обратного осмоса типа «Шарья-М».

Таблица 1

Показатели качества раствора водорода пероксида, приготовленного на воде, полученной различными методами

Метод получения воды очищенной	Показатели качества раствора водорода пероксида	Время хранения раствора, мес.				
		свежеприго-товленный	6	12	18	24
Дистилляция, (аквадистиллятор ДЭ-25)	Колич.сод. H_2O_2	3,2	3,2	3,1	3,05	3,1
	РН	4,5	4,7	4,6	4,4	4,9
Ионный обмен (система «Мифил» с фильтром тонкой очистки)	Колич.сод. H_2O_2	3,05	1,2	0,1	-	-
	РН	4,9	5,9	6,0	-	-
Ультрафильтрация (система очистки «Белаквафильтр»)	Колич.сод. H_2O_2	3,2	1,5	0,05	-	-
	РН	5, 4	5,7	5,9	-	-
Обратный осмос (система «Шарья-М»)	Колич.сод. H_2O_2	3,1	3,0	3,05	3,0	3,0
	РН	5,2	5,4	5,2	5,3	5,4

Выбор оборудования для компоновки аппаратурной схемы производства ограничен требованием ГОСТ 177-88 «Водорода перекись. Технические условия» о недопустимости изготовления аппаратуры из нелегированных и низколегированных сталей, чугуна, меди, латуни, бронзы и материалов, являющихся катализаторами разложения водорода пероксида. В этой связи выбор материалов трубопровода и других контактирующих поверхностей аппаратуры, не использовавшихся ранее для производства растворов водорода пероксида, требует проведения исследований на предмет возможного катализа разложения ими препарата.

Методика. 3% раствор водорода пероксида, приготовленный с использованием в качестве растворителя воды, очищенной методом дистилляции, разливали во флаконы из стекломассы ФВ 50-20-ОС, погружали в них по 2,0 г исследуемого материала, измельченного до частиц размером 5-7 мм (контроль – просеивание через сито с соответствующим размером отверстий), хранили и контролировали, как описано выше.

В результате исследований установлено что приемлемыми для изготовления трубопроводов и других контактирующих с препаратом поверхностей аппаратуры являются полиэтилен высокого давления по ГОСТ 16337, полиэтилен низкого давления по ГОСТ 16338, а также полихлорвинил PVC и хлорированный полихлорвинил CPVC производства концерна NIBCO, предназначенные для изготовления труб холодного и горячего водоснабжения (удостоверение гигиенической регистрации Республики Беларусь № 08-33-0.154261). Вместе с тем было выявлено, что клей универсальный, предназначенный для соединения труб и фасонных частей из PVC и CPVC этого же концерна (удостоверение гигиенической регистрации Республики Беларусь № 08-33-0.154265) и резиновые детали вызывают значительное ускорение разложения водорода пероксида. Это обстоятельство потребовало отказаться от их использования в процессе монтажа оборудования.

Упаковка раствора водорода пероксида традиционно осуществляется по 25 и 40 мл во флаконы из стекломассы по ОСТ 64-2-71 и по 15 кг в бутыли стеклянные по ГОСТ

14182. Маркетинговые исследования и практика показывают, что фасовка по 25 и 40 мл не в полной мере отвечает требованиям потребителя ввиду небольшого объема; стеклянная тара указанного образца не производится в Республике Беларусь и, кроме того, плохо транспортируется. В связи с этим нами проведены исследования возможности использования для упаковки раствора водорода пероксида тары из пластических масс, производимой предприятиями Беларуси. Изучению подлежали образцы тары из различных полимерных материалов, разрешенных Минздравом для упаковки пищевой, лекарственной и парфюмерно-косметической продукции. Возможность упаковки раствора водорода пероксида в тот или иной вид тары оценивали по следующим критериям: соответствие качества препарата требованиям ФС 42-2644-95 «Раствор водорода пероксида» на всех этапах хранения его в изучаемой таре, удобство тары и укупорочных материалов для потребителя, технологичность, транспортабельность, стоимость, доступность и гарантии качества, предоставленные предприятием-изготовителем. Всего было изучено около 30 видов тароукупорочных материалов от различных производителей. Оптимальные результаты получены при упаковке препарата во флаконы из полиэтилена высокого (ГОСТ 16337) и низкого (ГОСТ 16338) давления.

Водорода пероксид – светочувствительный препарат, поэтому важной характеристикой тароукупорочных материалов является светопроницаемость. Этот показатель регулируют путем окрашивания тары. Изучение рецептуры различных красителей выявило, что в состав многих из них входят соединения металлов (титана, кадмия), сажа, органические пигменты и лаки, способные влиять на качество и стабильность при хранении растворов водорода пероксида. В целях изучения характера этого влияния нами исследованы флаконы, изготовленные из полиэтилена высокого и низкого давления, окрашенные синтетическими красителями различных марок. Основным условием выбора объектов изучения являлось наличие разрешения Минздрава на применение красителя для изготовления изделий, контактирующих с пищевыми продуктами.

Ускоренное разложение водорода пероксида по сравнению с контролем (раствором во флаконе из неокрашенного материала при хранении в защищенном от света месте) наблюдалось в растворах, хранившихся во флаконах, окрашенных в белый, красный и синий цвета красителями марок СКП 001, СКП 103, СКП 501 соответственно. Вероятно, причина такого эффекта состоит в химическом составе указанных красителей: они содержат достаточно большое количество (до 0,8%) титана диоксида, активно катализирующего разложение перекисных соединений. Меньшая скорость разложения характерна для растворов, хранящихся во флаконах, окрашенных красителем марки СКП 442 в зеленый цвет. Это, по-видимому, связано с некоторым стабилизирующим влиянием входящего в его состав фталоцианинового пигмента. Отсутствие влияния на процесс разложения водорода пероксида наблюдалось для красителя СКП 901 черного цвета. В этой связи, а также ввиду низкой светопроницаемости флаконов, окрашенных в черный цвет, именно этот краситель рекомендован для окрашивания флаконов, предназначенных для упаковки растворов водорода пероксида.

Изучение влияния различных фармацевтических факторов на качество и стабильность при хранении раствора водорода пероксида позволило выбрать оптимальные технологические параметры производства препарата. Результаты проведенных исследований использованы при разработке нормативных документов (технологического регламента и фармакопейной статьи), регламентирующих процесс производства и контроль качества 3% раствора водорода пероксида на РУПП «Завод «Изотрон», г. Лида».

Литература:

1. Надлежащая производственная практика. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. GMP / Беневич М.В., Пархач М.Е, Кудрявцева С.И. и др. МУ

37605353-3-98. Минск, 1998 .
2. Пархач М.Е Влияние лекарственных веществ на катализ окисления переходными металлами и стабилизация водных растворов легкоокисляющихся препаратов. Автореф. дис канд. фарм. наук. М., 1987.
3. Stability Testing of New Drug Substances and Products. Guidance ICH, 1993, part 2.

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ НОВОГО ОСТЕОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО ГИДРОКСИАПАТИТА

Пищинский И.А., Третьякович А.Г., Дубовик Б.В., Романовский Д.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Успех восстановительного лечения при травмах челюстно-лицевой области, заболеваниях периодонта, околокорневых кистах челюстей, стоматологической имплантации во многом зависит от процессов регенерации костной ткани, которые протекают зачастую в условиях инфицированной раны, на фоне нарушенной микроциркуляции, гипоксии тканей, а также измененной общей реактивности организма ввиду наличия очагов хронической инфекции и сенсибилизации. Поэтому понятно стремление врачей к оптимизации репаративного остеогенеза. Выделяют пять основных направлений пластики костных дефектов: аутопластика, аллопластика, ксенопластика, имплантация и применение комбинированных трансплантатов [1,2,3,6]. В последние годы наибольшее распространение в стоматологии получило использование синтетических препаратов гидроксиапатита

В 1975 году Frame перечислил качества, которыми должен обладать идеальный рассасывающийся материал, имплантируемый в кость: 1) хорошая переносимость тканями и отсутствие нежелательных реакций; 2) пористость - обеспечивает прорастание кости; 3) биодеградация – во избежание ослабления или инфицирования материала после образования кости; 4) возможность стерилизации без изменения качеств; 5) доступность и низкая цена [7].

Одним из обязательных критериев оценки переносимости нового синтетического материала для имплантации является его биосовместимость.

В Институте неорганической химии НАН разработан нанокристаллический гидроксиапатит ультравысокой дисперсности, предназначаемый для имплантации в костную ткань с целью активации остеорепаративных процессов, и может перспективно использоваться в стоматологии для оптимизации остеогенеза в условиях инфицированного костного дефекта челюстей.

Для оценки раздражающего действия и цитотоксичности фармакологических веществ и имплантантов, как этап оценки биосовместимости препарата in vitro, проводится ХЕТ-КАМ тест [4,5].

Материал и методы: в испытаниях использованы развивающиеся эмбрионы яиц домашних кур породы белый леггорн в возрасте 9-10 дней. Яйца инкубировали при температуре 37,8°С и влажности 62,5%. Перед опытом инкубированные яйца выдерживали в течение 24 часов в стационарном положении тупым концом вверх в условиях термостатирования (37,8ºС).

На хориоаллантоисную оболочку наносили 0,3 мл супернатанта гидроксиапатита или растворителя (0,9 % раствор натрия хлорида) с помощью дозатора, непосредственно, после чего наблюдали за состоянием оболочки под каплей раствора в течение 100 секунд через бинокулярный микроскоп. Каждый эксперимент выполняли в пяти повторах.

Результат и обсуждение: действие супернатанта суспензии нанокристаллического гидроксиапатита оценивали в течение 100 секунд по критериям наличия или отсутствия сосудистых проявлений и тканевой реакции на хориоаллантоисной оболочке при экспозиции тестируемого вещества (табл. 1).

Таблица 1

Степени и критерии раздражающего действия веществ
на хориоаллантоисную оболочку

Классификация веществ по степени раздражения	Описание местной реакции
Очень сильная, 5-й класс	Коагуляция и лизис сосудов мелких и средних, множественные кровоизлияния и тромбоз с остановкой кровотока.
Сильная, 4 класс	Тромбоз в мелких сосудах с остановкой кровотока и мелкие точечные кровоизлияния по всей обработанной поверхности. Гиперемия.
Умеренная, 3-й класс	Покраснение оболочки, замедление тока крови и тромбоз в отдельных капиллярах.
Слабая, 2-й класс	Сужение сосудов без остановки или с временной остановкой кровообращения в отдельных капиллярах.
Отсутствие реакции, 1 класс	Не нарушенная прозрачная тонкая оболочка с нормально функционирующей сетью кровеносных сосудов и капилляров.

В результате проведенных исследования обнаруживалась не нарушенная прозрачная тонкая оболочка с нормально функционирующей сетью кровеносных сосудов и капилляров, что свидетельствует о том, что супернатант гидроксиапатита не оказывает раздражающего действия на хориоаллантоисную оболочку куриного эмбриона в ХЕТ-КАМ тесте.

Выводы: полученные результаты позволяют заключить, что препарат нанокристаллического гидроксиапатита не содержит растворимых компонентов, обладающих раздражающим действием на слизистые оболочки и не проявляет местных гистотоксических свойств.

На основании результатов проведенных испытаний нанокристаллический гидроксиапатит может быть отнесен к 1 классу веществ по местно-раздражающим свойствам (с отсутствием реакции местного раздражения).

Литература:

1. Григорьян А.С., Воложин А.И., Агапов В.С., Белозёров М.Н., Дробышев А.Ю. Остеопластическая эффективность различных форм гидроксиапатита по данным экспериментально-морфологического исследования.//Стоматология.-2000.-№ 3-С.4
2. Иванов С.Ю., Гиллер Л.И., Бизяев А.Ф., Ларионов Е.В., Новиков Е.В., Панин А.М. Новое поколение биокомпозиционных материалов для замещения дефектов костной ткани // Новое в стоматологии. 1999. №5. С.47-50.
3. Иорданишвили А.К. Хирургическое лечение зубов с хроническими периапикальными очагами одонтогенной инфекции (анатомическое, экспериментальное и клиническое исследование): Дисс. канд. мед. наук. – СПб., 1993.-215 С.
4. Биосовместимость. Под ред. В.И. Севостьянова. М., 1999, стр. 55

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2000. С. 87-89.
6. Bakos D., Soldan M., Hernandez-Fuentes I. Hydroxyapatite- collagen- hyaluronic acid.// Biomaterials. 1999.20, №2, С. 191-195.
7. Frame J.W. Porous calcium sulfate dihydrate as a biodegradable implant in bone// J.Dent.-1975.- Vol.3,-P.177-187.

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ЖЕЛАТИНА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КАПСУЛ

Покачайло Л.И.

Унитарное предприятие «Минскинтеркапс», Минск, Беларусь

Лекарственная форма представляет собой определенную систему, состоящую из лекарственных и вспомогательных веществ. Вспомогательные вещества – это дополнительные вещества, необходимые для приготовления лекарственного средства в готовой лекарственной форме.

Основным вспомогательным веществом, которое используется для производства капсул как вместилищ для лекарственных веществ, в настоящее время является желатин. По современной классификации вспомогательных веществ он относится к природным веществам. И представляет собой высокомолекулярный белок животного происхождения, продукт частичного гидролиза коллагена. Физические и химические свойства желатина зависят главным образом от исходного коллагена, метода экстракции, pH среды, температуры гидролиза и природы электролита.

В настоящее время выпускается несколько видов желатина:

1. пищевой. Используется для применения в пищевой, в том числе кондитерской промышленности, для производства мясных и рыбных консервов, желе, вин, мороженого и др.
2. технический. Используется для применения в полиграфической и легкой промышленности для изготовления ценных бумаг, фотобумаги, для обработки тканей и др.
3. медицинский. Предназначен в качестве сырья для переработки на предприятиях медицинской промышленности.

Согласно ГОСТу 2358-89 медицинский желатин вырабатывают следующих марок:

1. ТК – для твердых капсул;
2. МК – для мягких капсул;
3. Ж – для желатиноля.

Для изготовления медицинского желатина используют кости крупного рогатого скота, белковые отходы от шкур животных (смесь гольевую консервированную, обрезь спилковую шкур крупного рогатого скота).

К качеству медицинского желатина предъявляется ряд требований, которые во многом определяют качество конечного продукта его переработки.

В Республике Беларусь основным предприятием фармацевтической промышленности, используемым большое количество желатина является УП «Минскинтеркапс». Поэтому ниже остановимся на некоторых органолептических показателях качества желатина, используемого для изготовления твердых и мягких желатиновых капсул и влияющих на качество готовой продукции.

1. Внешний вид. Размер частиц, гранул, пластинок. Этот показатель важен, так как из-за разброса размеров частиц желатина в конце приготовления желатиновой массы мелкие частицы образуют конгломераты с водой быстрее, чем крупные. В итоге смесь

плохо фильтруется, сырье полностью не используется. Поэтому поверхность желатина, подвергаемая действию воды, должна быть равномерной, т.е. должно быть полное отсутствие очень крупных и очень мелких частиц. Размер частиц медицинского желатина по ГОСТу 23058-89 должен быть от 0,5 до 5,0 мм (частиц размером менее 0,5 мм – не более 20 %, частиц размером более 5,0 мм – не более 5 %).

2. Цвет. Он влияет на однородность окраски капсул от серии к серии, а также на цвет неокрашенных прозрачных капсул, которые не должны иметь желтого оттенка. Медицинский желатин должен иметь светло-желтый цвет.

3. Запах и вкус. Наличие постороннего запаха при растворении и вкуса говорит о плохом качестве желатина, т.е. о наличии примесей или продуктов разложения. Желатиновая масса из такого желатина будет нестабильна в процессе изготовления капсул, а капсулы будут иметь посторонний запах. Медицинский желатин должен безвкусным, иметь специфический запах без гнилостного.

Таким образом, органолептические показатели желатина являются важными и во многом определяют качество готовой продукции, в конкретном случае желатиновых капсул.

СОЗДАНИЕ ВАГИНАЛЬНЫХ КАПСУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Покачайло Л.И.

Унитарное предприятие «Минскинтеркапс», Минск, Беларусь

Проблема лечения инфекционных воспалительных гинекологических заболеваний в медицине остается актуальной.

Воспалительные заболевания женских половых органов занимают первое место в структуре гинекологических больных, обратившихся в женскую консультацию, и составляют 20 % среди больных,направляемых на лечение в стационар. В настоящее время доказана полимикробная этиология воспалительных заболеваний органов малого таза с преобладанием возбудителей, передаваемых половым путем: N. Gonorrhoeae (25-50 %), C. Trachomatis (25-30 %), ассоциаций аэробных и анаэробных микроорганизмов, являющихся частью влагалищной микрофлоры – Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp., G. vaginalis, Streptococcus spp., E. Coli (25-60 %).

Современная комплексная терапия инфекционных воспалительных гинекологических заболеваний базируется на целенаправленном системном применении рациональных лекарственных средств, которые непосредственно влияют на различные звенья патогенеза. В связи с полиэтиологичностью, разнообразием клинических проявлений и склонностью к рецидивам инфекционных воспалительных гинекологических заболеваний особого внимания для их комплексной профилактики и лечения заслуживает создание лекарственных средств с рациональным сочетанием противомикробных, противовоспалительных веществ и витаминов.

Интравагинальный путь введения капсул способствует локализации действия лекарственных средств, снижению степени и частоты нежелательных побочных эффектов. Соединение в вагинальных капсулах этих позитивных качеств одновременно с простотой и безболезненностью введения, устранением нежелательного влияния ферментов желудочно-кишечного тракта, быстротой нарастания терапевтического эффекта должно способствовать распространению в медицине указанного пути введения. Таким образом,

создание отечественных вагинальных капсул для гинекологической практики является актуальной задачей фармацевтической промышленности.

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ В ТВЕРДЫХ И МЯГКИХ ЖЕЛАТИНОВЫХ КАПСУЛАХ

Покачайло Л.И.

Унитарное предприятие «Минскинтеркапс», Минск, Беларусь

Лекарственное средство – это вещество или сочетание нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающее специфической фармакологической активностью и в определенной дозе и лекарственной форме применяемое для профилактики, диагностики и лечения заболеваний людей, предотвращения беременности, реабилитации больных или для изменения состояния и функций организма путем внутреннего или внешнего применения.

Встает вопрос: «Какую же рациональную форму придать лекарственному веществу?». Вопрос сложный и вот почему.

В настоящее время применяются лекарственные средства кратковременного, периодического действия и, как правило, системного распределения (лекарства 1-го поколения). Это порошки, мази, суппозитории, микстуры, капли, обычные таблетки и др. Лекарственные средства 2-го поколения – это лекарства пролонгированного действия и тоже системного распределения, такие как иммобилизованные лекарственные средства, микрокапсулы, таблетки-ретард, таблетки-«орос», трансдермальные терапевтические системы и др. И лекарственные средства 3-го поколения – лекарства длительного и направленного действия – липосомы, имеющие вектор, магнитоуправляемые микрокапсулы, жидкости, аэрозоли.

При создании нового лекарственного средства очень важно правильно выбрать на основании биофармацевтических исследований наиболее рациональную лекарственную форму, иначе терапевтический эффект может быть недостаточным, а максимально проявится побочное действие. Например, эритромицин в таблетках практически не действует, а в суппозиториях оказывает лечебный эффект. Капсулы оксациллина в 3 раза активнее таблеток.

Таким образом, правильно выбранная лекарственная форма способствует оптимальному, полному проявлению фармакотерапевтических свойств лекарственных веществ.

Внимание исследователей привлекает такая лекарственная форма, как капсулы, в частности – капсулы ректального и вагинального назначения с различными лекарственными веществами, предназначенные для оказания местного (локального) и общего (системного) действия на организм. Такие капсулы быстро распадаются (in vitro – в течение 13-14 мин, in vivo – в течение 10-30 мин), хорошо сохраняют свою форму при повышенных температурах, характеризуются высокой биологической доступностью лекарственных веществ (иногда выше, чем из суппозиториев), сохранностью при различных температурах. Ректальные и вагинальные капсулы представлены большей частью мягкими желатиновыми капсулами, однако встречаются и твердые желатиновые капсулы.

Известны твердые ректальные желатиновые капсулы ибупрофена, мягкие капсулы индометацина, кальцитонина для взрослых, ампициллина и нифедипина для детей и другие. Проводится системное изучение влияния некоторых вспомогательных веществ на

высвобождение активных ингредиентов из предлагаемых капсул. Так, доказано, что минеральные масла (например, жидкий парафин) облегчают ректальное применение, лактоза и кальция фосфат двухосновной обеспечивают быстрое высвобождение ибупрофена, а гидроксипропилметилцеллюлоза способствует его пролонгированному действию.

В состав оболочки для ректокапсул с облепиховым маслом (патент Украины и России) входят желатин, глицерин, сорбит, глюкоза, консервант, краситель и вода очищенная. Сорбит и глюкоза улучшают потребительские свойства капсул и облегчают их получение роторно-матричным способом. Сорбит также определяет эластичность пленки для формирования оболочки капсул, глюкоза позволяет улучшить пластичность желатиновой массы и удерживать в оболочке капсулы 8 – 12 % влаги, сохраняя ее гигроскопичность, что способствует сокращению времени распадаемости капсулы в прямой кишке.

Выпуск мягких желатиновых капсул, содержащих облепиховое масло, для ректального применения уже освоен АО «Нижфарм». Капсулы получают конусовидной формы с закругленными концами и продольным швом.

В Республике Беларусь основную разработку и выпуск лекарственных средств в мягких и твердых желатиновых капсулах проводит ПРУП “Минскинтеркапс”. Ассортимент продукции предприятия в настоящее время включает витаминные, симптоматические, спазмолитические, венотонизирующие средства, пищевые добавки, косметические средства - всего около 40 наименований. Некоторые из перечисленных лекарственных средств, выпускаемых предприятием («Кызылмай», «Гиппокапс», «Линвитокапс» - изучаются и апробируются в проктологии. Однако, форма этих капсул цилиндричекая, а не торпедовидная (оптимальная для ректального и интравагинального введения). Предприятие считает, что наступила необходимость на современном этапе выпускать ректальные и вагинальные капсулы, и намерено включить в перспективный план своего развития создание специальных форм для машин МЖК, разработку составов, технологии и исследование качества специальных капсул для ректального и вагинального применения.

ЛЕЧЕБНЫЕ ГРИБЫ КАК ИСТОЧНИК ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Поликсенова В.Д., Шуканов А.С.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Использование лечебных свойств грибов характерно для традиционной народной и, отчасти, научной медицины как европейского, так и азиатского региона. В последнее время грибы все пристальнее оценивают и изучают как потенциальный источник биологически активных соединений общего или специфического терапевтического действия. Наибольшее внимание привлечено к макромицетам, относящимся к отделу Basidiomycota, которые издавна входят в пищевой рацион человека.

Из 10 тысяч видов базидиальных грибов только около 700 видов признается съедобными и условно съедобными, и лишь чуть больше 200 видов, по современным представлениям, обладают выраженным терапевтическим действием. Вместе с тем полезными для организма свойствами должны обладать все грибы, как и все растения. Быстрое накопление биомассы и интенсивное продуцирование разнообразных биологически активных соединений поставили грибы в ряд важнейших источников как пищевых, так и лекарственных веществ. О роли грибов в жизнедеятельности высших

растений можно судить по микоризообразователям, без которых 80% растений в естественных биоценозах существовать не могут, поскольку грибы способствуют осуществлению трофической и терапевтической функций. Установлено, что полисахариды грибов усиливают широкий спектр иммунных ответов организма как растений, так и человека (Краснопольская, 1998; Тютерев, 2002). Исследование 3000 видов и форм макромицетов на присутствие антибиотических свойств позволило у 50 обнаружить антибактериальные вещества, не говоря уже о других биологически активных соединениях (витамины, стимуляторы роста и др.). Из макромицетов изолировано около 60 типов антибиотиков. Среди базидиомицетов наибольшее количество антибиотических (антимикробных) веществ отмечено в козляке (Suillus bovinus). Этот гриб хорошо плодоносит, но по научной питательной системе он относится к третьей категории. А ведь именно козляк делит чемпионский титул гриба-антибиотика с другим мало популярным, но хорошим съедобным грибом – мокрухой еловой (Gomphidius glutinosus). Установлено, что перечный гриб (Suillus piperatus) убивает палочку Коха. Настоем желтого ежовика (Hydnum repandum) в странах Европы успешно лечат ангину, фурункулез и т.п. Говорушка гигантская (Clitocibe giganteus) содержит вещество, которое применяется при лечении эпилепсии. Известный экстракт чаги (Inonotus obliquus) «Бефунгин» применяется как противоопухолевое, стабилизирующее средство желудочно-кишечного тракта. Изучена и признана терапевтическая ценность некоторых других афиллофоровых грибов – Ganoderma lucidum (трутовик лакированный), G.sinense, Coriolus versicolor и др. Все съедобные макромицеты в различной степени содержат витамины (А, В, B_2, B_3,B_6, B_{12}, Д, РР, С). Среди них многие – поливитаминоносители (белый гриб, козляк, мокруха, рыжик и др.). В странах Юго-Восточной Азии около 20 видов лечебных грибов культивируют в промышленных масштабах как сырье для получения лекарственных препаратов (Денисова, 1998). В настоящее время известно, что лекарственные грибы и полученные из них средства способствуют адаптации человека к неблагоприятным факторам, повышают сопротивляемость организма, оказывают на него общеукрепляющее и тонизирующее действие, ускоряют выведение из организма радионуклидов, тяжелых металлов, различных токсинов. В базидиомицетах обнаружены вещества, стимулирующие иммунную систему, обладающие противоопухолевой, антибактериальной, противогрибной и противовирусной активностью (включая вирус иммунодефицита); способны регулировать кровяное давление, понижать содержание холестерина и сахара в крови, обладают противовоспалительным, кровоостанавливающим, стимулирующим, ранозаживляющим действием и др. Многолетние наши исследования биоты макромицетов показали, что в разных регионах Беларуси произрастают в среднем до 150 – 200 видов и форм макромицетов, а Сержанина Г.И. (1994) указывает для Беларуси 1100 видов. Однако, из них население применяет в пищу в среднем только около 50 видов и форм, а в качестве лечебного официально рекомендуется только один – чага. Нет сомнений в том, что, употребляя в пищу даже ограниченное число видов грибов, человек волей-неволей одновременно в какой-то мере решает и лечебные проблемы. В задачи микологов входит организация большой просветительской работы в направлении как можно более полного использования населением видового состава грибов. Тем самым в определенной мере будут решаться проблемы общепрофилактического и терапевтического плана.

Не менее важную группу представляют микромицеты, имеющие огромный потенциал разнообразной биологической активности. Достаточно упомянуть пенициллины и цефалоспорины как мощные антибиотики, сыгравшие важную роль в лечении прежде летальных заболеваний; циклоспорины, чья способность подавлять реакцию отторжения пересаженных органов позволила развиваться этому важному направлению в медицине. Известны фотопротекторные свойства грибных меланинов, иммуномодулирующая активность некоторых видов, способность макромицетов синтезировать различные

витамины и ферменты и т.д. Вместе с тем фармакотерапевтические свойства микромицетов изучены крайне недостаточно, хотя заслуживают, безусловно, самого пристального внимания.

Высокая лечебная ценность грибов не должна оставаться результатом эмпирических знаний и заслуживает как серьезных научных исследований, так и научной популяризации сведений об их терапевтической ценности.

Литература:

1. Краснопольская С.М. Грибы класса Basidiomycetes - источники лекарственных веществ //
2. Современные проблемы микологии, альгологии и фитопатологии. Сб. трудов международ. конф., посвященной 80-летию кафедры микологии и альгологии МГУ и 90-летию со дня рождения М.В. Горленко (Москва, апрель, 1998г.). М.: Издательский дом "Муравей".- 1998. С.230 - 232.
3. Тютерев С.Л. Научные основы индуцированной болезнеустойчивости растений. Спб., 2002. - 328с.
4. Денисова Н.П. Лечебные грибы. Спб., 1998. – 59 с.
5. Сяржаніна Г.І. Базідыяльныя грыбы Беларусі. Мінск: Навука і тэхніка, 1994. - 587с.

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА В ОБЛАСТИ ЛЕКАРСТВ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

[1]Прокопишин В.И., [2]Сафта В.Н.

[1]Государственный медицинский и фармацевтический университет им. «Николая Тестемицану»
[2]Национальный Институт Фармации Минздрава Республики Молдова , Кишинев, Молдова

Одна из основных проблем в развитии фармацевтического сектора стран СНГ в отличие от стран Западной Европы – отсутствие соответствующего законодательства по вопросам фармации. В бывшем СССР практическая деятельность аптечных учреждений регулировалась множеством нормативных актов, разработанных в централизованном порядке.

С приобретением независимости в Республике Молдова были приняты два закона в области лекарствоведения: «Закон о фармацевтической деятельности (25.05.1993) с последующими изменениями и дополнениями (26.01.1998 и 24.12.1998) и «Закон о лекарственных средствах (17.12.1997).Принятие данных законов позволило реформировать аптечную службу республики для работы в совершенно новых, рыночных условиях, обращая внимание на регламентирование отдельных видов ее деятельности.

Дальнейшее развитие общества по пути рыночных отношений и децентрализации управления требует поиска новых форм и методов взаимодействия многих ведомств в решении вопросов лекарственного обеспечения населения. Для успешного внедрения этих форм и методов необходимо совершенно новая законодательная и нормативная база.

Основой для разработки такой базы является Государственная политика в области лекарств, принятая Парламентом Республики Молдова 03.10.2002 г. В данном документе подчеркивается, что «согласованное развитие фармацевтического сектора, особенно в связи с его социальной значимостью, является одной из приоритетных задач здравоохранения». Таким образом, на государственном уровне еще раз подчеркивается, что фармацевтическая служба является составной частью системы здравоохранения. Здесь же определены основные цели и задачи направленные на обеспечение фармацевтического рынка эффективными, безопасными и доступными лекарственными средствами в соответствии с реальными потребностями общества и с учетом программ развития здравоохранения. Решение этих задач потребует гарантий со стороны государства

обеспечения доступности лекарственной помощи и реализации мер по защите населения и общества в целом от злоупотребления лекарствами в том числе наркотического и психотропного действия.

Особое внимание уделено модернизации и стимулированию развития фармацевтической промышленности, внедрению Перечня основных лекарственных средств и поощрению их рационального использования, развитию информационной системы в области лекарств, а также принятию эффективных мер по совершенствованию системы базовой и постдипломной подготовки фармацевтических кадров, развитию научных исследований в области фармации и внедрению их в практику.

В политике впервые, на государственном уровне, определены требования в отношении качества, эффективности и безопасности лекарств для ветеринарных целей и меры по предотвращению использования в ветеринарной медицине антибактериальных препаратов , применяемых для лечения людей. Также впервые дано определение такому понятию, как «фальсифицированные лекарства».

В разделе «Основные элементы политики» определены главные направления обеспечения надлежащего качества лекарств на производстве и на всем пути их продвижения до потребителя. Одновременно в данном разделе подчеркивается важность принятия необходимых мер по рациональному использованию лекарств. Это прежде всего обучение специалистов по рациональному использованию лекарств, создание стандартов лечения и системы фармацевтического формуляра, постоянный мониторинг побочных реакций на лекарства и др.

В разделе «Развитие, координирование и сотрудничество» подчеркивается ответственность Государства за разработку нормативных актов в области лекарств и фармацевтической деятельности, регулирование и контроль за импортом и экспортом лекарств, рациональное использование публичных финансовых средств, предназначенных для централизованных закупок, инспектирование фармацевтической деятельности и др. В реализации данной политики должны участвовать профессиональные национальные организации, такие как Ассоциация фармацевтов Республики Молдова, научные общества фармакологов, терапевтов и другие общества медицинского профиля, а также промышленные, научные, торговые и потребительские общества.

Таким образом, внедрение государственной политики в области лекарств явится базой для создания цивилизованного рынка лекарств в Республике Молдова, будет гарантом в выполнении обязательств Правительства по оказанию населению высококачественной лекарственной помощи.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ СПИСКОВ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НЕКОТОРЫХ СТРАН СНГ

[1]Реутская Л.А., Малашко Н.В., [2]Жарков Л.В.

[1]Министерство здравоохранения Республики Беларусь
[2]Иностранное предприятие «Максфарма», Минск, Беларусь

Списки основных лекарственных средств (СОЛС) издаются во многих странах и являются практическим выражением Программы действий по основным лекарственным средствам ВОЗ. Ограниченное количество лекарственных средств, адекватных нуждам (заболеваниям) большинства населения данной страны, позволяет наилучшим образом использовать ресурсы здравоохранения, финансовый, материальный и интеллектуальный потенциал отрасли.

Наличие СОЛС не означает, что другие медикаменты бесполезны, но свидетельствует о том, что именно эти лекарственные средства нужны для первоочередного удовлетворения потребностей большинства населения, должны быть в наличии в любое время, в необходимых количествах, в необходимых лекарственных формах и по ценам, доступным как для отдельного человека, так и для группы лиц.

Различные страны находятся в неодинаковых политических, экономических и социальных условиях, имеют разные географические и климатические условия, структуру заболеваемости, поэтому МСОЛС ВОЗ не может служить всеобщим стандартом. Однако МСОЛС ВОЗ может и должен быть использован национальными организациями в качестве модельного продукта, определяющего затратоэффективные лекарства для приоритетных заболеваний, а также должен служить моделью для процессов разработки национальных списков.

ВОЗ разделяет процесс отбора на два этапа. Первый этап - это одобрение и принятие лекарственных средств рынком. Новые лекарственные средства принимаются рынком, если они эффективны, безопасны и надлежащего качества. Второй этап основан на сравнении клинической эффективности различных лекарственных средств и на оценке их затратоэффективности.

В Республике Беларусь первый СОЛС был разработан и утвержден в 1993 году. На протяжении ряда лет он назывался перечнем жизненно важных (жизненно необходимых) лекарственных средств и носил рекомендательный характер для первоочередных закупок, назначения и использования, освоения производства. Ныне действующий СОЛС носит название «Перечень основных лекарственных средств» и утвержден постановлением Минздрава от 17 мая 2002 года № 25. В соответствии с новой редакцией Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» при стационарном лечении граждане обеспечиваются лекарственными средствами за счет бюджетных средств в пределах перечня основных лекарственных средств.

В данной работе сравнивались национальные СОЛС Беларуси, Российской Федерации, Казахстана, Украины, Кыргызстана, Узбекистана и Таджикистана с МСОЛС ВОЗ. В результате анализа установлены как качественные, так и количественные отличия СОЛС вышеупомянутых стран от МСОЛС ВОЗ.

Так, в МСОЛС ВОЗ приведены международные непатентованные названия лекарственных средств, а также конкретные формы выпуска и дозировки. При этом МСОЛС ВОЗ обычно включает две, реже три формы и дозы. Общее количество лекарственных средств в МСОЛС ВОЗ– 306 (1999 г.).

СОЛС Узбекистана и Кыргызстана содержат аналогичную информацию. СОЛС Беларуси и Российской Федерации не содержат информации о конкретных дозировках. СОЛС Казахстана и Таджикистана в дополнение включают торговые названия препаратов.

В МСОЛС ВОЗ лекарственные средства подразделяются на 27 групп. Для проведения анализа вышеупомянутые группы были сведены в единый список. Установлено, что количество лекарственных средств в национальных СОЛС варьирует от 236 (Таджикистан) до 406 (Российская Федерация).

Количество лекарственных средств, взятых из МСОЛС ВОЗ значительно расходится по странам. Оно составляет 200 наименований в Таджикистане (85% от МСОЛС ВОЗ), 146 (51%) - в Кыргызстане, 151 (49,3%) - в Беларуси, 177 (48%) - в Казахстане, 170 (41,8 %) – в Российской Федерации, 136 (40%) – в Узбекистане.

Анализ, аналогичный вышеописанному, был проведен для различных фармако-терапевтических групп. Так, из 27 препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, рекомендованных МСОЛС ВОЗ, Беларусь и Узбекистан включили в национальный СОЛС 10, Российская Федерация – 11, Казахстан – 14, Кыргызстан – 12, Таджикистан – 18. Количество дополнительных препаратов также

существенно различается по странам: Российская Федерация и Узбекистан – 25, Беларусь – 23, Казахстан – 15, Таджикистан – 6, Кыргызстан – 4.

На основании вышеприведенных данных можно предположить, что ВОЗ или некоторые из изучаемых стран СНГ (или все) отобрали лекарственные средства не на основе доказанной эффективности, безопасности и сравнительной затратоэффективности. Одной из причин этого является отсутствие методики, позволяющей интегрировать все те факторы, которые должны быть учтены при отборе лекарственных средств для национальных СОЛС.

ПОИСК НОВЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА БАЗЕ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Сенчило В.И., Гореньков В.Ф., Бондаренко А.И., Костюченко О.И.,
Царик Г.Н., Карпук В.В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Известно, что аллергизация организма больного, во многих случаях возникающая при длительном аллопатическом лечении, исключается при назначении гомеопатических лекарственных средств.

Поэтому в г. Минске и областных центрах Республики Беларусь функционируют гомеопатические аптеки и отделы аптек, занимающиеся изготовлением экстемпоральных форм по рецептам врачей-гомеопатов и реализацией готовых лекарственных средств зарубежных фармацевтических компаний.

Врачи-гомеопаты по-прежнему испытывают потребность в лекарственных средствах для лечения ряда острых и особенно хронических заболеваний.

Нами предпринята попытка использования лекарственного растительного сырья отечественной флоры для создания гомеопатических лекарственных средств.

С учетом потребностей врачей-гомеопатов разработаны прописи для промышленного производства. Из них наиболее перспективны прописи для лечения:

- варикозного расширения вен;
- бронхиальной астмы;
- простатитов и аденомы простаты;
- стрессовых состояний;
- снижения иммунитета;
- заболеваний печени и др.

Функциональное состояние печени во многом определяет жизнедеятельность организма человека, обеспечивая выделение достаточного количества желчи для нормального процесса пищеварения. Застойные явления в печени и желчном пузыре способствуют развитию воспалительных процессов, желчнокаменной болезни и т.д.

Нами разработаны два средства (холеритического и холекинетического действия) под условными названиями «Цихол» и «Тахол», в состав которых входят официнальные лекарственные растения отечественной флоры.

Биологические активные вещества этих растений – полисахариды, флавоноиды и другие фенольные соединения – позволяют применять «Цихол» и «Тахол» длительное время, что важно при лечении хронических больных с дисфункцией желчного пузыря и заболеваниями печени.

Ресурсоведческие исследования показали, что в Республике Беларусь имеется достаточная сырьевая база для промышленного производства этих желчегонных гомеопатических лекарственных средств.

РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КОНКУРЕНТОСПОСОБНЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ФЛОРЫ БЕЛАРУСИ

Сенчило В.И., Гореньков В.Ф., Бондаренко А.И., Костюченко О.И., Царик Г.Н., Карпук В.В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

В последние годы наблюдается четкая тенденция расширения ассортимента и увеличения объема лекарственных средств на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, среди которых значительное место занимают гомеопатические лекарственные средства.

Гомеопатические лекарственные средства на территории Республики Беларусь официально признаны Минздравом.

Предварительные маркетинговые исследования показали, что на белорусском фармацевтическом рынке присутствуют гомеопатические лекарственные средства производителей России, Германии, США, Австрии и других стран.

Наиболее широко используются лекарственные средства таких зарубежных фармацевтических компаний, как «Хеель Гмбх», «Немецкий гомеопатический Союз», «Бионорика» и др. (Германия), «Рихард Биттнер Гмбх» (Австрия), «Вальш-Фарма» (США), ЗАО «Эдас», ООО «ПФК «Фитосинтекс», « Материа Медика», «Алкой», «Гомеопатическая Фармация» и др. (Россия), «Медэкстракт» (Республика Беларусь) и др.

Изучение нормативных документов показало, что приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 56 от 25.02.1998 г. утверждена широкая номенклатура гомеопатических лекарственных средств, предусмотрен порядок их отпуска из аптек.

Этим же приказом утвержден список А ядовитых веществ (субстанций), их тритураций и растворов первой, второй и третьей десятичной потенции ($Д^1$, $Д^2$, $Д^3$), минерального, химического, растительного и животного сырья, матричных настоек и эссенций, содержащих ядовитые биологически активные вещества, применяемые в гомеопатической практике, которые должны храниться в отдельном шкафу под замком, в сейфе, в отдельном запирающемся отделении сейфа.

Реализация гомеопатических лекарственных средств заводского изготовления на территории Республики Беларусь осуществляется из аптек, аптечных пунктов и аптечных киосков без получения дополнительного специального разрешения (лицензии) на этот вид деятельности.

Заводское и внутриаптечное изготовление гомеопатических лекарственных средств осуществляется только при наличии специального разрешения (лицензии) на этот вид фармацевтической деятельности, которое выдается в установленном порядке Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Гомеопатические лекарственные средства заводского изготовления разрешено отпускать из аптечных учреждений без рецепта врача. Экстемпоральное приготовление гомеопатических лекарственных средств в аптечных учреждениях производится по рецептам. Экстемпорально приготовленные гомеопатические лекарственные средства, комплексные и однокомпонентные отпускаются больным по рецептам врача. Запрещено отпускать гомеопатические лекарственные средства больным бесплатно и на льготных условиях.

Более 60% гомеопатических лекарственных средств представляют собой твердые и около 40% - жидкие лекарственные формы в виде капель. Обращает на себя внимание дешевизна отечественных экстемпоральных гомеопатических лекарственных форм - они

стоят от 100 до 300 руб., в то время как зарубежные гомеопатические лекарственные средства из США, Германии имеют цену около 3 долларов США, из России 1-1,5 доллара.

Опрос врачей-гомеопатов указывает на недостаточность гомеопатических лекарственных средств, в особенности комплексных, из местного растительного сырья.

На рынке Республики Беларусь свыше 80% гомеопатических лекарственных средств представлены монокомпонентными препаратами и лишь 15-20% сложные прописи. Врачи-гомеопаты хотели бы иметь больше гомеопатических лекарственных средств отечественного производства из местного сырья как наиболее дешевых и доступных для населения.

Наша страна имеет возможности шире развивать собственное производство гомеопатических лекарственных средств из местного лекарственного растительного сырья. Из номенклатуры используемых в гомеопатии лекарственных растений на территории Беларуси произрастает в диком виде 65 и выращивается около 40 видов растений.

В целях реализации данной проблемы сотрудниками кафедры фармации Белорусского государственного университета запланировано проведение научных исследований «По разработке и стандартизации конкурентоспособных гомеопатических лекарственных средств на основе флоры Беларуси» на период 2003-2005 гг.

Исследования на 2003 г. предусматривают: отбор объектов лекарственного растительного сырья флоры Республики Беларусь; отбор существующих и разработку новых методик подготовки лекарственного растительного сырья и получение из него базовых субстанций (сушка сырья лиофильная, вакуумная, экстракция жидкостная, паровая и т.п. процессы); маркетинговые исследования по номенклатуре и платежеспособному спросу намечаемых к выпуску гомеопатических лекарственных средств из местной флоры; заготовку лекарственного растительного сырья и его подготовку для получения базовых субстанций; получение базовых субстанций из лекарственного растительного сырья.

В последующие 2004-2005 гг. предполагается: разработка рациональных рецептур, технологии и анализа лекарственных средств из базовых субстанций; изучение биологической активности базовых субстанций и лекарственных средств из них; разработка нормативной документации на производство готовых гомеопатических лекарственных средств, их регистрация и производство.

Реализация плана, намеченных мероприятий позволит расширить номенклатуру отечественных конкурентоспособных гомеопатических лекарственных средств, обеспечить потребности населения республики в дешевых жизненно важных лекарственных средствах.

ОТСУТСТВИЕ ИРРИТАНТНЫХ СВОЙСТВ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА

Третьякович А.Г., Пищинский И.А., Дубовик Б.В., Романовский Д.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

В течение многих лет для оптимизации репаративного остеогенеза в стоматологии преобладающим является местное применение различных веществ, как, например, ауто-, алло-, ксенотрансплантатов, имплантатов и комбинированных препаратов. Последние научные исследования признали перспективность использования синтетических препаратов, а именно, материалов на основе гидроксиапатита ультравысокой дисперсности [2,3,6]. К этой группе относится и нанокристаллический гидроксиапатит, синтезированный в Институте неорганической химии НАН РБ.

Важнейшими характеристиками рассасывающегося материала, имплантируемого в

кость, является хорошая переносимость тканями и отсутствие нежелательных реакций [1,8]. Нами на этапе доклинического исследования нового препарата для оптимизации остеогенеза изучено его местно-раздражающее действие, а именно, алгогенная и флогогенная активность при контакте с брюшиной и при подкожной имплантации [4,5]. Серозный покров брюшины обладает исключительно высокой реактивностью к действию местно-раздражающих агентов, что служит основанием для использования интраперитонеальных тестов для оценки местного действия флогогенов и ирритантов различной природы.

Материал и методы. Реакция брюшины на контакт с гидроксиапатитом изучена в опытах на белых мышах-самцах массой 20-28 г и крысах-самках Вистар (120-150 г). Гидроксиапатит вводили в гелевой форме в виде водной суспензии (1:1) в объеме 0,3 мл на мышь и 0,5 мл на крысу. В течение 3 часов после инъекции регистрировали общее состояние и поведение животных, а также болевую реакцию по симптому спонтанно возникающих «корчей» или реакции на взятие животных в руки. Часть животных подвергали аутопсии через 3 часа после введения препарата для оценки экссудации жидкости и миграции клеток воспаления в перитонеальную полость; остальных животных вскрывали через 14 суток для выявления спаечного процесса в брюшной полости. В качестве плацебо контрольным мышам и крысам вводили стерильный 0,9% раствор натрия хлорида в эквивалентных объемах. В каждую группу входило по 5 экспериментальных животных. Флогогенная активность гидроксиапатита при контакте с межуточной тканью изучена в опытах на крысах по индукции воспалительной реакции в подкожной клетчатке при введении препарата в подкожный воздушный мешок по Селье. Гидроксиапатит в виде гелевой и аморфной лекарственных форм вводили по 0,5 мл на крысу. Учитывали болевую реакцию на введение препарата и последующую динамику воспалительной реакции в течение 8 суток. Для этого измеряли толщину складки кожи на месте инъекции, регистрировали болевую реакцию на сдавление в течение первых 8 часов, а затем ежедневно на протяжении 8 дней. У части животных, выводимых из опыта на 2-е, 3-и, и 5-е сутки, вскрывали место инъекции, оценивали наличие местной экссудации, образования полости, явлений ирритации и характер формирования капсулы.

Результаты и обсуждение. В результате опыта установлено, что внутрибрюшинная инстилляция гелевой формы препарата не индуцирует ирритантной реакции брюшины, не вызывает болевой реакции (корчей), экссудации жидкости и миграции клеток воспаления в перитонеальную полость, превышающей миграцию на введение стрерильного изотонического раствора натрия хлорида. При вскрытии через 2 недели у животных, получивших препарат, спаечных явлений в брюшной полости не обнаружено (табл. 1, 2).

Таблица 1

Частота проявления алгогенного и острого флогогенного действия гидроксиапатита (ГАП) при инстилляции в брюшную полость мышам и крысам

Группы	Дозы и концентрации	Болевая реакция				Наличие перитонеального экссудата	
		спонтанные «корчи»		болевая реакция при хэндлинге			
		мыши – крысы		мыши – крысы		мыши – крысы	
Контроль	Плацебо	0/5[1]	0/5[1]	0/5	0/5	0/5	0/5
ГАП	0,3 мл/мышь 0,5 мл/крысу (суспензия 1:1)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

[1]Отношение числа животных с признаками болевого раздражения брюшины к общему числу животных в группе.

Таблица 2

Частота выявления спаечного процесса в брюшной полости у мышей и крыс после внутрибрюшинного введения гидроксиапатита (ГАП)

Группы	Мыши	Крысы
Плацебо	0/5[2]	0/5
ГАП (суспензия 1:1)[1]	0/5	0/5

[1]ГАП вводили из расчета 0,3 мл/мышь и 0,5 мл/крысу.
[2]Отношение числа животных с признаками спаечного процесса к общему числу животных в группе.

Также установлено, что гидроксиапатит в обеих лекарственных формах не вызывает болевой реакции при инъекции в подкожную клетчатку, не индуцирует ирритантного воспаления в полости воздушного мешка в подкожной клетчатке, не вызывает признаков некроза ткани и не обладает заметным активирующим влиянием на процессы осумкования инородного тела.

Вывод: полученные данные свидетельствуют об отсутствии местно-раздражающего, флогогенного и спаечного действия биоактивного нанокристаллического гидроксиапатита при контакте с брюшиной и при подкожной имплантации.

Литература:

1. Воложин А.И., Шехтер А.Б., Агнокова Т.Х., Гаврильчак А.В., Орлов А.В., Мустафаев М.Ш. Особенности тканевой реакции при имплантации инъекционного полиакриламидного геля, содержащего ионы серебра и гидроксиапатит.//Стоматология.-2000.-№6-С.11-15.
2. Григорьян А.С., Воложин А.И.,Агапов В.С.,Белозёров М.Н., Дробышев А.Ю. Остеопластическая эффективность различных форм гидроксиапатита по данным эксперементально-морфологического исследования.//Стоматология.-2000.-№3-С.4-8.
3. Малышкина Е.В., Дедух Н.В., Грунтовский Г.Х., Кладченко Л.А., Потапчук А.М., Ульянович Н.В. Морфологические особенности перестройки костной ткани при пластике дефектов гидроксиапатитной керамикой.//Ортопедия, травматология и протезирование 1998.- №3- с.110-114.
4. Биосовместимость. Под ред. В.И. Севостьянова. М., 1999, стр. 55.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2000. С. 87-89.
6. Blary M.C., Anselme K., Hardouin P.I. Evaluation of hydroxyapatite powder coater with collagen as an injectable bone substitute. Microscopic study in rabbit.// Mater. Sci Mater. Med. 1996. 7, №2. С.63-67.
7. De Aza P.N., Cuitian F., De Aza S. A new bioactive material whish transforms in situ info hydroxyapatite.// Acta Mater. 1998. 46, №7. С. 2541-2549.
8. Frame J.W. Porous calcium sulfate dihydrate as a biodegradable implant in bone// J.Dent.-1975.-Vol.3,-P.177-187.

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СУММАРНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ БЕГОНИИ КРАСНОЛИСТНОЙ

Урбан А.С.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Противовоспалительные средства являются важным звеном консервативной терапии ряда заболеваний почек, так как возникновение системного воспалительного ответа поддерживает почечную альтерацию и нарушение функции почек на всех этапах

патогенеза. Однако, наличие побочных эффектов известных противовоспалительных средств часто ограничивает возможность их применения при данной патологии.

Одним из наиболее перспективных полифункциональных классов лекарственных препаратов являются растительные флавоноиды, обладающие широким фармакологическим спектром действия и низкой токсичностью. Противовоспалительная активность как отдельных биофлавоноидов, так и суммарных растительных экстрактов показана на различных экспериментальных моделях [1,2,3,4].

Целью настоящего исследования явилось определение токсикологической безопасности и противовоспалительной активности сухого спиртового экстракта бегонии краснолистной на модели миоглобинурической острой почечной недостаточности.

Материалы и методы. Определение острой токсичности препарата проведено в соответствии с общими рекомендациями ГФ XI по испытанию лекарственных средств на токсичность. Исследования выполнены на 25 интактных здоровых белых мышах массой 19-21 г, содержащихся на стандартом пищевом и питьевом рационе. За 24 часа до эксперимента мышей переносили в помещение лаборатории с температурой 21°С. На следующие сутки за 2 часа до взвешивания и маркировки у животных отнимали корм и воду, которые возвращали в клетку через 3 часа после введения препарата. Исследуемый экстракт бегонии краснолистной вводили интрагастрально в виде взвеси в 1,5% крахмальном геле в дозах 1750, 2000, 2250 и 2500мг/кг. Испытуемые растворы непосредственно перед введением животным нагревали до 37°С. Наблюдение за животными производили ежедневно, в течение 14 суток. Токсичность соединений оценивали, учитывая динамику и длительность изменений поведения, неврологического и вегетативного статуса, массы тела мышей, а также сроки гибели и смертность животных. Реакцию животных на введение препарата отмечали с момента введения до восстановления физического и поведенческого статуса или гибели в течение первых 8 часов непрерывного наблюдения. В последующие сроки общее состояние животных оценивали дважды в сутки на протяжении двух недель.

Вторая серия опытов проведена на 24 белых рандомбредных крысах-самцах, которых разделили на 3 группы: 1-я - контроль, 2-я - ОПН, 3-я - экстракт бегонии + ОПН. Острую почечную недостаточность (ОПН) вызывали однократным внутримышечным введением водного раствора глицерина (1:1) в дозе 10 мл/кг [5]. Животным группы 3 за 1 час до глицерина интрагастрально вводили экстракт бегонии в дозе 300 мг/кг, в последующие 2-е суток - 100 мг/кг (1 раз в сутки). Через 3-е суток после введения глицерина под тиопенталовым наркозом (60 мг/кг, интраперитонеально) осуществляли забор крови из яремной вены. Исследовали содержание лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов [6]. Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена с использованием специальных прикладных программных продуктов с вычислением средней арифметической величины (M), среднего квадратичного отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m), критериев достоверности Стьюдента (t), вероятности достоверности сравниваемых величин (P). Различия рассматривались как достоверные при $P<0,05$. Полученные экспериментальные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия t-Стъюдента [7].

Результаты исследования и обсуждение. Проведенные исследования показали, что однократное введение белым мышам экстракта бегонии краснолистной в исследуемых дозах не вызывало изменения поведения, неврологического и вегетативного статуса. Динамика массы тела животных контрольной и опытных групп не имела статистически значимых отличий. За период эксперимента не зафиксировано ни одного летального случая как среди контрольных, так и среди опытных животных, в связи с чем количественные параметры токсичности исследуемого экстракта не рассчитывали.

Анализ результатов второй серии опытов показал, что введение глицерина вызвало развитие острой почечной недостаточности, сопровождающейся системной воспалительной реакцией у животных 2-3 групп, что проявилось повышением скорости оседания эритроцитов и увеличением общего количества лейкоцитов. Скорость оседания эритроцитов у крыс 2-й группы, не получавших лечение, повысилась в 9 раз по сравнению с интактными животными (табл.1). Введение исследуемого экстракта привело к некоторому снижению данного показателя у животных 3-й группы ($p>0,05$). Установлено, что наиболее значительные изменения наблюдались в количественном и качественном составе белой крови. У крыс 2-й группы (ОПН) отмечено повышение общего количества лейкоцитов в 1,7 раза, повышение доли сегментоядерных нейтрофилов в 3,3 раза и снижение доли лимфоцитов в 1,8 раза по сравнению с показателями контрольных животных.

Полученные результаты подтверждаются литературными данными [8], согласно которым указанные изменения свидетельствуют о развитии воспалительной реакции и снижении иммунобиологической и защитной функций организма при острой почечной недостаточности.

Под влиянием исследуемого экстракта у животных группы 3 общее количество лейкоцитов не отличалось от данного показателя контрольной группы ($p>0,05$). При расчете абсолютного значения морфологических элементов периферической крови установлено, что у животных 2-й группы увеличилось количество сегментоядерных

Таблица 1

Влияние экстракта бегонии краснолистной (ЭБК) на морфологические показатели периферической крови (M±m; n=6÷8) крыс с острой почечной недостаточностью, вызванной глицерином

Показатель	Группы животных		
	контроль	ОПН	ЭБК+ОПН
СОЭ, мм/ч	1,4±0,20	12,7±2,73*	10,5±1,61*
Лейкоциты $x10^9$/л	12,6±2,29	21,8±1,90*	12,9±2,13**
нейтрофилы палочкоядерные, $x10^9$/л	0,2±0,07	0,4±0,13	0,3±0,10
нейтрофилы сегментоядерные, $x10^9$/л	2,2±0,57	11,4±2,90*	3,6±1,05**
Эозинофилы, $x10^9$/л	0,3±0,10	0,2±0,07	0,2±0,05
Моноциты, $x10^9$/л	0,2±0,04	0,3±0,06*	0,2±0,07
Лимфоциты, $x10^9$/л	10,1±1,80	9,3±2,30	8,5±1,49
Тромбоциты $x10^9$/л	585±39	558±27	556±37

* Статистически достоверные различия ($p<0,05$) по сравнению с гр. 1 (контроль).

** Статистически достоверные различия ($p<0,05$) по сравнению с гр.2 (ОПН).

нейтрофилов до 11,4±2,90 $x10^9$/л по сравнению с 2,2±0,57 $x10^9$/л (контроль), количество моноцитов 0,3±0,06 $x10^9$/л и 0,2±0,04 $x10^9$/л ($p<0,05$) соответственно. Введение экстракта бегонии краснолистной животным 3-й группы позволило снизить количество сегментоядерных нейтрофилов до 3,6±1,05 $x10^9$/л и количество моноцитов до 0,2±0,07 $x10^9$/л ($p<0,05$).

Выводы: 1. Суммарный спиртовой экстракт из листьев бегонии краснолистной является токсикологически безопасным, не оказывая токсического действия в максимальной дозе 2500 мг/кг при введении в желудок белым мышам.

2. Исследуемый экстракт из листьев бегонии краснолистной (300 мг/кг, интрагастрально) нормализует морфологические показатели периферической крови белых крыс при миоглобинурической острой почечной недостаточности.

Литература:

1. Барабой А.Б. Биологическое действие растительных фенольных соединений //Киев: изд-во «Наукова думка», 1976.-260 с.
2. Сараф А.С., Оганесян Э.Т. Флавоноиды - как потенциальные противоаллергические соединения (обзор) // Хим.-фарм. Журнал -1991. - №2, т. 25, с. 4-8.
3. Anti-inflammatory activity of two flavonoids from Tanacetum microphyllum / M. Abad, P.Bermejo, A.Villar, S. Valverde //J. Nat. Prod. - 1993. - Vol. 56, N7.- P.1164-1167.
4. 4. Bennett W.M., Henrich W.L., Stoff J. S. The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: summary and recommendations// Am-J-Kidney-Dis. -1996.-Vol. 28,N1.-P.56-62.
5. Гуляев В.Г. Гипоазотемические свойства и механизм действия биофлавоноидов и антигипоксантов при лечении острой и хронической почечной недостаточности. Автореф. дис…. д-ра мед. наук. Киев, 1989.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.; Под редакцией В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987, - 368 с.: ил.
7. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Изд. 3-е, испр. Минск, «Вышэйш. школа», 1973.- 320с.:ил.
8. Ischemia increases neutrophil retention and worsens acute renal failure: role of oxygen metabolites and ICAM 1/ Linas S.L., Whittenburg D., Parsons P.E. et al.// Kidney-Int. -1995.- Vol. - 48, N5.- P.1584-1591.

ВЛИЯНИЕ ЛЕВАМИЗОЛА И ТИМОПТИНА НА ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ РАДИАЦИОННО-МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Хоменко А.И.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Одним из ведущих факторов, отягощающих течение и исход комбинированных радиационных поражений, является повреждение иммунной системы организма, приводящее к развитию дефицита гуморальных и клеточных факторов, регулирующих процессы воспаления и регенерации.

В связи с этим весьма актуальным становится коррекция нарушенного иммунитета при комбинированных радиационнно-механических поражениях (КРМП).

Эксперименты выполнены на модели КРМП (СД 50/30). Она включала общее однократное гамма-облучение 4,5 Гр, мощность 5 Гр и механическую травму, которая наносилась через 1 час после облучения под эфирным наркозом (крысам делали перелом средней трети диафиза правой большеберцовой кости и раздробленный перелом коленного сустава). Контрольной группе животных наносилась механическая травма. Лечение иммуностимуляторами начинали через 24 ч после комбинированной травмы. Левамизол вводился внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг массы в течение 10 дней 1 раз в сутки, тимоптин – 800 мкг/кг массы внутрибрюшинно на 3-й, 5-й и 8-й день после травмы.

Результаты исследований показали, что в группе облученных и в группе леченных животных отмечалось постепенное развитие клинических признаков острого лучевого поражения. Каких-либо изменений характера течения острого лучевого поражения между

группой леченных животных и контрольной группой обнаружить не удалось. Средняя продолжительность жизни погибших крыс, получавших левамизол, соответствовала значениям контроля при КРМП, в то же время лечение тимоптином способствовало повышению гибели крыс в 1,5 раза к 30-м суткам опыта. Необходимо подчеркнуть, что через 35-40 дней после начала лечения тимоптином отмечался вторичный подъем гибели животных и к 45-му дню все крысы погибли.

При исследовании формирования костного регенерата рентгенологическими методами установлено, что левамизол и тимоптин снижали репаративную регенерацию большеберцовой кости крыс. В сравнении с комбинированной травмой степень консолидации костных отломков снижалась почти в 2 раза в течение первого месяца опыта. Через 2 месяца степень консолидации костных отломков была ниже в сравнении с комбинированной травмой. В более отдаленные сроки (на 45-е и 60-е сутки опыта) в формирующемся регенерате происходило интенсивное накопление солей фосфора в группе крыс, получавших левамизол, и достигало значений контроля (механическая травма). Однако накопление солей кальция в регенерате было несколько ниже в течение всего опыта, что привело к снижению кальций - фосфорного коэффициента и, вероятно, к формированию незрелой костной ткани.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о замедлении скорости формирования костного регенерата в условиях данной модели и указывают на нецелесообразность использования левамизола и тимоптина в начальный период лечебных мероприятий при терапии КРМП.

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БУДУЩИХ ПРОВИЗОРОВ-АНАЛИТИКОВ

Царик Г.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

В высшей школе подготавливается основное и наиболее квалифицированное звено интеллигенции – категории специалистов, которая постоянно находится на самых передовых рубежах науки и практики. Их квалификация в известной степени определяет темпы развития производства и духовной жизни общества. Уровень подготовки специалистов определена квалификационной характеристикой.

Квалификационная характеристика провизора по специальности М 040100 «Фармация» утверждена Министерством образования Республики Беларусь в 1997 г. Этот документ является национальным нормативным актом, в соответствии с которым установлены профессиональное назначение провизора и требования к качеству подготовки специалиста. Квалификационная характеристика используется при прогнозировании потребностей и планировании подготовки провизоров, для определения содержания обучения и видов специализаций, профессиональной ориентации абитуриентов, анализа профессионального использования и аттестации специалистов. Требования к минимуму содержания и уровню подготовки выпускника по специальности М 040100 «Фармация» изложены также в государственном образовательном стандарте высшего образования. Это своего рода модель специалиста, или образ специалиста, отнесенный к определеному времени (Е.Н.Данилин, 1981г.).

Не секрет, что профессионально-должностные обязанности провизора XXI в. значительно отличаются от таковых, существовавших 10-15 лет назад. Это относится и к провизору-аналитику, должностные обязанности которого, согласно «Квалификационному справочнику», подготовленному Министерством труда и социальной защиты Республики

Беларусь, среди прочих касаются контроля поступающих и изготовленных в аптеке лекарственных средств. Он должен организовать и осуществлять контроль качества лекарственных средств на стадиях разработки, изготовления, распределения, транспортировки, хранения и потребления, а также устанавливать соответствие показателей качества требованиям нормативного документа.

Вследствие внедрения в практическую медицину новых лекарственных средств и совершенствования существующих методов контроля в настоящее время широкое применение получили инструментальные методы анализа. Использование ультрафиолетовой и инфракрасной спектроскопии, газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии в целях идентификации, определения примесей, в том числе остаточных количеств растворителей, количественного анализа существенно повысило уровень требований к подготовке будущих провизоров-аналитиков в области контроля качества субстанций и лекарственных форм заводского производства (таблетки, капсулы, гранулы, растворы для инъекций в ампулах, глазные пленки, мази и др.).

Для максимального приближения студентов к будущей профессиональной деятельности учебная лаборатория по фармацевтической химии в БГУ оборудована типовыми столами провизора-аналитика. Имеется необходимое оборудование, в том числе приборы ПТП для определения температуры плавления, вискозиметры, pH-метры, фотоэлектроколориметры и другие, а также реактивы, позволяющие выполнять анализ лекарственных средств заводского и аптечного изготовления. Кроме того, учебным планом предусмотрено изучение специального курса «Физико-химические методы анализа лекарственных средств». Оснащение учебных лабораторий персональными компьютерами способствует развитию и внедрению в учебный процесс средств электронной информации.

Большое внимание уделено разработке учебно-методического комплекса к каждому занятию. Это прежде всего четкая формулировка цели и задач, распределение учебного времени по этапам занятия, задание на самостоятельную работу студента, контроль уровня усвоения материала, тест-контроль, решение ситуационных задач, воспитательные аспекты занятия и подведение его итогов.

Обучение будущих провизоров-аналитиков обязательно сочетается с правовым воспитанием. Оно касается правового регулирования деятельности провизора-аналитика и его ответственности за несоблюдение им профессиональных обязанностей. Важным моментом является также интеграция фармацевтической химии с профильными, химическими и медико-биологическими дисциплинами.

Для приобретения собственного опыта студент должен выполнить достаточное количество анализов по нормативным документам, чтобы в полном объеме ознакомиться с особенностями работы провизора-аналитика. Практически на каждом занятии по фармацевтической химии студент, выполняя индивидуальное задание, встречается с проблемой, приближающей его к реальной профессиональной деятельности. Причем, задание обычно имеет логическую связь с ранее усвоенными понятиями, знаниями, навыками, вызывает необходимость сопоставления нового с ранее полученной информацией. Так, в соответствии с «Программой по фармацевтической химии для студентов фармацевтического факультета», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 6 ноября 1997г., на третьем занятии студенты впервые знакомятся с общими статьями Государственной Фармакопеи XI издания, посвященными методам анализа лекарственных средств. Эти знания бывают востребованными на последующих занятиях.

Отдельные занятия желательно проводить на базе функционирующих фармацевтических учреждений (аптека, контрольно-аналитическая лаборатория, цеха заводов и т.д.). Проверка степени усвоения практических умений в производственных условиях обеспечит качественный уровень профессиональной подготовки будущих

провизоров-аналитиков, будет способствовать формированию ряда морально-этических, деловых и общегосударственных черт личности, а также профессиональных функций по овладению знаниями и навыками управления трудовым коллективом, общению с коллегами и младшим персоналом.

ВЛИЯНИЕ ГИСТАМИНА И БЛОКАТОРОВ H_1-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА КЛЕТКИ ДИФФУЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Шадурская С.К.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Одной из фундаментальных проблем современной медицины и биологии остается изучение структурно-функциональной организации диффузной эндокринной системы в норме и патологии. Так, убедительно показано, что в клетках этой системы происходит синтез, накопление, поглощение и выделение биологически активных субстанций, играющих важную роль в регуляции не только гомеостаза организма, но и принимающих непосредственное участие в реализации воспалительных и аллергических реакций (серотонин, гистамин бомбезин, ангиотензин, лейэнкефалин и др.). Можно предположить, что нарушения деятельности диффузной эндокринной системы лежит в основе патогенеза воспаления, аллергических реакций, а также играет важную роль в деятельности дыхательной и пищеварительной систем. Выяснение функциональной роли клеток диффузной эндокринной системы, как и поиск средств и методов активного воздействия на их состояние одна из актуальнейших задач. Это обстоятельство и побудило изучить морфологические свойства и функциональную активность клеток диффузной эндокринной системы легких и кишечника в условиях действия на организм гистамина и блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов.

Опыты проведены на половозрелых самках морских свинок. Животные содержались в условиях естественного освещения, получали стандартный брикетированный корм, а для питья использовали автопоилки.

Гистамин, блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов (дифенгидрамин, фенкарол, димебон) и стабилизатор мембран тучных клеток - кетотифен вводили в дозах, вызывающих выраженные фармакологические эффекты.

Животных контрольной и опытной групп декапитировали на фоне эфирного наркоза. Материалом для исследования служила слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки и кусочки средней доли легкого. Клетки диффузной эндокринной системы выделяли на парафиновых срезах методом L.Grimelius (1968), которые затем подсчитывали в 1 мм^2 площади продольного среза двенадцатиперстной кишки и легких.

У контрольных животных в легких эндокринные клетки и их скопления выявлялись в бронхах и альвеолах. Сами клетки имели различную форму – пирамидальную, кубоидальную, веретенообразную, треугольную. В кишечнике морских свинок клетки имели коническую или треугольную форму, располагались группами и поодиночке в области люберкюновых крипт и эпителиальном покрове.

После подкожного введения гистамина у морских свинок отмечались признаки дыхательной недостаточности, коллапса и гибель отдельных животных. В исследуемых участках легких количество эндокринных клеток на фоне действия гистамина упало почти в 2 раза. Одновременно снизилась интенсивность окраски клеток в сравнении с контрольным уровнем, а сами гранулы секрета были равномерно распределены по всей цитоплазме. В двенадцатиперстной кишке количество выявленных клеток после введения гистамина лишь незначительно снижалось.

В отличие от гистамина, изученные блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов оказали неоднозначное влияние на содержание эндокринных клеток в легких и кишечнике. Так, введение дифенгидрамина и фенкарола уже через 2 часа приводило почти к 4-кратному снижению выявляемости эндокринных клеток в легочной ткани и к уменьшению количества цитоплазматических гранул, находящихся в них. После введения димебона количество эндокринных клеток в легких возрастало почти в 3 раза, а после введения кетотифена в 4,5 раза. В этих же клетках отмечено и значительное насыщение их аргирофильными гранулами.

В двенадцатиперстной кишке блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов и кетотифен снижали количество выявленных клеток и степень их насыщения гранулами секрета. Наиболее активным оказался фенкарол, который почти в 2 раза понизил количество клеток и в 3,5 раза степень их насыщения аргирофильными гранулами .

Все это указывает на то, что в реализации воспалительных и аллергических реакций непосредственное участие принимает диффузная эндокринная система легких и в меньшей степени двенадцатиперстной кишки, и действие это реализуется через гистаминергические структуры. По-видимому, выход из эндокринных клеток биологически активных субстанций способствует спазму бронхов и сосудов легких. Блокада H_1-гистаминовых рецепторов такими препаратами, как дифенгидрамин и фенкарол, понижает количество выявленных клеток в легких, что, вероятно, связано с наличием обратной связи в действии биологически активных субстанций аллергической и воспалительной реакции, опосредованном через рецепторы. Повышение количества эндокринных клеток в легких и степени насыщения их гранулами секрета на фоне действия димебона и кетотифена указывает на то, что препараты стабилизируют не только мембраны тучных клеток, но и мембраны клеток диффузной эндокринной системы, что приводит к торможению выхода из них биологически активных веществ.

Таким образом, в легких в реализации воспалительных и аллергических реакций непосредственное участие принимает диффузная эндокринная система. Выход из клеток факторов воспаления и аллергических реакций зависит от состояния гистаминовых рецепторных структур и состояния мембран клеток диффузной эндокринной системы.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАНАКСОЗИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ «ПОРОШОК КОРНЕЙ ЖЕНЬШЕНЯ В КАПСУЛАХ»

Шеряков А.А., Рябкова Л.П.

Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория УП "Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении", Минск, Беларусь

Вопросам стандартизации лекарственных средств в последнее время уделяется большое внимание. Одним из требований является определение подлинности и количественного содержания действующих веществ с использованием физико-химических методов анализа.

Внедрение в практику отечественных заводов-производителей новых лекарственных форм требует современных подходов к стандартизации лекарственных средств. Производство СП ООО «Фармлэнд» лекарственного средства «Порошок корней женьшеня 0,05 г и 0,1 г в капсулах» также потребовало совершенствовать методики анализа в части определения подлинности и количественного содержания, так как Государственная фармакопея СССР XI издания предъявляет к порошку женьшеня в тесте

«Количественное определение» только определение общего содержания экстрактивных веществ. Данный метод является стандартным для лекарственного растительного сырья, но он не позволяет объективно оценить качество лекарственного средства, поскольку в состав содержимого капсул входит сахар молочный (порошок корней женьшеня - 0,05 или 0,1 г, сахар молочный - 0,116 или 0,066 г), который увеличивает данный показатель, а сама методика не может гарантировать ее метрологическую стабильность.

Нами поставлена цель изучить возможность применения спектрофотометрического метода определения панаксозидов в порошке корней женьшеня в присутствии сахара молочного по образованию окрашенного соединения панаксозидов с раствором n-диметиламинобензальдегида в сернокислой среде с дальнейшим спектрофотометрическим определением оптической плотности раствора при длине волны 511±2 нм. Сумму панаксозидов в препарате определяли в пересчете на эсцин, являющийся составной частью панаксозидов. Данная реакция может быть использована для подтверждения подлинности и количественного содержания панаксозидов в препарате. Из литературных данных известно, что содержание панаксозидов в корнях женьшеня составляет от 3,5 до 6,5%.

Для количественной оценки панаксозидов нами установлено, что сахар молочный практически не мешает количественному определению. Это установлено по реакции сахара молочного с раствором n-диметиламинобензальдегида в сернокислой среде и получением при этом оптической плотности раствора, не превышающей 0,014.

На основании полученных результатов нами предложена следующая методика количественного определения панаксозидов в препарате: точную навеску препарата, содержащую около 1 г порошка корней женьшеня, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл этанола, взвешивают (с погрешностью ±0,01 г), колбу соединяют с обратным холодильником и нагревают, поддерживая слабое кипение в течение 1 ч. После охлаждения колбу с содержимым вновь взвешивают и потерю в массе восполняют растворителем. Содержимое колбы перемешивают и фильтруют через фильтр «белая лента». 2 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора кислотой уксусной ледяной до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл раствора n-диметиламинобензальдегида и нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин. Затем раствор помещают на 15 мин в ледяную воду, после чего выдерживают при комнатной температуре в течение 10 мин. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 511±2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения раствор, состоящий из 1 мл кислоты уксусной ледяной и 10мл раствора n-диметиламинобензальдегида, обработанный аналогично испытуемому раствору, начиная со слов «… нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин …». Параллельно измеряют оптическую плотность раствора рабочего стандартного образца (РСО) эсцина.

Сумму панаксозидов (Х) в препарате в пересчете на эсцин вычисляют по формуле

$$X = \frac{Д_1 \cdot 10 \cdot 25 \cdot 11 \cdot m_o \cdot A \cdot 1 \cdot n_1 \cdot 0{,}925}{Д_o \cdot n_o \cdot 2 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 11},$$

где $Д_1$ – оптическая плотность испытуемого раствора;

$Д_o$ -- оптическая плотность раствора РСО эсцина;

m_o -- масса навески РСО эсцина, г;

А – содержание активного эсцина в РСО эсцина в пересчете на безводное вещество;

n_1--средняя масса содержимого капсул, г;

n_o - -масса навески препарата, г;

0,925 – коэффициент пересчета эсцина на сумму панаксозидов.

Сумма панаксозидов в препарате в пересчете на эсцин должна быть не менее 0,00175г для капсул 0,05 г, не менее 0,0035 г для капсул 0,1 г.

Примечание:

1. Приготовление раствора РСО эсцина. Около 0,04 г (точная навеска) эсцина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл кислоты уксусной ледяной, доводят объем раствора кислотой уксусной ледяной до метки и перемешивают (раствор А).

1 мл раствора А помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл раствора n-диметиламинобензальдегида и нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин. Затем раствор помещают на 15 мин в ледяную воду, после чего выдерживают при комнатной температуре в течение 10 мин. Используют свежеприготовленный раствор.

Срок годности раствора А – 7 суток.

2. Приготовление раствора n-диметиламинобензальдегида. 0,5 г n-диметиламинобензальдегида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл смеси кислота серная концентрированная:вода (1,5:1,0), растворяют при перемешивании, доводят объем раствора той же смесью до метки и перемешивают.

Срок годности раствора - 5 суток.

При определении подлинности панаксозидов поступали следующим образом: спектр поглощения испытуемого раствора, приготовленного для количественного определения панаксозидов в препарате в области от 420 до 560 нм, имеет максимум поглощения при той же длине волны, что и спектр поглощения раствора РСО эсцина (511$\pm$2 нм).

По предложенной нами методике проверен порошок корней женьшеня производства РУП «Борисовский завод медицинских препаратов» и СП ООО «Фармлэнд» и получено содержание панаксозидов 4,95 и 6,43 % соответственно. Проведен анализ содержания панаксозидов в лекарственном средстве «Порошок корней женьшеня 0,05 г в капсулах» производства СП ООО «Фармлэнд», установлено фактическое содержание панаксозидов 0,00325 г в 1 капсуле.

Предложена методика определения подлинности и количественного содержания панаксозидов в порошке корней женьшеня, используемого для приготовления лекарственных средств на предприятиях Респаублики Беларусь. Методика чувствительна и хорошо воспроизводима.

ПОИСК НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ УСТАНОВЛЕНИЯ СВЯЗИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ

Шилов Г.Н., Бабель О.Н., Болаклеевский А.И.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Проблема поиска и синтеза новых лекарственных соединений по-прежнему является одним из краеугольных камней фундамента современной медицины, оставаясь актуальной и в наши дни. Однако за последнее десятилетие в связи с развитием мощной компьютерной техники появились новые эффективные возможности для решения этой задачи. В первую очередь это касается широко используемых на западе компьютерных программ типа OXAB (quantum-chemical structure-activity relations).

Известно, что такого рода программы, учитывающие квантово-химические характеристики и пространственную структуру молекул биологически активных соединений, позволяют вести направленный поиск веществ с заранее прогнозируемой фармакологической активностью, что в свою очередь значительно облегчает интуитивный скрининг и значительно снижает материальные затраты. С другой стороны, следует отметить, что идеальных программ такого рода пока не существует, так как в основу той или иной программы закладываются свои подходы и алгоритмы *к* установлению связи структура-активность, ограничивающие таким образом свободу выбора некоторых параметров для исследователя. Тем не менее, на сегодняшний день классическими считаются программы, учитывающие именно квантово-химические характеристики (КХХ) и молекулярную геометрию (МГ) соединений и их влияние на биологическую активность.

В свою очередь следует отметить, что отличительной чертой современных подходов *к* разработке новых препаратов является поиск таких соединений, которые бы по своей структуре и активности приближались *к* естественным биологическим соединениям, родственным для данного вида организма и, следовательно, обладали минимальными токсическими свойствами, т.е. соединений — биотоков. Актуальность же поиска новых противосудорожных соединений в этом же ракурсе, обладающих подобными характеристиками, также не вызывает сомнений.

В тесной связи с вышесказанным нами были изучены КХХ и МГ основных групп антиконвульсантов (АК): производных барбитуровой кислоты, бензодиазепина, гидантоина, сукцинимида, оксазолидиндиона, карбомазепина, а также трех основных конформеров ГАМК (линейного, циклического, ковшеобразного), ГАМК-агониста с жесткой структурой изогувацина и глицина.

Расчет параметров МГ исследуемых молекул приведен в приближении молекулярной механики с использованием силового поля ММ-2. Квантово-химические расчеты выполнены в рамках ССП МО ЛКАО АМ-1.

Из литературы известно, что именно ковшеобразный конформер ГАМК и его агонист с жесткой структурой — изогувацин являются агонистами центральных ГАМК-рецепторов.

В результате проведенных исследований было выявлено отчетливое сходство МГ КХХ фармакофоров всех основных групп АК, циклического конформера ГАМК и глицина.

На основании этого было высказано предположение, что противосудорожный, а также различные другие поведенческие эффекты АК и глицина в ЦНС реализуются через гипотетический ГАМК-циклический рецепторный комплекс. Это в свою очередь дает основание для исследования глицина в неврологической клинической практике как потенциального эффективного АК, обладающего рядом достоинств в сравнении с другими известными группами противосудорожных соединений.

ЛИШАЙНИКИ И ЛИШАЙНИКОВЫЕ ВЕЩЕСТВА В МЕДИЦИНЕ

Шуканов А.С., Поликсенова В.Д.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Лишайники – это крайне сложные организмы, которые обладают специфической биологией. Сожительство гриба и водоросли в процессе эволюции создало своеобразную физиологию и биохимию, не похожую ни на водорослевую, ни на грибную. Общеизвестно, что в лишайниках помимо обычных химических веществ особый интерес, с точки зрения фармации, представляют вещества, которые являются конечным продуктом обмена, располагающиеся обычно на стенках гиф микокомпонента. Многие из этих веществ в

более старой литературе называли лишайниковыми кислотами. Это специфические для лишайников и не свойственные организмам других систематических групп вещества, которые в современной литературе чаще именуют по родовому названию лихенобиот.

Первые сведения об использовании лишайников как лекарственных растений относятся к глубокой древности. Еще египтяне за 2000 лет до н.э. употребляли их для медицинских целей (Голубкова, 1977). Достаточно сказать, что благодаря терапевтической эффективности издавна широко применяют в народной и научной медицине цетрарию исландскую. Она включена в Государственную Фармакопею СССР (XI вып.), Британскую Травяную Фармакопею, является официнальным растением в других странах. В слоевищах цетрарии исландской содержится до 70% углеводов, основную часть которых составляет лихенин, а также горькое вещество цетрарин, аскорбиновая и фолиевая кислоты. Отвар слоевища используют при заболеваниях верхних дыхательных путей, в т.ч. при туберкулезе, желудочно-кишечных болезнях, для лечения истощенных больных (Энциклопедический словарь, 1999).

В 1944 г. американскими учеными Берхольдером, Эвенсом и другими впервые были испытаны 42 вида лишайников на наличие у них антимикробных свойств против бактерий Staphylococcus aureus, Escherichia coli и Bacillus subtillus. Результаты исследований показали, что лишайники содержат ряд антимикробных веществ, обладающих избирательными свойствами в отношении различных микроорганизмов. Это побудило ученых перейти к изучению бактериальных свойств отдельных веществ, содержащихся в лишайниках. Исследования проводились на представителях рода кладония, в результате было установлено, что слоевища 35 различных видов кладоний содержали усниновую, фумаропроцетрариевую, сквамотовую, барбатовую и др. кислоты. Дальнейшие испытания показали весьма высокую активность усниновой кислоты против Bacillus subtilis (Голубкова, 1977).

Вслед за американскими учеными немецкие и другие исследователи установили, что в 70 видах лишайников в значительной степени отмечаются антимикробные свойства. И уже в 1947 году немецкие ученые получают первый антибиотический препарат «Эвозин» – смесь эверниевой, усниновой и некоторых других кислот. «Эвозин» обладает широким антимикробным спектром, преимущественно против стафилококков, стрептококков, его используют при местном лечении таких кожных заболеваний, как сикоз, фурункулез, волчанка и др. Позднее созданы такие препараты, как «Уснимицин», «Уснин» и ряд других. В настоящее время в медицине используются виды родов Cetraria (C. alpestris, C. sylvatica, C. deformis), Usnea (U.longissima, U. barbata, U.florida, U. hirta), Alectoria (A. ochloreuca), Evernia (E. mesomorpha, E. esorediosa), Cetraria (C. islandica, C. cucullata, C nivalis). В их слоевищах содержится усниновая кислота, лихенин, минеральные соли, фенолокислоты и др. Все перечисленные виды используются для получения натриевой соли усниновой кислоты, которая применяется как антибактериальное средство для лечения ран, трофических язв, ожогов.

Лихенологами Беларуси установлено, что в естественных фитоценозах на территории республики произрастает около 600 видов лишайников (Горбач, 1973; 1977; Голубков, 1983; Шуканов А.С.), многие из которых обладают терапевтическими свойствами. В наших исследованиях установлено, что в различных регионах РБ в среднем отмечается около 200 видов лишайников, часть из которых можно использовать по канонам народной медицины в лечебных целях. Видимо, есть необходимость издать краткий справочник, возможно, объединив грибы и лишайники, с рецептурой применения их в лекарственных целях.

Литература:

1. Горбач Н.В. Лишайники Белоруссии. Мн.: Наука и техника, 1973. - 336с.
2. Голубкова Н.С. Практическое использование лишайников. Жизнь растений, т. М.:

Просвещение, 1977. - С. 467-471.
3. Голубков В.В. Лишайники государственного ландшафтного заповедника // Ботаника (исследования). Вып. XXV,Мн.: Наука и техника, 1983. - С. 56 – 57.
4. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. Спб.,1994. - 587с.

ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ». СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Яремчук А.А.

Общество с ограниченной ответственностью «Фармтехнология», Минск, Беларусь

Фармацевтическое производственное предприятие «Фармтехнология» основано в 1991г. С момента регистрации предприятие занималось производством и оптовой реализацией фармацевтической продукции. До 1999г. производство лекарственных препаратов осуществлялось на арендованных площадях ПО «Белмедпрепараты» (г. Минск) и ПО «Дарница» (г. Киев), а вся полученная прибыль направлялась на инвестиции в проект собственного фармацевтического производства.

Основные инвестиции предприятие осуществило в 1993 - 1995 гг.

В 1998 г. введена в действие первая очередь фармацевтического производства и с января 1999 г. «Фармтехнология» начала поставки готовых лекарственных средств собственного производства в аптечную сеть Республики Беларусь.

В октябре 2001 г. введен в эксплуатацию участок по производству индивидуальной пластиковой упаковки для готовых лекарственных форм (соответствующий мировым стандартам), что позволило на 80% обеспечить флаконами собственное производство.

В ноябре 2001 г. введен в эксплуатацию участок по производству лекарственных форм порошков (сухих суспензий). В 2002г. зарегистрированы и произведены первые 10 лекарственных препаратов в форме порошка для приготовления суспензии во флаконах и 7 лекарственных препаратов в форме порошка в пакетиках для приготовления горячего питья.

На сегодняшний день на территории Республики Беларусь зарегистрировано более 100 лекарственных препаратов производства ООО «Фармтехнология». На 2003 г. запланировано зарегистрировать и произвести в рамках программы импортозамещения 19 новых препаратов.

Основные направления деятельности ООО «Фармтехнология»:

- производство лекарственных препаратов, отвечающих всем современным требованиям отечественных и международных стандартов;
- контроль качества выпускаемой продукции, который осуществляется соответственно требованиям GMP и GLP;
- освоение новых технологий, расширение номенклатуры производимой фармацевтической продукции, наращивание объемов производства;
- расширение и усиление информационной деятельности среди населения республики.

Отличительные особенности лекарственных средств производства ООО «Фармтехнология» по сравнению с аналогами

- лекарственные средства выпускаются в виде растворов, сиропов и порошков для приготовления сиропов;

- растворы и сиропы не содержат сахара (в состав включен сорбит или сахароза), что позволяет назначать данные лекарственные препараты людям, страдающим диабетом;
- в состав введены натуральные фруктовые ароматизаторы и вкусовые добавки, что придает лекарству скоррегированный приятный сладковато-фруктовый вкус и позволяет назначать их больным и детям, у которых горький вкус или запах лекарства вызывает рвотный рефлекс;
- большинство лекарственных средств фасуются в пластиковые флаконы с пробкой и «контролькой первого вскрытия», что позволяет избегать боя тары при транспортировке, снижает массу транспортируемого груза и уменьшает затраты при его перевозке;
- флаконы снабжены дозирующими пластиковыми стаканчиками или пипеткой-капельницей в зависимости от предназначения лекарственного препарата ,что позволяет предоставить больному максимум удобств при приеме лекарства;

- лекарственные средства для наружного применения выпускаются на гелевой основе, что, как доказано, сохраняет более высокую активность действующего вещества, а также в виде лосьонов.

Основные виды продукции:

1. Противомикробные, противогрибковые, противопаразитарные, противовирусные средства.
2. Респираторные средства: муколитические, ненаркотические противокашлевые, бронхолитические средства, антиконгестанты.
3. Антисептические средства.
4. Комбинированные глюкокортикоидные средства для наружного применения.
5. Противоаллергические средства.
6. Противодиарейные препараты.
7. Психостимуляторы и ноотропные лекарственные средства..
8. Противовоспалительные средства.
9. Седативные средства.
10. Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции.
11. Средства, стимулирующие рецепторы слизистых оболочек, кожи и подкожной клетчатки.

СОДЕРЖАНИЕ

ПСИХИЧЕСКИЕ РАСТРОЙСТВА ПОГРАНИЧНОГО СПЕКТРА У ЛИЦ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ 4

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ СЕМЬЕ РЕБЕНКА С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ..... 5

ПСИХОГЕННЫЕ СЕКСУАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН И ИХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ..... 8

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ КРОВИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСУЗИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ КАК СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА 11

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ 14

ЗАДАЧИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «В ЛУЧАХ НАДЕЖДЫ» В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН..... 16

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВА В СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЧНОСТИ..... 17

ИННОВАЦИИ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ 19

ЛИЧНОСТЬ, ЕЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ 20

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНИИ ОСНОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ..... 23

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 25

ПРОБЛЕМА ИДЕНТИЧНОСТИ И ЛИЧНОСТНОЙ ЗРЕЛОСТИ В ПСИХОЛОГИИ..... 28

АКТУАЛЬНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ МЕДВУЗОВ..... 30

ІНДЫВІДУАЛЬНЫ ПРОФІЛЬ ФУНКЦЫЯНАЛЬНАЙ АСІМЕТРЫІ ЯК ПАКАЗНІК СТРЭСАВАНАСЦІ ЧАЛАВЕКА..... 31

ПРИРОДНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ЦЕЛЕУСТРЕМЛЕННОСТИ 33

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА УРОВНЯ СОЦИАЛЬНОЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ 36

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРКОМАНИИ В ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ 38

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА 40

ТРАНСФОРМАЦИЯ ГЕНДЕРНЫХ СТЕРЕОТИПОВ В XXI ВЕКЕ....43

УЗНІКНЕННЕ І РАЗВІЦЦЁ ПСІХІЯТРЫЧНАЙ ДАПАМОГІ БЕЛАРУСІ....46

КОРРЕКЦИОННЫЕ ПСИХОТЕХНОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТА И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ СЕМИОТИКИ....48

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД....49

ТЕОРИЯ СОЦИАЛЬНЫХ РЕПРЕЗЕНТАЦИЙ КАК КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ ОСНОВА ПРОПАГАНДЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ....52

ЗДОРОВЬЕ – КАТЕГОРИЯ СОЦИАЛЬНАЯ....54

НА ПУТИ К СОЗДАНИЮ АНТРОПОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ АГРЕССИВНОСТИ....56

БЕЗНАДЕЖНО БОЛЬНОЙ ЧЕЛОВЕК. НА ПУТИ К ПОНИМАНИЮ....57

УЯЎЛЕННІ ПРА ЗДАРОЎЕ ЛЮДЗЕЙ, МЕТАДЫ І СРОДКІ ЯГО ЗАХАВАННЯ Ў СТАРАЖЫТНЫЯ ЧАСЫ....58

ДИСБАЛАНС ЦИТОКИНОВОЙ СЕТИ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ....62

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ВИДОВ ТОКСИЧНОСТИ СУММАРНОГО КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ГОРЦА САХАЛИНСКОГО....63

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА СИНТАЗЫ NO В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА РЕАКТИВНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СТРУКТУР К ДЕЙСТВИЮ ПИРОГЕНОВ....66

ИЗМЕНЕНИЕ В РАСПРЕДЕЛЕНИИ НЕЙРОНОВ,СОДЕРЖАЩИХ НАДФН-ДИАФОРАЗУ/CNO В ГИПОТАЛАМУСЕ И ПРОДОЛГОВАТОМ МОЗГЕ У ГНЕЗДОВЫХ ПТИЦ....67

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИХ АППАРАТУРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ....68

ЭПИДЕМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НИДИКОЛОВ КОЛОНИАЛЬНО ГНЕЗДЯЩИХСЯ ВИДОВ ПТИЦ В УРБАНИЗИРОВАННОМ ЛАНДШАФТЕ....73

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАНИЯ КУРСА «ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ» ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ СОЦИАЛЬНОЙ РАБОТЫ МЕНЕДЖМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ....75

ДИНАМИКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕТРАПИРРОЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ В КРОВИ И В КРОВЕНОСНЫХ СОСУДАХ....76

70 ЛЕТ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ. 77

ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНЫЙ ЛЕЙКОЗ - КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ 81

АНТАГОНИЗМ ДОФАМИНА И МОНООКСИДА АЗОТА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ МОЛЛЮСКА LYMNAEA STAGNALIS 83

ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ЗОНЕ ВЫСОКОВОЛЬТНЫХ ЛИНИЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПЕРЕДАЧ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 84

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОГЕРОНТОЛОГИИ 85

ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА НЕЙТРОФИЛАМИ В НОРМЕ И ПРИ ТЕРАПИИ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 88

АКТИВАЦИЯ КИСЛОРОДА МОНОЦИТАМИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПОЛЛИНОЗАХ 90

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АСТРОГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК С-6 ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА 92

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ЗОНЕ АВАРИИ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС 94

НОРМИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ ДЕТЕЙ В ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВАХ И ЭНЕРГИИ 95

АКТИВНОЕ ОБУЧЕНИЕ ЖЕНЩИН ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ 98

ПРИЧИНЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РОЖДЕНИЮ НЕЗРЕЛЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ 100

СОЗРЕВАНИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ И NO-ЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПТИЦОЦЕН КА РИСКА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ БЕЛАРУСИ 101

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДАНТОВ В КЛЕТКАХ 106

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ 108

ПОЛИМОРФИЗМ МЕТИЛ-ТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ КАК ФАКТОР РИСКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ 110

ЭКСТРАКАПИЛЛЯРНЫЙ МАССОПЕРЕНОС КИСЛОРОДА ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ, МЕМБРАННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ КРОЛИКА 112

ХАРАКТЕР ПРОЦЕССОВ МАССОПЕРЕНОСА КИСЛОРОДА В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ L-АРГИНИН-NO-СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ 114

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА 115

АКТИВАЦИЯ КИСЛОРОДА В НЕЙТРОФИЛАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ НЕОПТЕРИНА 116

ФИЗИОЛОГО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РАСТЕНИЯ ПРИ АНТРОПОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 119

ПРИРОДНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ БЕЛАРУСИ 120

РАЗВИТИЕ ФАРМАЦЕВТИКИ В БЕЛАРУСИ КАК ФАКТОР РОСТА НАЦИОНАЛЬНОЙ КОНКУРЕНТНОСПОСОБНОСТИ..... 124

РОЛЬ КОМАНДЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ НА ДОМУ 126

ВОПРОСЫ ОБЩЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И РЕШЕНИЯХ СЪЕЗДОВ ВРАЧЕЙ ВИТЕБСКОЙ ГУБЕРНИИ, СОСТОЯВШИХСЯ В КОНЦЕ XIX - НАЧАЛЕ XX ВЕКА..... 128

К ВОПРОСУ О РЕФОРМИРОВАНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ..... 131

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ КАДРОВ МЕНЕДЖЕРОВ-ЭКОНОМИСТОВ ДЛЯ СОЦИАЛЬНОЙ СФЕРЫ 132

КОМПЕТЕНТНОСТЬ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБЩЕНИИ СТУДЕНТОВ-МЕНЕДЖЕРОВ..... 134

РЕИНЖИНИРИНГ КАК СРЕДСТВО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ..... 136

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛОРУССИИ В 1930-Е ГОДЫ 139

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ СТАТУС СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ БЕЛОРУССИИ НА РУБЕЖЕ XIX-XX СТОЛЕТИЯ..... 141

ОЦЕНКА УЛЬЦЕРОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА ОЦЕПРОЛА – НПВС ИЗ КЛАССА ПРОИЗВОДНЫХ ПРОЛИНА..... 143

ВЛИЯНИЕ МЕМБРАНОТРОПНЫХ АГЕНТОВ НА МАКРОФАГАЛЬНУЮ ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА 144

СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ПРИРОДНЫЕ ПУРИНЫ-МОДУЛЯТОРЫ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ГЕНЕРАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА..... 145

АНТИФЛОГОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ФИТОКОМБИНАЦИЙ СОЛОДКИ..... 146

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ ФАРМАЦИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ..... 148

КРИТИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЦЕПТУР БАД НА ОСНОВЕ НЕЗАМЕНИМЫХ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ..... 149

СТРУКТУРИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА..... 151

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 153

РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АПТЕЧНОЙ СЕТИ В УСЛОВИЯХ СТАНОВЛЕНИЯ СУВЕРЕНИТЕТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 155

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 157

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИМОПЕПТИДОВ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ РАДИАЦИОННОГО УГНЕТЕНИЯ ИММУНИТЕТА 160

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИТОЗАНА ПРИ ЭНДО- И ГИСТОТОКСЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ 161

АНТИУЛЬЦЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ТРИМУНАЛА 163

СИНЕРГИЗМ НПВС С ПЕНТОКСИФИЛЛИНОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА 165

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ РЕКОМБИНАНТНОГО АЛЬФА-ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ НА СОБАКАХ 166

ВЛИЯНИЕ ПЕНТОКСИФИЛИНА НА ПРОДУКЦИЮ АЛЬФА-ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ МОНОЦИТАМИ ЧЕЛОВЕКА 168

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОТЕКЦИЯ ПОСТИШЕМИЧЕСКОГО РЕОКСИГЕНАЦИОННОГО СИНДРОМА В МОЗГЕ КРЫС 170

ВЛИЯНИЕ БУФАТИНА НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 172

КАРДИОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА БУФАТИНА 174

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАНДАРТИЗАЦИЯ БУФАТИНА 176

ВЛИЯНИЕ Р-11 НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО МОДЕЛИРУЕМЫЕ СОСТОЯНИЯ ТРЕВОГИ 178

ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИМОЛА И ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА В ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ "БОБИДЕНТ" ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ 180

ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕТОЛА И ТИМОЛА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ 181

ТОРГОВО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ “МИНСКАЯ ФАРМАЦИЯ”. ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ 182

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОЙ ФАРМАЦИИ В ПОСЛЕДНЕМ ДЕСЯТИЛЕТИИ XX ВЕКА 184

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ РЕШЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ВЫСОКОГО ФАРМАКОПЕЙНОГО КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИИ 186

ХИТОЗАН В СОСТАВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛИНИМЕНТ «ПОЛИМЕД» .190

ИЗУЧЕНИЕ МОНОСАХАРИДНОГО СОСТАВА РАЗЛИЧНЫХ ЭКСТРАКТОВ КОРНЕЙ И НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА 191

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ 192

ПОЛИМОРФИЗМ МЕТИЛ-ТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ КАК ФАКТОР РИСКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ 195

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ЦИКЛОЦИТИДИНМОНОФОСФАТА 197

ЭТАНОЛ И ДЕНАТУРИРОВАННАЯ СПИРТОСОДЕРЖАЩАЯ ПРОДУКЦИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 199

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА КАЧЕСТВ РАСТВОРА ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПРОЦЕССА ... 202

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ НОВОГО ОСТЕОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО ГИДРОКСИАПАТИТА 206

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ЖЕЛАТИНА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КАПСУЛ 208

СОЗДАНИЕ ВАГИНАЛЬНЫХ КАПСУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 209

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ В ТВЕРДЫХ И МЯГКИХ ЖЕЛАТИНОВЫХ КАПСУЛАХ 210

ЛЕЧЕБНЫЕ ГРИБЫ КАК ИСТОЧНИК ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ 211

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА В ОБЛАСТИ ЛЕКАРСТВ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ 213

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ СПИСКОВ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НЕКОТОРЫХ СТРАН СНГ 214

ПОИСК НОВЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА БАЗЕ ФЛОРЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 216

РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КОНКУРЕНТОСПОСОБНЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ФЛОРЫ БЕЛАРУСИ 217

ОТСУТСТВИЕ ИРРИТАНТНЫХ СВОЙСТВ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА 218

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СУММАРНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ БЕГОНИИ КРАСНОЛИСТНОЙ 220

ВЛИЯНИЕ ЛЕВАМИЗОЛА И ТИМОПТИНА НА ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ РАДИАЦИОННО-МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ 223

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ БУДУЩИХ ПРОВИЗОРОВ-АНАЛИТИКОВ 224

ВЛИЯНИЕ ГИСТАМИНА И БЛОКАТОРОВ Н1-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА КЛЕТКИ ДИФФУЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ 226

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАНАКСОЗИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ «ПОРОШОК КОРНЕЙ ЖЕНЬШЕНЯ В КАПСУЛАХ»....227

ПОИСК НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ УСТАНОВЛЕНИЯ СВЯЗИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ....229

ЛИШАЙНИКИ И ЛИШАЙНИКОВЫЕ ВЕЩЕСТВА В МЕДИЦИНЕ....230

ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ». СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ....232

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС

Бабель О.Н., 229
Батян Г.М., 62
Башун Н.З., 170
Бедулин В.И., 4
Белановская Е.Е, 20
Бизунок Н.А., 144, 145
Бокова М.Б., 146, 160, 161, 163
Болаклеевский А.И., 229
Бондаренко А.И., 148, 216, 217
Бондарук А.М., 63
Бореко Е.И., 197
Бычкова Е.И., 94
Вашкевич Т.И., 5
Волчек А.В., 143
Волынец Б.А., 143
Воробьева Л.В., 124
Галяс Т.Н., 110, 149, 195
Гапанович В.Н., 63
Гафуров Ю.М., 190
Герайн В., 88
Глембоцкая Г.Т., 151
Гореньков В.Ф., 149, 153, 157, 216, 217
Гореньков С.В., 153, 157
Горчакова А.Г., 126
Гриньков Л.М., 155
Гурин А.В., 66
Гуринович В.А., 149
Дворянинович Л.Н., 149
Дехтярева Л.Н., 98
Доморацкий В.А., 8
Драпеза А.И., 68
Дубовик Б.В., 143, 144, 145, 160, 161, 163, 165, 166, 172, 174, 176, 178, 179, 190, 206, 218
Дунай В.И., 66, 67, 101, 114
Дядичкин В.П., 71
Евкович И.Н., 149
Ефремова Г.А., 73, 94
Ефремова И.Н., 146, 163
Жадобина Л.А., 75
Жарков Л.В., 153, 155, 157, 214
Жерносек В.Ф., 90
Жиркевич И.И., 90
Заборовский Г.И., 139
Зорин В.П., 76
Зорина Т.Е, 76
Иванов В.Е., 81
Иванов Е.П, 11, 30, 77, 80, 81, 101
Иванов Е.П., 81
Игнатович Ф.И., 128
Казакевич В.Б., 83
Калинина Т.В., 131
Каплич В.М., 84
Капустина Л.Г, 19
Караник Н.Е, 14
Карпук В.В., 216, 217
Кашицкий Э.С., 120
Квачева З.Б., 92, 94
Квитко О.В., 85
Кевра В.М., 165
Кевра М.К., 165, 166, 168, 197
Кедрова И.И., 95
Киркорова О.А., 101, 114
Коваленко Е.И., 88
Козмидиади А.О., 172, 174, 176
Козулина И.И., 16
Командрова Н.А., 191
Конева И.И., 85
Конунникова Н.П., 170
Коршикова Р.Л., 98
Костюченко О.И., 216, 217
Кравченко Е.В., 178, 179
Кравченко И.Е., 76
Кратенок Б.В., 160
Кривошеев С.А., 184, 186
Куваева З.И., 143
Кудрявцева С.И., 180, 181
Кулагова Т.А., 92, 94
Кульпанович О.А., 132
Куприянов В.В., 182
Кушнер Н.В., 17
Лабецкая А.Г., 94
Лавинский Х.Х., 95, 161
Левшук Л.М., 19, 98, 100
Леонтюк А.С., 92
Липницкая С.В., 19
Лисиченок А.Н., 68
Лобан В.А., 68

Лобач И.И, 20
Лопатин П.В., 184, 186
Лопатина К.С., 157
Лысый Б.В., 101
Мазоўка Н.К., 46
Малашко Н.В., 214
Малько М.В, 101
Мамонтова В.А., 190, 191
Мартинович Г.Г., 68, 106
Махнач Л.М., 134
Мезен Н.И., 92
Мелких Е.Г., 136
Мельнова Н.И., 63
Михнюк Д.М., 108, 109
Мойсеенок А.Г, 110, 112, 149
Мойсеенок А.Г., 112, 170, 172, 192, 195
Мойсеенок Е.А., 110, 195
Новикова И.В., 197
Омельянчик С.Н., 149, 170, 172
Панкевич И.А., 155
Пантюк И.В., 23, 25
Паркун И.В., 68
Пархач Л.П., 112, 114
Пархач М.Е, 199, 202
Петевка Н.В., 168
Петров П.Т., 190
Пеховская Т.А., 149
Пирожник И.И., 120
Пищинский И.А., 206, 218
Покачайло Л.И., 208, 209, 210
Поликсенова В.Д., 211, 230
Попова Е. Л., 28
Потапнев М.П., 168
Прокашева В.А, 30, 115
Прокопишин В.И., 213
Разумович Ю.А., 116
Рассказов В.А., 190
Реутская Л.А., 214
Романовский Д.И., 143, 160, 161, 172, 174, 176, 206, 218
Рябкова Л.П., 227
Сагайдак Д.И, 30, 36
Сагайдак Д.И., 30, 36
Сагайдак С.С., 33, 36
Самойлова Т.И., 84
Сафта В.Н., 213
Семенкова Г.Н., 88, 90, 92, 94, 116
Сенчило В.И., 216, 217
Сергиевич Т. А, 38
Скуловец М.В., 84
Слышенков В.С., 149, 172
Смиргова Е.Н., 75
Смирнова Е.Н., 30, 40, 88, 90
Стражевич Т.М., 202
Сыкало А.И., 43
Сысоева В.Л., 46
Телюк Н.А., 119
Терешкина Н.В., 84, 94
Тихомирова К.Н., 20
Тищенко Е.М., 139, 141
Томшич С.В., 191
Третьякович А.Г., 206, 218
Трухачева Т.В., 197
Тюриков А.П., 85
Урбан А.С., 220
Усов Л.М., 48
Усова Е.Б, 48
Феськова Г.Д., 63
Филонович А.А., 148
Фукс Д., 116
Хильмончик Н.Е., 141
Хлудеев И.И., 76
Хоменко А.И., 223
Царик Г.Н., 216, 217, 224
Цемборевич Н.В., 95
Цыганков В.Г., 63
Цяцёркіна В.У., 58
Чепик Ю.И., 57
Черенкевич С.Н., 68, 88, 90, 106
Шадурская С.К., 226
Шалавина Е.Г., 170
Шаршакова Т.М., 49
Шевалье А.А., 149
Шевчук А.С., 146, 163
Шейко Я.И., 85
Шеряков А.А., 180, 181, 227
Шилов Г.Н., 229
Шкребнева И.И., 146, 160, 163
Шуканов А.С., 211, 230, 231
Шульженко О.В., 52
Шустовский А.С., 54, 56
Щербинская И.П., 161

Яремчук А.А., 232

Ясовеев М.Г., 120

Научное издание

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКОЛОГИЯ ЛИЧНОСТИ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Материалы II международной конференции

Минск, 4–5 апреля 2003 г.

В авторской редакции

Корректор *В. И. Ганестова*
Компьютерная верстка: *Смирнова Е. Н., Жук Н. М.*

Ответственный редактор *В. А. Прокашева*