

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ЗАТ “ТРУСКАВЕЦЬКУРОРТ”
АСОЦІАЦІЯ УЧЕНИХ м. ТРУСКАВЦЯ**

МЕДИЧНА ГІДРОЛОГІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

том 11 № 1 2013

MEDICAL HYDROLOGY AND REHABILITATION

Науково-практичний журнал • Виходить 4 рази на рік
Свідоцтво про державну реєстрацію серія КВ № 7257 від 30.04.2003 р.

**Постановою Президії ВАК України за № 2 - 5/5 від 08.06.2005 р. журнал включений до переліку
фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт**

Адреса редакції: 82200, м. Трускавець, вул. Помірецька, 51
Тел/Факс: (03247)-5-15-15; 067-392-48-73
E-mail: i.popovych@ukr.net
i.popovych@i.ua
i.popovych@mail.ru
i.l.popovych@gmail.com
http://biph.kiev.ua/en?title=Medical_Hydrology_and_Rehabilitation
www.truskavetskurort.ua

Видання рекомендовано до друку Вченю радою Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України (пр. № 15 від 26.04.2013 р.)

Друк: Відділ поліграфії ЗАТ ЛОЗ “Трускавецькурорт”

82200, м. Трускавець Львівської обл., вул. Біласа, 13

Формат А 4. Папір друк. № 2. Гарнітура Таймс. Друк офсетний.

Умов. друк. арк.- 19,5. Наклад 100 прим.

© Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

© ЗАТ ЛОЗ “Трускавецькурорт”

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ ЖУРНАЛУ „МЕДИЧНА ГІДРОЛОГІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ”**ПП, науковий ступінь, вчене звання, спеціальність****Попович Ігор Львович** (головний редактор) - к.мед.н., с.н.с., фізіологія людини і тварин**Гоженко Анатолій Іванович** (почесний редактор) - д.мед.н., проф., патологічна фізіологія**Івасівка Степан Васильович** (почесний редактор) - д.мед.н., проф., курортологія і фізіотерапія**Радченко Олена Мирославівна** (заступник редактора) - д.мед.н., проф., внутрішні хвороби**Драновський Андріан Львович** (відповідальний секретар) - д.м.н., урологія**Березовський Вадим Якимович** - д.мед.н., проф., патологічна фізіологія**Левашов Михайло Іванович** - д.мед.н., проф., патологічна фізіологія**Літовка Ірина Георгіївна** - д.біол.н., с.н.с., патологічна фізіологія**Кисенко Валерій Максимович** - к.біол.н., с.н.с., фізіологія людини і тварин**Мойбенко Олексій Олексійович** - д.мед.н., проф., аcadемік НАН, патологічна фізіологія**Сагач Вадим Федорович** - д.мед.н., проф., член-кореспондент НАН, патологічна фізіологія**Янчій Роман Іванович** - д.біол.н., проф., патологічна фізіологія**Серебровська Тетяна Вікторівна** - д.біол.н., проф., патологічна фізіологія**Козявкін Володимир Ілліч** - д.мед.н., проф., член-кореспондент НАН, невропатологія**Возіанов Сергій Олександрович** - д.мед.н., проф., член-кореспондент НАН, урологія**Владимиров Олександр Аркадійович** - д.мед.н., проф., курортологія і фізіотерапія**Ружило Софія Василівна** - д.мед.н., патологічна фізіологія**Флюніт Ігор Степанович** - д.мед.н., проф., патологічна фізіологія**Яцюк Володимир Михайлович** - к.м.н., нефрологія**Гоженко Олена Анатоліївна** - к.мед.н., с.н.с., медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія**Золотарьова Тетяна Анісімовна** - д.мед.н., проф., курортологія і фізіотерапія**Насібуллін Борис Абдулайович** - д.мед.н., проф., курортологія і фізіотерапія**Стеблюк Всеволод Володимирович** - д.мед.н., проф., курортологія і фізіотерапія**Регеда Михайло Степанович** - д.мед.н., проф., патологічна фізіологія**Основне місце роботи, посада**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, завідувач лабораторії експериментальної бальнеології

ДП „УкрНДІ медицини транспорту” МОЗ України, директор

Асоціація учених міста Трускавця, почесний голова

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2

ЗАТ „Трускавецькурорт”, директор з медичних питань

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, завідувач відділу клінічної патофізіології

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, провідний науковий співробітник відділу клінічної патофізіології

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, провідний науковий співробітник відділу клінічної патофізіології

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, заступник директора по науково-організаційній роботі

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, завідувач відділу молекулярної фізіології і експериментальної кардіології

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, завідувач відділу фізіології кровообігу

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, завідувач відділу імунології і цитотоксичних сироваток

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, провідний науковий співробітник відділу гіпоксії

Міжнародна клініка відновного лікування, Генеральний директор

ДП „УкрНДІ урології” МОЗ України, директор

НМА післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, завідувач кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та курортології

Санаторій „Кришталевий палац” ДУС при Кабінеті Міністрів України, заст. директора з медичної роботи

Дрогобицький державний педагогічний університет ім. І.Я. Франка, професор кафедри здоров'я людини

ЗАТ „Трускавецькурорт”, директор санаторію „Алмаз”

ДП „УкрНДІ медичної реабілітації і курортології” МОЗ України, докторант

ДП „УкрНДІ медичної реабілітації і курортології” МОЗ України, заступник директора

ДП „УкрНДІ медичної реабілітації і курортології” МОЗ України, головний науковий співробітник відділу фундаментальних і клініко-діагностичних досліджень

ДП „УкрНДІ медичної реабілітації і курортології” МОЗ України, головний науковий співробітник клінічного відділу

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, завідувач кафедри патологічної фізіології

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

L.G. Barylyak, R.V. Malyuchkova, O.K. Tolstanov, O.B. Tymochko, R.F. Hryvnak, M.R. Uhryn Comparative estimation of informativeness of leucocytary index of adaptation by Garkavi and by Popovych

V.Ye. Babelyuk The parameters of gaz dischage visualization (kirlianogram) appropriately associated with some psychophysiological and endocrine parameters of healthy men.

V.Ye. Babelyuk, O.O. Kundych, G.I. Dubkova, A.G. Starodub The modulation by phytoadaptogen "Balm Truskavets" neuro-endocrine, immune and biophysic effects of stress in healthy men

О.В.Подольський Особливості нейро-ендокринної регуляції та ліпідного обміну жінок з кардіологічним анамнезом в періоді перименопаузи та шляхи профілактики кардіоваскулярних катастроф. Частина II: Застосування фізичних лікувальних чинників в лікуванні артеріальної гіпертензії на фоні естрогенного дефіциту

В.П. Дівоча, Т.М. Кобрин, В.М. Михальчук, А.І. Гоженко Протеїназно-інгібіторна теорія патогенезу грипу: практичне значення та наукові перспективи

Л.М. Шафран, Ю.В. Чумаєва, Ю.В. Нехорошкова, А.О. Грізанова Комплексний підхід до медико-психологічної реабілітації пожежників-рятувальників

М.М. Покровський, В.М. Горицький Вплив магнітного поля на стан піднебінного шва у процесі розширення верхнього зубного ряду в шурів.

В.А. Левченко, П.П. Карабанович Функціональний стан серцево-судинної системи в умовах стрес-тесту в дівчат із гіпотензивним типом нейроциркуляторної дистонії

Н.В. Іжицька, М.А. Бичков Ентеральна оксигенотерапія в комплексному лікуванні хворих на вірусну пневмонію

В.А. Хуторянский, А.И. Смирнов, Д.А. Матвеев, Л.А. Огаркова, Л.Б. Гамбузганова Экстракционно-хроматографическое концентрирование и определение органических компонентов минеральной воды "Мунок"

К.Д. Бабов, О.А. Усенко, О.А. Гоженко, Г.Б. Полторацький Фізична працездатність хворих ішемічною хворобою серця з артеріальною гіпертензією на санаторно-курортному етапі лікування

О.О. Кундич, С.Л. Попель, І.Ю. Романський, Р.В. Малючкова, Л.М. Величко Аналіз взаємозв'язків між деякими психофізіологічними, гемодинамічними і метаболічними показниками пацієнтів курорту Трускавець.

С.Л. Попель, Р.Ю. Романський, Г.В. Кіндракевич, А.М. Лідська, О.М. Шацька Анксіолітичні ефекти бальнеотерапії на курорті Трускавець та супутні зміни деяких показників метаболізму і гемодинаміки

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

Л.Г. Барилляк, Р.В. Малючкова, О.К. Толстанов, О.Б. Тимочко, Р.Ф. Гривнак, М.Р. Угрин Порівняльна оцінка інформативності лейкоцитарного індексу адаптації за Гаркаві і за Поповичем

В.Є. Бабелюк Параметри газорозрядної візуалізації (кірліанограми) закономірно пов'язані з деякими психофізіологічними і ендокринними параметрами практично здорових чоловіків

В.Є. Бабелюк, О.О. Кундич, Г.І. Дубкова, А.Г. Стародуб Модуляція фітоадаптогеном "Бальзам Трускавець" нейро-ендокринних, імунних і біофізичних ефектів стресу у здорових чоловіків

O.V. Podolsky Features neuro-endocrine regulation and lipid metabolism of women with cardiac anamnesis in perimenopause period and ways of cardiovascular disaster prevention. Part II: The use of physical therapeutic factors in the treatment of hypertension in estrogenic deficiency background

V.A. Divocha, T.M. Kобрин, V.N. Mikhalchuk, A.I. Gozhenko Proteinase-inhibitory theory of pathogenesis of influenza: practical importance and scientific perspectives

L.M. Shafran, Yu.V. Chumayeva, Yu.V. Nekhoroshkova, A.O. Grizanova Integrated approaches to medical and psychological rehabilitation of firemen and rescuers

M.M. Pokrovskyi, V.M. Horytskyi Effect of magnetic field on the palatine suture during the enlargement of the upper dental series in rats.

V.A. Levchenko, P.P. Karabanovich Functional state of cardiovascular system in the conditions of the stress-test at girls with hypotonic form neurocirculatory dystonias

N.V. Izhynska, M.A. Bychkov Enteral oxygen therapy in the complex treatment of patients with the viral pneumonia

V.A. Khutoryansky, A.I. Smirnov, D.A. Matveev, L.A. Ogarcova, L.B. Gambudgapova Extraction and chromatograph-mass-spectrometry investigation of organic components from mineral water "Munoc"

K.D. Babov, O.A. Usenko, O.A. Gozhenko, G.B. Poltoratskiy Physical performance of patients with ischemic heart disease with hypertension at sanatorium stage of treatment

O.O. Kundych, S.L. Popel', I.Yu. Romans'kyi, R.V. Malyuchlova, L.M. Velychko Analysis of relationships between some psychophysiological, haemo-dynamic and metabolic parameters at patients of spa Truskavets

S.L. Popel', R.Yu. Romans'kyi, G.V. Kindrakevych, A.M. Lids'ka, O.M. Shats'ka Anxiolytic effects of balneotherapy on spa Truskavets and concomitant changes of some indexes of metabolism and hemodynamics

ОГЛЯД

В.Я. Березовський, Л.М. Плотнікова Роль ендогенного сірководню в регуляції фізіологічних функцій організму

REVIEW

V.A. Berezovskiy, L.N. Plotnikova The role of endogenous hydrogen sulfide in the physiological functions regulation

ЮВІЛЕЙ

**ГОЖЕНКУ АНАТОЛІЮ ІВАНОВИЧУ 65
РОКІВ**

Анатолий Иванович Гоженко Акторская речь на торжественном заседании Ученого совета НИИ медицины транспорта Украины “16” февраля 2013 года, г. Одесса

ANNIVERSARY

**GOZHENKO ANATOLIY IVANOVYCH: 65
YEARS**

154

121

154

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ**UDC:** 616.1/.4-003.96-08**COMPARATIVE ESTIMATION OF INFORMATIVENESS OF LEUCOCYTARY INDEX OF ADAPTATION BY GARKAVI AND BY POPOVYCH****L.G. BARYLYAK¹, R.V. MALYUCHKOVA¹, O.K. TOLSTANOV³, O.B. TYMOCHKO²,
R.F. HRYVNAK¹, M.R. UHRYN²**¹JSC “Truskavetskurort”, Truskavets; **E-mail:** secretar@truskavetskurort.ukr.net²I.Ya. Franko State Pedagogical University, Drohobych;³Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv

We compared the informativeness of two well-known indices quantitative measure of general adaptation reactions offered Garkavi L.H. et al. (1977) and Popovych I.L. et al. (2000). An examination of 20 healthy men found that index of adaptation by Popovyc that takes into account the relative content in leucocytogram of lymphocytes and deviations of monocytes, eosinophils and bacilonucleary neutrophils, moderately or significantly correlated with the neuroendocrine-immune complex, whereas links them index of adaptation by Garkavi as the ratio of lymphocytes/segmented neutrophils are weak or absent.

Keywords: general adaptation reactions, neuroendocrine-immune complex, indices of adaptation by Garkavi and by Popovyc.

УДК: 616.1/.4-003.96-08**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ІНДЕКСУ АДАПТАЦІЇ ЗА ГАРКАВІ І ЗА ПОПОВИЧЕМ****Л.Г. БАРИЛЯК¹, Р.В. МАЛЮЧКОВА¹, О.К. ТОЛСТАНОВ³, О.Б. ТИМОЧКО²,
Р.Ф. ГРИВНАК¹, М.Р. УГРИН²**¹ЗАТ “Трускавецькурорт”, м. Трускавець; **E-mail:** secretar@truskavetskurort.ukr.net²Державний педагогічний університет ім. І.Я. Франка, м. Дрогобич;³Міністерство охорони здоров'я України, м. Київ

Нами проведено порівняння інформативності двох відомих індексів кількісної міри стану загальної адаптаційної реакції організму, запропонованих Гаркаві Л.Х. и др. (1977) та Поповичем И.Л. и ин. (2000). При обстеженні 20 практично здорових чоловіків виявлено, що індекс адаптації Поповича, який враховує як відносний вміст у лейкоцитограмі лімфоцитів, так і відхилення від норми вмісту моноцитів, еозинофілів і паличкоядерних нейтрофілів, помірно або значно корелює з параметрами нейроендокринно-імунного комплексу. Натомість зв'язки з ними індексу адаптації Гаркаві як відношення лімфоцити/сегментоядерні нейтрофіли слабкі або відсутні.

Ключові слова: загальні адаптаційні реакції організму, нейроендокринно-імунний комплекс, індекси адаптації Гаркаві та Поповича.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА АДАПТАЦИИ ЗА ГАРКАВИ И ЗА ПОПОВИЧЕМ**Л.Г. БАРИЛЯК¹, Р.В. МАЛЮЧКОВА¹, О.К. ТОЛСТАНОВ³, О.Б. ТИМОЧКО²,
Р.Ф. ГРИВНАК¹, М.Р. УГРИН²**¹ЗАО “Трускавецькурорт”, г. Трускавець; **E-mail:** secretar@truskavetskurort.ukr.net²Государственный педагогический университет им. И.Я. Франко, г. Дрогобыч;³Министерство здравоохранения Украины, г. Киев

Нами проведено сравнение информативности двух известных индексов количественной меры состояния общей адаптационной реакции организма, предложенных Гаркави Л. Х. и др. (1977) и Поповичем И.Л. и др. (2000). При обследовании 20 практически здоровых мужчин выявлено, что индекс адаптации Поповича, который учитывает как относительное содержание в лейкоцитограмме лимфоцитов, так и отклонение от нормы содержания моноцитов, эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов, умеренно или значительно коррелирует с параметрами нейроэндокринно-иммунного комплекса. В то же время связи с ними индекса адаптации Гаркави как отношения лимфоциты/сегментоядерные нейтрофили слабые или отсутствуют.

Ключевые слова: общие адаптационные реакции организма, нейроэндокринно-иммунный комплекс, индексы адаптации Гаркави и Поповича.

INTRODUCTION

The conception of **general adaptation reactions** of organism (GARO), created by Garkavi L.Kh., Kvakina E.B. and Ukolova M.A. in 1977 on the base of Selye H. classic conception of stress and developed then by them [2,3], and also by Radchenko O.M. [10], sufficiently successfully used in medicine and valediogy for the estimation of general condition of organism. According to this conception, GARO of **training** and **quiet** and **heightened activation** of **high levels of reactivity** (HLR, harmonious) represent different gradations of health, but the same GARO of **low levels of reactivity** (LLR, disharmonious) and **stress** of HLR (eustress) characterize the premorbide states of organism, and heterospecific nosotropic basis of illness are stress of LLR (distress) and reaction of **superactivation**. Comparative estimation of the state of the looked after groups of persons and his dynamics under act of pathogenic or sanogenic factors the authors of conception and their numerous followers give after frequentness of separate GARO, id est an estimation has **qualitative** or semiquantitative character only. The input of index of adaptation as relation lymphocytes/segmentonuclear neutrophiles (L/SNN) quite not decides problems of **quantitative** estimation of the state of adaptation, in fact, after their table [3, p. 361], ranges of **quality** different GARO is crossing. In particular, ranges of L/SNN-ratio reactions of training of HLR and LLR present accordingly 0,27÷0,52 and 0,26÷1,17, reactions of the quiet activation: 0,45÷0,64 and 0,44÷1,43, heightened activation: 0,57÷1,12 and 0,57÷3,0. For the decision of problem Popovych I.L. et al. [4,7,8] on results comparative researches of parameters of immunity, hemostase and metabolism and them cross-correlation connections with the parameters of leucocytogram for persons with different GARO fundamentally other index of adaptation, which takes into account the range of both lymphocytosis and other elements of leucocytogram, was offered. A maximal point (7) was appropriated GARO of the quiet activation (QA) of HLR, which appeared the first after a grade. Quantification other GARO it was conducted after a formula:

$$IAP=7\cdot\Phi^{(1-R)/2}, \text{ where}$$

Φ is a number of Fibonacci (1,618)

R is a grade of GARO.

On this scale the second after the grade of GARO of heightened activation (HA) of HLR is appraised in 5,5 p, GARO of training (T) of HLR in 4,3 p, GARO of the QA of LLR in 2,67 p, GARO of T of LLR in 2,1 p, GARO of HA of LLR in 1,65 p, and reaction of superactivation - in 1,3 p.

At the same time, the qualitative-quantitative scale of Bayevskyi R.M. [1] uses for the estimation of the state of adaptation a mass appeal, built on the basis of parameters of heart rate variability. Last, in turn, at a construction scales of Popovych I.L. et al. [8] not taken into account. Going out expounded, we put before itself **aim**: conduct a comparative estimation based on neuro-endocrine and immune parameters of informativity of leucocytary index of adaptation by Garkavi and by Popovych.

MATERIAL AND RESEARCH METHODS

Under a observations were 20 practically healthy volunteers - men by age 26-54 years. In the morning in basale terms at first ECG recorded hardware-software complex "КардіоЛаб+ВСР" (ХАІ-МЕДИКА, Kharkiv, Ukraine) in standard lead II. For further analysis the following parameters heart rate variability (HRV) were selected. Temporal parameters (Time Domain Methods): the standart deviation of all NN intervals (SDNN), the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals (RMSSD), the percent of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms (pNN₅₀) [11]; heart rate (HR), moda (Mo), the amplitude of moda (AMo), variational sweep (MxDMn) [1]. Spectral parameters (Frequency Domain Methods): power spectral density (PSD) components of HRV - high-frequency (HF, range 0,4÷0,15 Hz), low-frequency (LF, range 0,15÷0,04 Hz), very low-frequency (VLF, range 0,04÷0,015 Hz) and ultra low-frequency (ULF, range 0,015÷0,003 Hz). Expectant as classical indexes: LF/HF, LFnu=100%•LF/(LF+HF) and stress index Bayevskyi (SI=AMo/2•Mo•MxDm) and regulatory systems activity index Bayevskyi [1].

Whereupon took from an ulnar vein the test of blood for determination of plasma levels of main adaptive hormones: cortisol, triiodo-thyronine and testosterone - by the ELISA method with the use of analyzer of "Tecan" (Oesterreich) and corresponding sets of reagents of JSC "Алкор Био" (St-Pb., RF [5]) and sodium and potassium (by the method of flaming photometry on the device of ПФМ У 4.2), with the purpose of estimation of mineralocorticoid activity after Na/K-ratio. After it volunteers filled a questionnaire with the purpose of estimation of level of the trait and reactive anxiety [9].

In the same portion of blood determined the parameters of phagocytose by neutrophiles of museum culture of *Staphylococcus aureus* and counted up leucocytogram, on the basis of which determined the type

of GARO, indexes of adaptation by Garkavi [3] and by Popovych [8], index of strain (tension) of leucocytogram by Popovych [8] and entropy of leucocytogram [7,14].

In quality the marker of general health level determined the index of electronegativity of kernels of buccal epithelium method of intracellular electrophoresis on a device "Біотест" (State University, Kharkiv), according to the instruction [6].

Digital material it is treated by the methods of cross-correlation and canonical analyses [7,13], using the package of softwares "Statistica 5.5".

RESULTS

On the first stage of analysis the looked after contingent was divided into two clusters of GARO: high levels of reactivity (HLR) and low levels of reactivity (LLR). Because the looked after men were practically healthy, in 65% them fully expectant it is established harmonious GARO as markers of health. At the same time, for the 35% persons GARO appeared disharmonious, that testifies to the premorbidian state, predefined, presumably, by chronic psycho-emotional tension. By a quantitative measure last it is possible to count index of strain of leucocytogram by Popovych (tabl. 1), which at GARO of LLR in 4,75 time higher, than at GARO of HLR. It combines with lesser in 2,2 time index of adaptation by Popovych. Between these indexes the expected considerable negative correlation (Fig. 1) is deduced, in fact exactly she represents essence of conception of GARO by Popovych. At this contingent the strain of leucocytogram is a consequence, mainly, monocyte.

Table 1. Comparative description of parameters of лейкоцитограми of different clusters of GARO

Parameters of leucocytogram	HLR (n=13)	LLR (n=7)
Clusterforming		
Index of adaptation by Popovych, units	4,72 ±0,28	2,13 ±0,16*
Index of adaptation by Popovych, ln units	1,54 ±0,05	0,74 ±0,07*
Index of strain of leucocytogram by Popovych, units	0,04 ±0,01	0,19 ±0,04*
Others		
Lymphocytes, %	25,9 ±0,6	30,0 ±2,4
Segmentonucleary neutrophyles, %	61,7 ±0,6	54,3 ±3,0*
Index of adaptation by Garkavi (Lf/SNN), units	0,42 ±0,01	0,58 ±0,09
Bacillonnucleary neutrophyles, %	3,8 ±0,2	3,0 ±0,2*
Eosinophyles, %	3,3 ±0,1	3,9 ±0,5
Monocytes, %	5,4 ±0,3	8,9 ±0,3*
Entropy of leucocytogram	0,645 ±0,006	0,699 ±0,016*

Note. Significantly of difference between parameters marked *

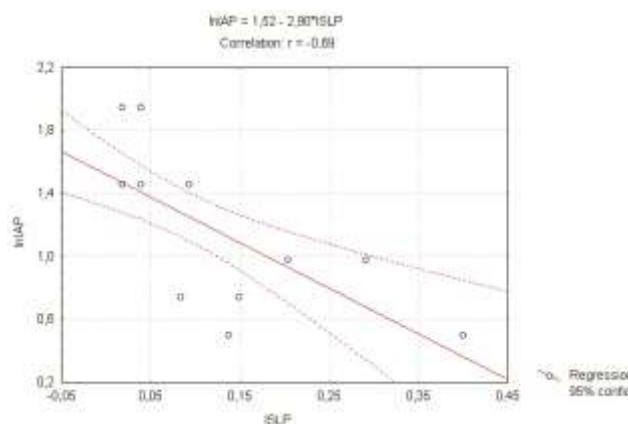


Fig. 1. Correlational relationship between index of strain of leucocytogram by Popovych (ISLP) (axis of X) and index of adaptation by Popovych (axis of Y)

Alternative index of adaptation by Garkavi, despite logic of conception of GARO, appeared at LLR even some higher, than at HLR. About the mathematical tactlessness of this index as a quality measure of the state of adaptation testifies also him considerable negative correlation from index of adaptation by Popovych (Fig. 2) and considerable positive correlation from index of strain of leucocytogram by Popovych (Fig. 3).

$$\ln IAP = 1,974 - 1,505 \cdot IAG$$

Correlation: $r = -0,54$

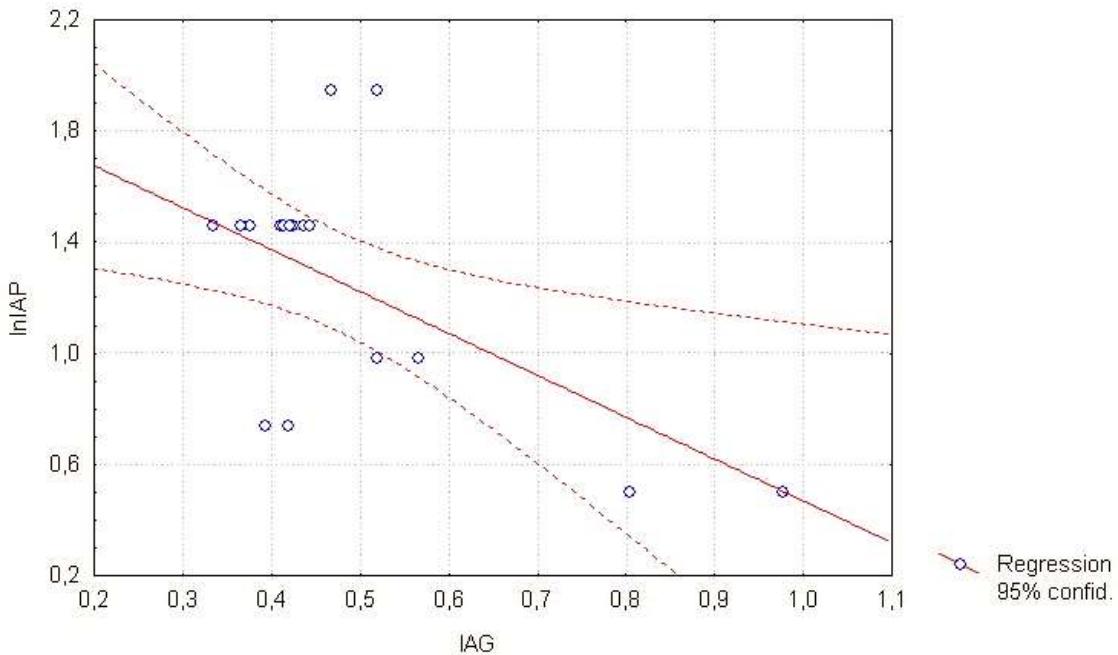


Fig. 2. Correlational relationship between index of adaptation by Garkavi (IAG) (axis of X) and index of adaptation by Popovych (IAP) (axis of Y)

$$IAG = 0,377 + 1,09 \cdot ISLP$$

Correlation: $r = 0,73$

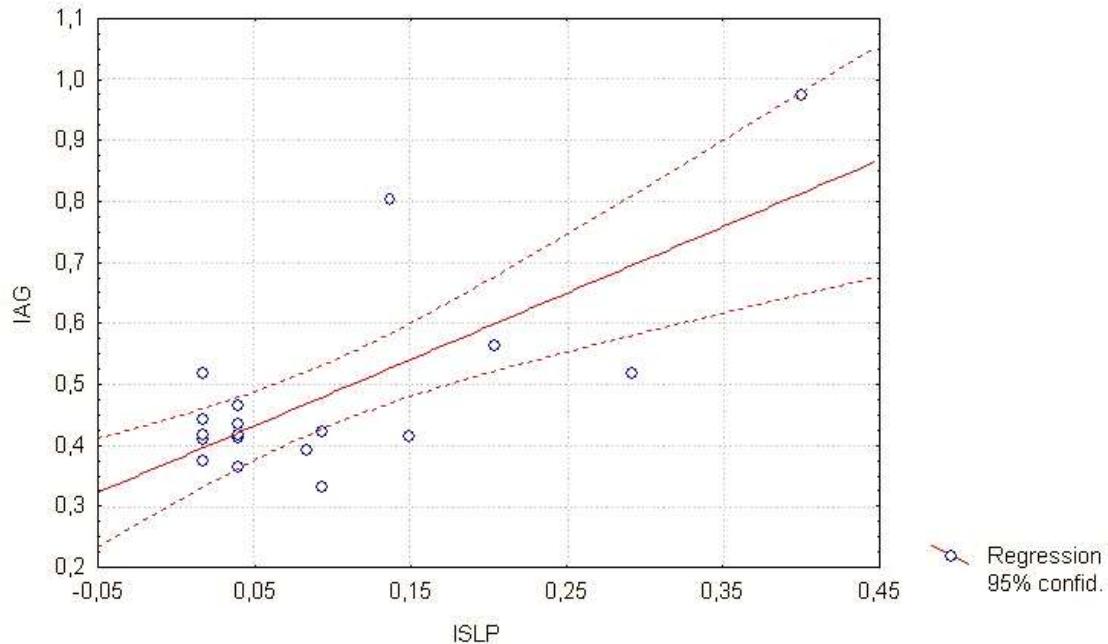


Fig. 3. Correlational relationship between index of strain of leucocytogram by Popovych (ISLP) (axis of X) and index of adaptation by Garkavi (axis of Y)

It is first educed by us, that GARO of LLR is characterized significantly more than GARO of LLR, entropy of leucocytogram. Interestingly, that coefficient of correlation between entropy of leucocytogram

and lnIAP (Fig. 4) exactly the same, as well as between of ISLP and lnIAP (Fig. 3). Thus, entropy (chaos) of leucocytogram it is also possible to examine as a quantitative measure of disharmony of GARO.

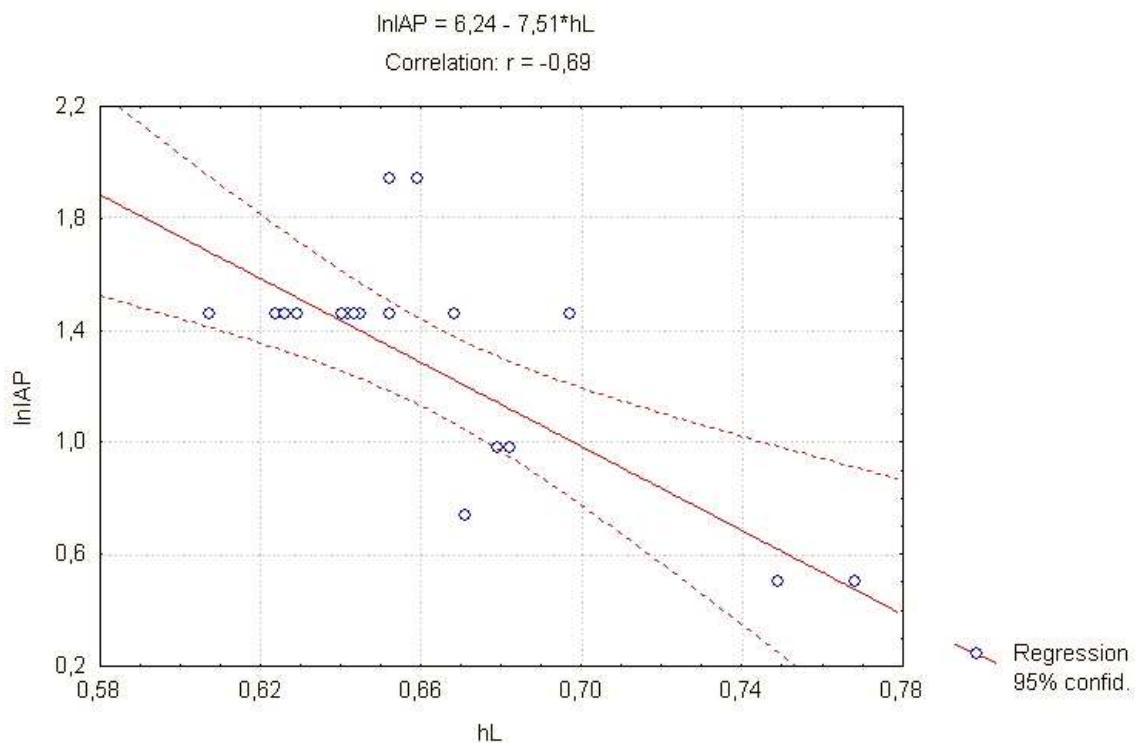


Fig. 4. Correlationship between entropy of leucocytogram (hL) (axis of X) and index of adaptation by Popovych (axis of Y)

But index of adaptation by Garkavi, again despite logic, correlates from entropy of leucocytogram positively and strongly (Fig. 5).

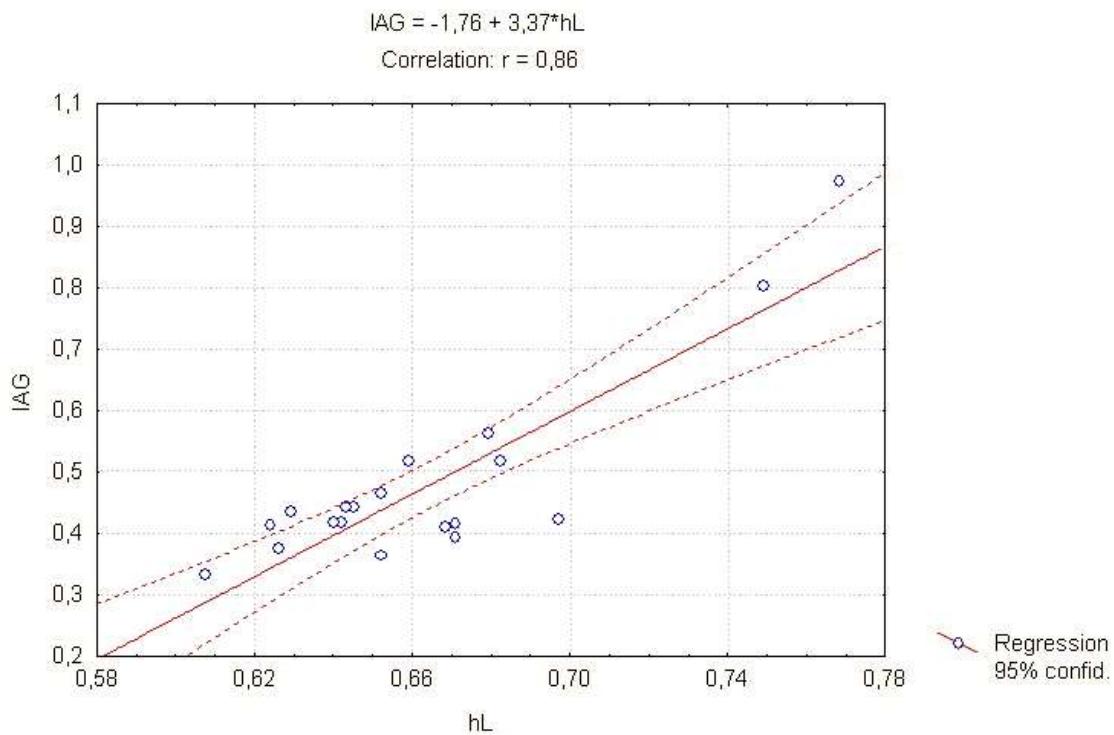


Fig. 5. Correlationship between entropy of leucocytogram (hL) (axis of X) and index of adaptation by Garkavi (axis of Y)

At the comparative analysis of temporal parameters of HRV it is educed (table 2) that GARO of LLR is characterized by higher, than GARO of HLR, levels correlates of sympathetic tone: hart rate (+23%) and of

AMo (+74%), but lesser levels correlates of parasympathetic tone: Mo (-21%), MxDMn (-41%), HRV TI (-43%), SDNN (-52%) of and of RMSSD (-62%). It testifies to the sympathotonic change of vegetative homoeostasis at disharmonious GARO, by quantitative expression of which higher in three times of sympatho-vagal balance index and on 31% stress index of Bayevskyi (SIB).

Table 2. Comparative description of temporal parameters of HRV of different clusters of adaptation

Parameters	HLR (n=13)	LLR (n=7)
HR, beats/min	60,9 ±2,2	75,0 ±1,5*
Mo, ms	988 ±34	779 ±18*
AMo, %	38 ±4	66 ±7*
MxDMn, ms	244 ±18	144 ±24*
Sympatho-vagal balance index ($10^3 \cdot \text{AMo/MxDMn}$)	193 ±49	584 ±151*
Stress index Bayevskyi, units	107 ±34	381 ±102*
Stress index Bayevskyi, ln units	4,36 ±0,20	5,73 ±0,27*
HRV TI, units	12,9 ±1,2	7,4 ±1,2*
SDNN, ms	58 ±6	28 ±4*
RMSSD, ms	47 ±8	18 ±3*

$$\ln IAP = 2,45 - 0,246 \cdot \ln SIB$$

Correlation: $r=-0,56$

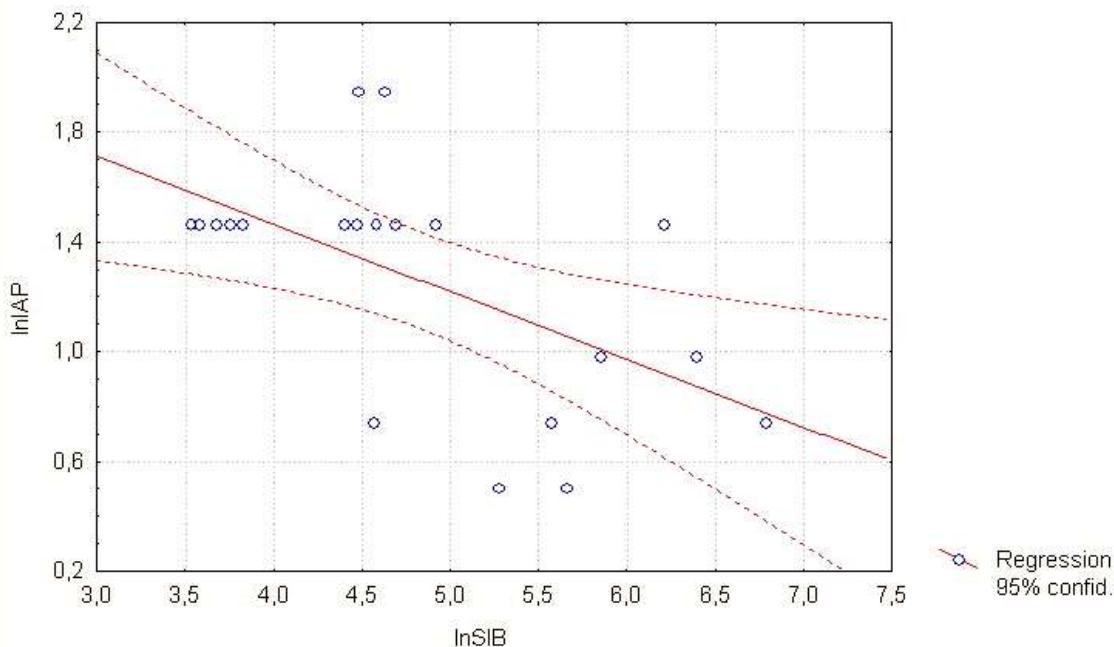


Fig. 6. Correlational relationship between stress index Bayevskyi of HRV (SIB) (axis of X) and index of adaptation by Popovych (axis of Y)

We are first educe considerable negative correlation between lnSIB and lnIAP (Fig. 6), while correlation of between lnSIB and IAG very weak ($r=0,27$).

Interestingly, that saided touches the same measure and such accessible parameter as hart rate: $r=-0,58$ for lnIAP (Fig. 7) and 0,31 for IAG.

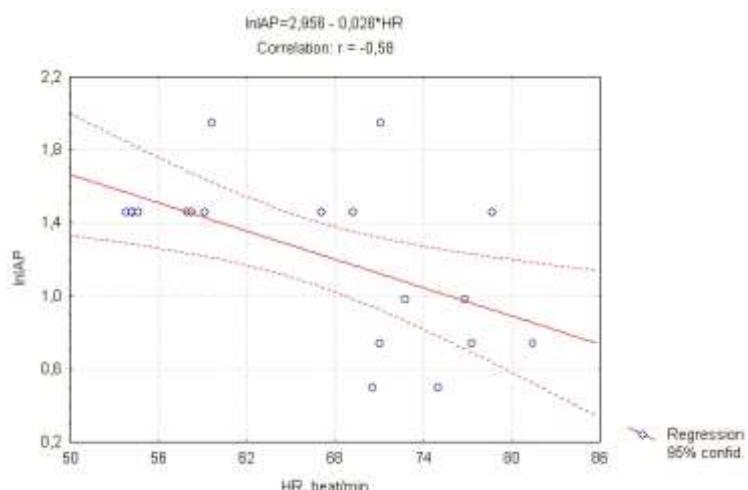


Fig. 7. Correlationship between heart rate (HR) (axis of X) and index of adaptation by Popovych (axis of Y)

Less informing is SDNN ($r=0,58$ and $-0,25$), AMo ($r=-0,52$ and $0,18$), MxDMn ($r=0,52$ and $-0,32$), RMSSD ($r=0,44$ and $-0,26$), HRV TI ($r=0,44$ and $-0,28$).

Concerning spectral parameters of HRV it is educed (table 3) that GARO of LLR is characterized by below, than GARO of HLR, PSD of separate components and, naturally, total PSD of HRV.

Table 3. Comparative description of spectral parameters of HRV of different clusters of adaptation

Parameters	HLR (n=13)	LLR (n=7)
Total PSD of HRV, ms ²	3665 ±618	841 ±261*
PSD HF component of HRV, ms ²	1159 ±421	145 ±63*
PSD LF component of HRV, ms ²	942 ±160	346 ±134*
PSD VLF component of HRV, ms ²	1281 ±314	313 ±86*
PSD ULF component of HRV, ms ²	284 ±98	35 ±12*
Sympatho-vagal balance index (LF/HF)	2,2 ±0,7	3,7 ±1,0
LFnu, [100•LF/(LF+HF)], %	58 ±5	72 ±5
Regulatory systems activity index Bayevskyi, units	2,6 ±0,55	5,2 ±1,1*

Thus exactly total of PSD of HRV closer in all correlates from lnIAP (Fig. 8).

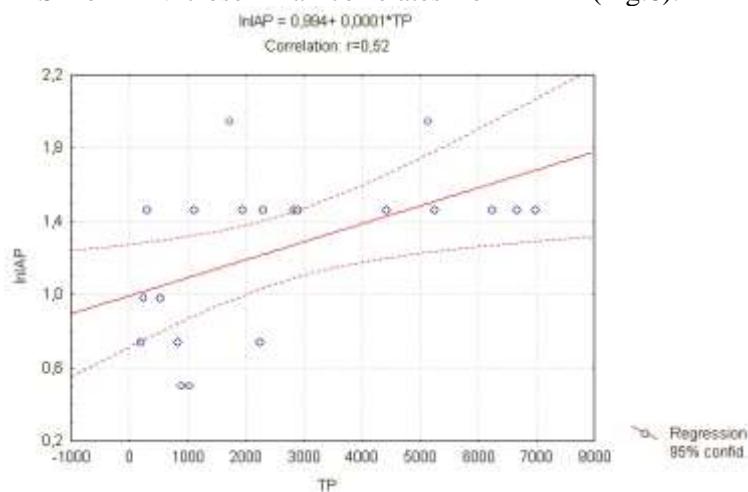


Fig. 8. Correlationship between total power spectrum density of HRV (TP) (axis of X) and index of adaptation by Popovych (axis of Y)

PSD of separate components is constrained from lnIAP more poorly ($r=0,49; 0,41; 0,31$ and $0,29$ for LF, VLF, HF and ULF respectively). But IAG correlates from total of PSD of HRV poorly ($r=-0,26$). An analogical situation is observed in relation to separate components of spectrum of HRV. It is known about considerable connections between the parameters of HRV and electroencephalogram [12]. From here the ground of supposition swims out about influence on the state of adaptation from the side of CNS.

The additional testifying to the sympathotonic change of vegetative homoeostasis at disharmonious GARO is them higher, though insignificant, classic indexes LF/HF and LFnu. These indexes mildly negatively correlate from lnIAP ($r=-0,38$ and $-0,35$ respectively). But IAG correlates from LF/HF and Lfmu opposite character ($r=0,48$ and $0,41$ respectively).

Another integral parameter - regulatory systems activity index of Bayevskyi - at GARO of LLR appeared twice as high, than at GARO of HLR. Thus frequentness of the normal states of regulatory systems (1÷3 points) presents 28% versus 77%, but the states of tension of regulatory systems (4÷7 points) - 43% versus 23%, and the states of blowing off adaptation (8÷10 points) - 29% versus 0% at GARO of LLR and HLR respectively. On the whole moderate negative correlation takes place between regulatory systems activity index of Bayevskyi and lnIAP ($r=-0,36$), but not IAG ($r=0,08$).

Momentously, that between index of strain of leucocytogram by Popovych and stress index of Bayevskyi exist considerable positive correlation (Fig. 9). It fills with a term "strain" physiology sense. Both parameters of strain/stress in common determine level of adaptation on 53% (Fig.10).

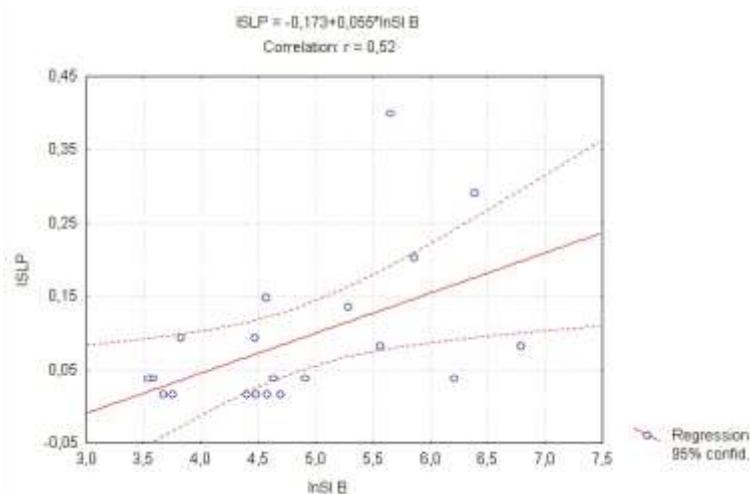
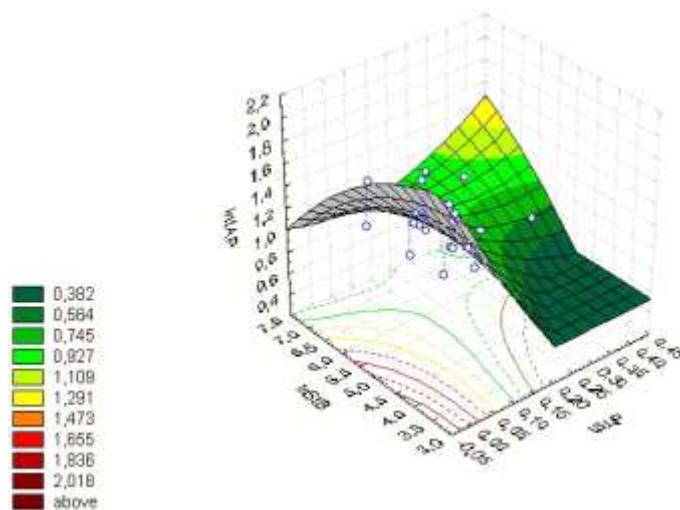


Fig. 9. Correlationship between stress index Bayevskyi (axis of X) and index of strain of leucocytogram by Popovych (axis of Y)



$$\ln IAP = 2,05 - 2,31 \cdot ISLP - 0,12 \cdot \ln SIB; R = 0,73; F_{(2,2)} = 9,7; p = 0,002$$

Fig. 10. Correlationship between index of strain of leucocytogram by Popovych (axis of X), stress index Bayevskyi (axis of Y) and index of adaptation by Popovych (axis of Z)

Among the registered (table 4) parameters of phagocytose by neutrophyles of culture of *Staphylococcus aureus* a substantial difference between harmonious and disharmonious GARO is educed concerning exactly to the completeness of phagocytose (index of killing) as a marker of antibacterial defence of organism, but neither activity nor intensity of phagocytose.

Table 4. Comparative description of parameters of phagocytose and endocrine status of different clusters of adaptation

Parameters	HLR (n=13)	LLR (n=7)
Index of phagocytose of neutrophyles, %	85,8 ±0,7	86,6 ±1,0
Microbian number of neutrophyles, microbas/phagocyte	11,9 ±0,7	13,7 ±0,8
Index of killing of neutrophyles, %	49,4 ±2,6	34,7 ±4,4*
Cortisol, nM/l	477 ±56	725 ±104*
Triiod-thyronine, nM/l	2,04 ±0,09	1,93 ±0,13
Testosterone, nM/l	25 ±2	28 ±3
Mineralocorticoid activity (plasma Na/K-ratio)	41,4 ±1,0	42,8 ±3,5
Sodium, mM/l	136 ±1	133 ±1*
Potassium, mM/l	3,3 ±0,1	3,2 ±0,2

We are confirm educed previously [4,8] positive connection between index of bactericidality of neutrophyles and index of adaptation by Popovych (Fig. 11). The last is determined by compatible influence by IKN and SIB on 46% (Fig. 12).

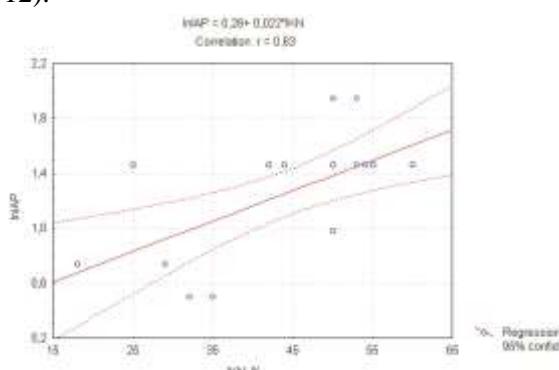
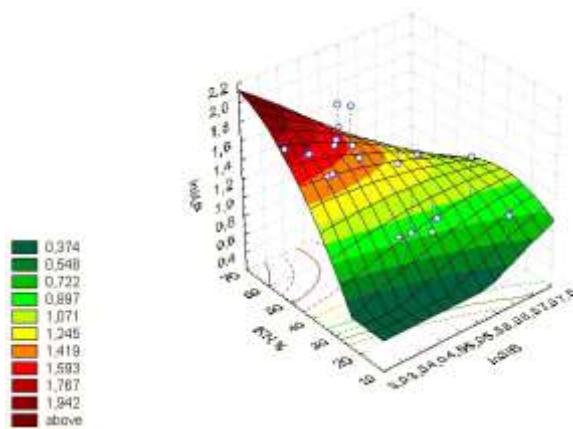


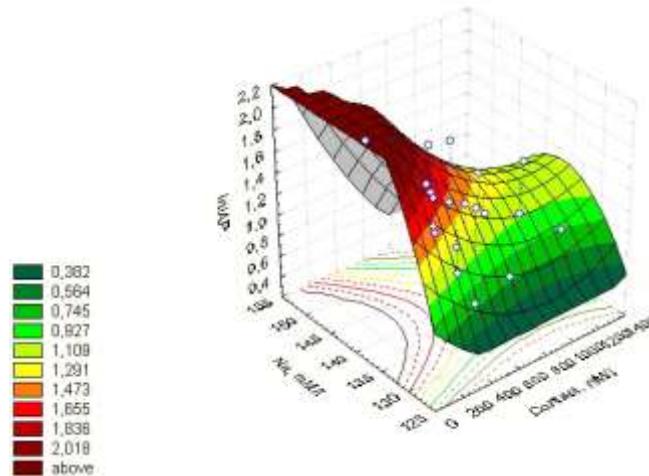
Fig. 11. Correlationship between index of killing of neutrophyles (IKN) (axis of X) and index of adaptation by Popovych (axis of Y)



$$\ln IAP = 1,17 - 0,13 \cdot \ln SIB + 0,016 \cdot IKN; R=0,68; F_{(2,2)}=7,7; p=0,006$$

Fig. 12. Correlationship between stress index Bayevskyi (axis of X), index of killing of neutrophyles (axis of Y) and index of adaptation by Popovych (axis of Z)

But IAG quite not correlates from index of killing ($r=-0,16$), but with is constrained activity ($r=-0,30$) and intensivity ($r=0,44$) of phagocytose.



$$\ln IAP = -2,93 - 0,0007 \cdot \text{Cort} + 0,034 \cdot \text{Na}; R=0,55; F_{(2,2)}=3,7; p=0,046$$

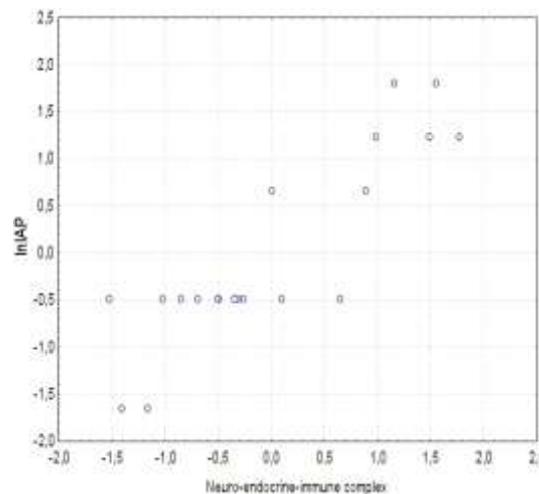
Fig. 13. Correlationship between plasma levels of cortisol (axis of X), sodium (axis of Y) and index of adaptation by Popovych (axis of Z)

Coming back to table 4 see that GARO of LLR is characterized in one and a half times higher, than GARO of HLR plasma level of cortisol. It is not educed in relation to other hormonal and electrolyte parameters of differences. At the same time, it is educed connections between $\ln IAP$ and cortisol ($r=-0,41$), testosterone ($r=-0,36$), sodium ($r=0,35$). But IAG does not correlate with these parameters ($r=0,11$; $0,14$ and $-0,24$ respectively). Cortisol and sodium together determines the level of adaptation on 30% (Fig.13).

It is in addition, educed by us, that normalised on age index of electronegativeness of kernels of buccal epithelium (IENN) at GARO of LLR presents $100\pm2\%$ versus $104\pm2\%$ at GARO of HLR. This parameter positively correlates from index of adaptation by Popovych ($r=0,42$), that comports with an idea about him as the marker of general health level [6]. But IAG correlates from IENN negatively ($r=-0,32$).

Beyond expectation, suggested by data of literature [3,10], we did not succeed to educe differences between harmonious and disharmonious GARO after the levels of anxiety (44 ± 3 point versus 47 ± 2 point for trait anxiety and 31 ± 2 point versus 28 ± 2 point for reactive anxiety).

Seven parameters of neuroendocrine-immune complex, selected after pair coefficients correlations, in an aggregate determines index of adaptation by Popovych on 77% (Fig. 14).



$$\ln IAP = -0,085 \cdot \ln SIB + 4 \cdot 10^{-5} \cdot TP + 0,01 \cdot IKN - 0,0005 \cdot \text{Cort} - 0,007 \cdot \text{Na} - 0,02 \cdot \text{Test} + 0,0018 \cdot \text{IENN} - 1,07$$

$$\ln IAP = -0,218 \cdot \ln SIB + 0,249 \cdot TP + 0,335 \cdot IKN - 0,347 \cdot \text{Cort} - 0,090 \cdot \text{Na} - 0,492 \cdot \text{Test} + 0,295 \cdot \text{IENN}$$

$$R=0,88; R^2=0,77; F_{(7,1)}=5,6; \chi^2_{(7)}=21; p=0,005$$

Fig. 14. Canonical correlationship between parameters of neuro-endocrine-immune complex (axis of X) and index of adaptation by Popovych (axis of Y)

On Fig.15 12 parameters, the sizes of which at GARO of HLR are higher, than at GARO of LLR, are collected, and on Fig.16 9 parameters, the sizes of which at GARO of HLR are below, than at GARO of LLR, are collected.

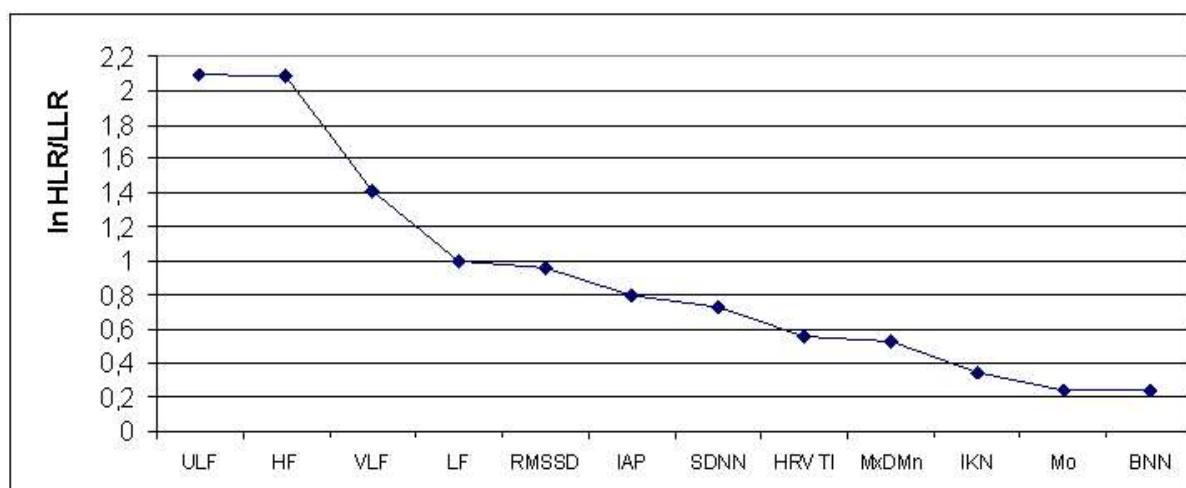


Fig.15. Parameters, the sizes of which at GARO of high levels of reactivity (HLR) are higher, than at GARO of low levels of reactivity (LLR)

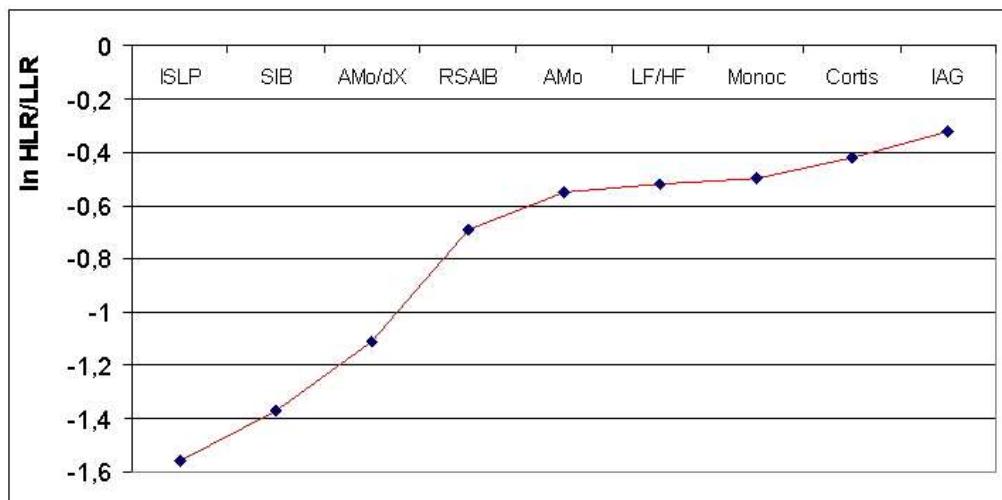


Fig. 16. Parameters, the sizes of which at GARO of high levels of reactivity (HLR) are below, than at GARO of low levels of reactivity (LLR)

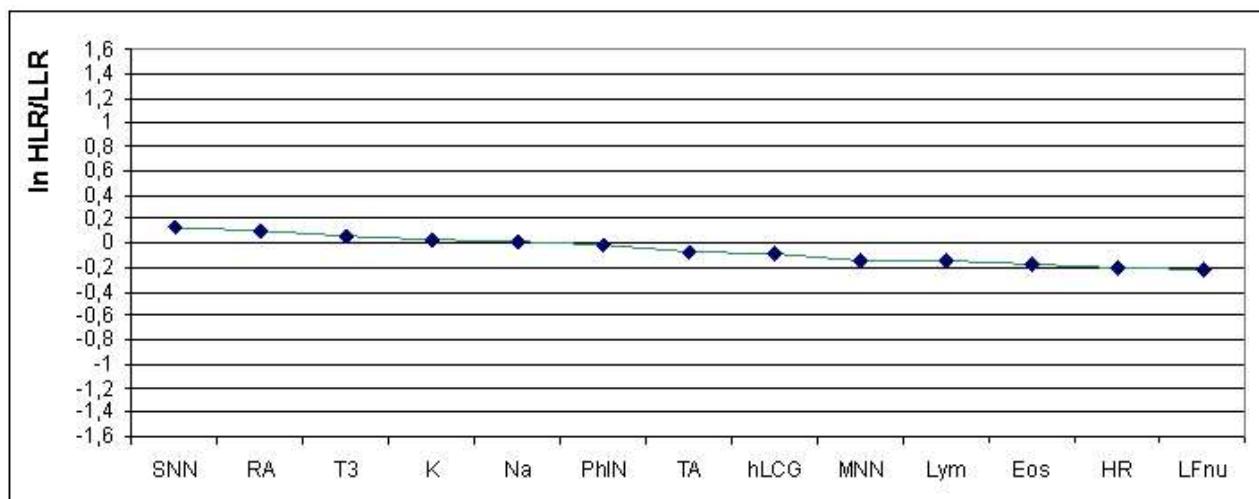


Fig. 17. Parameters the sizes of which at GARO of HLR and LLR do not differ substantially

Other registered parameters substantially do not differ at harmonious and disharmonious GARO (Fig.17).

Application of method of discriminant analysis allows to educe exactly those parameters (except index of adaptation by Popovych) after the aggregate of which harmonious and disharmonious GARO can be recognized, id est discriminated. Stress index of Bayevskyi, entropy of leucocytogram, cortisolemia and two markers of vagal tone appeared such identification (characteristic) parameters (table 5).

Table 5. Results of discriminant analysis of parameters, characteristic for GARO of high and low levels of reactivity

Canonical variables	Parameters of Wilks' statistics			Coefficients for canonical variables		Coefficients for classification functions		Mean of canonical variables±standart error	
	Λ	F	p<	Raw	Structural	HLR (n=13)	LLR (n=7)	HLR (n=13)	LLR (n=7)
Stress index, ln	0,53	16,0	10^{-3}	2,169	0,41	132,6	142,6	$4,36 \pm 0,20$	$5,73 \pm 0,27$
Entropy of LCG	0,20	21,3	10^{-5}	26,96	0,39	1177,5	1301,8	$0,645 \pm 0,006$	$0,699 \pm 0,016$
Cortisol, nM/l	0,32	18,0	10^{-4}	0,0037	0,22	0,046	0,063	477 ± 58	724 ± 104
HRV TI, un.	0,16	15,0	10^{-4}	0,2589	-0,30	24,46	25,65	$12,9 \pm 1,2$	$7,4 \pm 1,2$
VLF HRV, ms ²	0,17	18,0	10^{-4}	-0,0007	-0,22	-0,020	-0,024	1281 ± 314	313 ± 86
				Constant	-32,6	-824,5	-978,8	Mean of root±standart error	
Squared Mahalanobis distance between clusters: 23,6; F=14,7; p< 10^{-4}								-1,61 ±0,28	+3,00 ±0,37
Canonical correlation r*=0,92; Wilks' $\Lambda=0,16$; $\chi^2(5)=29$; p< 10^{-4}									

The discriminant information is condensed in single canonical root, which, judging after structural coefficients for canonical variables, straight represents stress index of Bayevskyi, entropy of leucocytogram and cortisolemia, but by inversely modus represents markers of vagal tone. On Fig. 18 are visualized the individual unstandardized canonical scores of root for men with harmonic and disharmonic GARO, calculated by individual values of canonical variables, raw coefficients for canonical variables and constant of discriminant function. Evidently, that GARO of HLR is characterized, without exceptions, lesser values of individual unstandardized canonical scores of root, than GARO of LLR. It represents both more lesser levels of stress index Bayevskyi, entropy of leucocytogram, cortisolemia and higher levels of vagal tone. By the calculation of values of classification functions after its coefficients and constant it is possible in the future on the basis of discriminant variables faultlessly to take the inspected person to GARO of HLR or LLR.

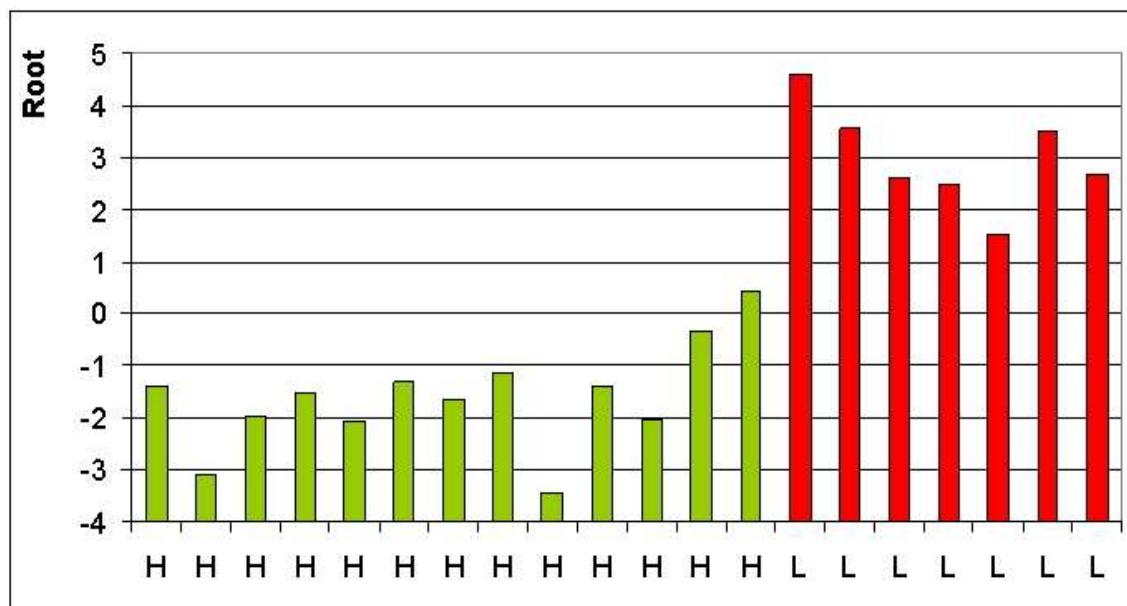


Fig. 18. Unstandardized canonical scores of root for men with GARO of HLR (H) and LLR (L)

The method of discriminant analyses allows also to educe the parameters of leucocytogram, identification for different types of GARO (table 6). Identification information is condensed in 4 roots, however noteworthy only two from them: root 1 contains 53% of discriminant possibilities, and root 2 yet 43%, while on other roots is only 4%.

Table 6. Results of discriminant analysis of parameters of leucocytogram, identification for different types of GARO

N _Λ r	Discriminant variables	GARO param-s	T L (3)	T H (11)	QA L (2)	QA H (2)	HA L (2)	Wilks' statistics
1. -0,66 -0,60	Index of adaptation by Garkavi (Lf/SNN), un.	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	0,40±0,01 -133,1 96,8 -11979	0,41±0,01 -133,1 96,8 -11290	0,54±0,02 -133,1 96,8 -12987	0,49±0,03 -133,1 96,8 -11515	0,89±0,09 -133,1 96,8 -10555	Λ F p 0,066 53,0 $<10^{-6}$
3. -0,50 -0,49	Lymphocytes, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	24,3±0,3 3,17 -3,12 339,3	25,3±0,5 3,17 -3,12 320,3	30,0±1,0 3,17 -3,12 369,3	29,0±1,0 3,17 -3,12 328,0	38,5±1,5 3,17 -3,12 308,2	Λ F p 0,005 18,2 $<10^{-6}$
5. -0,33 -0,07	Eosinophyles, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	3,7±0,3 1,20 -1,36 177,2	3,3±0,1 1,20 -1,36 166,2	2,5±0,5 1,20 -1,36 185,6	3,5±0,5 1,20 -1,36 169,9	5,5±0,5 1,20 -1,36 163,6	Λ F p 0,001 12,8 $<10^{-6}$
4. -0,12 -0,41	Index of strain of leucocytogram by Popovych, un.	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	0,10±0,02 27,8 -17,4 1955	0,04±0,01 27,8 -17,4 1840	0,25±0,04 27,8 -17,4 2171	0,03±0,01 27,8 -17,4 1870	0,27±0,13 27,8 -17,4 1663	Λ F p 0,002 15,2 $<10^{-6}$
2. -0,02 -0,40	Monocytes, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	8,3±0,3 0,80 -1,52 128,4	5,6±0,4 0,80 -1,52 119,5	9,5±0,5 0,80 -1,52 139,0	4,5±0,5 0,80 -1,52 121,9	9,0±1,0 0,80 -1,52 121,7	Λ F p 0,020 21,4 $<10^{-6}$
		ConDF1 ConDF2 ConCF Root 1 Root 2	-35,1 55,4 -2690 +2,59 -1,15	-35,1 55,4 -2388 +0,21 +2,46	-35,1 55,4 -3189 +5,42 -7,93	-35,1 55,4 -2522 -0,14 +0,52	-35,1 55,4 -2460 -10,3 -4,35	

1. N_Λ - ordinal number of discriminant variables.2. r – correlation variables – canonical roots (**Root 1** and Root 2)

3. X±m - means of discriminant variables±standard errors.

4. RCCDF – raw coefficients for canonical discriminant functions (canonical variables).

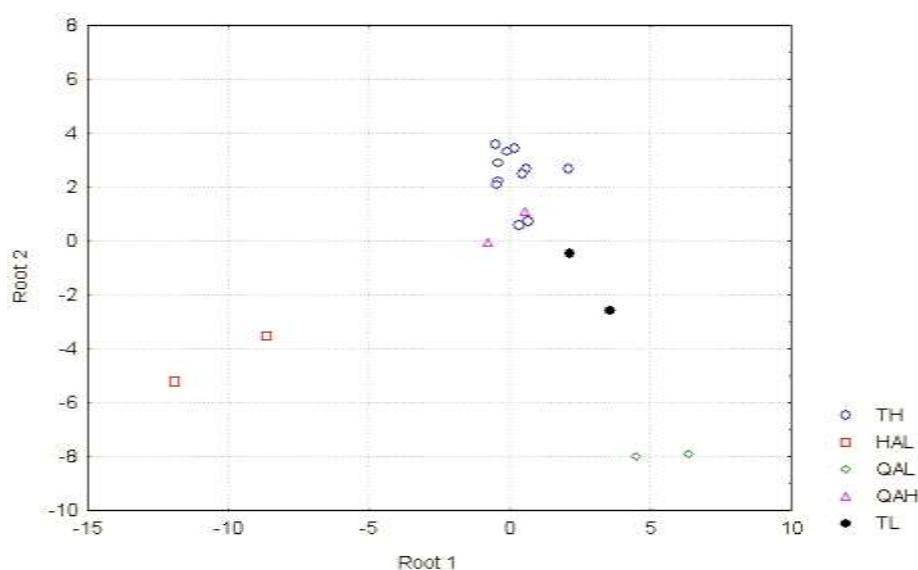
5. CoeCF - coefficients for classification functions.

6. ConDF – constants for discriminant functions.

7. ConCF - constants for classification functions.

8. Root – means of canonical roots of discriminant variables.

Fig. 19. Very successfully (though cleanly by chance mathematically) visualises high and low levels of reactivity of GARO, that shows up in localization of individual points along the axis of root 2, which presents inversely index of strain of leucocytogram by Popovych and monocyte. Pays attention on itself absence of differences after IAG between GARO of HLR and LLR.

**Fig. 19.** Unstandardized canonical scores of root 1 and root 2 of parameters of leucocytogram for men with various recorded GARO

On results of discriminant analysis of all registered parameters it is included in a model, except distinguished on the previous stage of 5 parameters of leucocytogram, also 7 parameters which represent the state of adrenal cortex, testes, autonomic regulation and phagocytose and can be considered identification for each of 5 types of GARO (table 7 and of Fig. 20).

Table 7. Results of discriminant analysis of parameters, identification for different types of GARO

N _A r	Discriminant variables	GARO param-s	T L (3)	T H (11)	QA L (2)	QA H (2)	HA L (2)	Wilks' statistics
1.	Index of adaptation by Garkavi (Lf/SNN), un.	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	0,40±0,01 142,9 264,0 -56228	0,41±0,01 142,9 264,0 -56611	0,54±0,02 142,9 264,0 -65376	0,49±0,03 142,9 264,0 -56232	0,89±0,09 142,9 264,0 -57034	Λ F p 53,0 <10 ⁻⁶
2.	Monocytes, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	8,3±0,3 -1,11 -1,26 312	5,6±0,4 -1,11 -1,26 318	9,5±0,5 -1,11 -1,26 373	4,5±0,5 -1,11 -1,26 318	9,0±1,0 -1,11 -1,26 335	Λ F p 21,4 <10 ⁻⁶
3.	Lymphocytes, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	24,3±0,3 -4,04 -6,80 1498	25,3±0,5 -4,04 -6,80 1510	30,0±1,0 -4,04 -6,80 1747	29,0±1,0 -4,04 -6,80 1503	38,5±1,5 -4,04 -6,80 1536	Λ F p 18,2 <10 ⁻⁶
4.	Index of strain of leucocytogram by Popovych, un.	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	0,10±0,02 -137 -73,2 26343	0,04±0,01 -137 -73,2 28683	0,25±0,04 -137 -73,2 33446	0,03±0,01 -137 -73,2 28004	0,27±0,13 -137 -73,2 20172	Λ F p 15,2 <10 ⁻⁶
5.	Plasma cortisol, nM/l	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	884±230 0,019 0,004 -2,7	477±69 0,019 0,004 -3,1	611±171 0,019 0,004 -3,6	473±59 0,019 0,004 -3,0	598±158 0,019 0,004 -3,3	Λ F p 12,8 <10 ⁻⁶
6.	Eosinophyles, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	3,7±0,3 1,69 -3,46 397	3,3±0,1 1,69 -3,46 314	2,5±0,5 1,69 -3,46 344	3,5±0,5 1,69 -3,46 328	5,5±0,5 1,69 -3,46 274	Λ F p 11,6 <10 ⁻⁶
7.	Index of killing of neutrophyles, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	25±4 -0,455 0,091 35,6	49±3 -0,455 0,091 47,5	50±0 -0,455 0,091 56,7	52±1 -0,455 0,091 45,4	34±2 -0,455 0,091 54,4	Λ F p 11,1 <10 ⁻⁶
8.	Index of phagocytose of neutrophyles, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	88±1 -1,52 -0,53 258	87±1 -1,52 -0,53 290	88±1 -1,52 -0,53 337	84±3 -1,52 -0,53 281	83±1 -1,52 -0,53 306	Λ F p 10,4 <10 ⁻⁶
9.	Mineralocorticoid activity (Na/K-ratio)	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	49±7 1,02 -0,02 -109	41±1 1,02 -0,02 -133	39±2 1,02 -0,02 -157	41±1 1,02 -0,02 -128	38±0,2 1,02 -0,02 -148	Λ F p 9,5 <10 ⁻⁶
10.	Sympatho-vagal balance index (LF/HF)	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	2,6±0,9 -3,51 0,54 313	2,1±0,8 -3,51 0,54 399	1,8±0,2 -3,51 0,54 474	2,4±0,9 -3,51 0,54 383	7,3±1,2 -3,51 0,54 458	Λ F p 9,1 <10 ⁻⁶
11.	Stress index Bayevskyi, ln un.	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	5,64±0,64 6,73 -2,43 -377	4,33±0,24 6,73 -2,43 -559	6,12±0,27 6,73 -2,43 -676	4,55±0,07 6,73 -2,43 -529	5,47±0,19 6,73 -2,43 -679	Λ F p 13,7 <10 ⁻⁶
12.	Plasma testosterone, nM/l	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF ConDF1 ConDF2 ConCF Root 1 Root 2	29±6 -0,124 -0,094 28,3 134,4 140,0 -18011 +22,5 -7,1	27±2 -0,124 -0,094 29,9 134,4 140,0 -19290 +0,5 +2,4	23±0,1 -0,124 -0,094 34,8 134,4 140,0 -25788 -24,5 -16,7	16±1 -0,124 -0,094 29,0 134,4 140,0 -18727 +4,5 +2,9	33±6 -0,124 -0,094 31,5 134,4 140,0 -20640 -16,5 +11,4	Λ F p 13,0 <10 ⁻⁶

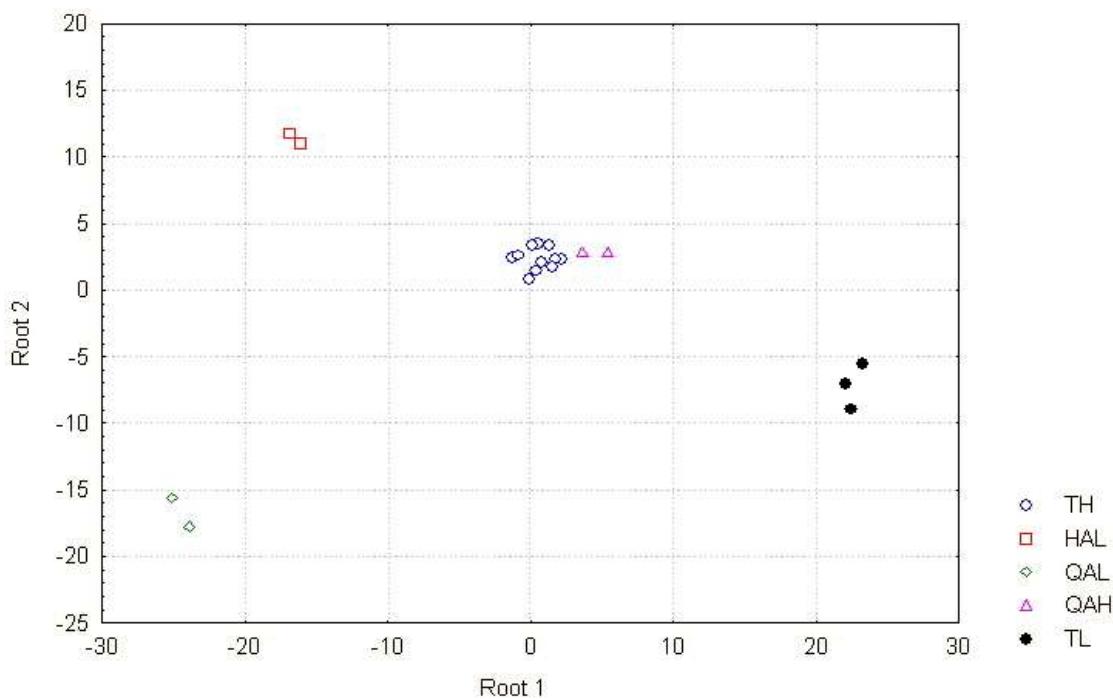


Fig. 20. Unstandardized canonical scores of root 1 and root 2 of parameters of leucocytogram and neuroendocrine-immune complex for men with various recorded GARO

Among the contingent looked after by us it did not appear persons from GARO of heightened activation of HLR (HAL) and superactivation (SA). However their parameters it is possible enough exactly to calculate after equalizations of multiple regression. It is possible also to visualize centrodides of these GARO on the plane of root 1 and root 2 (Fig. 21).

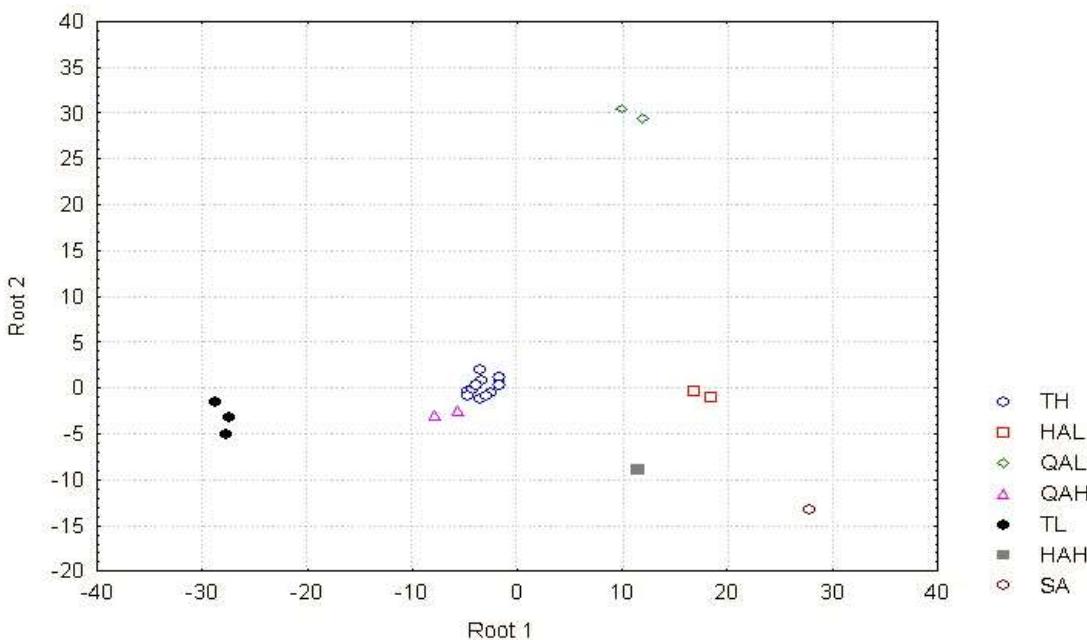


Fig. 21. Unstandardized canonical scores of root 1 and root 2 of parameters of leucocytogram and neuroendocrine-immune complex for men with various recorded and existing (HAL and SA) GARO

CONCLUSION

An examination of 20 healthy men found that index of adaptation by Popovych that takes into account the relative content in leucocytogram of lymphocytes and abnormal contents of monocytes, eosinophils and neutrophils, moderately or significantly correlated with the neuroendocrine-immune complex, whereas links them index of adaptation by Garkavi as the ratio of lymphocytes/segmented neutrophils are weak or absent.

ACCORDANCE TO ETHICS STANDARDS

Tests in patients are conducted in accordance with positions of Helsinki Declaration 1975, revised and complemented in 2002, and directive of National Committee on ethics of scientific researches. During realization of tests from all participants the informed consent is got and used all measures for providing of anonymity of participants.

For all authors (L.G. Barylyak, R.V. Malyuchkova, O.K. Tolstanov, O.B. Tymochko, R.F. Hryvnak, M.R. Uhrynn) any conflict of interests is absent.

REFERENCES

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2001.-№3.-С. 106-127.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уkolova М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.- Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 3-е изд. дополн.- 1990.- 224 с.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.-М.: Имедин, 1998.- 654 с.
4. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флюнт І.С., Ніщета І.В. та ін.-К.:Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
5. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека.-СПб.: ЗАО “Алкор Био”, 2000.
6. Пат. 28113, Україна, MKI A61B10/00. Спосіб експрес-тестування ефективності реабілітації здоров'я людини / Шахbazov В.Г., Колупаєва Т.В., Шувалова І.М. та ін.-2000.-Бюл. №5.
7. Попович І.Л. Стресслімітучий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуся.-К.: Комп'ютерпрес, 2011.-300 с.
8. Попович І.Л., Церковнюк Р.Г., Гучко Б.Я. Факторний і дискримінантний аналіз інформаційного поля параметрів адаптації та імунітету і неспецифічного захисту // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.-3, №4.- С. 25-41.
9. Практическая психодиагностика. Методики и тесты.- Самара: Изд. Дом “Бахрах”, 1998.-С. 59-64.
10. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.-Львів: Ліга-Прес, 2004.-232 с.
11. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of ESC and NASPE // Circulation.- 1996.- 93, № 5.- P. 1043-1065.
12. Popovych I.L., Lukovych Yu.S., Korolyshyn T.A., Barylyak L.G., Kovalska L.B., Zukov W. Relationship between the parameters heart rate variability and background EEG activity in healthy men // Journal of Health Sciences.-2013.-3 (4).-P. 217-240.
13. Klecka W.R.. Discriminant analysis (Seventh printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енокова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.
14. Shannon C. Работы по теории информатики и кибернетики / Пер с англ.- М.: Изд-во иностран. лит-ры, 1963.-329 с.

Дата поступлення: 07.03.2013 р.

UDC: 616-71

**THE PARAMETERS OF GAZ DISCHARGE VISUALIZATION (KIRLIANOGRAM)
APPROPRIATELY ASSOCIATED WITH SOME PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND ENDOCRINE
PARAMETERS OF HEALTHY MEN**

V.Ye. BABELYUK

Clinical sanatorium „Moldova”, Truskavets

E-mail: san_moldova@mail.ru

In 20 physiologic observations of 10 practically healthy men aged 26-56 years analyzed pairwise and canonical correlation between the eight basic parameters of gas discharge visualization (GDV, kirlianogram, elektrophotonic) on the one hand, and trait (TA) and reactive (RA) anxiety, plasma levels of triiodothyronine (T_3), testosterone (T) and cortisol (C), and mineralocorticoid activity (MCA) estimated by Na/K-ratio plasma. Found that T_3 determines the parameters of GDV by 64% ($R=0,80$), TA - 44% ($R=0,66$), RA - 23% ($R=0,48$), T - 23% ($R=0,48$), MCA - 16% ($R=0,40$), C - 12% ($R=0,35$). The most deterministic of psychophysiological and endocrine parameters are entropy of GDV in the left projection with filter ($R=0,77$) and without filter ($R=0,76$), symmetry ($R=0,74$) and area of GDV in the frontal projection with filter ($R=0,61$) and the coefficient of form in the left projection with filter ($R=0,53$) and frontal projection without filter ($R=0,53$). In general endocrine status determines kirlianogram by 90% ($R=0,947$; $\chi^2_{(40)}=59$; $p=0,028$). Thus, the parameters of GDV objectively reflect the registered psychophysiological and endocrine parameters of the human body.

Keywords: gas discharge visualization, trait and reactive anxiety, triiodothyronine, testosterone, cortisol, sodium and potassium plasma.

УДК: 616-71

**ПАРАМЕТРИ ГАЗОРОЗРЯДНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ (КІРЛІАНОГРАМИ) ЗАКОНОМІРНО
ПОВ'ЯЗАНІ З ДЕЯКИМИ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИМИ І ЕНДОКРІННИМИ
ПАРАМЕТРАМИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ**

В.Є. БАБЕЛЮК

Клінічний санаторій „Молдова”, м. Трускавець

E-mail: san_moldova@mail.ru

У 20 клініко-фізіологічних спостереженнях за 10 практично здоровими чоловіками віком 26-56 років проаналізовано попарні і канонічні кореляційні зв'язки між вісьюмома основними параметрами газорозрядної візуалізації (ГРВ, кірліанограми, електрофотоніку), з одного боку, та особистісною (OT) і реактивною (PT) тривожністю, рівнями в плазмі трийодтироніну (T_3), тестостерону (T) і кортизолу (K), а також мінералокортикоїдною активністю (МКА), оціненою за Na/K-коефіцієнтом плазми. Виявлено, що T_3 детермінує параметри ГРВ на 64% ($R=0,80$), OT – на 44% ($R=0,66$), PT – на 23% ($R=0,48$), T – на 23% ($R=0,48$), MCA – на 16% ($R=0,40$), K – на 12% ($R=0,35$). При цьому найбільш детермінованими з боку психофізіологічно-ендокринних параметрів є ентропія GDI у лівій проекції з фільтром ($R=0,77$) і без фільтра ($R=0,76$), симетрія ($R=0,74$) і площа GDI у фронтальній проекції з фільтром ($R=0,61$) та коефіцієнт форми GDI у лівій проекції з фільтром ($R=0,53$) і у фронтальній проекції без фільтра ($R=0,53$). В цілому ендокринний статус детермінує кірліанограму на 90% ($R=0,947$; $\chi^2_{(40)}=59$; $p=0,028$). Отже, параметри GDI об'єктивно відображують зареєстровані психофізіологічні і ендокринні параметри організму людини.

Ключові слова: газорозрядна візуалізація, особиста і реактивна тривожність, трийодтиронін, тестостерон, кортизол, натрій і калій плазми.

**ПАРАМЕТРЫ ГАЗОРАЗРЯДНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ (КИРЛИАНОГРАММЫ)
ЗАКОНОМЕРНО СВЯЗАНЫ С НЕКОТОРЫМИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ И
ЭНДОКРИННЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН**

В.Е. БАБЕЛЮК

Клинический санаторий „Молдова”, г. Трускавець

E-mail: san_moldova@mail.ru

В 20 клинико-физиологических наблюдениях за 10 практически здоровыми мужчинами в возрасте 26-56 лет проанализированы попарные и канонические корреляционные связи между

восьмью основными параметрами газоразрядной визуализации (ГРВ, кирлианограммы, электрофотоники), с одной стороны, и личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) тревожностью, уровнями в плазме трийодтиронина (T_3), тестостерона (T) и кортизола (K), а также минералокортикоидной активностью (МКА), оцененной по Na/K-коэффициенту плазмы. Обнаружено, что T_3 детерминирует параметры ГРВ на 64% ($R=0,80$), ЛТ - на 44% ($R=0,66$), РТ - на 23% ($R=0,48$), T - на 23% ($R=0,48$), МКА - на 16% ($R=0,40$), K - на 12% ($R=0,35$). При этом наиболее детерминированными со стороны психофизиологически-эндокринных параметров является энтропия ГРВ в левой проекции с фильтром ($R=0,77$) и без фильтра ($R=0,76$), симметрия ($R=0,74$) и площадь ГРВ во фронтальной проекции с фильтром ($R=0,61$) и коэффициент формы в левой проекции с фильтром ($R=0,53$) и во фронтальной проекции без фильтра ($R=0,53$). В целом эндокринный статус детерминирует кирлианограмму на 90% ($R=0,947$; $\chi^2_{(40)}=59$; $p=0,028$). Итак, параметры ГРВ объективно отображают зарегистрированные психофизиологические и эндокринные параметры организма человека.

Ключевые слова: газоразрядная визуализация, личностная и реактивная тревожность, трийодтиронин, тестостерон, кортизол, натрий и калий плазмы.

INTRODUCTION

In 1996 Korotkov K.G. put beginning to new scientific approach, which is based on digital videotechnic, modern electronics and quantitative computer traitment of parameters, for the estimation of the open as early as 1939 effect married couples of S.D. and V.H. Kirlian is luminescence of surface of body of man, induced him by a brief high-frequency electromagnetic irradiation. A method nominated as gas discharge visualization (GDV, bioelectrography), in parallel the terms of kirlianography and electro-photonics are used [6,7]. Without regard to the wideuse enough of method in medicine, psychology, valeology and others like that, he yields to the just criticizing for an insufficient physiology ground. Therefore we put before itself sweep to analyse relationships between the parameters of GDV - from one side, and by the row of psychophysiological, neurodynamics, endocrine, immune and other parameters - on the other hand. Before we are show existence of meaningful cross-correlation connections between the parameters of GDV and heart rhythm variability and by their changes under act of meditation or unmedicinal therapy [1-4,8,9]. This report touches the analysis of cross-correlation connections between the parameters of GDV and anxiety and endocrine status for practically healthy men. The separate fragments of the article are promulgated at conference [4].

MATERIAL AND RESEARCH METHODS

Under a observations were 10 practically healthy volunteers - men by age 26-56 years. In the morning in basale terms at first registered kirlianogram by the method of GDV by the device of "GDV Chamber" ("Biotechprogress", St-Pb., RF [7], whereupon took from an ulnar vein the test of blood for determination of plasma levels of main adaptive hormones: cortisol, triiodo-thyronine and testosterone- by the ELISA method with the use of analyzer of "Tecan" (Oesterreich) and corresponding sets of reagents of joint-stock company "Alkor Bio" (St-Pb., RF [5] and sodium and potassium (by the method of flaming photometry on the device of ПФМ У 4.2), with the purpose of estimation of mineralocorticoid activity after Na/K-ratio. After it volunteers filled a questionnaire with the purpose of estimation of level of the trait and reactive anxiety [10]. Through 1,5 hours all tests repeated.

Digital material it is traited by the methods of cross-correlation and canonical analyses, using the package of softwares "Statistica 5.5".

RESEARCH RESULTS

According to a formula:

$$|r| = \{\exp[2t/(n-1,5)^{0,5}-1]\}/\{\exp[2t/(n-1,5)^{0,5}+1]\},$$

for a selection from n=20 by the critical size of the module of coefficient of correlation at $p<0,05$ ($t>2,1$) is 0,45.

It is educed (table. 1) that area of gas discharge image (GDI), taken off **without** polyethylene **filter** in a **right** projection, statistically the meaningful does not correlate with any psychophysiological or endocrine parameters.

Table 1. A matrix of coefficients of correlation between the parameters of gas discharge image in right (R), frontal (F) and left (L) projections and psychophysiological and endocrine parameters

Parameters of gas discharge image in different projections		Area S		Coefficient of form C		Entropy E		Symmetry Sym	
Psychophysiological and endocrine parameters	Projection	without filter	with filter	without filter	with filter	without filter	with filter	without filter	with filter
Trait anxiety	R	0,26	0,04	0,16	-0,37	0,12	0,02	0,39	0,15
	F	0,35	-0,03	-0,07	-0,28	0,04	-0,31		
	L	0,36	0,00	-0,24	-0,14	-0,06	0,01		
Reactive anxiety	R	0,27	0,32	-0,18	-0,20	-0,00	0,11	0,22	0,00
	F	0,26	0,23	-0,05	-0,17	-0,09	-0,15		
	L	0,16	0,27	-0,19	-0,03	-0,24	-0,04		
Triiodo-thyronine	R	0,25	0,47	-0,29	-0,15	-0,35	-0,08	0,40	0,20
	F	0,35	0,53	-0,19	-0,35	-0,34	-0,21		
	L	0,26	0,51	-0,29	-0,35	-0,52	-0,46		
Testosterone	R	0,19	-0,09	-0,19	-0,25	0,03	-0,39	0,30	0,13
	F	0,18	-0,23	-0,44	-0,20	-0,06	-0,45		
	L	0,35	-0,11	-0,41	-0,35	-0,12	-0,39		
Cortisol	R	0,15	0,07	0,29	-0,12	-0,17	0,06	-0,29	-0,33
	F	-0,12	-0,10	0,13	0,15	0,07	0,09		
	L	-0,06	0,01	-0,10	0,12	0,02	0,23		
Sodium	R	0,10	-0,07	-0,36	-0,15	0,10	-0,31	0,13	-0,27
	F	0,07	-0,02	-0,10	-0,17	0,20	-0,21		
	L	-0,10	-0,07	-0,31	0,22	-0,23	-0,28		
Potassium	R	0,11	0,22	-0,28	0,01	-0,06	0,23	0,15	-0,15
	F	0,16	0,25	0,12	-0,06	-0,17	0,09		
	L	-0,21	0,26	0,04	0,22	-0,23	0,18		
Mineralocorticoid activity (Na/K)	R	-0,11	-0,25	0,25	0,00	0,09	-0,21	-0,21	0,01
	F	-0,22	-0,29	-0,11	0,10	0,24	-0,08		
	L	0,14	-0,29	-0,09	-0,15	0,25	-0,17		

Positive connections are however noteworthy with the levels of the trait (TA) and reactive (RA) anxiety and triiodo-thyronine (T_3). In a result the coefficient of canonical correlation R arrives at 0,43 ($\chi^2_{(3)}=3,3$; $p=0,34$). At the terms of registration **with the filter** connection of area with T_3 it appears meaningful, with RA some increases, but with TA fades away, at the same time, a loosely-coupled negative interface appears with mineralocorticoid activity (MCA). Accordingly the coefficient of canonical correlation grows to 0,51 ($\chi^2_{(3)}=5,0$; $p=0,17$).

The second base parameter of GDI is a coefficient of form (attitude of square of length of external contour of GDI toward his area which characterizes the measure of serration/fractality of external contour), being taken off without filter, correlates from TA and PA mildly and poorly negatively, as well as from testosterone. Canonical correlation appears moderate: $R=0,43$; $\chi^2_{(2)}=3,6$; $p=0,17$. At the terms of registration with a filter moderate correlation is educed from T_3 and weak - from cortisol, so that $R=0,47$ ($\chi^2_{(2)}=4,3$; $p=0,12$).

The third base parameter of GDI is entropy, id est measure of chaos, registered without filter, mildly negatively correlates from testosterone and sodium and poorly positively - from potassium, however canonical correlation with these parameters appeared considerable: $R=0,62$ ($\chi^2_{(3)}=7,9$; $F_{(3,2)}=3,3$; $p=0,048$). Equalization of multiple regression looks like :

$$ER=6,23-0,010 \cdot T(nM/l)-0,018 \cdot Na(mM/l)+0,101 \cdot K(mM/l).$$

Application of filter does not influence on connection of entropy from sodium, weakens considerably - from testosterone, but assists appearance of connection from cortisol and reverses character of connection from potassium. On the whole canonical correlation some relaxes: $R=0,51$ ($\chi^2_{(3)}=5,0$; $p=0,17$).

The area of GDI, taken off **without filter** in a **frontal** projection, correlates straight mildly from T_3 and TA and poorly - from RA. Canonical correlation appears moderate: $R=0,59$ ($\chi^2_{(3)}=7,1$; $p=0,07$). Application of filter does not influence on connection from RA, connection takes on it is not from TA, does noticeable connections with testosterone and MCA and substantially strengthens connection from T_3 (Fig. 1).

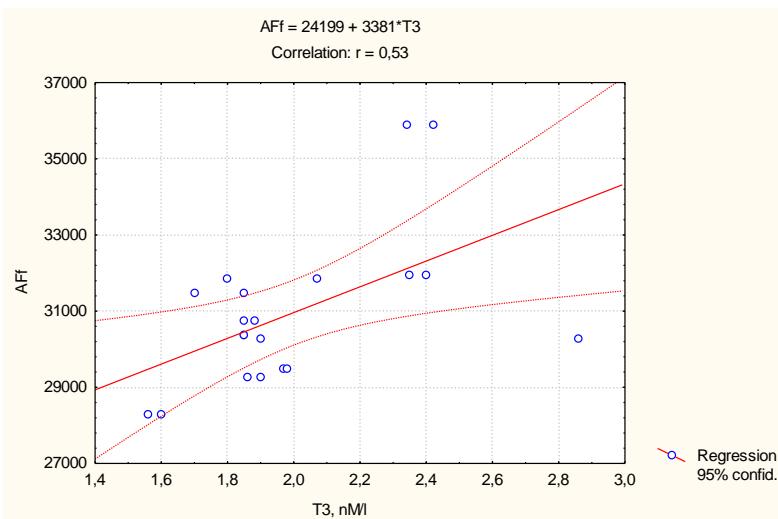


Fig. 1. Cross-correlation connection between a plasma triiodo-thyronine (axis of X) and area of GDI in a frontal projection, taken off with a filter (AFF) (axis of Y).

Thus something grows force of canonical cross-correlation connection: $R=0,61$ ($\chi^2_{(3)}=7,6$; $F_{(3,2)}=3,1$; $p=0,056$) (Fig. 2).

Equalization of multiple regression :

$$AFF=26973+3397 \cdot T_3(nM/l)-65,2 \cdot T(nM/l)-25,9 \cdot MCA.$$

Connections to the coefficient of form of GDI have negative character and some more weak: $R=0,53$ ($\chi^2_{(2)}=5,5$; $p=0,063$), and a filter weakens them yet in a greater degree: $R=0,36$ ($\chi^2_{(2)}=2,4$; $p=0,29$). In default of filter entropy of GDI correlates negatively mildly from testosterone and TA: $R=0,54$ ($\chi^2_{(2)}=5,7$; $p=0,056$), and a filter, not influences on connection from testosterone, fully levels connection from TA.

In the left projection the area of GDI in default of filter correlates mildly from TA and testosterone and poorly - from T_3 : $R=0,58$ ($\chi^2_{(3)}=7,0$; $p=0,07$). A filter takes on it is not connections with the first two parameters, but does noticeable connections with RA and MCA and considerably strengthens connection from T_3 , however it affects substantially force of canonical correlation : $R=0,53$ ($\chi^2_{(3)}=5,6$; $p=0,13$). The relationships of coefficient of form are similar after a structure and force, but opposite after character. At presence of filter $R=0,53$ ($\chi^2_{(3)}=5,6$; $p=0,13$), at his absence canonical correlation analogical, but some more credible: $R=0,53$ ($\chi^2_{(2)}=5,6$; $F_{(2,2)}=3,3$; $p=0,061$) (Fig. 3).

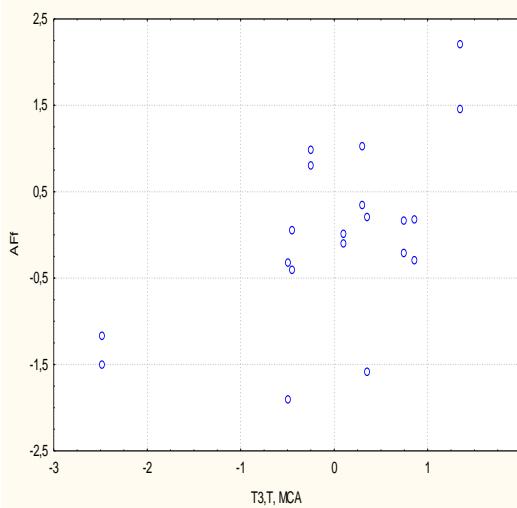


Fig. 2. Canonical cross-correlation connection between a plasma triiodo-thyronine (T_3), testosterone (T) and mineralocorticoid activity (MCA) (axis of X) and by an area GDI in a frontal projection, taken off with a filter (AFF) (axis of Y).

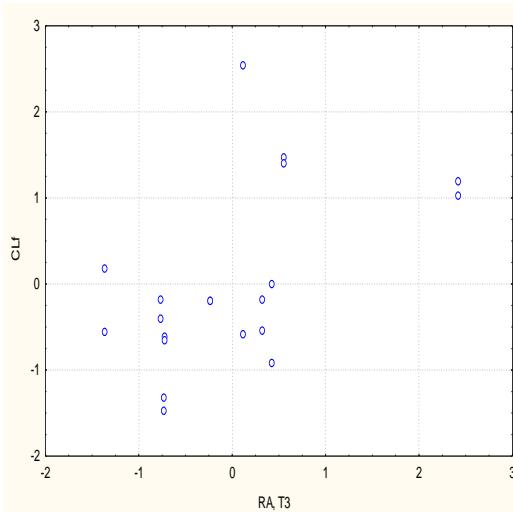


Fig. 3. Canonical cross-correlation connection between a plasma triiodo-thyronine (T_3) and reactive anxiety (RA) (axis of X) and coefficient of form of GDI in the left projection, taken off with a filter (CLf) (axis of Y).

Equalization of multiple regression :

$$CLf = 14,9 - 1,07 \cdot T_3(nM/l) - 0,013 \cdot RA.$$

To the investigated parameters entropy of GDI appeared closer in all related in the left projection. In default of filter she correlates negatively mildly from T_3 and testosterone, poorly - from sodium and positively poorly - from cortisol. Her dependence on compatible influence of triiodo-thyronine and testosterone, traced on Fig. 4, described by equalization:

$$EL = 4,61 - 0,237 \cdot T_3(nM/l) - 0,007 \cdot T(nM/l);$$

$$R = 0,58; F_{(2,2)} = 4,2; p = 0,032.$$

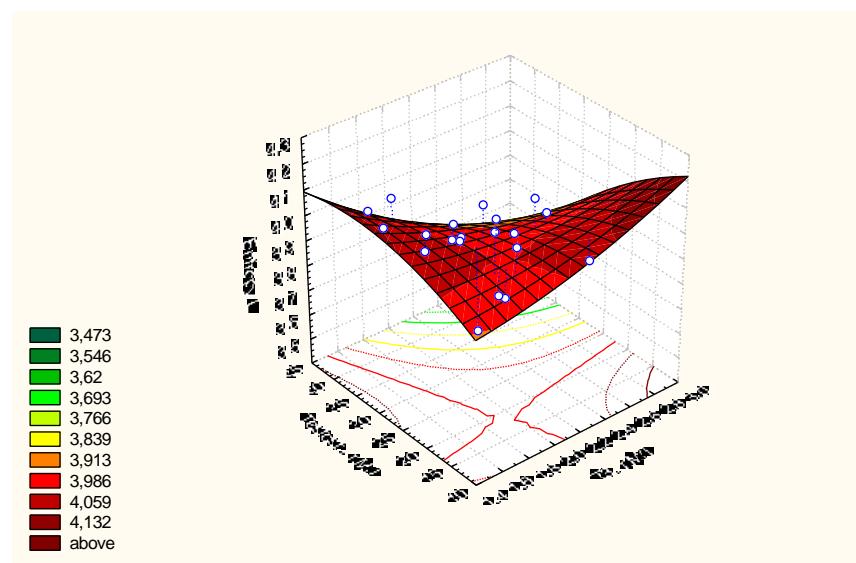


Fig. 4. Cross-correlation dependence of entropy of GDI in the left projection, taken off without a filter (axis of Z) from levels in plasma of triiodo-thyronine (axis of X) and testosterone (axis of Y).

And on Fig. 5. traced dependence of this parameter of GDI on compatible influence of triiodo-thyronine, testosterone, cortisol and sodium, which is described by equalization:

$$EL = 6,79 - 0,144 \cdot T_3(nM/l) - 0,03 \cdot T(nM/l) + 0,00025 \cdot C(nM/l) - 0,0175 \cdot Na(mM/l);$$

$$R = 0,76; \chi^2_{(4)} = 13,8; F_{(4,2)} = 5,1; p = 0,008.$$

A filter, not affecting influences on entropy in left projection from the side of testosterone and sodium, weakens influence on her T_3 and cortisol and strengthens connection with the trait anxiety. In a result force of canonical correlation does not change practically. Compatible influence of testosterone and sodium, traced on Fig. 6, described by equalization:

$ELf=5,62-0,008\cdot T(nM/l)-0,012\cdot Na(mM/l);$
 $R=0,60; F_{(2,2)}=4,7; p=0,024.$

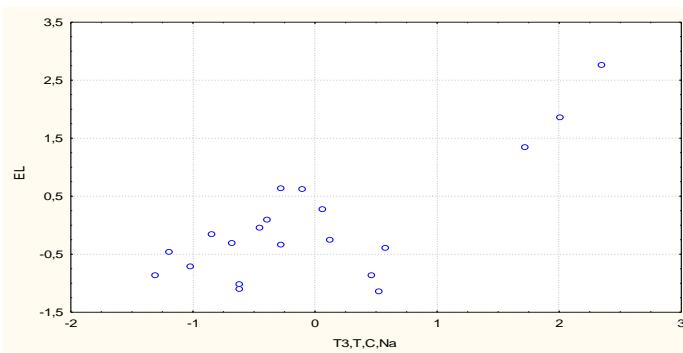


Fig. 5. Canonical cross-correlation connection between a plasma triiodo-thyronine (T_3), testosterone (T), cortisol (C) and sodium (axis of X) and by entropy of GDI in the left projection, taken off without a filter (EL) (axis of Y).

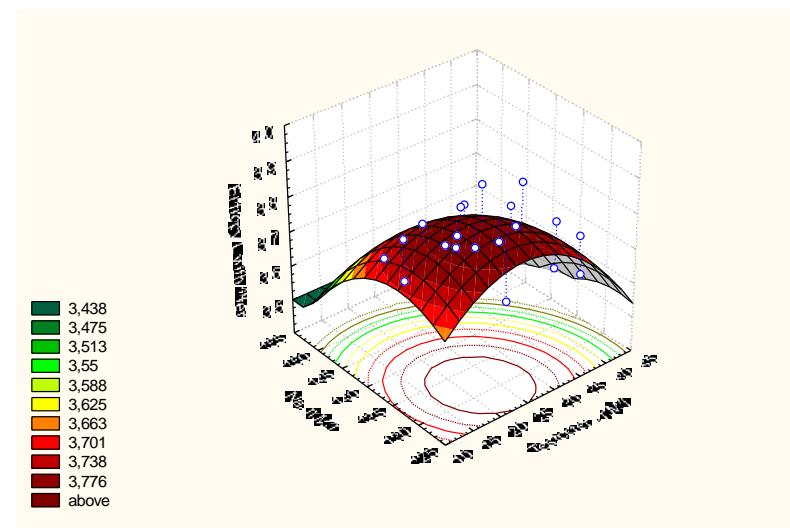


Fig. 6. Cross-correlation dependence of entropy of GDI in the left projection, taken off with a filter (axis of Z) from levels in plasma of testosterone (axis of X) and sodium (axis of Y).

Canonical cross-correlation connection is traced on Fig. 7.

$ELf=6,63-0,008\cdot T(nM/l)-0,016\cdot Na(mM/l)-0,148\cdot T_3(nM/l)-0,006\cdot TA;$
 $R=0,77; \chi^2_{(4)}=14,5; F_{(4,2)}=5,5; p=0,006.$

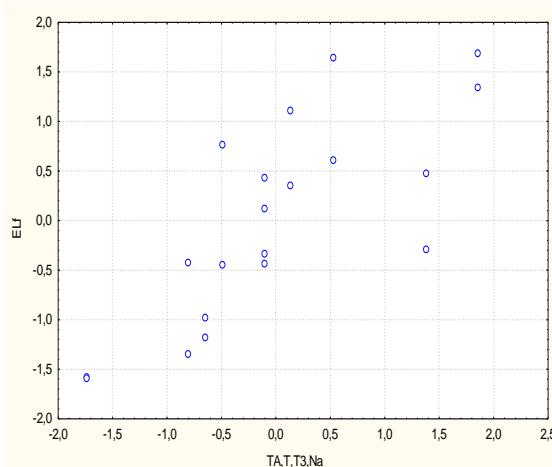


Fig. 7. Canonical cross-correlation connection between the trait anxiety (TA) and level in plasma of testosterone (T), triiodo-thyronine (T_3), sodium (axis of X) and by entropy of GDI in the left projection, taken off with a filter (ELf) (axis of Y).

Canonical dependence of symmetry (Sym) of GDI appeared the same strong at the terms of absence of filter:

$$\text{Sym} = 72,6 + 0,132 \cdot T(\text{nM/l}) - 0,0042 \cdot C(\text{nM/l}) + 3,95 \cdot T_3(\text{nM/l}) + 0,170 \cdot TA; \\ R=0,74; F_{(4,2)}=4,7; p=0,012.$$

At the same time, a filter considerably weakens this dependence:

$$\text{Sym } f = 101,7 - 0,0011 \cdot C(\text{nM/l}) - 0,051 \cdot Na(\text{mM/l}); \\ R=0,41; F_{(2,2)}=1,8; p=0,20.$$

On the next stage of research influence of separate psychophysiologic and endocrine parameters was analysed on GDI on the whole.

It is educed (Fig. 8) that trait anxiety determines the state of GDI on 44% ($R=0,66$; $\chi^2_{(6)}=8,7$; $p=0,19$), but reactive anxiety - only on 23% ($R=0,48$; $\chi^2_{(5)}=4,2$; $p=0,53$). Compatible influence TA and RA on GDI, judging after the coefficient of canonical correlation, estimated in 59% (Fig. 9).

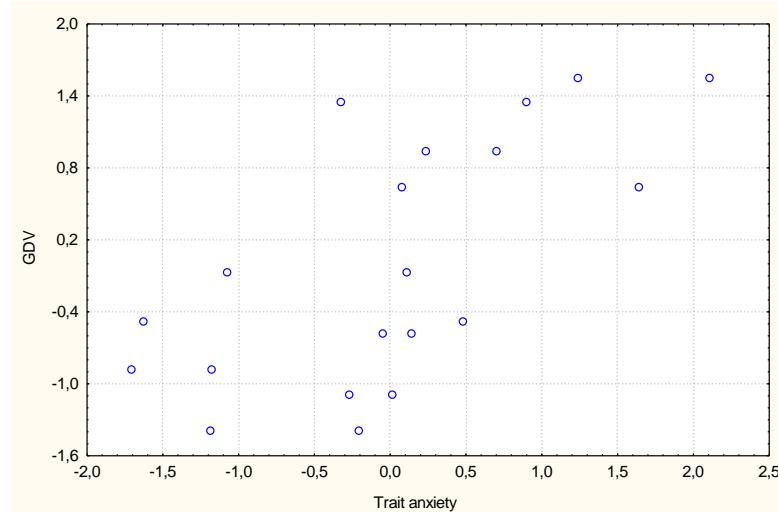


Fig. 8. Canonical cross-correlation connection is between the trait anxiety (axis of X) and parameters of gas discharge visualization (axis of Y).

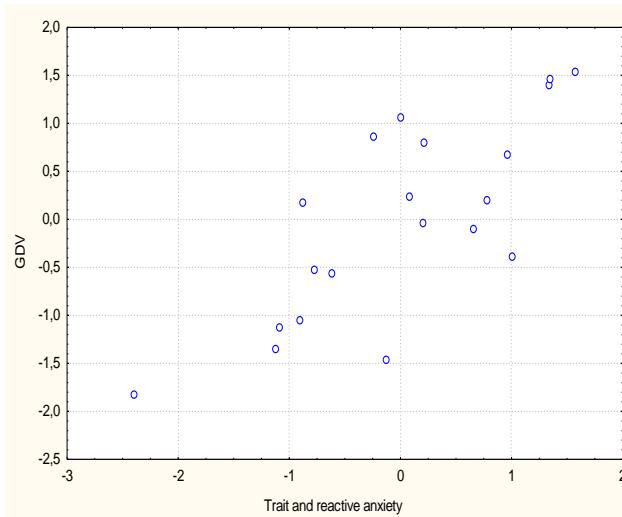


Fig. 9. Canonical cross-correlation connection between the trait and reactive anxiety (axis of X) and parameters of gas discharge visualization (axis of Y).

The level of triiodo-thyronine of plasma determines the integral state of GDI on 64% ($R=0,80$; $\chi^2_{(6)}=15,3$; $p=0,018$) (Fig. 10).

A level in plasma of testosterone influences a considerably less measure (on 23%) on the parameters of GDI ($R=0,48$; $\chi^2_{(3)}=4,3$; $p=0,23$) (Fig. 11).

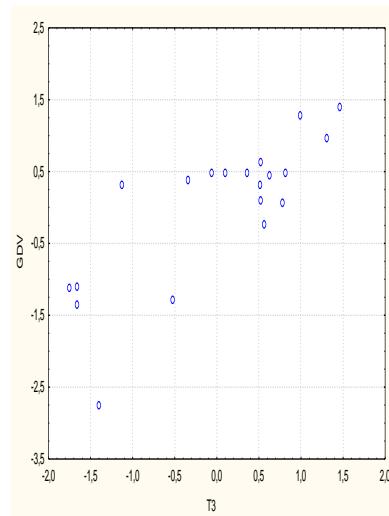


Fig. 10. Canonical cross-correlation connection between a level in plasma of triiodo-thyronine (axis of X) and parameters of gas discharge visualization (axis of Y).

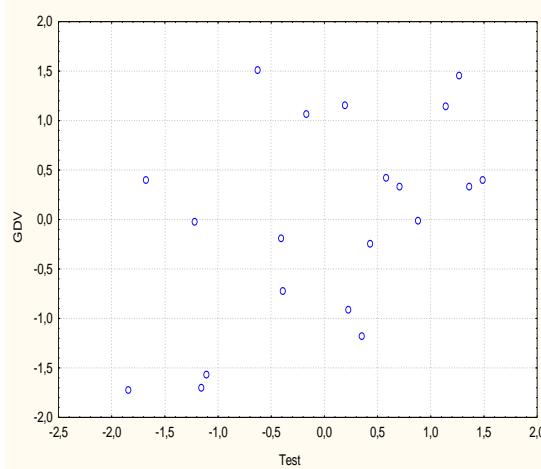


Fig. 11. Canonical cross-correlation connection between a level in plasma of testosterone (axis of X) and parameters of gas discharge visualization (axis of Y).

Yet weaker is determination of parameters of GDI from the side of mineralocorticoid activity ($R=0,40$; $\chi^2_{(2)}=2,9$; $p=0,23$) and cortisol ($R=0,35$; $\chi^2_{(3)}=2,1$; $p=0,54$).

But the **combined** influence of the transferred four endocrine factors on the integral state of GDI appears very strong: the measure of determination presents 90%: $R=0,95$; $R^2=0,90$; $\chi^2_{(40)}=58,7$; $p=0,028$ (Fig. 12).

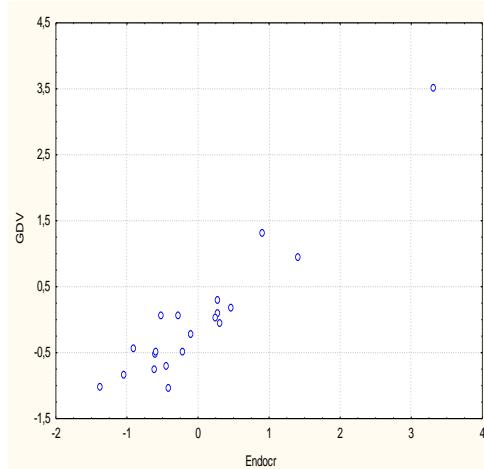


Fig. 12. Canonical cross-correlation connection between endocrine parameters (axis of X) and parameters of gas discharge visualization (axis of Y).

Thus an endocrine canonical radical gets the positive factor loading from MCA ($R=0,82$), cortisol ($R=0,81$) and testosterone ($R=0,36$) and negative factor loading from a level in plasma of triiodo-thyronine ($R=-0,48$). On the other hand, a canonical radical of GDV is presented by direct character by entropy of GDI in a right projection, taken off with a filter ($R=0,34$) and coefficient of form of GDI in the left projection at the same terms ($R=0,22$) and by reverse character by an area GDI in frontal ($R=-0,32$), left ($R=-0,25$) and right ($R=-0,18$) projections, also at presence of filter.

DISCUSSION OF RESEARCH RESULTS

It is considered that GDI, taken off without filter, characterizes the functional changes of organism, and with a filter - organic changes. Thus a right projection represents the bodily condition of human, and left projection - her emotional state [7]. The results of cross-correlation analysis are got by us ground to us to disagree with these claims of К.Г. Коротков. In fact the level of trait and reactive anxiety mildly correlates with some parameters of GDI both in the left and in right projections. Endocrine parameters also correlate both with a rightprojection and with the leftprojection parameters of GDI, thus with the last even some more frequent and stronger. We can not accept and the first position of author in relation to the role of polyethylene filter during registration of GDI. Moreover, parameters of the functional state of main hemadens closer and more frequent correlate with the parameters of GDI exactly at the terms of presence of filter.

At the same time, it is educed by us, that the parameters of GDI on the whole are appropriately related to the functional state, foremost, thyroid, and also testis and adrenal cortex, which in an aggregate characterize the state of adaptation and heterospecific resistibility of organism. Momentously, that the combined influence of endocrine parameters on the state of GDI considerably prevails them partial influences, that testifies in behalf on GDI as a marker of the integral state of adaptations.

It is known that the level of trait anxiety is predefined by the functional state of such nervous structures as a orbito-frontal cortex, amygdala, hippocampus and others like that [11,12]. The appropriate connection of the state of GDI educed by us with the level of the trait anxiety characterizes GDI and as a marker of processes of neurodynamics.

CONCLUSIONS

For practically healthy men the parameters of gas discharge visualization are appropriately related to their trait and reactive anxiety, by levels in plasma of triiodo-thyronine, testosterone and cortisol, and also by mineralocorticoid activity, appraised after Na/K-ratio of plasma. Most determined from the side of psychophysiological and endocrine parameters is entropy of gas discharge image in the left projection with a filter and without filter, symmetry and area of GDI in a frontal projection with a filter and coefficient of form of GDI in the left projection with a filter and in a frontal projection without filter. On the whole endocrine status determines kirlianogram on 90%. Thus, the parameters of GDI represent the registered psychophysiological and endocrine parameters of organism of human objectively.

PROSPECTS OF FURTHER RESEARCHES

The analysis of parameters of GDI will be conducted with the parameters of heart rhythm variability, electroencephalogram, points of acupuncture, immunity and others like that.

ACCORDANCE TO ETHICS STANDARDS

Tests in patients are conducted in accordance with positions of Helsinki Declaration 1975, revised and complemented in 2002, and directive of National Committee on ethics of scientific researches. During realization of tests from all participants the informed consent is got and used all measures for providing of anonymity of participants.

REFERENCES

1. Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І., Бабелюк Р.В. Вплив універсальної кліматичної установки „Едом” на параметри біоелектрографії (кірліанографії) здорових людей і людей з захворюваннями внутрішніх органів // Матер. III наук.-практ. конфер. „Актуальні питання патології за умов дій надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 4-5 листопада 2010 р.): Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2010.-№2 (13).- С. 116.
2. Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І., Попович І.Л. Вплив медитації на параметри біоелектрографії (кірліанографії) та варіабільноті серцевого ритму і артеріального тиску // Медична гідрологія та реабілітація.-2010.-8, №1.-С. 17-23.
3. Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І., Попович І.Л. Стреслімітуюча дія медитації на організм людини // Матер. III наук.-практ. конфер. „Актуальні питання патології за умов дій надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 4-5 листопада 2010 р.): Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2010.-№2 (13).- С. 117-118.
4. Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І., Попович І.Л. Кореляція параметрів електрофотоніки (кірліанограми) з нейроендокринними параметрами // Матер. V наук.-практ. конфер. „Актуальні питання патології за умов дій надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 1-2 листопада 2012 р.): Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2012.-№2 (17).- С. 158.

5. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека.-СПб.: ЗАО “Алкор Био”, 2000.
6. Коротков К.Г. Основы ГРВ биоэлектрографии.-СПб.: СПбГИТМО (ТУ), 2001.- 360 с.
7. Коротков К.Г. Принципы анализа в ГРВ биоэлектрографии.-СПб.: Реноме, 2007.- 286 с.
8. Попович І.Л., Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І. Параметри біоелектрографії (кірліанографії) тісно корелують з параметрами варіабельності серцевого ритму та артеріального тиску // IX читання В.В. Підвисоцького: Бюлєтень матеріалів наукової конференції (Одеса, 27-28 травня 2010 р.).-Одеса: ОДМУ, 2010.-С. 143-144.
9. Попович І.Л., Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І. Зв’язки між параметрами біоелектрографії (кірліанографії) та варіабельності серцевого ритму і артеріального тиску // Медична гідрологія та реабілітація.-2010.-8, №1.-С. 4-16.
10. Практическая психодиагностика. Методики и тесты.-Самара: Изд. Дом “БАХРАХ”, 1998.-С. 59-64.
11. Cahn B.R., Polish J. Psychological bulletin meditation states and traits: EEG, ERP and neuroimaging studies // Psychol. Bull.- 2006.-132.-P. 180-211.
12. Tolkunov D., Rubin D., Mujica-Parodi L.R. Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries // Neuroimage.- 2010.-50, No.1.- P. 72-82.

Дата поступлення: 23.02.2013 р.

УДК: 612.017.1**THE MODULATION BY PHYTOADAPTOGEN “BALM TRUSKAVETS” NEURO-ENDOCRINE, IMMUNE AND BIOPHYSIC EFFECTS OF STRESS IN HEALTHY MEN****V.Ye. BABELYUK¹, O.O. KUNDYCH², G.I. DUBKOVA¹, A.G. STARODUB³**¹Clinical sanatorium „Moldova”, Truskavets;²JSC “Dnipro-Beskyd”, Truskavets;³JSC “Truskavetskurort”, Truskavets**E-mail:** secretar@truskavetskurort.ukr.net

In healthy volunteers-men investigated the influence of phytoadaptogen “Balm Truskavets” on caused by the psycho-emotional stress changes for parameters electroencephalogram (EEG), heart rate variability (HRV), gas discharge visualization (GDV), leukocytogram, phagocytosis, blood levels of cortisol, testosterone, sodium and potassium and reactive anxiety. It was revealed that in control group stress is accompanied by increase of the relative power spectral density (PSD) of δ-rhythm in locus O2 and a tendency to increase PSD in loci C3-α and C4-α, combined with a tendency to reduce the PSD in loci C3-δ, C4-δ, P4-δ and T5-α. Phytoadaptogen revert these trends, but also causes a significant reduction in the relative PSD of β-rhythm in locus Fp1, which is in control does not change. In the control group stress causes a significant increase of 7 HRV-correlates of sympathotonia in conjunction with the reduction of 10 correlates of vagotonia. Phytoadaptogen revert these changes, so that an increase of 31% stress index of HRV in the control group is transformed into a reduction in stress-index by 31% in the intervention group. In general, the canonical correlation revealed a strong ($R=0,82$) between the stressor changes in relative PSD EEG rhythms, on the one hand, and the HRV parameters - on the other. Phytoadaptogen revert stress because reduction energy in a virtual seventh chakra and entropy in the frontal projection of GDV to improve these parameters. Between changes in the relative PSD of EEG rhythms and GDV parameters also showed a considerable canonical correlation ($R=0,68$). Phytoadaptogen prevents the stressor decline of mineralocorticoid activity and levels of lymphocytes and increase of level of neutrophils. In addition, the phytoadaptogen is accompanied by increase of phagocytic activity of neutrophils and level of testosterone and decrease cortisol level and reactive anxiety, whereas in the control group these parameters are not changed. The method of discriminant analysis identified 4 parameters of EEG, 7 parameters of HRV, 2 parameters of GDV, as well as reactive anxiety, after the aggregate of stressory changes of which two groups of persons meaningful differ between itself. Consequently, phytoadaptogen does a substantial stresslimiting effect.

Keywords: phytoadaptogen “Balm Truskavets”, stress, neuro-endocrine, immune and biophysics parameters, healthy men.

УДК: 612.017.1..**МОДУЛЯЦІЯ ФІТОАДАПТОГЕНОМ “БАЛЬЗАМ ТРУСКАВЕЦЬ” НЕЙРО-ЕНДОКРИННИХ, ІМУННИХ І БІОФІЗИЧНИХ ЕФЕКТИВ СТРЕСУ У ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ****В.С. БАБЕЛЮК¹, О.О. КУНДИЧ², Г.І. ДУБКОВА¹, А.Г. СТАРОДУБ¹**¹Клінічний санаторій „Молдова”, м. Трускавець;²ПрАТ “Дніпро-Бескід”, м. Трускавець;³ЗАТ “Трускавецькурорт”, м. Трускавець **E-mail:** secretar@truskavetskurort.ukr.net

У практично здорових волонтерів-мужчин досліджено вплив фітоадаптогену „Бальзам Трускавець” на викликаний психо-емоційним стресом зміни параметрів електроенцефалограми (ЕЕГ), варіабельності ритму серця (ВРС), газорозрядної візуалізації (ГРВ), лейкоцитограми, фагоцитозу, рівнів в крові кортизолу, тестостерону, натрію і калію, а також реактивної тривожності. Виявлено, що у осіб контрольної групи стрес супроводжується підвищеннем відносної потужності δ-ритму над електродом O2 і тенденцією до підвищення потужності C3-α і C4-α в поєднанні з тенденцією до зниження потужності C3-δ, C4-δ, P4-δ і T5-α. Фітоадаптоген реверсує ці тенденції, а також спричиняє суттєве зниження відносної потужності β-ритму над електродом Fp1, яка в контролі не змінюється. В контрольній групі стрес спричиняє значуще підвищення 7 ВРС-корелятів симпатотонії в поєднанні зі зниженням 10 корелятів ваготонії. Фітоадаптоген реверсує ці зміни, так що підвищення на 31% стрес-індексу ВРС в контрольній групі трансформується у зниження стрес-індексу на 31% в основній групі. В цілому виявлено сильну канонічну кореляцію ($R=0,82$) між стресорними змінами відносних потужностей ритмів ЕЕГ, з одного боку, та параметрів ВРС – з іншого боку. Фітоадаптоген реверсує стресорне зниження енергії віртуальної сьомої чакри і ентропії у фронтальній проекції ГРВ у підвищенні цих параметрів. Між змінами відносних потужностей ритмів

ЕЕГ і параметрів ГРВ теж виявлено значну канонічну кореляцію ($R=0,68$). Фітоадаптоген запобігає стресорному зниженню мінералокортикоїдної активності і рівня лімфоцитів та підвищенню рівня нейтрофілів. Крім того, вживання фітоадаптогену супроводжується підвищеннем фагоцитарної активності нейтрофілів і рівня тестостерону та зниженнем рівня кортизолу і реактивної тривожності, моді як в контрольній групі ці параметри не змінювались. Методом дискримінантного аналізу виявлено 4 параметри ЕЕГ, 7 параметрів ВРС, 2 параметри ГРВ, а також реактивну тривожність, за сукупністю стресорних змін яких дві групи осіб значуще відрізняються між собою. Отже, фітоадаптоген чинить суттєвий стреслімітучий ефект.

Ключові слова: фітоадаптоген "Бальзам Трускавецький", стрес, нейро-ендокрін, фізично і біофізичні параметри, здорові чоловіки.

INTRODUCTION

A long ago it is known that psychoemotional stress is accompanied by the changes of parameters of neuroendocrine-immune complex [8,9,13]. Recently it is shown that stress causes the changes of parameters of gas discharge visualization (kirlianogram) also [1,6]. In the arsenal of stresslimiting remedies an important place is occupied by phytoadaptogens, the standard of which ginseng is considered [8]. However adaptogene properties are owned also by plants which grow on territory of Ukraine. In particular, by experimental and clinical researches it is shown adaptogene properties of phytocomposition "Balm Cryms'kyi" [7]. Recently it is shown [4] that phytocomposition "Balm Truskavets" with similar contents 1,5 hours after drinking significant increases electronegativity nuclei of buccal epithelium, which shows a decline of biological age. "Rejuvenating" effect of phytocomposition is accompanied by increased power of δ -rhythm electroencephalogram (EEG) in the left frontal and right central loci and β -rhythm in the right frontal and central leads, combined with a reduction in power of δ -rhythm in the right frontal, θ -and α -rhythm in the left temporal and α -rhythm in the left frontal and central loci. This significantly reduces the asymmetry of δ -and θ -rhythms. By the parameters of heart rate variability (HRV) showed a reduction in power of ultralow-frequency and low-frequency component, and variation range. "Anti-aging" effect is accompanied by a significant reduction in plasma levels of cortisol and increased testosterone and triiodtironine. Kirlianography method detected a significant increase in the area and a decline in the form of gas discharge image on the right projection, decreased index activation (stress), as well as a significant increase in the energy of the chakras virtual, reflecting, according to, the state of the thyroid and parathyroid glands (Vishuddha) and the pituitary gland and the brain (Ajna). So phytocomposition "Balm Truskavets" because favourable neuroendocrine effects.

The aim of our investigation is detection of modulation by phytoadaptogen "Balm Truskavets" neuro-endocrine, immune and biophysic effects of stress in healthy men.

EXPERIMENTAL DESIGNE AND METHODS

The object of observation were 32 healthy men aged 26-57 years, employees of the clinical sanatorium "Moldova" (Truskavets, Ukraine). Every of morning before work, carried out initial tests of four persons, then the two of them (basic group) used 5 ml of phytocomposition "Balm Truskavets" (ТУ У 15.8-24055046-005:2009, produced by ПНВП "Українські бальзами", Mykolayiv, Ukraine), while two members of control group used the same volume of spirit-saccharine mixture without plant's extractes. After of that, all observed to commence their professional duties, which is associated with psycho-emotional stress. After of 5 days of treatment the tests was repeated.

Testing included recording of EEG (hardware-software complex "НейроКом", XAI-МЕДИКА, Kharkiv, Ukraine) in a 16 unipolar loci (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6 , O1, O2) by 10-20 international system, with the reference electrodes A and Ref tassels on the ears; and electrocardiogram in standard lead II (hardware-software complex "КардіоЛаб+ВРС", XAI-МЕДИКА, Kharkiv, Ukraine). Considered the average EEG amplitude (μ V), average frequency (Hz) and relative (%) power spectral density (PSD) of basic rhythms: β (35÷13 Hz), α (13÷8 Hz), θ (8÷4 Hz) and δ (4÷0,5 Hz) in all loci. For further analysis the following parameters HRV were selected. Temporal parameters (Time Domain Methods): the standart deviation of all NN intervals (SDNN), the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals (RMSSD), the percent of interval differences of successive NN intervals greater then 50 ms (pNN₅₀), triangular index (HRV TI) [17]; heart rate (HR), moda (Mo), the amplitude of moda (AMo), variational sweep (MxDMn) and derivated indexes [3]. Spectral parameters (Frequency Domain Methods): relative (% of total) PSD of four components of HRV: high-frequency (HF, range 0,4÷0,15 Hz), low frequency (LF, range 0,15÷0,04 Hz), very low frequency (VLF, range 0,04÷0,015 Hz) and ultra low frequency (ULF, range 0,015÷0,003 Hz) [17].

Gas discharge visualization recorded by the device of "ГРВ Камера"[6] ("Біотехпрогрес", St-Pb., RF).

Whereupon took from an ulnar vein the test of blood for determination of plasma levels of cortisol and testosterone by the ELISA method with the use of analyzer of "Tecan" (Oesterreich) and corresponding sets of reagents of JSC "Алкор Біо" (St-Pb., RF [5]) and sodium and potassium (by the method of flaming photometry on the device of ПФМ У 4.2), with the purpose of estimation of mineralocorticoid activity after Na/K-ratio. In addition, counted up leucocytogramma and the parameters of phagocytose by neutrophyles of culture of *Staphylococcus aureus*.

After it volunteers filled a questionnaire with the purpose of estimation of level of the anxiety [11].

Results are treated by methods variation, cross-correlation, canonical and discriminant analyses with the use of package of softwares "Statistica-5.5".

RESULTS AND DISCUSSION

On the preliminar stage of analysis of influence of phytoadaptogen on EEG 8 parameters of PSD of rhythms the individual changes of which in relation to initial sizes are different for the members of control group and basic (phytoadaptogen) were educed. In a Table 1 and on Fig. 1 averages over of absolute direct differences are brought between initial (to beginning of professional activity) and final (after twenty-four hours on completion of workweek) parameters.

Further absolute direct differences were transferred in relative (in %) for every group. It did possible both leveling of some insignificant differences between the initial sizes of groups and achievement of unscaled effects (Fig. 2).

Table 1. Influence of phytoadaptogen on stressory changes of spectral parameters of electroencephalogram. Stressory effects calculated as means of direct differences between final and initial values ($\Delta \text{ %} \pm \text{SE}$). Significantly stressory effects in control and in intervention (basic) groups marked *.

Group	Control (n=17)			Basic (n=15)			p for effects
	Initial	Final	Effect	Initial	Final	Effect	
O2-δ	10,8±1,7	16,4±2,5	+5,5±2,7*	16,7±5,5	14,5±2,5	-2,2±4,4	ns
Fp1-β	40,6±4,2	40,8±5,1	+0,2±2,5	37,2±4,4	27,7±3,9	-9,5±3,9*	<0,05
C4-α	29,6±3,0	30,9±3,0	+1,3±2,0	34,6±4,1	30,6±4,9	-4,0±2,4	ns
C3-α	28,1±3,1	30,1±3,3	+2,0±1,3	33,2±5,2	30,6±5,2	-2,6±1,4	<0,05
T5-α	25,3±3,8	23,3±2,7	-2,0±2,7	31,3±4,7	34,3±4,3	+3,0±2,7	ns
C4-δ	21,2±3,5	19,9±3,0	-1,2±3,3	23,8±2,9	29,0±4,7	+5,2±3,9	ns
C3-δ	26,0±3,3	21,2±2,8	-4,8±3,1	25,9±4,7	29,6±4,3	+3,7±3,9	ns
P4-δ	17,9±2,6	13,6±2,4	-4,2±3,1	17,3±3,0	20,0±4,1	+2,7±3,5	ns

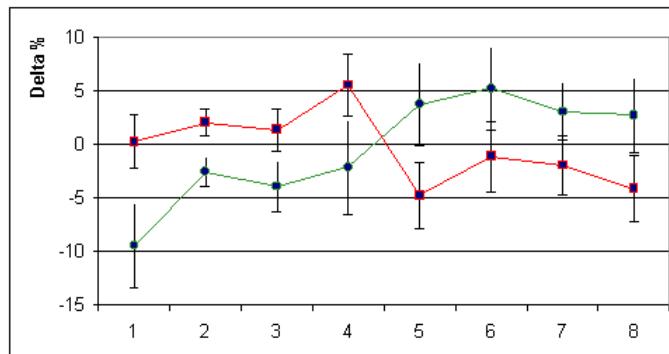


Figure 1. Changes for EEG rhythms relative power spectral density. Data are presented as means of direct differences between final and initial values ($\Delta \text{ %} \pm \text{SE}$). Filled square, control group; filled circle, basic group. Parameters: 1 - Fp1-β; 2 - C3-α; 3 - C4-α ; 4 - O2-δ; 5 - C3-δ; 6 - C4-δ; 7 - T5-α; 8 - P4-δ.

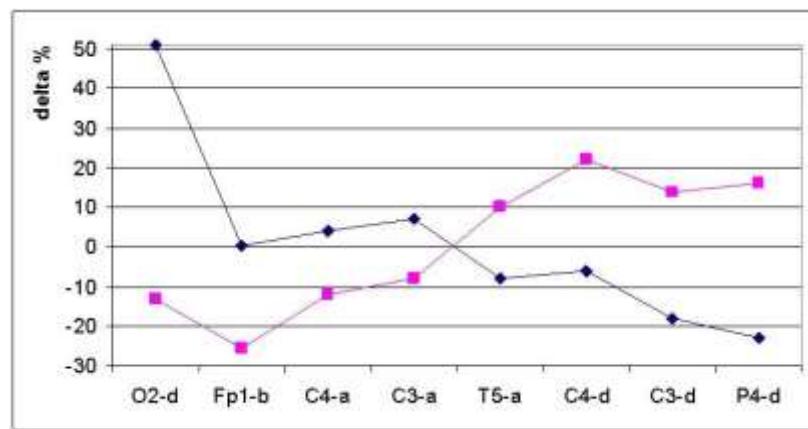


Figure 2. Changes for EEG rhythms relative power spectral density. Data are presented as percent differences between final and initial values in every group

Evidently, that professional psycho-emotional stress is accompanied by an increase on 51% of relative PSD of δ -rhythm in locus O2, and the prehumulone to him use of phytoadaptogen prevents such increase not only, and even causes a tendency to the decline of PSD on 13%. Thus, the independent (per se) effect of phytoadaptogen on PSD of O2- δ presents -68%. Farther, in a control group PSDs of Fp1- β , C4- α and C3- α does not change practically (deviations present +0,5%, +4% and +7% respectively), while in a basic group they go down (on 25,5%, 12% and 8% respectively). Thus, phytoadaptogen per se causes the decline of these parameters on 26%, 16% and 15% respectively.

On the other hand, psycho-emotional stress is accompanied by tendencies to the decline of PSD of P4- δ , C3- δ , C4- δ and T5- α respectively on 23%, 18%, 6% and 8%, while the previous use of phytoadaptogen reverses these tendencies to +16%, +14%, +22% and +10% respectively. Thus, the independent stimulant effects of phytoadaptogen on the transferred parameters present respectively 39%, 32%, 28% and 18%.

It is known that parameters of HRV are the sensible indicators of stress [3,17,20]. In complete accordance with this position it is established (table 2) by us, that psycho-emotional stress causes the increase of a stress index of Bayevskyi on 31% due to a decline on 19% of variation swing (correlate of vagal tone) in combination with an increase on 9% amplitude of moda (correlate of sympathetic tone) and sympathotonic change for moda on 8%. Phytoadaptogen prevents the increase of stress index not only, and results in the decline of his level in relation to initial on 31%, due to a decline on 10% of sympathetic tone and increase on 13% of vagal tone, and also vagotonic change for moda on 5%. Thus, the independent stresslimiting effect of phytoadaptogen presents 62%, due to strengthening on 32% of vagal activity and decline on 19% of sympathetic activity.

This conclusion is confirmed and complemented by data about the changes for temporal and spectral parameters of HRV. In particular, phytoadaptogen reverses the stressory decline of vagal correlates such as HRV TI (- 19%), SDNN (-24%) and RMSSD (-23%) in their increase (table 3), which testifies to his vagotonic effect in 34÷36%.

Table 2. Influence of phytoadaptogen on stressory changes of Bayevski parameters of heart rate variability

Group Showing	Control (n=17)			Basic (n=15)			p for effects
	Initial	Final	Effect	Initial	Final	Effect	
Moda (Mo), ms	803±37	741±33	-62±20*	840±43	887±44	+47±13*	<0,001
Amplitude of moda (AMo), %	52,6±4,5	57,2±3,5	+4,7±2,6	51,8±4,7	46,5±3,6	-5,3±2,3*	<0,01
Variative swing (ΔX), ms	187±18	151±15	-36±11*	182±21	206±18	+24±11*	<0,001
Index of vegetative balance (AMo/ ΔX)	400±85	503±94	+103±68	379±66	282±48	-97±30*	<0,02
Vegetative index of rhythm (1/Mo• ΔX)	8,8±1,4	12,0±2,2	+3,2±1,7	8,3±1,0	6,6±0,8	-1,7±0,5*	<0,01
Index adequacy of regulation (AMo/Mo)	70±9	81±7	+11±5*	66±8	55±5	-11±4*	<0,01
Stress-index (AMo/2•Mo• ΔX)	275±64	361±69	+86±42*	245±45	168±30	-77±22*	=0,01
Index activity of regulatory systems	3,8±0,7	5,0±0,8	+1,3±0,6*	4,0±0,5	3,1±0,5	-0,9±0,4*	<0,01

Table 3. Influence of phytoadaptogen on stressory changes for temporal parameters of heart rate variability

Group Showing	Control (n=17)			Basic (n=15)			p for effects
	Initial	Final	Effect	Initial	Final	Effect	
HRV TI	9,7±1,1	7,8±0,8	-1,8±0,6*	9,0±1,1	10,4±1,0	+1,4±0,6*	<0,001
HR, min ⁻¹	75,9±3,8	80,9±3,6	+5,0±2,1*	70,7±3,7	68,1±3,4	-2,6±0,9*	<0,01
SDNN, ms	40,6±4,9	31,0±3,0	-9,6±2,6*	40,6±5,2	45,1±5,2	+4,5±1,8*	<0,001
RMSSD, ms	23,4±4,1	18,2±2,3	-5,3±2,7	30,8±6,0	35,0±7,5	+4,2±2,0	<0,01
pNN ₅₀ , %	6±3	3±1	-3±2	13±5	14±6	1±1	ns

It is educed (table 4) in relation to spectral parameters of HRV, that a stressory decline of total power of spectrum (TP) is on 46%, in a most degree due to VLF component (-54%), by a less measure to HF (-42%) and LF (-36%) components, due to the previous use of phytoadaptogen leveled, even with tendencies to the height on 8%, 30% and 19% respectively, and total power of spectrum grows on 19% meaningful. After these parameters the independent vagotrop effect of phytoadaptogen presents 55÷72%.

Integral parameter of HRV - index of activity of the regulatory systems - under act of stress it is expectant grows on 34%, and phytoadaptogen reverses increase in his decline on 23% (table 4), id est able to reduce tension of the regulatory systems on 57%.

Table 4. Influence of phytoadaptogen on stressory changes for spectral parameters of heart rate variability and index activity of regulatory systems

Group Showing	Control (n=17)			Basic (n=15)			p for effects
	Initial	Final	Effect	Initial	Final	Effect	
TP, ms ²	1978±463	1076±233	-902±279*	1962±471	2346±531	+384±177*	<0,001
ULF, ms ²	116±51	78±30	-38±39	90±26	121±37	+31±31	ns
VLF, ms ²	953±266	438±87	-514±218*	636±134	690±128	+53±111	<0,05
LF, ms ²	537±124	342±68	-195±91*	648±151	772±139	+124±122	<0,05
HF, ms ²	372±151	217±64	-157±97	588±241	763±379	+176±130	=0,05
Index activity of regulatory systems	3,8±0,7	5,0±0,8	+1,3±0,6*	4,0±0,5	3,1±0,5	-0,9±0,4*	<0,01

Expounded is visualized on Fig. 3, which certifies ability of phytoadaptogen not only to prevent, and even to turn inside out the changes for parameters of HRV, caused by professional psycho-emotional stress.

The screening of connections in pairs between the changes for parameters of EEG and HRV detectes maximal correlation between dynamics for PSD of T5- α rhythm and stress index Bayevskyi (Fig. 4). A canonical cross-correlation analysis educed close connection between the changes for relative PSD of rhythms of EEG and parameters of HRV, which represent the state of the vegetative regulation (Fig. 5).

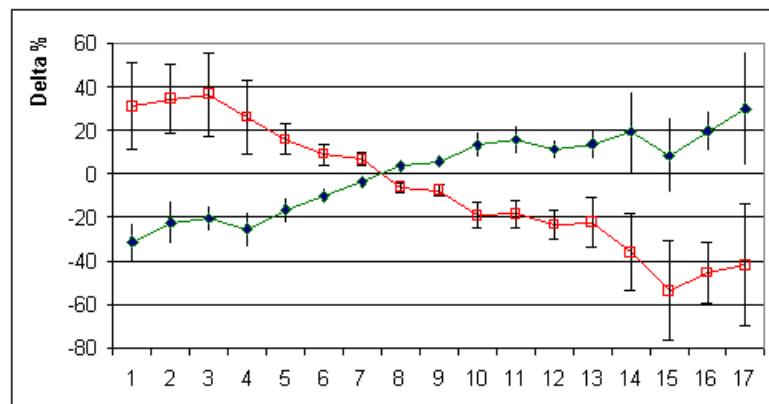


Figure 3. Changes for parameters of HRV. Data are presented as mean of direct differences between final and initial values (delta %±SE). Filled square, control group; filled circle, basic group. Parameters: 1 – stress-index Bayevskyi (AMo/2Mo•ΔX); 2 – index activity of regulatory systems Bayevskyi; 3 – 1/Mo•ΔX; 4 – AMo/ΔX; 5 – AMo/Mo; 6 – AMo; 7 – HR; 8 – mRR; 9 – Mo; 10 - ΔX; 11 – HRV TI; 12 – SDNN; 13 – RMSSD; 14 – LF; 15 – VLF; 16 – TP; 17 – HF.

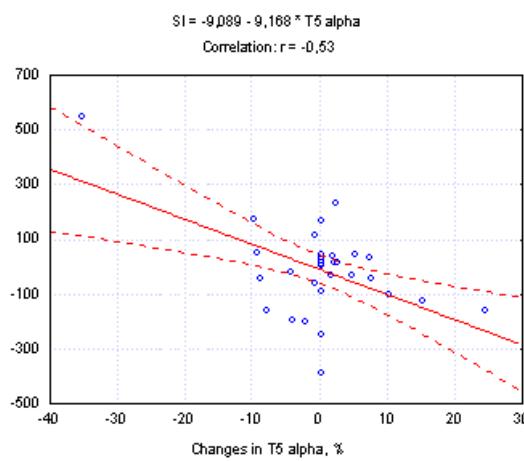


Figure 4. Correlation between changes for relative power spectral density of T5- α rhythm (axis of X) and stress index Bayevskyi (axis of Y)

Befor Oppenheimer S.M. et al. [21] reported the left insula is predominantly responsible for parasympathetic effects while the right insular cortex is more likely to produce sympathetic responce. Functional magnetic resonance imaging studies have identified dorsal and ventral anterior cingulate cortex involvement in autonomic control [16,18]. Ventral anterior cingulate cortex activation correlated significantly with HF HRV, suggesting its control of parasympathetic autonomic activity [18]. Functionally and anatomically, the subgenual anterior cingulate cortex is more strongly linked to autonomic control centers than the dorsal anterior cingulate cortex. Its activity relates to parasympathetic, rather than the sympathetic autonomic system [16]. Tolkunov D. et al. [25] showed strong anticorrelation ($r=-0,61$) between the amygdala's power spectrum density scaling parameter β and wake HRV, suggesting that sluggish limbic regulation translated down-stream into sluggish autonomic regulation, at both shorter-acting (parasympathetic) and slower-acting (sympathetic) time-domains, as well as suggesting a robust relationship between dysregulated limbic outputs and their autonomic consequences. Yi-Yuan Tang et al. [27] in the study of 42 healthy young males to explore the relationship between brain activity and parasympathetic tone analysed the correlation between the changes in frontal midline θ power (related to generators in the anterior cingulate cortex [14]) and HFnu HRV. After 5 days of integrative body-mind training correlations between HFnu and Fz- θ ($r=0,566$), FCz- θ ($r=0,551$) and Cz- θ ($r=0,575$) were significantly positive. Popovych I.L. et al. [22] also found correlations between HFnu and F4- θ ($r=0,38$) and P4- θ ($r=0,45$), between HF% and Fp1- θ ($r=0,32$) and P4- θ ($r=0,43$), and between indicator of parasympathetic tone RMSSD and P4- θ ($r=0,46$). However, correlations between HF% and O1- θ were significantly negative ($r=-0,42$). Prinsloo G.E. et al. [23] in the study for eighteen healthy males found that less pronounced changes in HRV, due to work-related stress, accompanied by higher relative PSD Fz- θ , Pz- θ and Cz- θ , lower fronto-central relative β power and higher θ/β ratio. It is also perfectly consistent with data Popovych I.L. et al. [22] on a negative correlation LFnu, LF% and LF/HF with F4- θ , P4- θ , F7- θ , F8- θ , F4- θ and positive - with F7- β and F8- β - on the one hand, and a positive correlation with HF% Fp1- θ and P4- θ and negative - from P4- β - on the other side. Subhani A.R. et al. [24] in the study of ten healthy participants showed a significant upsurge in the value Fz- θ /Pz- α while mental stress (playing video games). PSD LFnu and LF/HF ratio were significantly increased and HFnu sank during video games. On the other hand, the decrease in 7 healthy elderly individuals LFnu accompanied by a fall in α -wave proportion of EEG [19], whereas in 38 healthy young volunteers during mental arithmetic task were found positive correlation between the percent change from the baseline in slow α -power and that in LF/HF ratio [20]. Instead, Popovych I.L. et al. [22] found a negative correlation between PSD LFnu and F4- θ ($r=-0,38$), and P4- θ ($r=-0,45$) and positive correlation between PSD LFnu and P4- α ($r=0,41$), and O2- α ($r=0,32$), the amplitude of α -rhythm ($r=0,35$) and the index α -rhythm ($r=0,46$). The above applies to the LF/HF ratio and inverse way - PSD HF. Data Popovych I.L. et al. [22] on a negative correlation between PSD HF HRV and α -rhythm consistent with findings Wahbeh H. and Oken B.S. [26] that in patients with posttraumatic stress disorder peak α frequency was higher while peak HF HRV was lower than in patients without posttraumatic stress disorder. Ohtake Y. et al. [20] found that mental arithmetic task induced an increase in slow β -power in the stress responders, wherea it induced a decrease in slow β -power in the stress non responders. According to data Popovych I.L. et al. [22] with PSD β -rhythm LF/HF ratio correlated negatively. In the course of this discussion should lead data Young-Chang et al. [28], that

acupressure significantly reduced the EEG spectral entropy values and at the same time tended to decrease the LF/HF ratio at healthy young males and females.

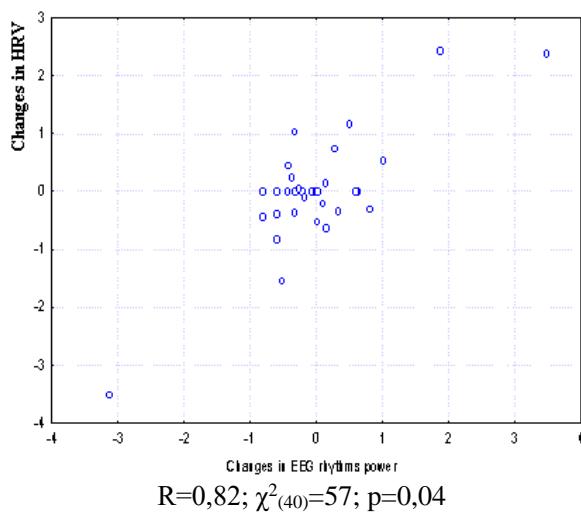


Figure 5. Canonical correlation between changes for EEG rhythm relative power spectral density (axis of X) and for heart rate variability (axis of Y)

According to existent ideas, chakras show by itself power centers, related to the endocrine glands and nerve-centres [12].

Table 5. Influence of phytoadaptogen on stressory changes for parameters of gas discharge visualization

Group	Control (n=17)			Basic (n=15)			p for effects
	Initial	Final	Effect	Initial	Final	Effect	
Chakras energy							
Chakra 1	0,15±0,06	0,24±0,05	+0,09±0,04*	0,18±0,10	0,21±0,06	+0,03±0,08	ns
Chakra 2	-0,05±0,07	-0,04±0,08	+0,01±0,08	-0,01±0,10	0,02±0,07	+0,04±0,08	ns
Chakra 3	-0,07±0,08	-0,03±0,10	+0,04±0,07	-0,03±0,07	-0,03±0,06	0,00±0,04	ns
Chakra 4	0,39±0,06	0,36±0,06	-0,03±0,04	0,40±0,07	0,38±0,06	-0,01±0,06	ns
Chakra 5	0,09±0,06	0,20±0,05	+0,11±0,05*	0,12±0,07	0,25±0,08	+0,13±0,06*	ns
Chakra 6	-0,08±0,05	0,01±0,03	+0,09±0,04*	-0,03±0,07	0,06±0,07	+0,09±0,06	ns
Chakra 7	0,04±0,05	-0,01±0,05	-0,05±0,04	0,02±0,05	0,08±0,05	+0,06±0,02*	<0,05
Entropy GDV	Initial	Final	Effect	Initial	Final	Effect	
Right projection	3,79±0,03	3,81±0,04	+0,02±0,04	3,80±0,06	3,79±0,04	-0,02±0,05	ns
Frontal projection	3,88±0,04	3,84±0,04	-0,04±0,02	3,78±0,06	3,87±0,04	+0,09±0,04*	<0,05
Left projection	3,92±0,04	3,94±0,04	+0,02±0,03	3,86±0,06	3,89±0,06	+0,02±0,06	ns

Method of gas discharge visualization, essence of which consists in registration of photoelectronic emission of skin, induced by high-frequency electromagnetic impulses, allows to estimate energy of virtual chakras [6]. It is educed (table 5) that psycho-emotional stress is accompanied by the increase of energy of first, fifth and sixth chakras, constrained, according to ideas of Indian-Tibetan medicine [12], respectively from testes, thyroid and parathyroid glands and hypophysis and brain, and phytoadaptogen quite not prevents these changes. At the same time, phytoadaptogen reverses tendency to diminishing to energy of seventh chakra in the meaningful increase of energy of this chakra. It is considered that seventh chakra is related to the psyche.

At the same time, stress is accompanied by a tendency to diminishing to **entropy** of gas discharge image in a frontal projection, and phytoadaptogen again reverses this tendency in the meaningful increase of entropy.

Before in an experiment on rats it was shown, that the preventive use of phytoadaptogens also predetermines the substantial increase of **entropy** of cellular composition of thymus and spleen on a background acute stress which is associated with weakening of pathogenic and strengthening of sanogenic effects of stress on a neuroendocrine-immune complex and metabolism [8].

Between the changes for parameters of GDV and EEG strong enough canonical correlation is educed (Fig. 6) which is the certificate of informing and objectivity of GDV-method.

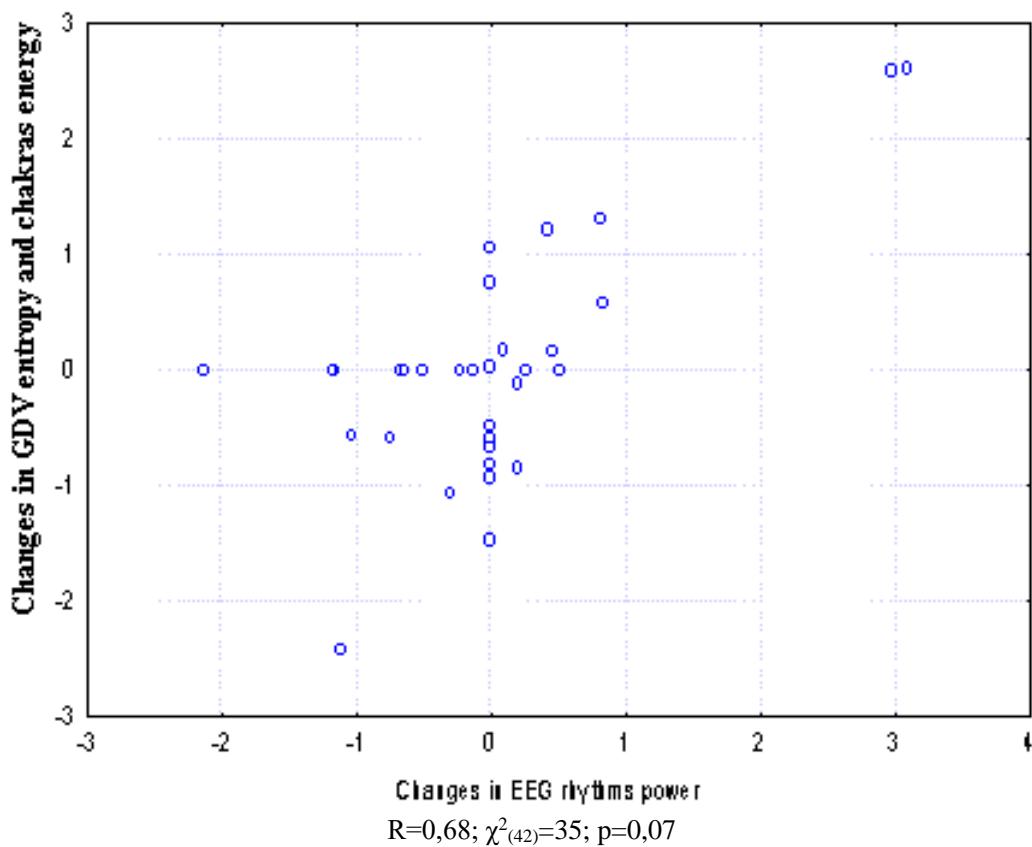


Figure 6. Canonical correlation between changes for EEG rhythm relative power spectral density (axis of X) and gas discharge visualization (GDV) entropy and virtual chakras energy (axis of Y)

On a reactive anxiety stress the meaningful does not influence, while phytoadaptogen assists the decline of her level on 17% (table 6). It is not educed also meaningful changes under the conditions of levels in plasma of testosterone and cortisol, but in the basic group level of testosterone grows on 34%, but level of cortisol shows a tendency to the decline on 14%. Mineralocorticoid activity, appraised after Na/K-ratio of plasma, at the terms of stress goes down on 6%, it combines with the meaningful decline of relative content of lymphocytes and reciprocal increase of segmentonuclear neutrophyles. Phytoadaptogen prevents these characteristic for stress changes. In addition, the meaningful increase of phagocytose activity of neutrophyles, absent in a control group, is established in a basic group.

Table 6. Influence of phytoadaptogen on stressory changes for anxiety reactive and parameters of blood

Group	Control (n=17)			Basic (n=15)			p for effects
	Showing	Initial	Final	Effect	Initial	Final	
Anxiety reactive	30,2±1,8	28,2±1,7	-2,0±1,5	33,4±1,2	27,8±1,2	-5,6±1,5*	>0,05
Testosterone, nM/l	22,8±2,1	24,1±1,9	+1,3±1,5	22,3±2,4	29,8±2,3	+7,6±2,5*	<0,05
Cortisol, nM/l	620±61	615±73	-5±58	646±95	555±93	-91±58	ns
Plasma sodium, mM/l	134,2±0,6	135,2±0,8	+1,0±0,7	134,2±0,7	134,6±2,3	+0,4±2,2	ns
Plas. potassium, mM/l	3,08±0,09	3,33±0,09	+0,25±0,11*	3,43±0,08	3,37±0,06	-0,06±0,10	<0,05
Na ⁺ /K ⁺ -ratio	43,7±1,0	41,0±0,9	-2,7±1,1*	39,4±1,0	40,2±1,1	+0,8±1,1	<0,05
Lymphocytes, %	26,6±0,6	25,4±0,4	-1,2±0,3*	28,4±1,8	28,8±1,4	+0,4±0,5	<0,01
Eosinophyles, %	3,6±0,1	3,2±0,1	-0,4±0,2	3,6±0,4	3,6±0,2	0,0±0,2	ns
Monocytes, %	6,0±0,6	6,0±0,4	0,0±0,2	7,4±0,7	7,0±0,4	-0,4±0,3	ns
Neutrophyles SN, %	60,2±0,4	61,8±0,2	+1,6±0,3*	57,4±2,5	57,0±1,8	-0,4±0,8	<0,05
Neutrophyles BN, %	3,6±0,1	3,6±0,1	0,0±0,2	3,2±0,2	3,6±0,3	+0,4±0,2	ns
Phagocytose, %	82,6±1,2	83,3±0,9	+0,6±0,8	82,8±1,1	84,3±1,1	+1,5±0,5*	ns

On the final stage the discriminant analysis of stressory changes of all registered parameters was conducted. It is educed (table 7) that the identification (characteristic) effects of phytoadaptogen is reversion of stressory decline of vagal regulatory influences, relative PSD of δ-rhythm in locus C3, energy of seventh virtual chakra and entrop of gas discharge image in a frontal projection and reversion of increase of relative PSD of α-rhythm in locus C3 and δ-rhythm in locus O2, and also initiation of decline of reactive anxiety and relative PSD of β-rhythm in locus Fp1.

Table 7. Summary of discriminant analysis (forward stepwise)

Discriminant variables	Wilks' parameters			Coefficients for canonical variables			Classification functions		Changes for discriminant variables	
	A	F	p	Raw	Stand	Struct	Basic	Control	Basic	Control
SDNN, ms	0,58	21,6	<10 ⁻⁴	0,005	0,05	0,26	-0,124	-0,157	+4,5±1,8	-9,6±2,6
C3- α power, %	0,48	15,5	<10 ⁻⁴	-0,248	-1,13	-0,11	-1,284	0,273	-2,6±1,4	+2,0±1,3
Chakra 7 energy	0,40	13,9	=10 ⁻⁵	11,52	1,50	0,10	67,74	-4,49	+0,06±0,02	-0,05±0,04
O2- δ power, %	0,33	13,5	<10 ⁻⁵	-0,058	-0,90	-0,05	-0,267	0,098	-2,2±4,4	+5,5±2,9
Anxiety reactive	0,27	14,2	<10 ⁻⁵	-0,405	-1,32	-0,06	-2,767	-0,224	-5,6±1,5	-2,0±1,5
Entropy frontal	0,22	14,9	<10 ⁻⁵	4,59	0,67	0,12	30,08	1,27	+0,09±0,04	-0,04±0,02
Fp1- β power, %	0,19	15,0	<10 ⁻⁵	-0,109	-1,16	-0,10	-0,717	-0,034	-9,5±3,9	+0,2±2,5
ΔX , ms	0,18	13,5	<10 ⁻⁵	0,037	1,68	0,20	0,189	-0,044	+24±11	-36±11
AMo/ ΔX	0,16	12,6	<10 ⁻⁵	0,004	0,71	-0,12	0,013	-0,011	-97±30	+103±68
HF, ms ²	0,15	11,9	<10 ⁻⁵	0,003	1,74	0,10	0,022	0,001	+176±130	-157±97
pNN ₅₀ , %	0,12	13,0	<10 ⁻⁵	-0,200	-1,61	0,09	-1,386	-0,130	+1±1	-3±2
Mo, ms	0,10	13,7	<10 ⁻⁵	0,008	0,57	0,24	0,043	-0,008	+47±13	-62±20
ULF, ms ²	0,10	13,0	<10 ⁻⁵	0,002	0,45	0,06	0,015	0,001	+31±61	-38±39
C3- δ power, %	0,09	12,7	<10 ⁻⁵	-0,057	-0,67	0,08	-0,446	-0,086	+3,7±3,9	-4,8±3,1
			Constant	-2,003			-17,15	-3,237	Means of root	
Squared Mahalanobis distance between groups: 41,9; F=12,7; p<10 ⁻⁵								3,33±0,28	-2,94±0,22	
Eigenvalue=10,44; Canonical R=0,955; Wilks' $\Lambda=0,087$; $\chi^2_{(14)}=56$; p<10 ⁻⁵										

After the aggregate of the transferred effects two group meaningful inter se differ, about what testify both distance of Mahalanobis and individual unstandardized sizes of canonical discriminant radical (Fig. 7).

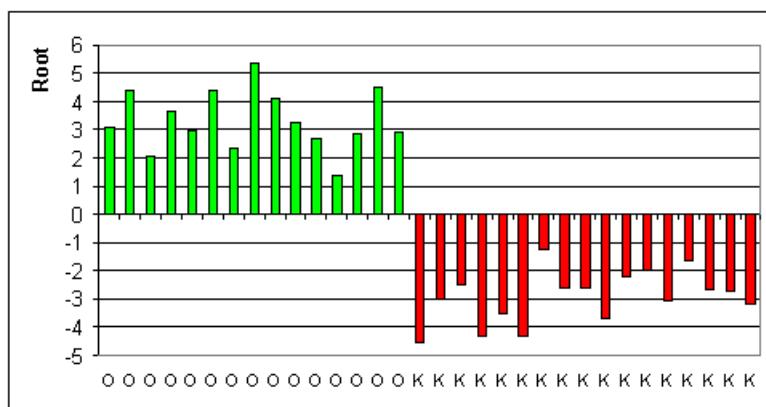


Figure 7. Discriminant analysis. Unstandardized canonical scores for members of basic (O) and control (K) groups.

CONCLUSION

1. Stress is accompanied by increase of the relative PSD of δ -rhythm in locus O2 and a tendency to increase PSD in loci C3- α and C4- α , combined with a tendency to reduce the PSD in loci C3- δ , C4- δ , P4- δ and T5- α . Phytoadaptogen "Balm Truskavets" revert these trends, but also causes a significant reduction in the PSD of β -rhythm in locus Fp1, which in control does not change.

2. Stress causes a significant increase of 7 HRV-correlates of sympathotonia in conjunction with the reduction of 10 correlates of vagotonia. Phytoadaptogen revert these changes, so that an increase of 31% stress index of HRV in the control group is transformed into a reduction in stress-index by 31% in the intervention group.

3. Phytoadaptogen revert stress because reduction energy in a virtual seventh chakra and entropy in the frontal projection of GDV to improve these parameters.

4. Phytoadaptogen prevents the stressor decline of mineralocorticoid activity and levels of lymphocytes and increase of level of neutrophils. In addition, the phytoadaptogen is accompanied by increase of phagocytic activity of neutrophils and level of testosterone and decrease cortisol level and reactive anxiety, whereas in the control group these parameters are not changed.

5. The method of discriminant analysis identified 4 parameters of EEG, 7 parameters of HRV, 2 parameters of GDV, as well as reactive anxiety, after the aggregate of stressory changes of which two groups of persons meaningful differ between itself.

ACCORDANCE TO ETHICS STANDARDS

Tests in patients are conducted in accordance with positions of Helsinki Declaration 1975, revised and complemented in 2002, and directive of National Committee on ethics of scientific researches. During realization of tests from all participants the informed consent is got and used all measures for providing of anonymity of participants.

For all authors (V.Ye. Babelyuk, O.O. Kundych, G.I. Dubkova, A.G. Starodub) any conflict of interests is absent.

REFERENCES

1. Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І., Попович І.Л. Стреслімітуюча дія медитації на організм людини // Матер. III наук.-практ. конфер. „Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 4-5 листопада 2010 р.): Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2010.-№2 (13).- С. 117-118.
2. Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І., Попович І.Л. Кореляція параметрів електрофотоніки (кірланограми) з нейроендокринними параметрами // Матер. V наук.-практ. конфер. „Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 1-2 листопада 2012 р.): Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2012.-№2 (17).- С. 158.
3. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2001.-№3.-С. 106-127.
4. Дубкова Г.І., Ружило С.В., Чапля М.М. “Молодильний” ефект фіто композиції „Бальзам Трускавець” і супутні зміни параметрів нейроендокринної регуляції та газорозрядної візуалізації // Медична гідрологія та реабілітація.-2012.-10, №4.-С. 138-144.
5. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека.-СПб.: ЗАО “Алкор Био”, 2000.
6. Коротков К.Г. Принципы анализа в ГРВ биоэлектрографии.-СПб.: Реноме, 2007.- 286 с.
7. Пат. 1027, Україна, МКІ А61К31/00. Адаптогенний засіб / Панасюк Є.М., Левкют Л.Г., Попович І.Л., Шумаков М.Ф. та ін. 1996.- Бюл. №4.
8. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуся.-К.: Комп’ютерпрес, 2011.- 300 с.
9. Поповych I.L. Концепция нейро-эндокринно-иммунного комплекса (обзор) // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №2.-С. 9-18.
10. Попович І.Л., Бабелюк В.Є., Дубкова Г.І. Зв’язки між параметрами біоелектрографії (кірланографії) та варіабельності серцевого ритму і артеріального тиску // Медична гідрологія та реабілітація.-2010.-8, №1.-С. 4-16.
11. Практическая психодиагностика. Методики и тесты.-Самара: Изд. Дом “БАХРАХ”, 1998.-С. 59-64.
12. Пучко Л.Г. Многомерная медицина. Система самодиагностики и самоисцеления человека.- 10-е изд., испр. И доп.- М.: АНС, 2004.- 432 с.
13. Резников А.Г., Пишак В.П., Носенко Н.Д. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология.-Черновцы: Медакадемія, 2004.- 351 с.
14. Cahn B.R., Polish J. Psychological bulletin meditation states and traits: EEG, ERP and neuroimaging studies // Psychol. Bull.- 2006.-132.-P. 180-211.
15. Critchley H.D. Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration // J. Comp. Neurol.-2008.- 493.-P. 154-166.
16. Critchley H.D. The human cortex responds to an interoceptive challenge // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.-2004.- 101.-P. 6333-6334.
17. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of ESC and NASPE // Circulation.- 1996.- 93, № 5.- P.1043-1065.
18. Matthews S.C., Paulus M.P., Simmons A.N. et al. Functional subdivision with anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function // Neuroimage.-2004.-22, №3.-P. 1151-1156.
19. Noguchi H., Sakaguchi T., Sato M. Physiological effects of sudden change in illuminance during dark-adapted state // Appl. Human Sci.-1999.- 18, №3.- P. 109-114.
20. Ohtake Y., Hamada T., Murata T. et al. The association between autonomic response status and the changes in EEG activity during mental arithmetic task // Rinsho Byori.-2007.-55, №12.- P. 1075-1079.
21. Oppenheimer S.M., Kedem G., Martin W.M. Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans // Clin. Auton. Res.-1996.- 6.-P.131-140.
22. Popovych I.L., Lukovych Yu.S., Korolyshyn T.A., Barylyak L.G., Kovalska L.B., Zukov W. Relationship between the parameters heart rate variability and background EEG activity in healthy men // Journal of Health Sciences.-2013.-3 (4).-P. 217-240.
23. Prinsloo G.E., Rauch H.G., Karpul D., Derman W.E. The effect of a Single Session of Short Duration Heart Rate Variability Biofeedback on EEG: A Pilot Study // Appl. Psychophysiol. Biofeedback.-2013.- 38, №1.-P. 45-56.
24. Subhani A.R., Likun X., Saeed Malik A. Assotiation of autonomic nervous system and EEG scalp potential during playing 2D Grand Turismo 5 // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.-2012.- P. 3420-3423.
25. Tolunkov D., Rubin D., Mujica-Parodi L.R. Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries // Neuroimage.- 2010.-50, №1.- P. 72-82.
26. Wahbeh H., Oken B.S. Peak High-Frequency HRV and Peak Alpha Frequency Higher in PTSD // Appl. Psychophysiol. Biofeedback.-2013.- 38, №1.- P. 57-69.
27. Yi-Yuan Tang, Yinghua Ma, Yaxin Fan et al. Central and autonomic nervous system interaction is altered by short-term meditation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2009.-106, №22.- P. 8865-8870.
28. Young-Chang P. A., Takahiro U., Takako M. et al. The Influence of Acupressure at Extra 1 Acupuncture Point on the Spectral Entropy of the EEG and the LF/HF Ratio of Heart Rate Variability // Evid. Based Complement. Alternat. Med.-2011.- 503698.

Дата поступлення: 03.02.2013 р

УДК 616-021.2 -06, -084

ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРО-ЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТА ЛІПІДНОГО ОБМІNU ЖІНОК З КАРДІОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ В ПЕРІОД ПЕРИМЕНОПАУЗИ ТА ШЛЯХИ ПРОФІЛАКТИКИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ КАТАСТРОФ.

ЧАСТИНА ІІ: ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ЧИННИКІВ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ФОНІ ЕСТРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ

О.В. ПОДОЛЬСЬКИЙ

НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України, м. Одеса

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ЖЕНЩИН С КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ АНАМНЕЗЕ У ПЕРИОД ПЕРИМЕНОПАУЗЫ И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ КАТАСТРОФ.

ЧАСТЬ II: ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ ЭСТРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА

А.В. ПОДОЛЬСКИЙ

НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗО Украины, г. Одесса

Проведено сравнительное исследование эффективности комплексной терапии с применением ультрафонофизиотерапии эстогенов, ультразвуковой терапии с применением трансдермальной заместительной гормональной терапии у женщин с артериальной гипертензией и начальными проявлениями эстрогенного дефицита. Преимущества применения физических методов доказаны как результатами клинических исследований, так и положительной динамикой психо-эмоционального состояния.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, перименопауза, магнито-лазерная терапия, ультразвуковая терапия

UDC: 616-021.2 -06, -084

FEATURES NEURO-ENDOCRINE REGULATION AND LIPID METABOLISM OF WOMEN WITH CARDIAC ANAMNESIS IN PERIMENOPAUSE PERIOD AND WAYS OF DISASTER PREVENTION CARDIOVASCULAR

PART II: THE USE OF PHYSICAL THERAPEUTIC FACTORS IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION IN ESTROGENIC DEFICIENCY BACKGROUND

O.V. PODOLSKY

Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa

A comparative study was done to the effectiveness of combined therapy with estrogen phonophoresis, ultrasound therapy and transdermal hormone replacement therapy in women with hypertension and early manifestations of estrogen deficiency. The advantages of using physical methods proven in clinical studies as well as positive dynamics of the psycho-emotional state.

Keywords: hypertension, perimenopause, magneto-laser therapy, ultrasound therapy

Відповідно до літературних даних та даних власних досліджень [1], у більшості жінок первинні прояви кардіоваскулярних хвороб, в тому числі артеріальної гіпертензії, у часі збігалися з появою ознак естрогенного дефіциту. Тому пріоритетним напрямком лікування гіпертензії та профілактика серцево-судинних катастроф нами було визначено корекцію гормонального гомеостазу з паралельним контролем показників серцево-судинної патології.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Розробка комплексних заходів лікування артеріальної гіпертензії та профілактики серцево-судинних катастроф у жінок в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі з використання фізичних лікувальних чинників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено та проліковано 59 жінок пізнього репродуктивного віку та пременопаузи (середній вік $47,69 \pm 6,23$ років) з первинними ознаками естрогенного дефіциту (порушення менструального циклу у вигляді нерегулярних місячних, психо-вегетативні прояви), проявами серцево-судинної патології (епізоди підвищення артеріального тиску понад 140/90 мм Hg, порушення серцевого ритму (екстрасистолії, тахікардії), синкопальні стани, болі в ділянці грудної клітини, пов'язані з фізичним чи психоемоційним навантаженням. Обстежені жінки не мали порушень толерантності до глюкози, індекс маси тіла жінок складав $29,21 \pm 4,23$.

При детальному обстеженні були з'ясовані показання та протипоказання для застосування замісної гормональної терапії та фізотерапії.

Показаннями для застосування замісної гормональної терапії були визнані: різке зниження рівня антимюлерова гормону, остеопороз (за даними денситометрії), показники модифікованого менопаузального індексу більше 25, інволютивні зміни слизової оболонки статевих органів. Протипоказаннями до застосування замісної гормональної терапії були визначені гіперпроліферативні процеси ендометрію, патологія молочних залоз (фіброзно-кістозна мастопатія). ЗГТ застосовувалась за бажанням жінки. Таких жінок було 22, вони склали підгрупу I.

Замісна гормональна терапія проводилась у формі ультрафонофорезу через день в першому циклі 10 процедур та в другому та третьому циклах по 5 процедур з одночасним прийомом дуфастону з 14 днів циклу 12 днів. Такий метод введення препарату має ряд переваг, які доведені О. В. Бурлакою [2].

Традиційне лікування передчасної недостатності яєчників – замісна гормональна терапія, спрямована на корекцію естрогенного дефіциту, нормалізацію стану органів-мішенів яєчників гормонів, профілактику серцево-судинних захворювань і остеопорозу. Доцільність поєднання гормонотерапії і місцевого лікування обумовлена необхідністю максимально повного відновлення циклічності репродуктивних процесів у молодих жінок з даною патологією, насамперед, за рахунок стимуляції функції яєчників, оскільки ультразвук відноситься, згідно класифікації Стругацького В.М. [4], до лікувальних фізичних чинників з естрогенстимулюючою дією.

Застосування ультразвуку викликає місцеве розширення судин мікроциркуляторного русла, що призводить до збільшення об'ємного кровотоку у слабковаскуляризованих тканинах (у 2-3 рази), підвищує ступень їх оксигенації та інтенсивність метаболізму [3,4]. На думку О.В. Бурлаки [2], включення ультразвукової терапії (УЗТ) в комплекс лікування передчасної недостатності яєчників у жінок репродуктивного віку буде, з одного боку, потенціювати дію гормональної терапії, з другого, завдяки стимуляції ангіогенезу і метаболічних процесів, сприяти відновленню власної гормонсинтезуючої функції яєчників. У випадку застосування такої замісної гормональної терапії зменшиться загальне естрогенне навантаження, оскільки метаболізм буде відбуватись не через систему порталної вени, а через систему поверхневих судин, в той же час механічна стимуляція яєчників буде сприяти підтримці естроген-продукуючої функції яєчників, що, своєю чергою, повинно мати сприятливий вплив на перебіг артеріальної гіпертензії.

18 жінок, яким не передбачалось використання замісної гормональної терапії, отримували лише ультразвукову терапію на проекцію яєчників (група II).

Враховуючи високий рівень стресового напруження (за даними обстеження вегетативної ланки та психо-емоційної сфери), а також фоновий стан – гіпокінезію, до лікувального комплексу увійшли аудіо-візуальна стимуляція в переважно альфа-діапазоні з використанням девайса Nova-Pro-100 (Photosonics, USA) та антистресорна пластична гімнастика [5].

Контрольну групу склали 20 жінок, які отримували лише 1% дівігель трансдермально в циклічному режимі та дуфастон з 14 днів циклу 12 днів (група III).

Оскільки регулярної антигіпертензивної терапії переважна більшість жінок не отримувала, на період проведення дослідження вся медикаментозна терапія була відмінена, залишено лише препарат швидкої допомоги каптопрес. У випадках неефективності щодо стабільного артеріального тиску запропонованого комплексу, жінкам призначалась антигіпертензивна терапія та вони припиняли участь в дослідженні.

Магніто-лазерна терапія відпускалась на апараті МІТ-11 (Україна) з наступними параметрами: довжина хвилі – 0,86 мкм, вихідна потужність лазерного випромінення -10 мВт, індукція змінного магнітного поля 40 мГл, частота повторення імпульсів лазерного випромінення – 50 Гц; тривалість сеансу 10 хвилин.

Ультразвукова терапія відпускалась також на апараті МІТ-11 (Україна) на проекцію яєчників з параметрами: частота коливань 22 кГц, довжина хвилі 2мкм, щільність потоку потужності 0,2 Вт/см². Тривалість сеансу 10 хвилин, в першому циклі 10 процедур, в другому та третьому – по 5 процедур в першу фазу менструального циклу.

Оцінка ефективності лікування проводилась за наступними параметрами: моніторинг артеріального тиску, частота зустрічаємості ЕКГ-ознак (за Холтерівським моніторуванням) та клінічних проявів, модифікований менопаузальний індекс [6]. Критерієм ефективності терапії була різниця частот зустрічаємості симптомів $\Delta\alpha$, як стандартизована та уніфікована величина, що розраховувалась за формулою : $\Delta\alpha=\alpha_1 - \alpha_2$ де $\alpha = \frac{N}{n \cdot K}$, де N - число спостережень хоча б одного із

зазначених симптомів, n - загальна кількість пацієнтів у групі, K- кількість симптомів в шкалі; 1 - показник до лікування, 2 - показник після лікування. Інтегральний показник патології (ІПП) визначався як сума частот зустрічаємості симптоматики ($\Sigma \alpha$), а ступінь поліпшення клінічної картини (СПКК) – як різниця ІПП до та після лікування. Для порівняння ефективності запропонованих комплексів лікування був розрахований також коефіцієнт ефективності $KE=\alpha I/\alpha II$, $\alpha I/\alpha III$, де I, II, III – групи обстежених пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За результатами оцінки модифікованого менопаузального індексу отримано переконливі дані про переваги повного комплексу терапевтичних заходів в I та II підгрупах в порівнянні з III підгрупою. Переваги відбувались в основному за рахунок зменшення інтенсивності нейровегетативних реакцій, таких як головний біль, симпато-адреналові кризи, серцебиття в спокої, ядуха, порушення сну, підвищена будливість.

Також у пацієнток, що отримували гормональну терапію, зменшилась інтенсивність пітливості та таких проявів як гусяча шкіра, сухість шкіри, припливи. Загальний підсумок дослідження ефективності за нейровегетативною симптоматикою показав, що застосування як ультразвукової терапії в поєднанні з АВС та АСПГ, так і комбінованої (ультрафонографез дівігелю + АВС+АСПГ) мають перевагу перед застосуванням виключно гормональної терапії.

Дослідження метаболічних проявів естрогенного дефіциту в динаміці не показало будь-яких достовірних змін, оскільки формування позитивного ефекту щодо нейро-ендокринній регуляції відбувається за більш тривалий проміжок часу, ніж 3 місяці. Достовірні позитивні зміни отримано в I та III групах за рахунок дії естрогенів на слизову оболонку геніталій та зменшення м'язово-суглобових болів.

Достовірна позитивна динаміка отримана при дослідженні психоемоційних складових ММІ. Позитивний ефект було досягнуто у всіх групах. Однак найбільше зменшення вираженості такої симптоматики, як втомлюваність, зниження пам'яті, депресивність, зниження лібідо у пацієнток груп, що отримували аудіо-візуальну стимуляцію з ультразвуковою терапією та займались антистресорною пластичною гімнастикою. В той же час в групі, що отримувала лише замісну гормональну терапію, не відмічено достовірної різниці, хоча стостерігається відповідна позитивна тенденція. Таким чином, психоемоційні порушення при естрогенному дефіциті не вимагають обов'язкового призначення ЗГТ.

Отриманы дані показали, що після проведеного лікування отримано позитивні результати щодо зменшення виразності симптоматики естрогенного дефіциту в обох групах, однак найбільш виразна позитивна динаміка отримана в I та II групах – там, де застосовувались лікувальні фізичні чинники та фізична реабілітація(рис.1)

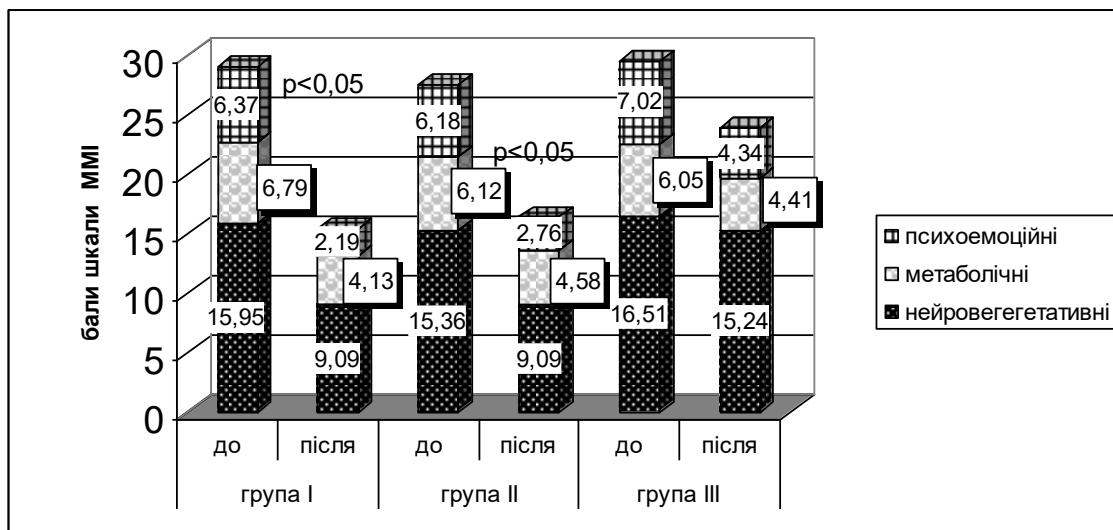


Рис.1. Динаміка показників MMI (бали) в досліджених групах.

Динаміка показників артеріального тиску у пацієнток обстежених груп показала виразний позитивний ефект комплексної терапії в порівнянні з ефективністю замісної гормональної терапії (табл.1).

Позитивний ефект фізичних лікувальних чинників спостерігався як в першій, так і в другій групах, що вказує на відсутність будь-яких переваг замісної гормональної терапії в лікування початкових форм артеріальної гіпертензії у жінок в пізному репродуктивному періоді. В той же час вплив комплексу аудіо-візуальна стимуляція – ультразвукова терапія на проекцію яєчників забезпечила зниження рівня стресорного напруження і симпатикотонії та нормалізацію гормонального гомеостазу, тобто позитивний вплив на основні ланки патогенезу захворювання у даної категорії пацієнток.

Таблиця 1. Динаміка показників артеріального тиску у пацієнтів групи D

	До лікування	Через 10 днів	Через 20 днів	Через 3 місяці
Підгрупа I (n=21)				
AT _c максимальний	171,53±9,32	146,54±6,25*	147,21±4,52*	146,56±6,73
AT _c мінімальний	129,63±7,35	125,83±6,23	128,63±3,32	139,64±3,53
AT _D максимальний	115,65±3,61	108,35±3,62	103,37±4,43*	104,62±5,45*
AT _D мінімальний	88,34±4,56	87,33±6,42	71,57±5,43*	88,53±6,62
Підгрупа II (n=18)				
AT _c максимальний	166,53±4,53	144,36±4,52*	132,67±4,61*	141,35±6,63*
AT _c мінімальний	105,43±8,12	114,64±6,13	122,15±3,18	134,44±4,62
AT _D максимальний	112,93±3,63	105,34±4,12	94,54±3,61*	85,43±8,53*
AT _D мінімальний	57,82±3,33	62,59±4,67	63,32±6,12	67,38±3,82
Підгрупа III (n=20)				
AT _c максимальний	163,48±5,43	147,42±7,23	152,43±7,13	163,74±2,91
AT _c мінімальний	114,39±3,39	114,57±45,29	126,33±4,61	130,19±4,62
AT _D максимальний	110,53±4,35	105,63±4,63	108,29±5,63	105,67±7,32
AT _D мінімальний	58,98±17,78	63,38±6,74	75,66±7,44	76,92±3,45

Примітка: * — різниця між показниками до та після лікування достовірна ($p<0,005$)

Співвідношення величини MMI та максимального артеріального тиску відображені на рис. 2. З наведеної діаграми видно, що існує практично пряний зв'язок між рівнем систолічного артеріального тиску у жінок з артеріальною гіпертензією в премонопаузальному віці і рівнем естрогенного дефіциту за модифікованим менопаузальним індексом. В той же час дана закономірність не спостерігається у пацієнток III підгрупи через 3 місяці після початку застосування ЗГТ, що вказує на недостатню її ефективність для лікування артеріальної гіпертензії.

Отримані дані вказують на недоцільність застосування ЗГТ у жінок з початковими явищами естрогенного дефіциту та артеріальною гіпертензією.

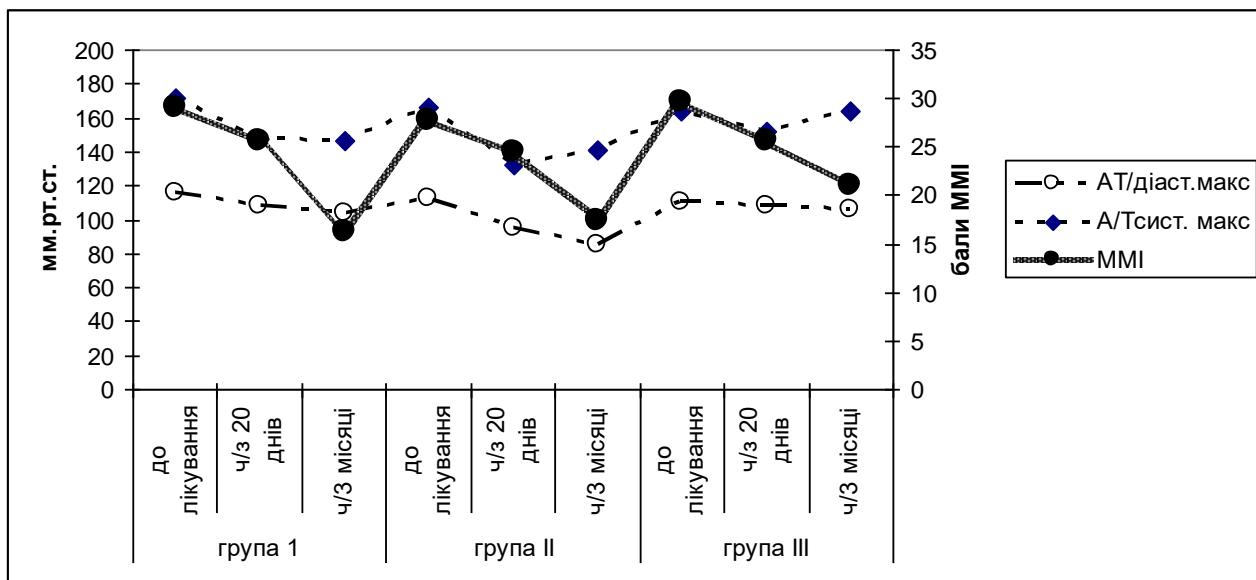


Рис.2. Співвідношення показників артеріального тиску та MMI у жінок обстежених груп.

Оцінка частоті виявлення симптоматики за даними Холтер-моніторування та клінічними даними вказала на зменшення частоті тих проявів, які були залежні від рівня стресорного напруження вегетативної регуляції та психо-емоційного напруження.

Так, найбільш позитивна динаміка відмічена щодо редукції панічних атак, епізодів ядух в спокої чи вночі, відчуття запаморочення, метеотропних реакцій. В той же час відмічається невиразне зниження частоті проявів коронарної недостатності, що проявлялися ангінозними атаками при фізичному навантаженні.

Загалом за клінічними ознаками (суб'єктивним відчуттям) відмічається значне поліпшення клінічної картини, що і не дивно, враховуючи особливості психо-емоційної сфери даної категорії пацієнтів ($\Delta\alpha$ 0,20-0,22).

Що стосується змін ЕКГ, то достовірно позитивні зміни отримано тільки в I групі за рахунок зменшення частоті екстрасистолій та синусових тахікардій ($\Delta\alpha = 0,25$). Що ж стосується динаміки ознак коронарної недостатності, то вона вочевидь обумовлена зменшенням стресорного напруження та зміною поведінкових моментів, а також позитивним впливом підвищення фізичної активності (табл.2).

Таблиця 2. Динаміка частоті ЕКГ-симптоматики за даними Холтерівського моніторування та клінічних проявів у пацієнтів обстежених груп

Групи	D/I (n=21)		D/II (n=18)		D/III (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Епізоди елевації сегменту ST понад 2 мм	6	3	6	3	6	4
Епізоди депресії сегменту ST понад 2 мм	5	4	4	2	4	3
Епізоди синусової тахікардії	2	0	1	0	2	2
Епізоди А-V тахікардії	2	2	0	0	0	0
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли (до 100 за добу)	10	5	7	3	12	7
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли (100- 500 за добу)	9	2	6	3	10	6
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли (понад 500 за добу)	8	0	7	0	7	4
Групові шлуночкові екстрасистоли	7	0	5		6	
Подинокі суправентрикулярні екстрасистоли (до 500 за добу)	16	9	12	5	11	6
Подинокі суправентрикулярні екстрасистоли (понад 500 за добу)	12	3	10	5	12	6
Епізоди брадикардії	4	4	3	4	5	4

Групові суправентрикулярні екстрасистоли	10	4	8	5	9	5
α	0,36	0,11	0,31	0,13	0,36	0,19
Δα	0,25		0,18		0,17	
Клінічна симптоматика (за тиждень перед обстеженням)						
Ангінозні атаки при фізичному навантаженні	8	3	8	5	8	6
Ангінозні атаки в спокої	2	0	1	0	1	1
Епізоди ядухи при фізичному чи психічному навантаженні	9	4	7	4	9	7
Епізоди ядухи в спокої чи вночі	12	4	13	6	13	7
Головні болі, підтвердженні підйомом АТ	17	11	16	11	13	10
Головні болі на нормальному АТ	8	4	8	4	9	5
Відчуття запаморочення	16	9	14	7	14	9
Метео- та термо-залежні зміни самопочуття	16	11	15	17	15	10
Панічні атаки	9	0	9	0	8	4
α	0,51	0,28	0,56	0,33	0,50	0,30
Δα		0,22		0,23		0,20
ІШП ($\Sigma \alpha$)	0,87	0,39	0,87	0,46	0,86	0,49
СПКК (ІШП₁-ІШП₂)		0,48		0,41		0,37

Коефіцієнт ефективності першого комплексу КЕ до другого склав 1,17, а до третього – 1,29.

Таким чином, доведно клінічні та психологічні переваги запропонованого комплексу перед застосуванням естрогенної замісної терапії у жінок з початковими формами артеріальної гіпертензії на фоні естрогенного дефіциту.

ВИСНОВКИ

- Зниження артеріального тиску, поліпшення клінічної симптоматики у жінок з артеріальною гіпертензією та первинними проявами естрогенного дефіциту відбувається за рахунок психофізіологічних ефектів ABC, естроген-стимулюючої дії ультразвукової терапії та підвищення фізичної активності.
- Застосування замісної гормональної терапії в традиційному режимі у жінок з артеріальною гіпертензією на фоні синдрому нервово-психічного напруження в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі не є ефективним.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В даному напрямку перспективи пов'язані з пошуками нових підходів до профілактики серцево-судинних катастроф у жінок в віці перименопаузи з використанням природних лікувальних чинників, в тому числі санаторно-курортного лікування.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведено відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

ЛІТЕРАТУРА

- Особливості нейро-ендокринної регуляції та ліпідного обміну жінок з кардіологічним анамнезом в періоді перименопаузи та шляхи профілактики кардіоваскулярних катастроф (частина I) [Текст] / В.Б. Максименко, В.В. Стеблюк В.В. О.В. Бурлака О.В., М.Л. Руденко, О.В. Подольський // Медична гідрологія та реабілітація.- 2012.-10, №2.- С. 17-24.
- Бурлака, О.В. Оцінка комплексного лікування передчасної недостатності яєчників [Текст] О.В. Бурлака // Вестник фізіотерапии и курортологии.-2012.-№2.- С.66-68.
- Пономаренко, Г.Н. Физиотерапия в репродуктивной гинекологии [Текст] / Г.Н.Пономаренко, Е.С.Силантьева, Е.Ф.Кондрина.- Санкт-Петербург, 2008.- 192 с.
- Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога (клинические аспекты и рецептура) [Текст] / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. – М: МЕДпресс-информ, 2005. – 206 с.
- Стеблюк, В.В. Дослідження ефективності аудіо-візуальної стимуляції в лікуванні хворих тна артеріальну гіпертензію на фоні синдрому психо-емоційного напруження[Текст]/ Стеблюк В.В., Подольський О.В. // Вестник фізіотерапии и курортологии.-2012.-№1.- С.66-68.
- Гилязутдинов, И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве [Текст] /И.А. Гилязутдинов, З.Ш. Гилязутдинова. - М., Медпресс-информ, 2008. - 431с.

Дата поступлення: 20.09.2012 р.

УДК: 616.24 – 002 – 022.6 – 085.272.9

ПРОТЕЙНАЗНО-ІНГІБІТОРНА ТЕОРІЯ ПАТОГЕНЕЗУ ГРИПУ: ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА НАУКОВІ ПЕРСПЕКТИВИ

В.П. ДІВОЧА, Т.М. КОБРИН, В.М. МИХАЛЬЧУК, А.І. ГОЖЕНКО

ДУ “УкрНДІ медицини транспорту” МОЗ України, Одеса

Предложена новая теория патогенеза гриппа с участием протеиназно-ингибиторной системы. При инфицировании животных вирусом гриппа происходило нарушение ферментно-ингибиторного равновесия, особенно в первые часы после инфицирования. Из легких здоровых мышей выделено шесть изоформ трипсиноподобной протеиназы, к которым получены антитропеиназные иммунные сыворотки и проведено лечение ими животных. Выделенный ингибитор трипсиноподобных протеиназ защищил животных от смерти на 80% и является перспективным антигриппозным препаратом.

Ключові слова: Грипп, трипсиноподобні протеінази, інгібітори протеіназ.

UDC: 616.24 – 002 – 022.6 – 085.272.9

PROTEINASE-INHIBITORY THEORY OF PATHOGENESIS OF INFLUENZA: PRACTICAL IMPORTANCE AND SCIENTIFIC PERSPECTIVES

V.A. DIVOCHA, T.M. KOBRIN, V.N. MIKHALCHUK, A.I. GOZHENKO

Ukrainian Scientific Research Institute Medicine of transport, Odessa

They have offered a new theory of influenza pathogenesis with participation of system. At the experimental animals, infecting with the virus of influenza disturbance of enzyme-inhibitory balance took place, especially during first hours after the animals being infected. From the lungs of healthy mice, they have got six isoforms of trypsin-like proteinases. To all of them they got antiproteinase immune sera and have treated the experimental animals. It was antiserum to the third isoform that has prevented the experimental animals fatality. Obtained from the lungs of white mice, an inhibitor of trypsin-like proteases, protected animals from death by 80% and is a promising perspective anti-influenza drug.

Keywords: influenza, trypsin-like proteinase, inhibitor of proteinase.

ВСТУП

Протягом останніх 10 років суттєво змінилося уявлення про роль протеолітичних ферментів в організмі. Стало очевидним, що протеоліз є особливою формою біологічного контролю [1]. Аналіз великого матеріалу показав, що обмежений протеоліз служить пусковим механізмом багатьох біологічних процесів і забезпечує швидку фізіологічну відповідь організму на мінливі умови або на сигнал, що надходить ззовні [2].

З біологією збудників вірусних захворювань пов'язані труднощі в направленому створенні препаратів виборчої противірусої дії. Досягнення біохімії і молекулярної біології останніх років, що розкривають особливості репродукції вірусів, забезпечують створення нових підходів спрямованого втручання в цикл вірусної репродукції [3,4].

Протеолітична активація широко поширена серед вірусів різних таксономічних груп. У пікорна і тогавірусов розщеплення білка-попередника є основним механізмом, що призводить до утворення функціональних білків. Протеолітична активація є у більшості інших вірусів і стосується, в основному, вірусних глікопротеїдів, що здійснюють функції адсорбції і злиття. В результаті обмеженого протеолізу білкова молекула розщеплюється на дві субодиниці, як, наприклад, гемаглютинін вірусу грипу, або від неї відщеплюється невеликий фрагмент, в обох глікопротеїдів параміксовірусів, НН та F [5,6].

Протеолітична активація є високо специфічним процесом, який здійснюється певними протеіназами клітинного або вірусного походження [7,8]. Так, протеолітичну активацію вірусів грипу та параміксовірусів здійснюють трипсиноподібні протеїнази клітини, які гідролізують пептидний зв'язок між аргініном і лізином. Хімотрипсин і гемолізин розщеплює білок-попередник зі зрушеним на 3 та 1 амінокислоту відповідно, і при цьому протеолітична активація та злиття віріону з клітиною не відбуваються [9]. Білки злиття вірусів грипу та параміксовірусів активізуються багатьма протеіназами. Ті та інші протеїнази знаходяться в хоріоналлантоїній рідині курячого ембріона, але

при її фракціонуванні можуть бути розділені [10]. Для максимального розщеплення гемаглютиніну вірусу грипу і F-білка вірусу Сендей *in vitro* було потрібно близько 4 годин інкубації при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Протеолітична активація є важливою подією в інфекційному циклі вірусів. При її порушенні збірка вірусних часток буде відбуватися, проте утворювані віріони будуть неінфекційними, оскільки в їх складі відсутні активні білки злиття, що забезпечують проникнення вірусу в здорові клітини. Тому протеолітична активація обумовлює інфекційну активність вірусу і здатність його до генералізації інфекції. Мабуть, властивості вірусу вражати певні тканини організму визначаються наявністю в органах і тканинах ферментів, необхідних для протеолітичної активації вірусного потомства.

Значення протеолітичної активації в інфекційному процесі, її універсальність для інгібіторів протеолізу є передумовою для використання її в якості мішенні з метою лікування вірусної інфекції. Такий підхід до терапії вірусних захворювань відкриває перспективу для створення препаратів широкого антивірусного спектру дії, оскільки для певних вірусів можна підібрати специфічні інгібітори протеолізу, які ефективно блокують протеолітичний процесінг. Зараз протеолітичними ферментами цікавляться практично в усіх областях медицини. Це пов'язано з тим, що на даний час відомий цілий ряд захворювань, у патогенезі яких задіяні протеїнази.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити стан і роль антіпротеїназних систем вірусу і реципієнта у розвитку грипозної інфекції для отримання і використання принципово нових лікувальних препаратів на основі інгібіторів трипсиноподібних протеїназ.

МАТЕРІАЛИ МЕТОДИ

1. Штами вірусу грипу: A/PR/8/34 (H1N1), A/Aichi/2/68 (H3N2), A/USSR/90/77 (H1N1), A (Екстра X-31), A/WSN/33 (H1N1), A/Philippines/2/82 (H3N2), AO/32 (H0N1), вирощені на 9-ти денних курячих ембріонах; В штам PR-109, отриманий рекомбінацією вірусів B/Lee/40 і B / USSR / 100/83; та клітини МДСК (MDCK) отримані в НДІ вірусології ім. І.Д. Іванівського АМН Росії і штам AO/32 (H0N1) - з НДІ грипу Санкт-Петербурга, Росія.

2. Білі миші лінії BALB/c та безпородні.
3. Курячі ембріони.
4. Перещеплювана культура клітин МДСК.
5. Білі щури лінії Wistar.
6. Залишки промислового отримання гамма-глобуліну та альбумену.
7. Вітчизняні комерційні лікарські препарати: інтерферон, імуноглобулін людський; герпетична, гонококова і туляремійна вакцини.
8. Зарубіжні лікарські препарати: Інфлувак, Флюарикс, Ваксигріп, Аваксим, Фраксипарин, Солкосерил.

Біохімічні методи. Хроматографічні для виділення і очищення інгібітору з відходів сироваткової промисловості, визначення вмісту білка проводили за методом О. Lowry, визначення активності інгібітору трипсину по гідролізу казеїну за методом К.М. Веремеєнко у модифікації А.П. Левицького. Електрофоретичної аналіз проводили за методом Laemli.

Вірусологічні методи. Зараження і накопичення вірусу грипу A/PR/8/34 на курячих ембріонах. Адаптація вірусу грипу A / PR/8/34 до білих мишей. Отримання смертельної дози вірусу грипу на мишах. Вибір дози інгібіторів для лікування заражених мишей вірусом грипу отриманими інгібіторами трипсиноподібних протеїназ.

Статистичні методи. Результати проведених досліджень оброблялися за програмою “Microsoft Excel”.

Для вивчення природи протеолітичної активності асоційованої з вірусом грипу використовували вірус грипу AO/32 (H0N1) з інфекційним титром 7 lg ЕІД50/0,2 та ГА-1: 256. Для отримання препаратів вірусу грипу використовували 10-11-добові курячі ембріони. Вірус накопичували шляхом зараження курячих ембріонів в обсязі 0,2 мл, розведеним до 10^{-3} інфекційним матеріалом. Заражені курячі ембріони інкубували 48 год. при температурі $+36^{\circ}\text{C}$. Потім охолоджували 18 год. при температурі $+4^{\circ}\text{C}$, після чого збирали рідину, що містила вірус.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку 80-х років, при очищенні і концентрації різних штамів вірусу грипу для отримання полівалентних протигрипозних вакцин ми вперше зіткнулися з тим, що не можемо звільнити вірус

грипу [11] від протеолітичної активності (рис 1.). Для вирішення даного питання ми вдосконалили методи очищення, однак звільнити вірус грипу від протеолітичної активності нам не вдалося.

Аналіз очищених препаратів вірусу грипу на наявність протеолітичної активності в наших дослідження показав, що очищення вірусу грипу методами ультрацентрифугування не звільняло вірус грипу від протеолітичної активності. У градієнті сахарози (15-60%) протеолітична активність [12] чітко розділилася на кілька ізоформ (табл. 1).

До всіх ізоформ були отримані антипротеїназні імунні сироватки, які нейтралізували протеїнази в зоні 35-45% сахарози, де локалізувався весь очищений вірус, а гемагглютинуюча активність збереглася. Отримані результати дозволили нам зробити висновок, що з вірусом грипу асоційована серинова протеїназа трипсиноподібного типу клітинного походження, яка має молекулярну гетерогенність. У зв'язку з тим, що ми не змогли звільнити вірус грипу від трипсиноподібної протеїнази, наступним етапом була перевірка зарубіжних противіргіпозних вакцин на наявність у їх складі трипсиноподібної протеїнази та її інгібітору, тобто з'ясувати питання: — як вони очищають вірус грипу до гомогеного стану?



Рис. 1. Схема очищення вірусу грипу

Таблиця 1 Очищення вірусу грипу АО/32 у градієнти сахарози та ультрацентрифугуванні при 28000 хв⁻¹, 4 год.

Фракції сахарозного градієнта	Досліди											
	1 BMP			2 BMP			3 BMP			4 НАР		
	% сахарози	РГА	протеїназа, мг/мл	% сахарози	РГА	протеїназа, мг/мл	% сахарози	РГА	протеїназа, мг/мл	% сахарози	РГА	протеїназа, мг/мл
1.	5	0	1,6	3	0	1,5	6	0	2,6	6	0	0,58
2.	15	1:8	36	11	1:2	13.6	15	1:8	41.3	17	0	1.01
3.	32	1:16	9.6	24	1:16	8.2	23	1:16	0.45	27	0	0.37
4.	42	1:2048	33.6	24	1:16	10.2	30	1:64	0.9	29	0	0.59
5.	49	1:2048	4.4	38	1:512	25.4	37	1:512	13.8	37	0	0.80
6.	52	1:64	37	41,5	1:1024	26.2	44	1:16000	38	41	0	1.43
7.	55	1:64	37.4	46,5	1:512	12.2	47	1:16000	3.29	49	0	0.64
8.	57	1:62	6.8	53	1:16	7.9	51	1:256	0.3	53,5	0	1.28
9.							57	1:512		56	0	1.08

Примітки: РГА - реакція гемагглютинації;

BMP – рідина, що містить вірус;

НАР – нормальна алантоїсна рідина.

Як показали дослідження, результати яких представлені в табл. 2, усі комерційні препарати, випущені зарубіжними фірмами, містили як інгібітор, так і трипсиноподібну протеїназу. Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що зарубіжні препарати не очищені на 100% від білкових домішок, або неможливо відокремити вірусні білки від компонентів клітини. Вірусні білки міцно асоційовані з компонентами клітини, тому структуру вірусу грипу слід розглядати з урахуванням взаємодії з клітинними ферментами і їх інгібіторами.

Система протеїназ та інгібіторів представлена в організмі тварин великою групою білків. Інгібітори протеолітичних ферментів виконують роль постійного рівня відповідних ферментів в організмі, знаходяться з останніми в постійній динамічній рівновазі [13].

Таблиця 2 Наявність трипсиноподібної протеїнази та активність її інгібітору в комерційних імунообіологічних препаратах, які випускаються фірмами закордонних країн (n = 3)

№ п/п	Назва препарата	Фірма, країна	Вміст білка, г/л*	Активність протеїнази, ммоль/хв.×мг білка	Активність інгібітору (ІА), в у.о.**
1.	Інфлювак	Solvay, Нідерланди	16,34 ± 1,20	1,53 ± 0,14	180,86 ± 17,34
2.	Флюарікс	Сміт Клейн, Німеччина	9,60 ± 0,81	0,61 ± 0,054	96,52 ± 9,24
3.	Ваксігрип	Пастер, Франція	2,92 ± 0,30	0,31 ± 0,03	101,73 ± 9,01
4.	Аваксім	Пастер, Франція	14,73 ± 1,32	0,24 ± 0,02	8,924 ± 0,77
5.	Фраксіпарин	Sanofi, Франція	4,81 ± ,042	0,28 ± 0,03	111,30 ± 10,24
6.	Солкосерил	Солко, Швейцарія	18,69 ± 1,70	0,26 ± 0,02	84,34 ± 8,27

Примітки: * - г білка на 1,0 л водної суспензії;

** у.о. - 1 умовна одиниця відповідає 1 мкг інактивованого кристалічного трипсина

Порушення між ферментами та інгібіторами має значення для розвитку патологічних процесів [14]. Проведені нами дослідження показали, що в легенях і сироватці крові незаражених тварин та курячих ембріонах рівень протеїназної активності та інгібуючої протеїназу активності перебувають у рівновазі, яка порушується при зараженні вірусом грипу А. В інфекційному процесі найбільш глибокі зміни відбуваються в перші години після зараження (рис. 2). Так, через 6 годин після зараження знижується кількість протеїнази в легенях і в сироватці заражених тварин і зростає інгібуюча активність [15]. Заражені вірусом грипу клітини індукують появу інгібітору як в легеневій тканині, так і в сироватці крові. Отже, інгібітори легень є як би першою лінією оборони органу при дії різних штамів вірусу грипу.

При вивчені динаміки протеїназної та інгібуючої активності в курячих ембріонах під дією великих і малих заражаючих доз вірусу грипу A/PR/8/34 встановлено, що в них відбувалися аналогічні зміни, як і в організмі білих мишей (рис. 3.) У період максимального накопичення

інфекційної і гемаглютинуючої активності (24 год.) не виявлялася ні протеїназа, ні інгібуюча активність [16]. З легенів здорових мишей було виділено, методом іонообмінної хроматографії 6 ізоформ трипсиноподібної протеїнази, а з легких заражених мишей - 8 ізоформ, у яких питома протеолітична активність різко зростала порівняно з вихідним матеріалом (табл. 3). Отримані ізоформи протеїназ мали широку субстратну специфічність і були здатні гідролізувати субстрати як природного, так і синтетичного походження [17].

До всіх ізоформ трипсиноподібних протеїназ були отримані антипротеїназні гіперімунні сироватки щурів. При вивченні захисних властивостей антипротеїназних сироваток і нормальній сироватки щурів на білих мишиах, заражених інtranазально, летальною дозою вірусу грипу A/PR/8/34 (IV пасаж), було встановлено, що 100% загибелей контрольних мишей наступала на 4-5 добу (табл. 4). Тварини, яким шість разів закапували нормальну шурячу сироватку, гинули на 7-му добу. При лікуванні мишей пулами імунних сироваток I, II, IV, V і VI групи смертність тварин знижувалася і наступала істотно пізніше, ніж у контрольній групі, 20% тварин не загинуло, а видужало [18].

Найбільш ефективним виявився четвертий пул імунної сироватки до III-ї ізоформи, у присутності якого вижило 60% заражених мишей, і на 14 день після зараження в сироватці крові і в легенях ми не виявляли ні гемаглютиніну, ні інфекційного вірусу.

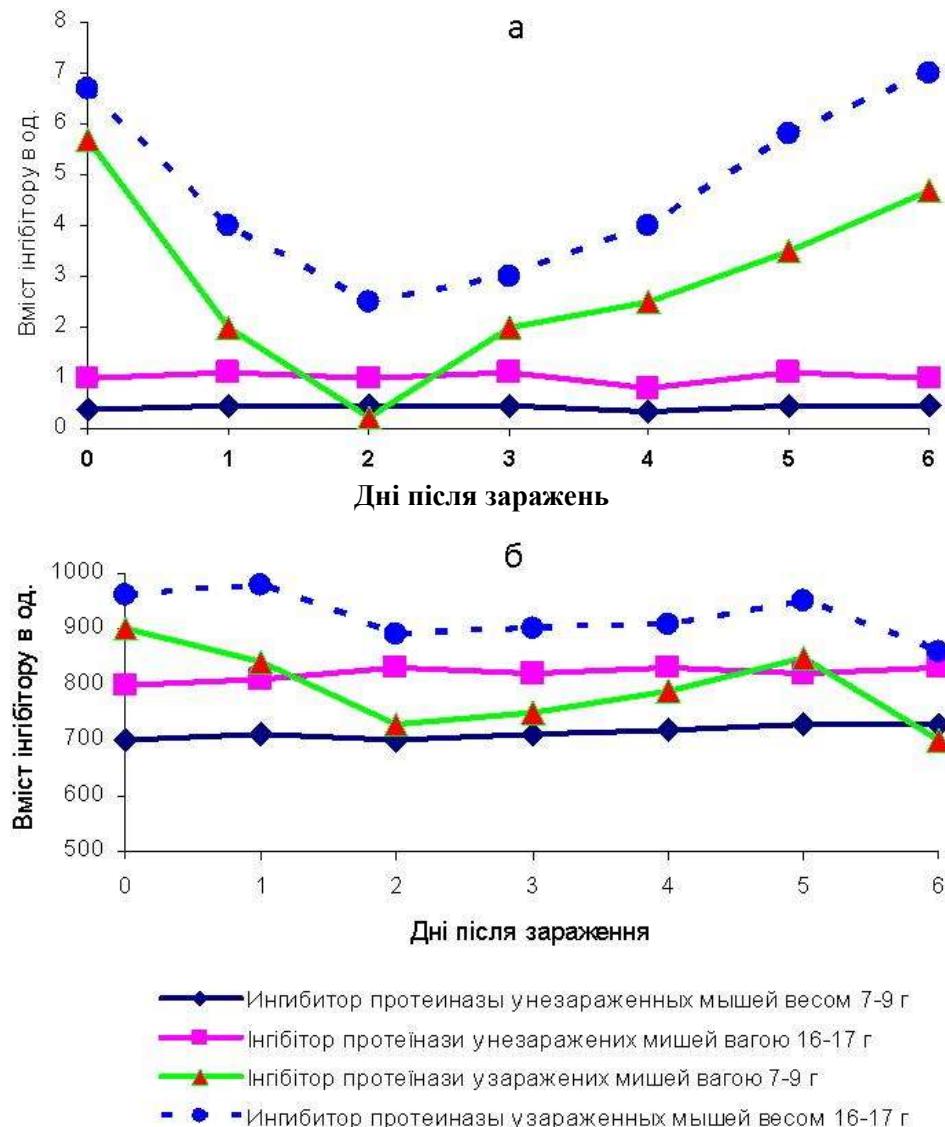
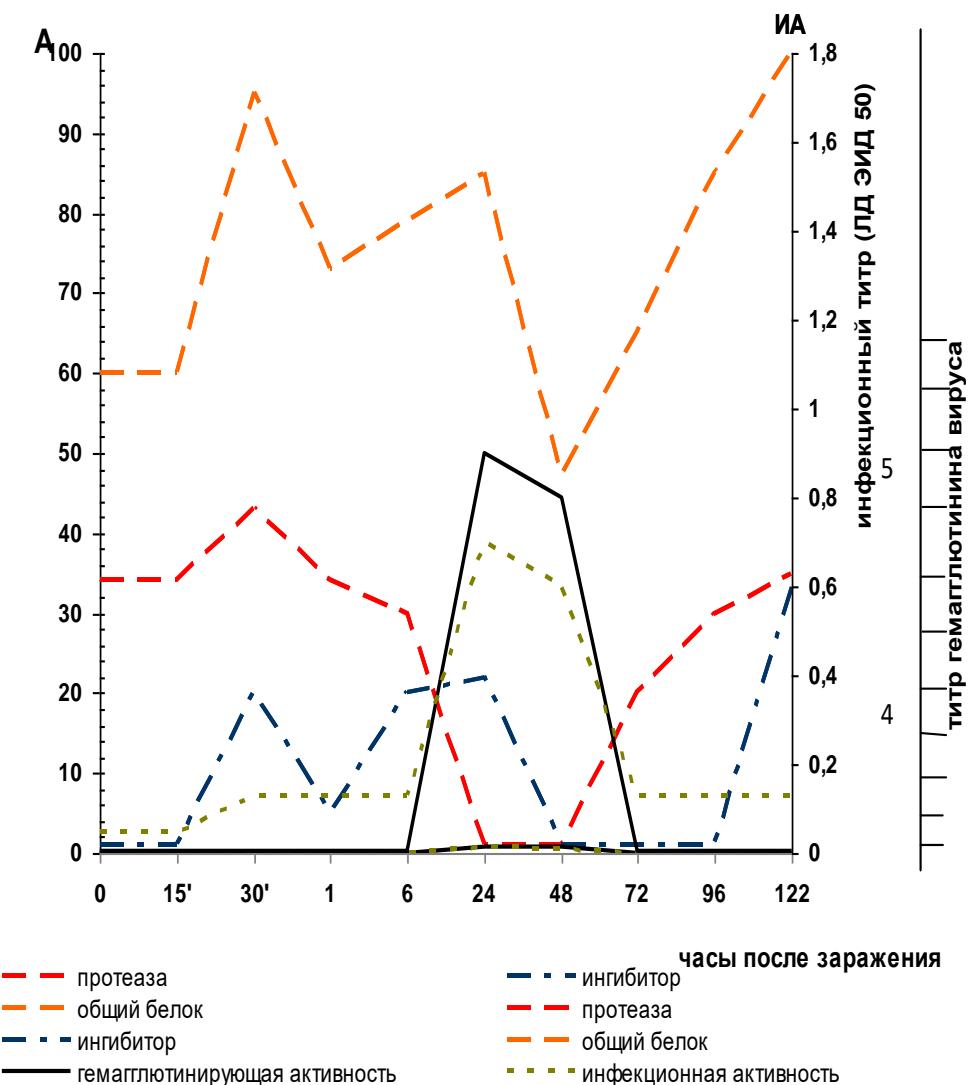


Рис. 2. (а, б). Інгібуюча активність трипсиноподібної протеїнази в легенях (а) і у сироватці крові (б) білих мишиах, заражених вірусом грипу A/PR/8/34.



IA – 1 од. дорівнює 1 мг кристалічного трипсину

A – 1 од. активності дорівнює 1 мкг аргініну/хв.

Рис. 3. Зміна протеїназої та інгібуючої активності в курячих ембріонах при великій заражаючій дозі вірусу трипсу A/PR/8/34.

Таблиця 3. Очищення на ДЕАЕ-целюлозі трипсиноподібної протеїнази з легенів незаражених мишей

Номери фракцій	Номери ізоформ	Питома протеолітична активність на мг білка	% виходу протеїнази	% очищення по білку
33	I	4,285	2,09	96,8
53	II	83,75	5,84	99,07
65	III	22,42	2,703	98,38
75	IV	40,00	6,279	97,92
121-130	V	32,6	136,74	99,98
161-189	VI	0,787	421,74	64,90

Таблиця 4. Вплив антипротеїназних імунних сироваток на виживання мишей при зараженні летальною дозою вірусу грипу A/PR/8/34

№ групи	Ізоформи протеїназ	Група сироваток	Строк після зараження, доба												ВИЖИЛО	% ВИЖИВНИХ
			6 год.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14		
1	I	I						2/10		2/10	2/10	2/10			2	20
2	I	II	2/10	2/10		4/10									2	20
3	II	III			2/10			2/10		2/10			2/10		2	20
4	III	IV						2/10			2/10				6	60
5	IV	V			2/10		2/10	2/14							2	20
6	V	VI			5/10	3/10	2/10									100
7	VI	VII				7/10	1/10	1/10							1	10
6	Фіз. розчин		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100
7	Вірус без сироватки						2/10	6/10							0	0
8	Нормальна сироватка щурів						2/10	3/10		5/10					0	0
9	Імунна сироватка IV гр. без вірусу токсичність		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100

Примітки: 1. чисельник – кількість загиблих мишей;

2. знаменник – кількість мишей в експерименті.

Імунна сироватка до VI-й ізоформи взагалі не захищала мишей від загибелі, хоча III-я ізоформа від VI-й відрізнялася лише одним білком, з молекулярною масою 32 кДа [19].

З легких здорових мишей нами був виділений інгібітор трипсиноподібних протеїназ з молекулярною масою 47,5 кДа, з високим ступенем чистоти і незначною кількістю домішок. Розроблена і запатентована методика отримання та очищення інгібітору трипсиноподібних протеїназ [20]. Виділений інгібітор схожий на α_1 -інгібітор протеїназ сироватки крові людини (м.м. 48-55 кДа) і інгібітор трипсина з яєчного білка (м.м. 49 кДа), але не схожий на інгібітор трипсина, виділений з легенів великої рогатої худоби (інгібітор типу Кунітца-Нортропа), який мав молекулярну масу 65 кДа. При вивченні його дії на протеолітичну активність ізоформ трипсиноподібних протеїназ пробірковим методом, з'ясувалося, що він пригнічував активність майже всіх ізоформ, за винятком четвертої (41,8%) і восьмій (28,3%).

У наших дослідженнях [21] при використанні клітинного інгібітору для пригнічення розвитку вірусу грипу в курячих ембріонах встановлено, що він пригнічував розвиток інфекційної і гемаглютинуючої активності та загального білка. У той же час, інгібітор трипсиноподібних протеїназ, виділений з легенів мишей, попередньо заражених вірусом грипу, не володів даною здатністю. У подальших дослідженнях [22] для лікування грипозної інфекції у тварин ми використовували інгібітор, який виділяли з легенів здорових мишей. Введення цього інгібітору мишам, попередньо заражених летальною дозою вірусу грипу, знижувало відсоток загибелі від цієї хвороби внаслідок гальмування розщеплення ГА при репродукції вірусу в легенях, недопущення генералізації процесу, а також в результаті запобігання підвищення протеолізу в легенях, попередження аерогематичного бар'єру і посилення деяких реакцій місцевого захисту (табл. 5).

Для отримання противірусного препарату, який би володів найменшою алергеністю для людини, ми використовували відходи донорської крові, що йдуть для отримання гамма-глобуліну та альбуміну (рис. 4).

Таблиця 5. Дія клітинного інгібітору трипсиноподібних протеїназ на виживання мишей, заражених летальною дозою вірусу грипу A/PR/8/34

№ п/п	назва групи	Кількість мишей в групі	Доза вірусу в групі	Доза інгібітору на мишь по білку	Кількість мишей		% захищеності від вірусу мишей
					загинуло	вижило	
1.	Вірус грипу	40	10 ⁻³	-	40	-	0
2.	Вірус грипу+трипсин кристалічний	40	10 ⁻³	18 мкг	40	-	0
3.	Вірус грипу + інгібітор з здорових легенів	40	10 ⁻³	18 мкг	7	33	82,5
4.	Клітинний інгібітор	40	10 ⁻³	18 мкг	-	40	100
5.	Трипсин кристалічний	10	-	18 мкг	-	10	100
6.	Фосфатний буфер	10	-	0,2 мл	-	10	100

На першому етапі отримання гамма-глобуліну та альбуміну з фракції II + III за методом Е.Дж. Кону осаджується фібриноген, який утилізується. За нашими дослідженнями відходи містили 481,11 мг інгібітору трипсиноподібних протеїназ на кілограм ваги. У цьому центрифугаті знаходитьться α_1 - антитрипсин, який є основним інгібітором серинових протеїназ плазми крові людини. На його частку в нормі припадає 90% антитрипсинової активності плазми крові людини [23]. На II-й стадії отримання гамма-глобуліну на утилізацію йде осад, який містить протромбін, α_1 - β -глобуліни і ліпоїдами. У цьому осаді, за нашими результатами [24], міститься 469,87мг інгібітору трипсиноподібних протеїназ на кілограм ваги. У цей осад входить антитромбін-3 (АТ-3) або фактор гепарину - регулятор системи згортання крові. За даними О.А. Маркова та співавт. [25], в нормі вміст АТ-3 у донорів варіювало від 160 до 250 мкг/мл. У зону α -глобулінів входить також α_1 -антитрипсин і α_2 -макроглобулін [25,26].

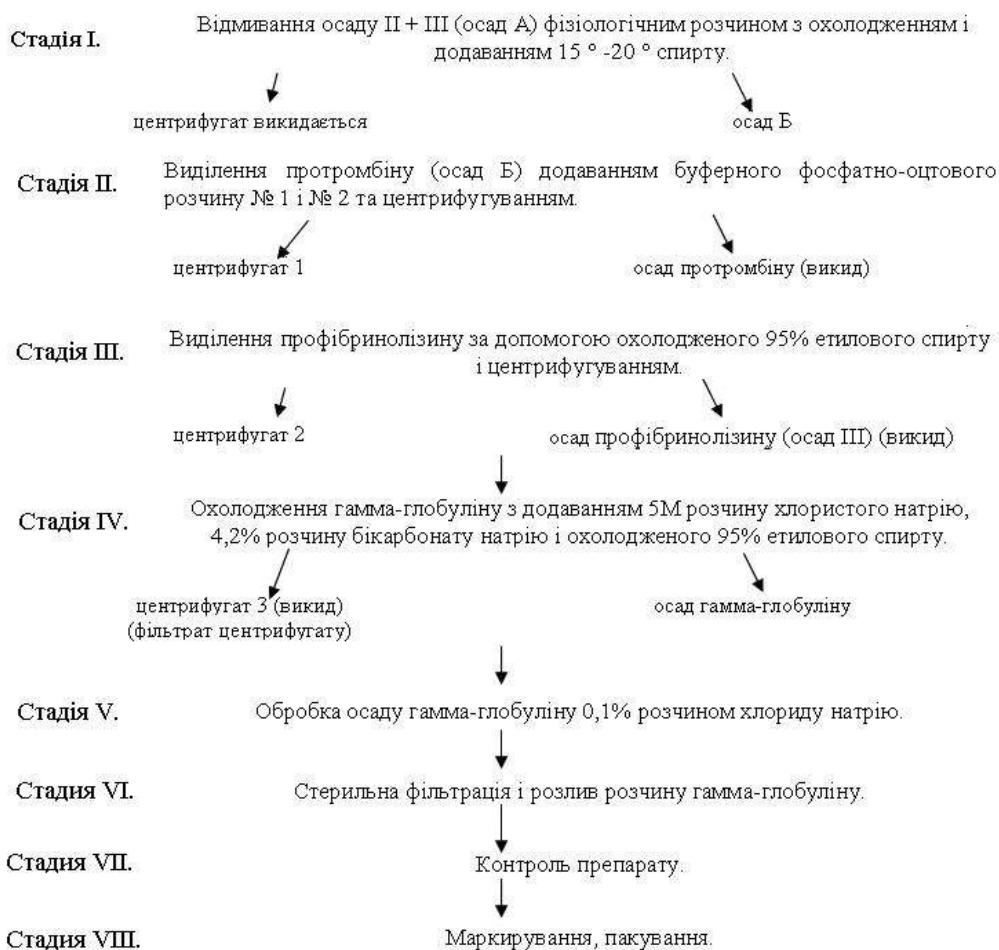


Рис. 4. Схема технологічного процесу виділення гамма-глобуліну з донорської крові людини методом Е.Дж. Кони.

На третій стадії отримання гамма-глобуліну у відходи йде осад, який містить профібринолізин (плазміноген). У відходах цієї стадії, за нашими даними, вміст інгібітору трипсиноподібних протеїназ становить 137,40 мг на кілограм ваги. На четвертій стадії при осадженні гамма-глобуліну на утилізацію йде центрифугат № 3. За нашими даними, в матеріалі центрифугату № 3 міститься 166,37 мг інгібітору трипсиноподібних протеїназ.

Таким чином, сировиною для отримання інгібітору трипсиноподібних протеїназ можуть служити відходи після першої та другої стадії технологічного процесу, при яких йде відмивання осаду II + III і виділення протромбіну. Ці відходи містили найбільшу кількість інгібітору трипсиноподібних протеїназ.

У нашій роботі для виділення інгібітору трипсиноподібних протеїназ використовували відходи I-ї стадії (II + III) отримання гамма-глобуліну з донорської крові людини, які, як показано раніше, містили значну кількість даного інгібітору. З центрифугату (відходи) фракції (II + III) першій стадії отримання гамма-глобуліну методом іонообмінної хроматографії на ДЕАЕ-53 целюлозі (фірма Watman, США) ми виділяли інгібітор трипсиноподібних протеїназ.

Розробка способу отримання інгібітору в очищенному вигляді включала наступні етапи: екстракцію ферменту, ультразвукову дезінтеграцію клітин, іонообмінну хроматографію на ДЕАЕ-целюлозі, діаліз, ліофільне сушіння (рис. 5.)

Іонообмінну хроматографію проводили в 0,1 М фосфатному буфері, pH 7,5. Лінійний градієнт створювали в інтервалі 0-1,0М NaCl на цьому ж буфері. Даний спосіб дозволив отримати 5 ізоформ, що володіли інгібуючою активністю (рис. 6.). Перші дві ізоформи, в яких було зареєстровано високий вміст інгібітору трипсиноподібних протеїназ, елюювали з іонообмінної колонки 0,1 М фосфатним буфером, pH 7,5. Наступні три ізоформи, що містили інгібітор трипсиноподібних протеїназ, елюювали ступінчастим градієнтом NaCl різної молярності: третя ізоформа - 0,1 М NaCl, четверта ізоформа - 0,2 М NaCl, п'ята ізоформа - 0,5 М NaCl. Обсяги елюатів ізоформ були відповідно: I-й - 35 мл, II-й-195мл, III-й - 340 мл, IV-й - 440 мл, V-й - 605мл.

Найбільший вміст інгібітору трипсиноподібних протеїназ був зареєстрований у фракції V-ї ізоформи, яка останньою елюювалась з колонки 0,5 М NaCl, а найменшою - в IV-ої та III-ої ізоформах, які елюювались з колонки 0,2 і 0,1 М NaCl, відповідно.

Найбільший вміст білка (до 60% всього нанесеного на колонку білка) було встановлено у II-й ізоформ, яка елюювалась з колонки 0,1 М фосфатним буфером pH 7,5 і в I-й ізоформи (до 30% всього нанесеного на колонку білка), яка елюювалась також фосфатним буфером.

У зв'язку з цим питома активність інгібітору трипсиноподібних протеїназ цих двох ізоформ була значно нижчою, ніж в інших трьох ізоформах, в яких вміст білка був незначним (сумарно до 10,0% всього нанесеного на колонку білка). Найбільша питома активність інгібітору трипсиноподібних протеїназ була зареєстрована в V-й ізоформі, яка елюювалась з колонки 0,5 М NaCl.

Отримані результати свідчать про те, що у відходах I-ї стадії отримання гамма-глобуліну містилось принаймні 5 фракцій інгібітору трипсиноподібних протеїназ, які відрізнялися між собою як по заряду, так і за солірозчинністю. Ці відмінності можуть бути обумовлені відмінностями в амінокислотному складі множинних форм даного інгібітору (рис. 6.).

1. Гомогенізація відходів I-i (IV-i) стадій промислового отримання гамма-глобуліну в охолодженій при + 4 °C ступці з 0,1 M фосфатним буфером рН 7,5.

2. Подальша гомогенізація отриманого матеріалу за допомогою ультразвукового дезінтегратора (Soniprep 150 MSE) 4 - 5 разів по 15 с.

3. Центрифугування озвученого матеріалу протягом 60 хв. при 10000 об. / хв. при + 4 °C на центрифузі ВАК-602.

4. Супернатант I заморожували на 18 год. при температурі - 18 °C.

5. До осаду I додавали 1,0% тритон X-100 у співвідношенні 1:4, розмішували і ставили в холодильник на 18 год. при температурі + 4 °C.

6. Осад I гомогенізований 4-5 разів по 15 с. за допомогою ультразвукового дезінтегратора (Soniprep 150 MSE).

7. Центрифугування озвученого матеріалу протягом 60 хв. при 10000 об. / хв. при + 4 °C на центрифузі ВАК-602.

Супернатант II

Осад II відкидали

8. Супернатант I та II об'єднували і заморожували на 18 год. при температурі - 18 °C.

9. Об'єднаний супернатант центрифугували 15 хв. при 7000 об. / хв. (центрифуга RS-5 фірми Beckman).

10. Очищення інгібітору трипсиноподібних протеїназ з об'єднаного супернатанту за допомогою іонообмінної хроматографії на ДЕАЕ-целюлозі-32 (прибор LKB-2023, Minicolab (Broma)).

11. Діаліз проти 20-ти обсягів H₂O при + 4 °C, протягом 18 год.

12. Ліофільнє сушіння.

Рис. 5. Схема отримання інгібітору трипсиноподібних протеїназ з відходів промислового виділення гамма-глобуліну.

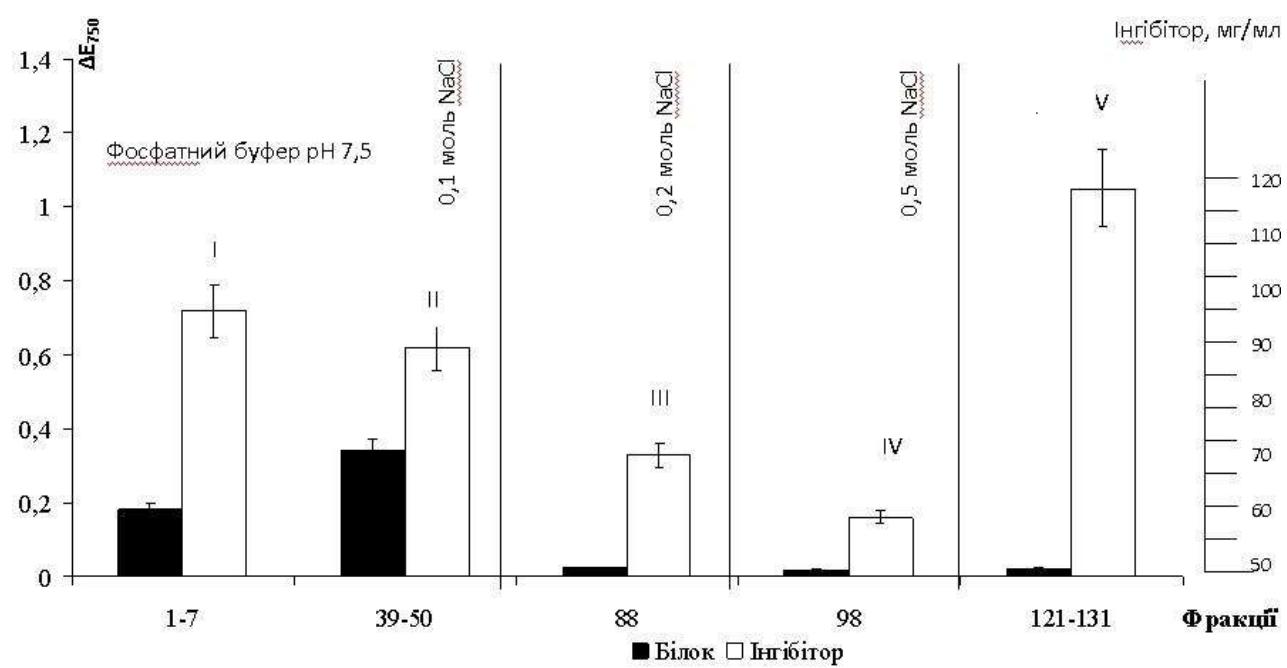


Рис. 6. Виділення та очистка інгібітору трипсиноподібних протеїназ з відходів І-ї стадії (ІІ + ІІІ) промислового способу отримання гамма-глобуліну.

П'яту ізоформу, яка мала високу інгібуючу активність, в подальшому використовували для вивчення терапевтичних властивостей виділених препаратів інгібітору трипсиноподібних протеїназ при експериментальній грипозної інфекції у мишей.

Перевірка терапевтичних можливостей отриманого інгібітору була проведена на наступному етапі роботи. Для вивчення захисної дії інгібітору трипсиноподібних протеїназ на виживання мишей, заражених смертельною дозою вірусу грипу A/PR/8/34, було взято 90 білих мишей лінії «Balb/c» вагою 16-18 гр. І п'ята ізоформа інгібітору протеїназ, виділена з відходів першої стадії отримання гамма-глобуліну. Вибір був обумовлений тим, що ця ізоформа мала найвищі показники активності інгібітору (132,52 ю.о.) і низьку активність трипсиноподібної протеїнази (0,0027 мкмоль/хв. у пробі), останнє додатково підтверджувало роль інгібітору в регуляції протеїназної активності.

Миши були розділені на 7 груп, чотири дослідні по 15 шт. та в контрольних групах по 10 шт. (табл. 6.). Тварини першої групи отримували смертельну дозу вірусу (контроль вірусу). Вірус вводили інTRANАЗАЛЬНО в обсязі 0,05 мл під Рауш-наркозом. Друга група мишей одержувала аналогічну дозу вірусу, але одночасно піддавалася впливу кристалічним трипсином (контроль лікувальних властивостей кристалічного трипсина) у тих дозах і термінах, що і тварини третьої групи.

Третя група тварин була заражена тією ж дозою вірусу і піддавалася лікуванню інгібітором трипсиноподібних протеїназ, отриманим з відходів виробництва гамма-глобуліну. Четверта група тварин отримувала тільки інгібітор трипсиноподібних протеїназ з відходів (контроль інгібітору на токсичність). П'ятій групі тварин вводили тільки трипсин кристалічний (контроль дії трипсина), шостій - фосфатний буфер, на якому розводили вірус, інгібітор і трипсин (контроль реактивів). Сьома група - контроль інтактних тварин (не одержували ніяких препаратів).

Інгібітор і трипсин вводили кожній миші інTRANАЗАЛЬНО під легким ефірним наркозом протягом семи діб. Кожна миша отримала в цілому по 140 мкг інгібітору за курс лікування.

Як показали результати досліджень, тварини І-ї і ІІ-ї груп загинули на 3-8 добу після зараження. Відзначається істотна різниця в термінах загибелі і клінічній картині у мишей цих груп - миши ІІ-ї групи починали гинути значно раніше (на 3-ю добу після зараження). Можна зробити висновок, що додаткове введення трипсина прискорює перебіг грипу після введення смертельної дози вірусу, тому що загибель мишей настає дещо раніше. У третій групі вижило 12 білих мишей (80%), вони залишалися живими і на 14 добу після зараження (загальний термін спостереження). Отже, інгібітор, блокуючи трипсиноподібну протеїназу, в значній мірі пригнічує інфекційний процес, який індукує вірус грипу.

Таблиця 6. Дія п'ятої ізоформи інгібітору трипсиноподібних протеїназ на виживання мишей, заражених смертельною дозою ($2,5^{-2}$ ЛД₅₀) вірусу грипу A/PR/8/34

№ п/п	Номер назви групи	Кіл-ть мишей в групі	Доза вірусу	Доза інгібітору на мишь мкг білка	Кількість мишей		% мишей, що вижили
					загинуло	вижило	
1.	Вірус грипу	15	10^{-1}	—	15	—	0
2.	Вірус грипу+ трипсин крист.	15	10^{-1}	20 мкг	15	—	0
3.	Вірус грипу + інгібітор з відходів	15	10^{-1}	20 мкг	3	12	80
4.	Інгібітор з відходів (токсичність)	15	-	20 мкг	-	15	100
5.	Трипсин крист. (контроль)	10	-	20 мкг	-	10	100
6.	Фосфатний буфер (контроль)	10	-	0,2 мл	-	10	100
7.	Контроль тварин	10	-	-	-	10	100

ВИСНОВКИ

Нами запропонована нова теорія патогенезу грипу за участю протеїназно-інгібіторної системи [5,27]:

1. Очищення і концентрація вірусу грипу методом центрифугування в градієнті сахарози не звільняла вірус грипу від білків з протеїназною активністю;
2. Протеіназа, асоційована з вірусом грипу, є клітинним ферментом;
3. При зараженні тварин (білих мишей) вірусом грипу А відбувалося порушення ферментно-інгібіторної рівноваги. Найглибші зміни відбувалися в перші години після зараження;
4. З легких незаражених мишей виділено шість, а із заражених вірусом грипу - вісім ізоформ, які мали високу протеолітичну активність;
5. Отримано антипротеїназні імунні сироватки до всіх ізоформ трипсиноподібних протеїназ та встановлено зниження летальності мишей, заражених смертельною дозою вірусу грипу на 60% лише за дії антисироваток до третьої ізоформи, виділеної з легенів здорових мишей;
6. З легенів здорових мишей виділений інгібітор трипсиноподібних протеїназ, який блокував розвиток грипозної інфекції у білих мишей в загальній дозі 0,126 мкг/мішу;
7. З відходів гамма-глобулінового виробництва виділено інгібітор трипсиноподібних протеїназ, який захищав від смерті 80 % дослідних мишей, заражених смертельною дозою вірусу грипу A/PR/8/34 (H1N1).

ЛІТЕРАТУРА

1. Дівоча В.П., Гоженко А.І., Михальчук В.Н., Кобрін Т.М., Протеолітична теорія патогенезу грипу та удосконалення його лікування // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6, № 4. - С.47-62.
2. Жанг Х., Чанг З. Протеиназа человека HtrA2: температурная зависимость протеиназной активности и структурные свойства // Биохимия.- 2004. - Т. 69. № 6. -С. 843-850.
3. Бурцева Е.Н., Шевченко Е.С., Ленева И.А. и др. Чувствительность к ремантадину и арбидолу вирусов гриппа, вызвавших эпидемические подъемы заболеваемости в России в сезоне 2004-2005 г.г. // Вопр. вирусол. - 2007. - Т. 52. № 2. - С. 24-29.
4. Савинова О.В., Павлова Н.И., Бореко Е.И. Индивидуальное и совместное применение новых производных бетулина и ремантадина для ингибиования репродукции вируса гриппа / Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр. Вып. 1. - Минск: Белпринт, 2008. - С. 137-141.
5. Дівоча В.А., Михальчук В.Н., Гоженко А.І. и др. Трипсиноподобная протеиназа и ее ингибиторы в вакцинах и иммунобиологических препаратах крові // Журнал АМН України. - 2009. - Т. 15. № 3. - С. 609-625.
6. Zhirnov O.P. Intracellular cleavage of human influenza a virus hemagglutinin end its inhibition / O.P. Zhirnov, H.D. Klenk // Virology. -2003. - V. 313. - P. 198-212.
7. Krauslich H.- G., Wimmer E. Kard viral proteinases // Ann. Rev. Biochem. - 1988. V. 57. P. 701-754.
8. Ying C. Tian, Ding S. Shin Cleavage of a viral polyprotein by a cellular proteolytic activity // J. Virol. - 1986. - V 32. - P. 547-551.
9. The structure of the hemagglutinin a determinant for the pathogenicity of influenza viruses / F. Bosch, M. Orlich, H.D. Klenk, R. Rott // Virology. - 1979. - V. 95. - P. 197-207.
10. Жирнов О.П. Сирцев В.В., Вороб'єва І.В., Кленк Г.Д., Направленная модификация участков каспазного распределения в белках вірусу гриппа // Вопросы вирусологии. – 2008. - № 6. - С.16-20.
11. Дівоча В. А., Дегтяренко В.И., Зеваков В.Ф. Клеточная протеаза вірусу гриппа // Тезисы докладов 2-го съезда инфекционистов УССР / Тезисы докладов 2-го съезда инфекционистов УССР. - Київ., 1983. - С. 36-38.
12. Дівоча В.О. Вивчення протеолітичної активності у процесі очищення вірусу грипу шляхом центрифугування // Одеський медичний журнал. -2003. - № 1. - С. 16-19.
13. Жданов В. М., Гайдамович С. Я. Семейство Orthomyxoviridae / Частная вирусология: руководство, Т. 2. - М.,1982.- С. 139-185.
14. Зорин Н.А., Зорина В.Н. Роль белков семейства макролобулинов в механизмах инфицирования // ЖМЭИ. - 2004. - Т. 3. - С. 105-112.
15. Деребин П.Г., Каплина Э.Н., Носик Д.Н. и др. Противовірусна активність препаратов Ферровір и Дерінап в отношении інфекції, вызванной патогенным варіантом вірусу гриппа А птиц (H5N1) // Мед. каф. - 2006. - № 1. - С. 62-65.
16. Дівоча В.О. Зміни у курячому ембріоні під дією вірусу грипу // Одеський медичний журнал. - 2000. - № 2. - С. 100-105.
17. Дівоча В.О., Сова Ю.Г., Михальчук В.М. Виділення та очищення трипсиноподібної протеази з легенів білих мишей // Медична хімія. 2001. - Т. 3, № 3. - С. 73-77.

- 18.** Дівоча В.А., Сова Ю.Г., Мікелашвили М.Т. Защитная роль антипротеазных иммунных сывороток при экспериментальном гриппе / Иден И. И. Мечникова и развитие современного естествознания : науч. конф., 28-30 ноября 1995 г. : сб. науч. работ. Харьков, 1995.- С. 102-103.
- 19.** Дівоча В.О., Сова Ю.Г., Михальчук В.М. Вивчення фізико-хімічних властивостей ізоферментів трипсиноподібних протеаз // Медична хімія. - 2001. - Т. 3, № 4. - С. 31-34.
- 20.** Дівоча В.А. Спосіб одержання інгібітору трипсиноподібних протеаз // Пат. 23548 А Україна, МПК⁶ A 61 K 35/00. / заявник та патентодержатель Дівоча В. А. № 97052520; заявл. 30.05.97; опубл. 02.06.98.
- 21.** Дівоча В.О., Мікелашвілі М.Т., Михальчук В.М. Дія інгібітора трипсиноподібних протеаз на грипозну інфекцію в експерименті // Інфекційні хвороби.- 2001.- № 2. - С. 35-39.
- 22.** Дівоча В.А. Інгібітор трипсиноподібних протеаз як антивірусний засіб // Пат. 37324 А Україна, МПК⁶ A 61 K 31/14. / опубл. 15.05.2001, Бюл. № 4.
- 23.** Bin Goton, Tomohiko Ogasawara, Tetsuya Tojoda et al. An endoprotease homologons to the blood clotting factor X as a determinant of viral tropism in chick embryo // J. EMBO. - 1990. - V. 9, № 12. - P. 4189-4195.
- 24.** Михальчук В.Н., Дівоча В.П., Гоженко А.І. Наявність трипсиноподібної протеази та її інгібіторів у відходах отримання гамма-глобуліну // Медична хімія. - 2006. - Т. 8. № 1. - С. 60-63.
- 25.** Розенфельд М.А., Леонова В.Б., Бирюнова М.И. и др. / Иммуналатексный діагностикум для определения антитромбина 3 в плазме крови человека // Научно-практич. журнал / Тромбоз, Гемостаз, Реология - 2006. - № 3. - С. 40.
- 26.** Подярене С.М., Лецкене М.Н., Маурица М.М. и др. Иммуноаффинная очистка а₁ – ингибитора протеаз из плазмы крови человека // Вопр. вирусол. - 1989. - № 5. - С. 96-99.
- 27.** Дівоча В. А., Михальчук В. Н., Гоженко А.И. Молекулярно-биологическое обоснование антипротеиназной терапии гриппа // Журнал АМН України. - 2009. - Т. 15. № 1. - С. 19-21.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Експерименти на тваринах проведені відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Проведення експериментів схвалено Комітетом з етики. Дотримано сучасні правила утримання і використання лабораторних тварин, що відповідають принципам Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, котрі використовуються для наукових експериментів і потреб (Страсбург, 1985).

У всіх авторів (В.П. Дівоча, Т.М. Кобрин, В.М. Михальчук, А.І. Гоженко) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

Дата поступлення: 27.03.2013

УДК: 616.155:616-057:612.017:656.2-159.9

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПОЖЕЖНИХ-РЯТУВАЛЬНИКІВ

Л.М. ШАФРАН¹, Ю.В. ЧУМАЄВА¹, Ю.В. НЕХОРОШКОВА¹, А.О. ГРІЗАНОВА²

¹Український НДІ медицини транспорту, Одеса

38048 – 7283973; +38067-4862931

E-mail: shafranlm09@rambler.ru

²Галузевий Центр медично-психологічної реабілітації МНС України на базі санаторію “Одеський”, м. Одеса

Проведены комплексные клинико-физиологические (организм), психофизиологические (индивиду) и психологические (личность) исследования механизмы восстановления психосоматического здоровья и работоспособности у 786 пожарных-спасателей в динамике лечебно-профилактических мероприятий, проводимых в виде 12-дневных циклов в Центре медико-психологической реабилитации личного состава МЧС Украины на базе санатория «Одесский». Все реабилитанты по профессиональному принципу были распределены на три группы: пожарные-спасатели (492), водители спецавтомобилей (176) и специалисты подразделений МЧС, непосредственно не связанные с работой в очагах пожара (118). У поступавшего в 2006-2012 годах на реабилитацию контингента выявлен ряд функциональных нарушений здоровья, физической и умственной работоспособности, психоэмоциональных изменений, перечень и выраженность которых коррелировали с профессиональными особенностями трудовой деятельности, экстремальным характером нагрузки и стажем работы. Наибольшую часть выявленной патологии составили заболевания органов пищеварения (24,8-34,6 %), что согласуется со стрессорными условиями труда обследованных. Жалобы на головные боли предъявляли 45,0, на расстройства сна – 39,1, на боли в спине – 32,1, кишечные расстройства – 14,0, сексуальные расстройства – 5,0% обследованных. Среди показателей, выявленных инструментальными методами, превалировала артериальная гипертензия (у 42,0%) и тахикардия (у 12%). Это коррелирует с превалированием вегето-сосудистой и нейроциркуляторной дистонии у обследованного контингента. Наибольшее адаптационное напряжение (по Р.М. Баевскому) зафиксировано в группе пожарных-спасателей. При этом отмечались также закономерные изменения в функционировании симпато-адреналовой (САС) системы (преимущественно адреналиновый тип реагирования, гормонально-медиаторная диссоциация, снижение функциональных резервов), одновременные с значениями коэффициентов Робинсона и Кердо (у пожарных превалировала симпатотония, тогда как в других группах – парасимпатотония). Это свидетельствует о целесообразности проведения исследований динамики показателей состояния САС в ходе медико-психологической реабилитации (МПР), что позволяет не только выбирать более четко тактику лечебно-профилактического воздействия, но и имеет прогностическое значение. Тестовые исследования выявили повышенную тревожность, ригидность и спонтанность, повышенную утомляемость с переходом в синдром хронического утомления с депрессивным состоянием и признаками профессионального и психоэмоционального выгорания, особенно у экстравертов с повышенной тревожностью. У амбивертов преобладало многокомпонентное реагирование с большим количеством функциональных связей между отдельными психофизиологическими показателями. Однако у лиц этой группы с повышенной тревожностью имели место разнонаправленные изменения на разных уровнях реагирования, как под влиянием производственной нагрузки, так и в процессе реабилитации. Для них установленный цикл МПР в Центре (12 дней) оказался недостаточным для полного восстановления нарушенных в результате профессионального стресса психофизиологических функций. Тем не менее, для подавляющего большинства обследованных применяемые комплексные методы реабилитации дали положительные результаты и позволили разработать общую концепцию МПР пожарных-спасателей по трехзвеневому принципу (на рабочем месте, в медсанчасти подразделения и в специализированном центре). Реализация разработанных принципов, как свидетельствует накопленный опыт, способствует сохранению психосоматического здоровья и высокой работоспособности личного состава МЧС Украины.

Ключевые слова: пожарные-спасатели, профессиональный стресс, психофизиологический статус, медико-психологическая реабилитация, системный подход

UDC: 616.155:616-057:612.017:656.2-159.9

L.M. SHAFRAN¹, Yu.V. CHUMAYEVA¹, Yu.V. NEKHOROSHKHOVA¹, A.O. GRIZANOVA²

¹Ukrainian Scientific Research Institute Medicine of trasport, Odessa

38048 – 7283973; 38067-4862931

E-mail: shafranlm09@rambler.ru

²Branch Center of medical-psychological rehabilitation of Ministry of Extraordinary Situations of Ukraine on the base of sanatorium is "Odesa", Odesa

INTEGRATED APPROACHES TO MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF FIREMEN AND-RESCUERS

Complex clinical and physiological (body), psychophysiological (the individual) and psychological (personality) study the repair mechanisms of psychosomatic health and performance at the 786 firefighters and rescuers in the dynamics of health care activities carried out in the form of 12-day cycles at the Center for medical and psychological rehabilitation (MPR) the personnel of the Ministry of Emergency Situations (MES) at the sanatorium "Odessa." All rehabilitants on occupational principles were divided into three groups: Fire Rescue (492), Drivers of special vehicles (176) and Specialists of the MES. The last are not directly related to work in areas of fire (118). During the time of investigation (2006–2012) there were supervised a number of functional physical and mental disorders, psycho-emotional changes, the list and severity of which correlated with professional activity, and the extreme nature of the length of work. The often sold part uja revealed pathology hology were diseases of the digestive system (24.8 - 34.6%), which is consistent with the presence of occupational stress. Complaints of headaches presented with 45.0, sleep disorders - 39.1, back pain - 32.1, intestinal disorders - 14.0, sexual disorders - 5.0% of examined patients. Among the markers identified by instrumental methods predominated hypertension (from 42.0%) and tachycardia (12%). This correlates with the prevalence of vegetative and vascular and neuro-circulatory dystonia in the surveyed population. The greatest adaptive strain (by R.M. Baevsky) observed in the group of firemen and rescuers. At the same time there were also regular changes in the functioning of the sympathetic-adrenal system (SAS) of (mostly epinephrine type of response, hormonal and mediator dissociation, reduction of functional reserves), unidirectional with Robinson and Kerdo coefficients values (in firemen sympathotony prevailed, while in other groups - parasympathotony). This demonstrates the feasibility of studying the dynamics of indicators of the SAS in the MPR, which allows ones to not only choose more clearly the tactics of the impact of health care, but also has a prognostic value. Test studies revealed increased anxiety, rigidity and spontaneity, fatigue with the transition to chronic fatigue syndrome with depression and their occupational and emotional burnout, especially in extraverts with increased anxiety. In ambiverts dominated multicomponent reaction with many functional links between individual psychophysiological markers. However, individuals in this group with high anxiety were opposite changes at different levels of response, as influenced by the production load, and in the process of rehabilitation. For them, the fixed cycle of staying in the Center (12 days) was not sufficient to fully restore the disturbed as a result of occupational stress psychophysiological functions. However, for the vast majority of surveyed firemen used complex methods of rehabilitation were positive and allowed us to develop the overall concept of the MPR of firefighters and rescuers to three chain principle (at work, in the medical unit, and in a specialized Center of MPR). Implementation of the developed principles, as evidenced by the experience, helps to preserve the psychosomatic health and high performance personnel of MES.

Keywords: fire-rescue workers, occupational stress, psychophysiological status, medical and psychological rehabilitation, systematic approach

ВСТУП

В сучасному суспільстві проблема збереження та відновлення професійного здоров'я працівників екстремальних видів діяльності дедалі набуває все більшого значення. Особливо це стосується галузей, в яких реформування системи призводить до неминучого підвищення навантаження, розширення об'єму та змісту професійних обов'язків з одночасним зростанням вимог до безпеки діяльності спеціалістів. Для професії пожежного-рятувальника в останні роки ця проблема є вкрай актуальною та потребує комплексного вирішення на сучасному рівні розвитку науково-практичних можливостей.

Умови праці пожежних-рятувальників класифікуються як небезпечні та шкідливі для здоров'я, обумовлені не тільки впливом токсичних продуктів горіння, температурними навантаженнями, недостатністю кисню, а також високою інтенсивністю праці, ризиком для життя, які призводять до виникнення психоемоційного напруження, дізрегуляційних порушень інтегративних систем організму та розвитку професійно обумовленої психосоматичної патології [11,15].

Таким чином, для контингенту пожежних-рятувальників необхідним етапом збереження та відновлення професійного здоров'я є медико-психологічна реабілітація (МПР), яка складається з комплексного поєднання медичних та психологічних заходів та завершує весь цикл системи профілактики та відновлення здоров'я працюючих.

Відповідно до Закону України “Про аварійно-рятувальні служби” [8] щодо створення Центрів медико-психологічної реабілітації особового складу МНС України та постраждалого населення на базі медичного відділення санаторію “Одеський” у 2004 році створено Медичний центр медико-психологічної реабілітації, який є єдиним закладом в системі МНС України, де проводиться обов'язкова МПР особового складу аварійно-рятувальних підрозділів. Комплекс МПР пожежних в спеціалізованому Медичному центрі включає всі елементи санаторно-курортного лікування: бальнеотерапія та таласотерапія, грязелікування, кліматолікування, фітотерапія, аромотерапія, фізіотерапія, масаж та мануальна терапія, лікувальна гімнастика та лікувальне харчування.

Український НДІ медицини транспорту співпрацює з МНС в напрямку науково-методичної підтримки та практичного застосування новітніх розробок в галузі психофізіологічного супроводження та МПР вже протягом семи років. За цей період накопичений позитивний досвід, який знаходить втілення в практику та пройшов перевірку часом [20,23,24,26]. Цей досвід став підставою для розробки комплексної системи МПР пожежних-рятувальників і може бути корисним для вирішення цієї проблеми для інших контингентів екстремальних видів діяльності, потребуючих своєчасного відновлення.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження механізмів психофізіологічного відновлення пожежних-рятувальників на етапі МПР для обґрунтування комплексного підходу та вдосконалення методичної бази щодо реабілітації даного контингенту працюючих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Психофізіологічні обстеження проведени серед 786 пожежних-рятувальників впродовж 12-денного періоду реабілітації у Центрі медико-психологічної реабілітації особового складу МНС України на базі санаторію “Одеський”. Всі реабілітанті за професійним принципом були розподілені на три групи: пожежні-рятівники (492), водії спецавтотранспорту (176) і спеціалісти підрозділів МНС, безпосередньо не по'вязані з роботою в осередках пожежі (118). У динамічних обстеженнях використовували автоматизовану комп'ютерну програму “МОРТЕСТ” (варіант “СПАС-8”), яка надає можливості вивчати в динаміці показники таких функцій ВНД, як оперативна пам'ять (ОП), реакція на рухомий об'єкт (РРО), рухливість нервових процесів (РНП), в поєднанні з методиками на розподіл, переключення (таблиці Шульте, Шульте-Псядло, Шульте-Горбова), концентрацію уваги (тест “Переплутані лінії”), емоційну стійкість (модифікований попарний восьмикільовий попарний тест Люшера). Індивідуально-типологічні особливості особистості визначалися на основі ІТО Л.М. Собчик та опитувальника Айзенка. Крім того був проведений аналіз медичних карт обстежених. Клініко-фізіологічні дослідження особового складу МНС ($n=166$) включали вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), частоти дихання (ЧД), життєвої ємності легень (ЖЄЛ), часу затримки дихання на видиху (проба Генчи), маси тіла, росту, гнучкості, визначали вестибулярну стійкість та м'язову силу кистей рук. Для оцінки функціонального стану

серцево-судинної та дихальної системи, фізичного стану, працездатності та адаптаційних резервів обстежених осіб розраховували такі інтегральні показники: індекс Робінсону (ІР) [17], вегетативний індекс Кердо (ВІК) [2], адаптаційний потенціал (АП) запропонований Баєвським Р.М. [1], індекс фізичного стану (ІФС) для оцінки рівня фізичного стану та максимальну потужність роботи за О.А. Пироговою [18].

Статистична обробка даних проведена за допомогою стандартної комп’ютерної програми Microsoft Excel [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливостями комплексного підходу до вивчення ефективності МПР є врахування динаміки показників, які відображають зміни на фізіологічному (організм), психофізіологічному (індивід) та психологічному (особистість) рівнях. Перевагою нашого дослідження є спроба вивчення, поєднання та використання цих даних для подальшого вдосконалення системи МПР, тому що більшість порушень, які виникають під впливом стресогенних факторів мають психосоматичну природу. Так, за переліком психосоматичних реакцій, які входять до синдрому професійного психоемоційного вигоряння [3,30], за даними п’ятирічних досліджень (2006—2012 роки) від порушення сну та підвищеної артеріального тиску страждали до 42% пожежних-рятувальників, прояви тахікардії виявлені в 12% випадків, 45% скаржаться на головні болі, 32% - на болі в хребті, до 14% відмічають порушення травлення, у 5% виникають сексуальні розлади, у 36% простежуються прояви залежності від нікотину та алкоголю.

При надходженні на МПР було встановлено, що найбільш поширеними захворюваннями у пожежних є:

- ✓ Клас XIII, Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини;
- ✓ Клас IX, Хвороби системи кровообігу;
- ✓ Клас X, Хвороби органів дихання;
- ✓ Клас XI, Хвороби органів травлення;
- ✓ Клас V, Психічні розлади та розлади поведінки за Міжнародною класифікацією хвороб 10^{го} перегляду (МКХ-10).

Аналіз структури хронічних захворювань у пожежних за 6 років спостереження не виявив будь-яких суттєвих розбіжностей і принципових відмінностей між роками спостережень (рис. 1.). Найбільшу частку виявленої патології складають хвороби органів травлення, їх доля в роки спостереження коливається від 24,8 до 34,6%. В загальній структурі захворювань відносно постійною залишається доля психічних розладів та розладів поведінки, серед яких основними нозологічними формами є астено-невротичний синдром (АНС), вегето-судинна та нейроциркуляторна дистонія (ВСД, НЦД), а також хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини. В залежності від року спостереження значно коливається питома вага хвороб органів дихання, майже в 2 рази. Частка хвороб системи кровообігу мала мінімальне значення в 2010 році — 9,7%, а максимальне у 2006 — 13,8%. Доля захворювань, що відносяться до інших класів за МКХ-10 значно менша, вона коливалася в межах від 4,2 до 6,8%.



Рис. 1. Структура патології у пожежних-рятувальників за роки спостереження.

Відмінності показників на психофізіологічному рівні в групах пожежних-рятувальників, що мають тільки функціональні порушення (АНС, ВСД, НЦД), та осіб з хронічною патологією наведені в табл. 1. За наведеними в таблиці даними, серед вивчених показників достовірні відмінності між цими групами виявлені за показниками уваги та врівноваженості нервових процесів. Порушення уваги зазвичай спостерігаються в психогенно та соматогенно обумовлених астенічних станах, перевтомі, своєрідно проявляються при різних захворюваннях. У ряді робіт розлади уваги розглядаються в контексті більш широких порушень розумової працездатності. При цьому мається на увазі, що нерідко основним чинником, який визначає зниження працездатності, в тому числі розумової, є звуження обсягу уваги. Більша врівноваженість нервових процесів пов'язана зі збільшенням реакцій запізнення в ситуації психічного напруження, що також відображає зниження швидкості реагування реабілітантів з хронічною патологією. Професійна обумовленість спостерігається змін підкреслюється віковими та стажевими відмінностями у групах обстежених пожежних.

Таблиця 1. Психофізіологічні показники реабілітантів з різним рівнем стану здоров'я (відмінності між групами до початку МПР)

Показники	З функціональними порушеннями	З хронічними захворюваннями
Вік	$30,67 \pm 1,11$	$35,47 \pm 0,95$
Стаж роботи	$10,03 \pm 1,33$	$12,98 \pm 0,92$
Ш, t	$31,46 \pm 1,36$	$37,89 \pm 1,80$
Ш – Г, t	$36,79 \pm 1,61$	$53,93 \pm 3,73$
Ш – Г, помилки	$0,00 \pm 0,00$	$0,19 \pm 0,09$
Ш – Г, t	$105,62 \pm 1,91$	$137,07 \pm 5,56$
Ш – Г, помилки	$0,13 \pm 0,106$	$0,30 \pm 0,10$
Перепл. лінії, t	$97,93 \pm 3,28$	$111,24 \pm 5,05$
Перепл. лінії, помилки	$0,82 \pm 0,15$	$1,63 \pm 0,21$
РРО, врівноваженість %	$44,78 \pm 5,17$	$59,33 \pm 6,86$

Примітка: - p<0,05

Встановлено, що частота хронічних захворювань значно відрізнялася у пожежних-рятувальників з різним професійним стажем (рис. 2). В стажевій групі до 1 року спостерігається найбільша серед усіх обстежених груп частота АНС, НЦД та ВСД. У осіб зі стажем роботи до 1 року найменш поширеними виявилися хвороби системи кровообігу, органів дихання, захворювання кістково-м'язової системи та сполучної тканини. Видно, що зі збільшенням професійного стажу зменшується рівень поширеності дисфункцій вегетативної нервової системи, проте зростає частота хронічної соматичної патології. Поширеність хвороб органів травлення при збільшенні професійного стажу до 6 років зростає в 1,6 разів, поширеність хвороб системи кровообігу в стажевій групі 2-5 років збільшується в 5,4 рази у порівнянні з першою стажевою групою, а при стажі 6—10 років вона зростає у 19,7 разів. Також при збільшенні професійного стажу спостерігається значне зростання частоти хронічної патології органів дихання, захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

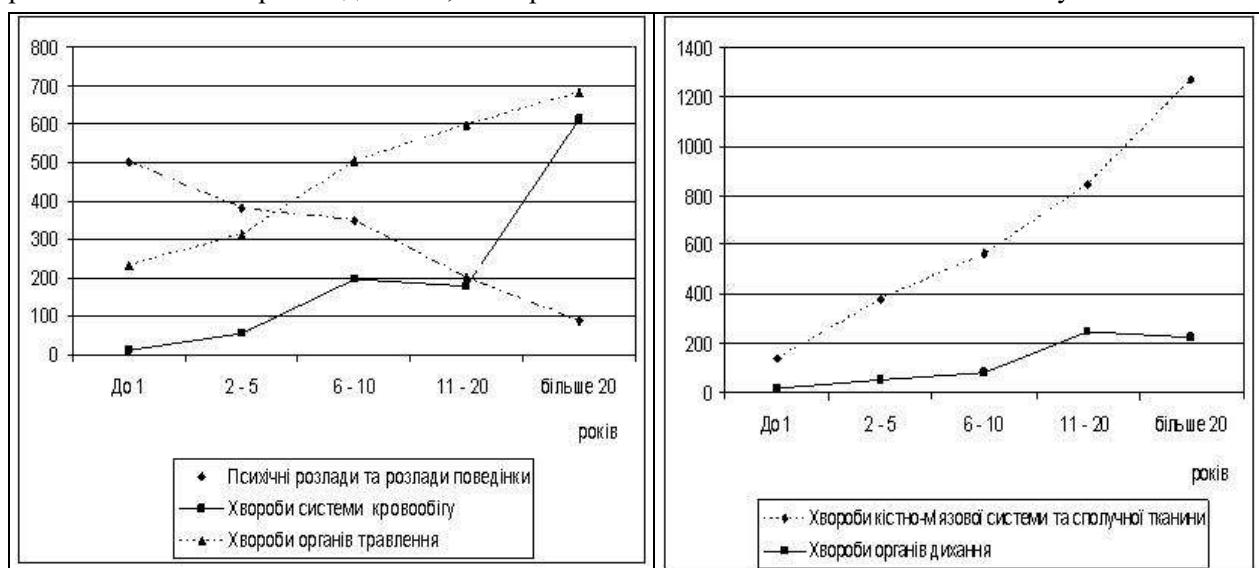


Рис. 2. Поширеність хвороб основних класів в залежності від стажу роботи (в %).

Обстежені контингенти особового складу МНС відрізняються за умовами праці, професійними обов'язками, ступенем за участення до виконання аварійно-рятувальних робіт. Тому, згідно з професійною належністю, даний контингент було розподілено на три групи: пожежні-рятувальники, водії та інші фахівці МНС. Як видно з рисунку 3, частота хронічної патології значно відрізняється в різних професійних групах особового складу МНС.

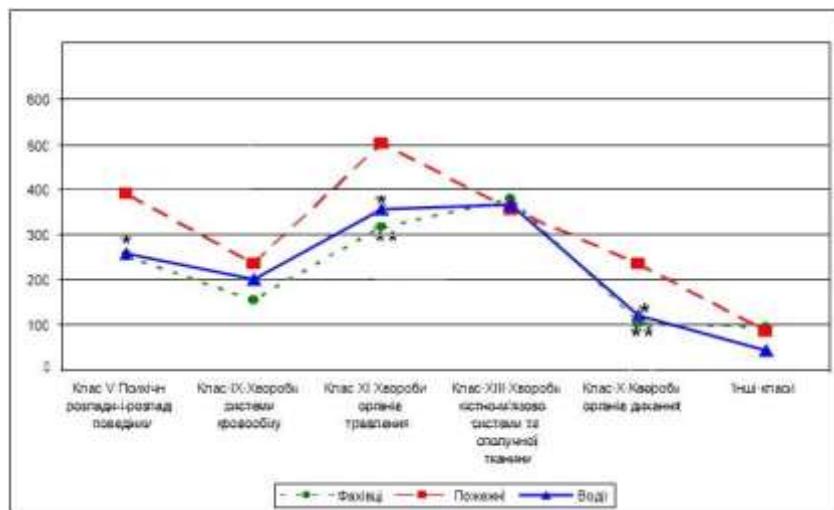


Рис. 3. Частота хронічної патології ведучих класів особового складу МНС.

* — достовірно відрізняються від групи пожежних, $p \leq 0,05$;

** — достовірно відрізняються від групи пожежних, $p \leq 0,01$.

В групі пожежних-рятувальників, у порівнянні з групами фахівців та водіїв, достовірно частіше зустрічаються дисфункції вегетативної нервої системи, такі як ВСД, НІД, а також АНС. Значно поширеними у пожежних виявилися хвороби органів травлення, частота яких була достовірно вищою у порівнянні з іншими професійними групами. Хронічна патологія органів дихання у пожежних також значно перевищувала показники в групах фахівців та водіїв.

За результатами антропометричних досліджень (табл. 2.) була виявлена тенденція до збільшення маси тіла в групі пожежних у порівнянні з групою фахівців ($p=0,08$). При дослідженні розподілу осіб за показниками індексу маси тіла (IMT), який рекомендується ВООЗ для виявлення надмірної маси тіла та ожиріння, було встановлено, що в групі пожежних-рятувальників тільки 33,3% осіб мали нормальну МТ (IMT в межах 18,5—24,9), а в групах водіїв та фахівців нормальна маса тіла була у 44,4 та 45% обстежених.

Сила м'язів кистей рук була більшою у пожежних в порівнянні з фахівцями ($p=0,05$). Значення коефіцієнту асиметрії сили рук було достовірно меншим в групах пожежних та водіїв ($p \leq 0,05$) відносно групи фахівців. Розрахунок силових індексів правої та лівої руки, які окрім сили м'язів враховують масу тіла, не виявив відмінностей в різних професійних групах. Пожежні мали достовірно більшу гнучкість ніж фахівці ($p=0,02$).

Таблиця 2. Результати антропометричних досліджень особового складу МНС

Показник	Пожежні		Водії		Фахівці	
	M	m	M	m	M	m
Ріст, см	177,79	0,71	176,26	1,02	176,48	1,58
Маса тіла, кг	85,64	1,55	82,20	2,97	80,63	3,16
Індекс маси тіла	27,16	0,44	26,53	0,99	25,95	1,04
Жировідкладення, %	23,65	0,56	22,38	1,49	22,99	1,45
Гнучкість, см	2,92*	0,98	1,52	1,61	-2,00	2,00
Сила м'язів правої руки, кг	53,58*	0,81	52,00	1,58	50,60	1,71
Сила м'язів лівої руки, кг	50,02**	0,72	49,04	1,47	45,47	1,75
Коефіцієнт асиметрії сили рук	4,31**	0,37	4,38**	0,67	6,48	1,06
Силовий індекс правої руки	0,64	0,01	0,66	0,03	0,64	0,02
Силовий індекс лівої руки	0,59	0,01	0,62	0,02	0,57	0,02

* — достовірно відрізняється від показників групи фахівців з $p \leq 0,05$;

** — достовірно відрізняється від показників групи фахівців з $p \leq 0,01$;

*** — достовірно відрізняється від показників групи водіїв з $p \leq 0,01$.

Оцінка функціонального стану дихальної системи показала, що тільки у 33,3 % пожежних співвідношення ЖСЛ до належній життєвій ємності легень було в межах 86–100 % (це вважається нормою) та у 6,7 % пожежних – вище 100 %, що свідчить про високий функціональний стан легень. У 72 % пожежних-рятувальників ЖСЛ складала менше 85 % від належної, що є ознакою зниження функціональних можливостей дихальної системи та може вказувати на наявність захворювань легень. Життєвий індекс (ЖІ), який також служить для визначення функціональних можливостей апарату зовнішнього дихання і показує, який об'єм повітря із ЖСЛ приходиться на кожний кілограм маси тіла, був найменшим в групі пожежних, але ця різниця носила характер тенденції ($p \leq 0,09$). При цьому в усіх професійних групах середні показники ЖІ були нижче нормальних (для чоловіків норма не менше 65–70 мл/кг), що вказує на низьку функціональну активність дихальної системи та надлишкову масу тіла даного професійного контингенту.

Таблиця 3. Показники функціонального стану дихальної системи особового складу МНС

Показник	Пожежні		Водії		Фахівці	
	М	м	М	м	М	м
ЧД, число/хв.	19,21	0,38	18,5	0,54	18,3	0,66
ЖСЛ, л	3,43	0,05	3,54	0,09	3,52	0,14
ЖСЛ/НЖСЛ, %	78,15*	1,01	81,07	2,03	82,86	2,70
Життєвий індекс, мл/кг	40,43*	0,91	43,51	2,12	44,22	2,67
Проба Генчи, с	23,85	0,85	24,96	1,66	24,58	1,65

* — відрізняється від показників групи фахівців з $p \leq 0,09$.

Середні показники систолічного АТ в групах пожежних та водіїв суттєво перевищували показники в групі фахівців (табл. 4). Рівень діастолічного АТ був незначно більшим в групі водіїв, але статистично значимої різниці в професійних групах не спостерігалося. Слід зазначити, що на момент обстеження в групі пожежних лише 42,2% осіб мали нормальну АТ, а у 57,8% осіб АТ перевищував 140/90 мм рт. ст. Найбільша частка осіб з нормальним АТ спостерігалася в групі фахівців – 80%. При цьому серед пожежних-рятувальників при збільшенні професійного стажу зростає доля осіб з підвищеним АТ (рис. 4).

Таблиця 4. Показники функціонального стану серцево-судинної системи особового складу МНС

Показник	Пожежні		Водії		Фахівці	
	М	м	М	м	М	м
Систолічний АТ, мм рт.ст.	141,18**	2,05	138,93**	3,83	126,60	2,19
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	79,14	1,14	83,52	2,37	80,50	2,16
ЧСС, уд./хв.	82,3**/***	1,26	75,56*	1,98	70,00	1,67
Пульсовий тиск, мм рт.ст.	58,58**	1,49	53,74**	2,50	45,35	1,30
Коефіцієнт ефективності кровообігу, ум. од.	4179,311**	164,72	4239,07**	297,55	3213,55	108,06
Адаптаційний потенціал	2,94**	0,06	2,85*	0,10	2,59	0,08
ІФС, ум. од.	0,47**	0,02	0,48*	0,04	0,60	0,03
Максимальна потужність роботи, Вт	131,32**	6,53	146,11*	11,44	176,21	8,04
Індекс Робінсону, ум. од.	114,6**	3,84	105,93**	5,14	88,69	2,77
ВІ Кердо, ум. од.	6,85**/***	0,18	-7,32**	0,37	-13,21	0,62

* — достовірно відрізняється від показників групи фахівців з $p \leq 0,05$;

** — достовірно відрізняється від показників групи фахівців з $p \leq 0,01$;

*** — достовірно відрізняється від показників групи водіїв з $p \leq 0,01$.

Серед обстежених різних професійних груп найбільша ЧСС спостерігалася в групі пожежних у порівнянні з групами фахівців та водіїв ($p < 0,05$).

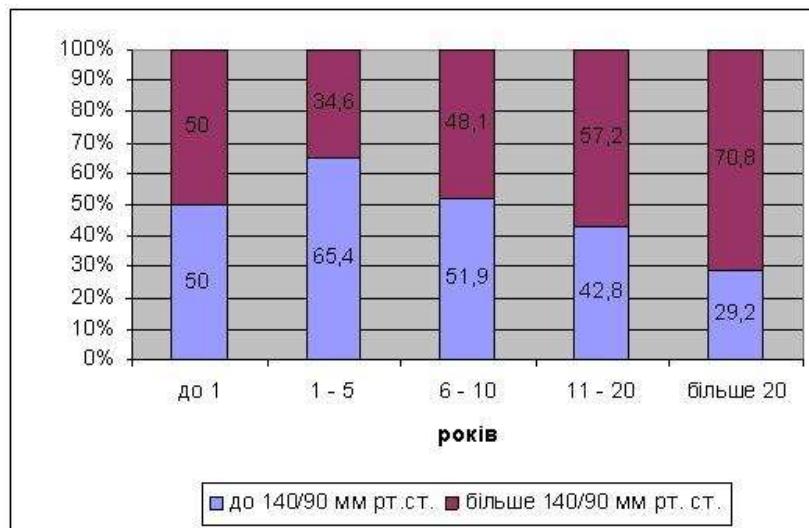


Рис. 4. Співвідношення осіб з нормальним та підвищеним АТ в різних стажевих групах пожежників-рятувальників.

Розрахунок інтегративних показників для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи показав, що коефіцієнт ефективності кровообігу в групах пожежників та водіїв значно перевищував показники групи фахівців (див. таб. 4). Тоді як відомо, що цей показник збільшується при при фізичному та нервово-емоційному перенапруженні [30]. Найбільш високе значення АП, що запропоновано Р.М. Баевским [1] для оцінки напруженості систем адаптації, ми спостерігали в групі пожежників. В даній професійній групі була встановлена найменша доля осіб, що мають задовільну адаптацію (АП менше 2,1 балів), і тільки в групі пожежників були виявлені особи зі зривом адаптації (АП більше 4,3 балів). На рис. 5 видно, що при збільшенні стажу роботи зростає відсоток осіб з незадовільною адаптацією.

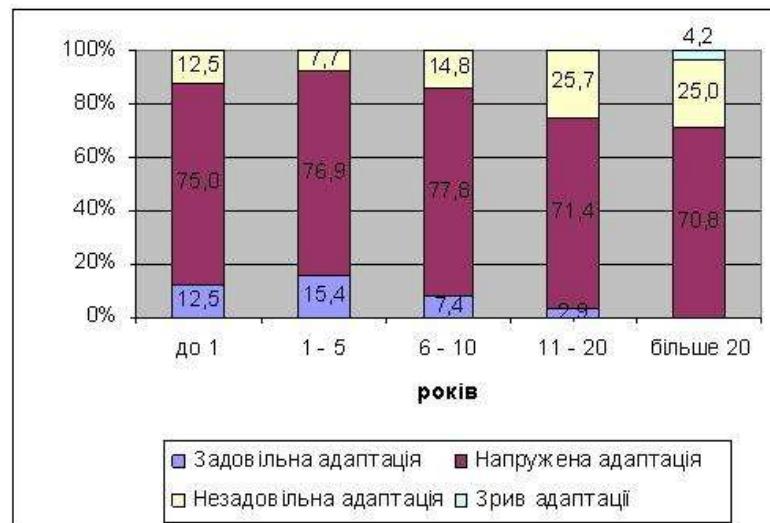


Рис. 5. Співвідношення осіб з різними рівнями адаптації в стажевих групах пожежників-рятувальників.

За показниками м'язового спокою (ЧСС, середній АТ, а також маса тіла, зріст та вік) розраховували ІФС та максимальну потужність роботи (див. таб. 4). Показник фізичного стану в групах пожежників та водіїв за величиною ІФС відповідав низькому, а в групі фахівців – середньому рівню. Прогнозування загальної фізичної працездатності показало найменше значення максимальної потужності роботи в групі пожежників, в якій вона дорівнювала $131,32 \pm 6,53$ Вт. В групі водіїв цей показник складав $146,11 \pm 11,44$ Вт і був достовірно меншим у порівнянні з групою фахівців. В той же час встановлено, що високий ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) спостерігається у осіб з працездатністю, меншою за 150 Вт [18], доля яких, як видно з рисунку 6, зростає при збільшенні професійного стажу.

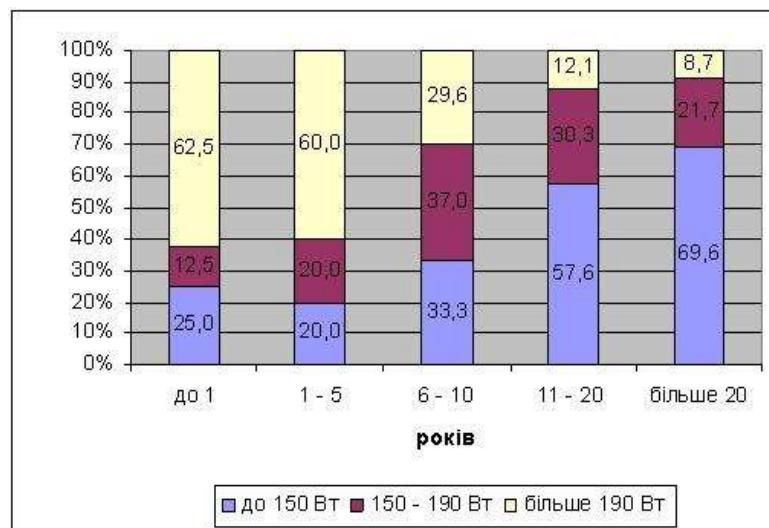


Рис. 6. Співвідношення осіб з різним рівнем прогнозованої працездатності в різних стажевих групах пожежних-рятувальників.

У пожежних ІР був достовірно вищим у порівнянні з групою фахівців, та незначно вищим - з показниками групи водіїв. Це свідчить про високий рівень обміну і енергетичних процесів в міокарді пожежних, що також є непрямою ознакою високого рівня споживання кисню міокардом і переважний вплив симпатичної нервої системи на кардіодинаміку. Висока активність симпатичного відділу вегетативної нервої системи підтверджувалася також значеннями ВІК, який в групі пожежних в середньому складав $6,85 \pm 0,18$ (симпатикотонія). В професійних групах водіїв та фахівців середні показники ВІК мали негативне значення, тобто у більшості осіб даних професійних груп, переважали впливи парасимпатичної нервої системи, які були більше вираженими в групі фахівців. Ці дані узгоджуються з отриманими нами раніше результатами, за якими у пожежних-рятувальників виявлено високу функціональну активність САС та суттєві дізрегуляційні порушення в її діяльності [14,15]. Перенапруження цієї регуляторної системи або її функціональне виснаження, на наш погляд, є підставою для направлення на МПР, при проведенні якої необхідно враховувати стан САС та варіанти її функціонування [28].

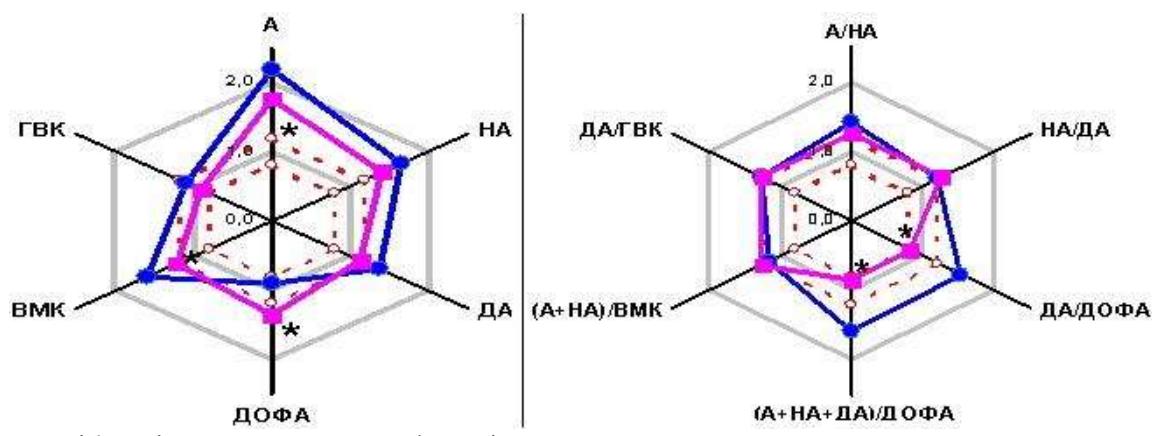
Потрібно зазначити, що при надходженні на МПР рівні екскреції КА, ДОФА, метаболітів КА та їх співвідношення значно відрізнялися у осіб з різними індивідуально-типологічними особливостями функціонування САС (рис. 7). Проте спільним для них було суттєве зниження резервів системи, явища гормонально-медіаторної дисоціації з превалюванням гормональної або медіаторної ланки в залежності від типу, роз'єднання процесів синтезу та інактивації КА. Дослідження впливу МПР у осіб з різними варіантами функціонування САС виявило неоднакову ефективність реабілітаційних заходів щодо нормалізації функціональної активності даної системи.

Так, у осіб з врівноваженим варіантом функціонування САС при надходженні на МПР рівні екскреції КА та ВМК були достовірно вищими за показники контрольної групи, виділення ДОФА знаходилося на нижній граници норми (тобто співвідношення $(A+NA+DA)/DOFA$ було значно більшим у порівнянні зі значеннями в контрольній групі), що свідчить про відносне зниження резервів САС. Спостерігалася гормонально-медіаторна дисоціація. На 12 день МПР ми спостерігали зменшення екскреції А, НА та Да на 21,4; 14,6 та 18,1%, відповідно. Статистично значимими ці зміни були для А, для інших КА – носили характер тенденцій (рис. 7А). Достовірно зросли резерви САС – рівень екскреції ДОФА збільшився на 38,1%, співвідношення $(A+NA+DA)/DOFA$ знизилося на 40,5%. Зменшилися явища гормонально-медіаторної дисоціації.

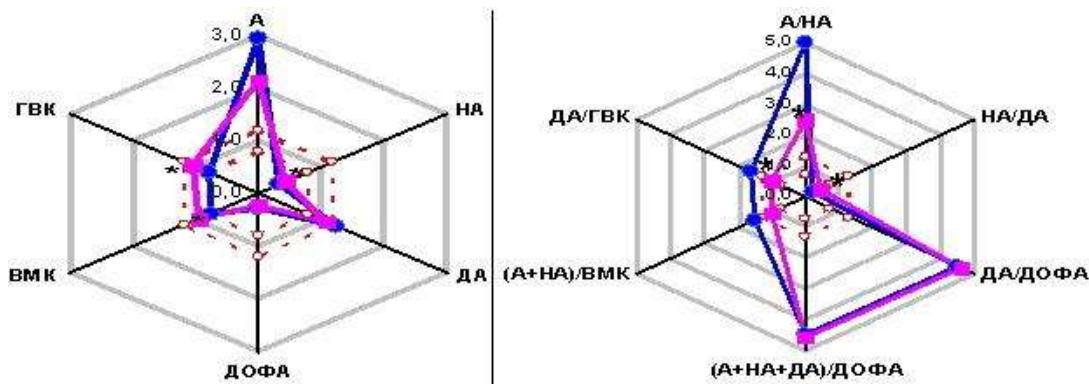
У пожежних-рятувальників з адреналіновим варіантом функціонування САС (рис. 7Б), для якого характерно значне превалювання гормональної ланки, при надходженні на МПР спостерігалися високі рівні екскреції А, низькі рівні екскреції НА, тобто була значно виражена гормонально-медіаторна дисоціація та спостерігалося суттєве зниження резервів САС. Після 12 днів МПР у 18% пожежних з даним варіантом функціонування САС відбулася інверсія типів, їх вже було віднесено до врівноваженого типу САС. У решти пожежних спостерігалося зменшення явищ гормонально-медіаторної дисоціації, але у осіб даної групи не відбувалося повного відновлення резервів САС.

У пожежних-рятувальників, яких за типом діяльності САС було віднесено до норадреналінового варіанту (рис. 7В), за 12 днів реабілітації спостерігалося зменшення активності медіаторної ланки САС, зростало виведення А і ДА, значно збільшувалися резерви САС.

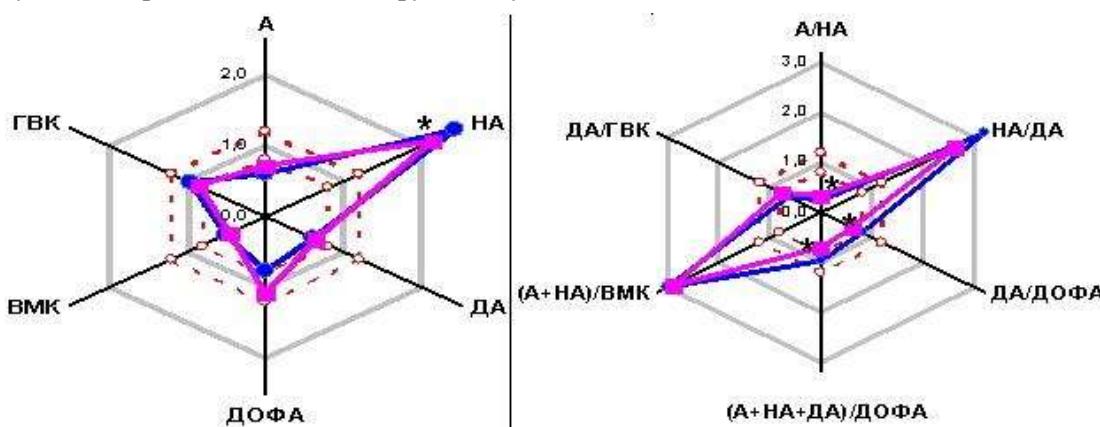
У пожежних з низькою секреторною активністю САС (рис. 7Г), у яких рівні екскреції А, НА, ДА и ДОФА не перевищували 2, 6, 75 та 15 нг/хв, відповідно наприкінці реабілітації активність САС залишалася низькою, підвищувалася активність медіаторної ланки САС, зростав синтез НА. Знижувалася інактивація КА, сприяючи затримці активних КА в організмі, що слід розглядати як позитивний ефект. Однак зниження активності ДА- і ДОФА- ланок свідчить про значне пригнічення САС і її резервів у пожежних цієї групи і дозволяє ставити питання про збільшення термінів реабілітації даних осіб.



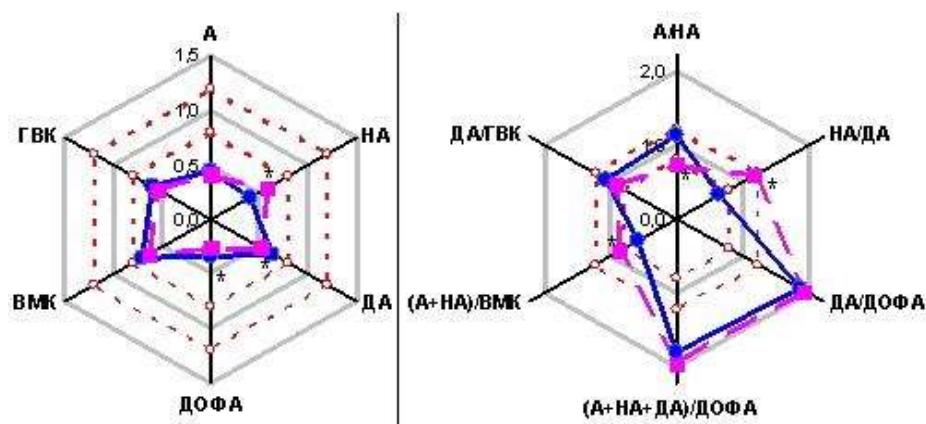
А – у осіб з врівноваженим типом функціонування САС



Б – у осіб з адреналіновим типом функціонування САС



В – у осіб з норадреналіновим типом функціонування САС



Г – у осіб з низькою секреторною активністю САС

Рис. 7. Динаміка відносних рівнів екскреції КА, ДОФА, метаболітів та їх відношень у пожежних в процесі МПР.

Примітки: * — достовірно відрізняється від показників в 1 день реабілітації, $p \leq 0,05$.

— граничні норми;
— 1 день;
— 12 день.

Найбільша кількість показників, які відображають ефективність психофізіологічного відновлення на рівні функціонування основних психічних процесів, виявлено в підгрупі пожежних-рятувальників. Після курсу МПР відмічається збільшення об'єму оперативної пам'яті, підвищення точності РРО, збільшення показників переключення, концентрації та стійкості уваги, а також зниження психоемоційної напруги. Для водіїв максимальний ефект виявляється в покращенні показників уваги та психоемоційної стійкості (зменшення емоційного стресу на 34,2% та рівня несприятливої компенсації за тестом Люшера на 62%). Мінімальні зміни в динаміці виявлені в підгрупі фахівців, що менш за всіх задіяна в роботах, пов'язаних з високим ризиком та психоемоційною напругою.

Слід відмітити, що отриманий розподіл психофізіологічних показників свідчить про складність процесів реабілітації. Практично за всіма вивченими показниками спостерігаються зміни, як в бік збільшення, так і навпаки – зменшення. Статистично достовірні відмінності в середньому проявляються лише у випадках переваги однієї з тенденцій. Тому урахування індивідуально-типових особливостей реабілітантів є необхідним і продуктивним у вирішенні питань індивідуально-цілеспрямованих заходів і підвищення ефективності МПР в цілому.

Для виявлення міжгрупових індивідуально-типових відмінностей особистості серед пожежних-рятувальників були обрані показники інроверсії-екстраверсії та тривожності на основі ІТО [9]. За одержаними даними всі обстежені розподілились на три кластери: потенційних екстравертів з низькою тривожністю, амбівертів з низькою тривожністю та амбівертів з високою тривожністю.

На основі проведеного кореляційного аналізу між показниками ІТО в кластері потенційних екстравертів з низькою тривожністю виявлені зв'язки тривожності з інроверсією та сензитивністю (відповідно $r = 0,32$ та $0,40$). Однак ці показники залишалися нижче нормативних по абсолютному значенню. Таким чином, потенційні екстраверти з низькою тривожністю не схильні до залежності, конформності, суттевого впливу авторитетів, обережності, підвищеної чутливості до своїх внутрішніх потреб та потреб інших осіб [27].

Взаємозв'язок ригідності зі спонтанністю ($r=0,340$) також відображає деяку єдність цих властивостей в прояві самоствердження, прагнення до активної позиції. Особливістю представників цього кластера є також тісний взаємозв'язок показників самопочуття (САН) з КЧЗМ на рівні $r=0,76$, кількості помилок в тесті РНП та часу виконання проби Шульте ($r=0,33$), нейротизму (тест Айзенка) та середнього балу за тестом САН.

Узагальнення одержаної інформації щодо динаміки психофізіологічного стану цієї групи пожежних-рятувальників підтверджує продуктивність трьохрівневого підходу до інтегральної оцінки професійно зумовлених функціональних зрушень, а також домінуючих механізмів, що лежать в основі зниження працездатності, кумуляції і патологізації процесу стомлення. З урахування динаміки показників за період реабілітації, представники даного кластеру потребують більш щільної уваги з

позицій проблеми фізіологічної втоми та адаптивного відновлення на різних рівнях соціально-біологічної організації здоров'я працюючих.

Амбівертам з низькою тривожністю притаманна ціла низка кореляційних зв'язків між дослідженими маркерами, що вказує на врівноважений тип реагування, що має гармонійну внутрішню структуру з великим адаптаційним потенціалом, швидким відновленням психофізіологічних функцій. При дослідженні динаміки вивчених показників за реабілітаційний період отримані результати свідчать про позитивну динаміку на протязі всього циклу з вираженим покращенням майже всіх психофізіологічних функцій.

Для амбівертів з високою тривожністю характерні більш сильні кореляційні зв'язки ригідності та спонтанності ($r=0,56$), а також зі стенічністю (агресивністю), що може вказувати на гіпертиմний тип реагування в деяких ситуаціях. Однак, разом з тим цей кластер відрізняється більш високі значення показників, які вказують на підвладність індивіда впливу оточуючого середовища (гетерономність), залежність, конформність, компромісність, комунікативність. Таке поєднання індивідуально-особистісних якостей характерне для недостатньої особистісної зрілості, схильності до впливу, емоційної лабільноті та коливанням настрою.

Структура кореляційних зв'язків між психофізіологічними показниками характеризує також складність та розгалуженість відповідей на різних рівнях реагування.. Так, встановлено досить тіsnій зв'язок кількості помилок РНП з емоційним стресом ($r=0,52$). Психічна втома пов'язана з точністю РРО ($r=0,38$), а також з часом виконання проби Шульте-Горбова (Ш-Г) ($r=-0,40$). Показники ІТО корелюють з маркерами емоційного стану (Люшер, САН), а також КЧЗМ і рівнем переключення уваги за тестом Ш-Г.

В динаміці реабілітації на першому етапі спостерігається погіршення психофізіологічних показників, підвищення рівню тривоги та емоційного стресу як реакції, що супроводжує стан потреби у відновленні після тривалої мобілізації психофізіологічних ресурсів. Наприкінці циклу відмічається відновлення психофізіологічних показників до початкового рівня, але стан тривоги вказує на недостатність терміну для повноцінної реабілітації та необхідність додаткового індивідуально-орієнтованого психокорекційного впливу.

Таким чином, особистість такого складу потребує більш уважного відношення, ранньої діагностики схильності до психосоматичних захворювань, психокорекції внутрішніх конфліктів, профілактики пост травматичних розладів (ПТСР) та визначення строків відновлення з урахуванням динаміки психофізіологічних показників.

Враховуючи результати багаторічних психофізіологічних досліджень, необхідно зазначити, що система МПР повинна базуватися на таких основних принципах, як своєчасність (скорочення строків до початку реабілітації), комплексність, послідовність, етапність, індивідуально-орієнтований системний підхід. Відновлювальні заходи повинні включати фізіологічні, психологічні, професійні та соціальні аспекти. Система МПР розподіляється на три рівні залежно від ступеню стресогенних подій на виробництві і у життєдіяльності відповідного контингенту і конкретних фахівців: перша ланка - реабілітація на робочому місці, друга – в умовах медсанчастин і третя – реабілітація в спеціалізованому центрі (рис.8).

Реабілітація на робочому місці націлена, перш за все, на особистість та забезпечує психологічну підтримку, активує механізми психологічної адаптації. Така підтримка покладена на психологічну службу МНС. Якісна робота психолога МНС в межах відновлювального періоду забезпечується дотриманням низки принципів надання психологічної допомоги та застосуванням спеціальних форм і методів, що відображають специфіку конкретної надзвичайної ситуації, в ліквідації наслідків якої брали участь рятувальники. Тому, до психологічного забезпечення відновлювального періоду діяльності особового складу МНС входить:

- ✓ психологічне інформування особового складу про можливі негативні психологічні наслідки екстремальної діяльності та шляхи їх подолання;
- ✓ діагностика психічного стану, що складає групу ризику (ті хто виконували найбільш складні завдання);
- ✓ психологічне консультування рятувальників з питань, що виникли з пережитими ними психологічними труднощами відновлювального періоду;
- ✓ соціально-психологічна підтримка особам, які переживають труднощі відновлювального періоду;
- ✓ використання спеціальних психологічних методів, спрямованих на прискорення відновлювання процесів [7,16].

Реабілітація на робочому місці націлена, перш за все, на особистість та забезпечує психологічну підтримку, активує механізми психологічної адаптації. Така підтримка покладена на психологічну службу МНС.

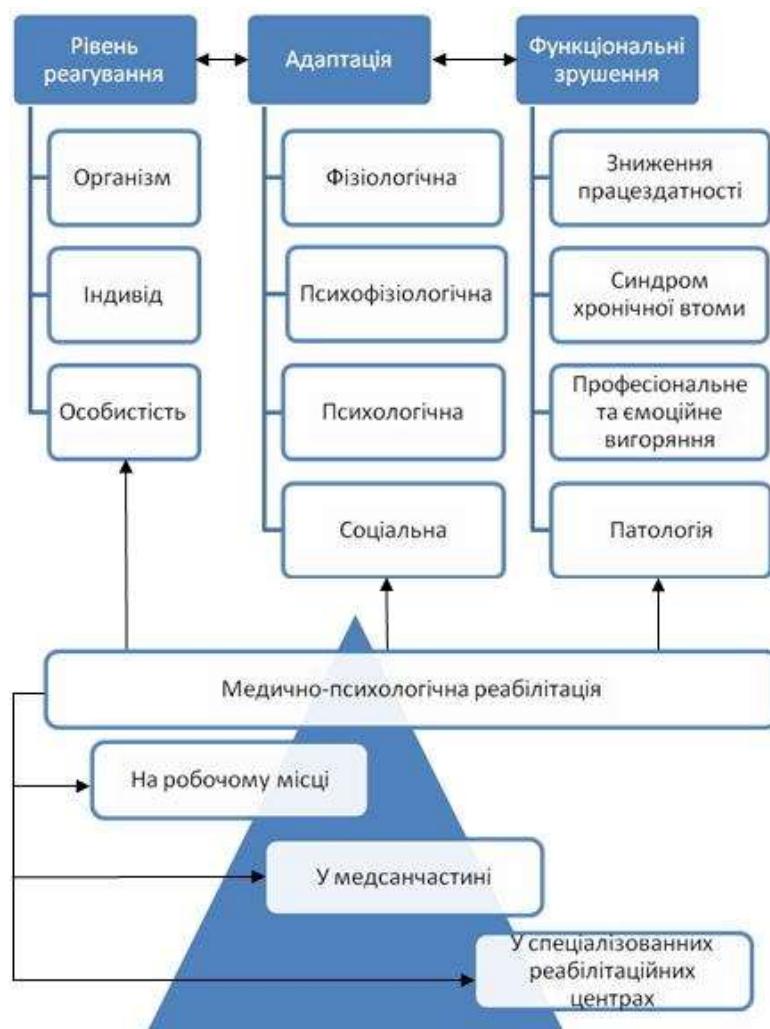


Рис.8. Комплексна система медико-психологічної реабілітації пожежників-рятувальників

Якісна робота психолога МНС в межах відновлювального періоду забезпечується дотриманням низки принципів надання психологічної допомоги та застосуванням спеціальних форм і методів, що відображають специфіку конкретної надзвичайної ситуації, в ліквідації наслідків якої брали участь рятувальники. Тому, до психологічного забезпечення відновлювального періоду діяльності особового складу МНС входить:

- ✓ психологічне інформування особового складу про можливі негативні психологічні наслідки екстремальної діяльності та шляхи їх подолання;
- ✓ діагностика психічного стану, що складає групу ризику (ті хто виконували найбільш складні завдання);
- ✓ психологічне консультування рятувальників з питань, що виникли з пережитими ними психологічними труднощами відновлювального періоду;
- ✓ соціально-психологічна підтримка особам, які переживають труднощі відновлювального періоду;
- ✓ використання спеціальних психологічних методів, спрямованих на прискорення відновлювання процесів [7,16].

Реабілітація в умовах медсанчастин забезпечує в більшій мірі рівень функціонування організму та акцентує заходи медичного характеру. Відповідно з концепцією І.В. Давыдовського [5], яка в подальшому знайшла підтвердження і була розвинена В.В. Канепом з співавт. [10], Ф.З. Меєрсоном [13], Д.С. Саркісовим [19], захворювання є формою пристосування організму до умов існування. Своєрідність патології полягає в тому, що організму доводиться жертвувати єдиною або декількома

функціями для збереження більш життєво важливих, без яких існування в складних умовах виявляється неможливим. Зміни, які знаходяться ще в межах психофізіологічного здоров'я, маніфестиють себе в рівній мірі на соматичному, психічному і соціальному рівнях. Тому вони повинні досліджуватися і лікуватися комплексно із застосуванням фізіологічних, психологічних і соціально-психологічних методів. У найбільш повному обсязі це можливо реалізувати в умовах спеціалізованого лікувально-профілактичного закладу.

Реабілітація в спеціалізованому медичному центрі повинна в повній мірі охоплювати всі рівні організації особистості та сприяти відновленню функціональних резервів адаптації, забезпечувати лікувально-профілактичну дію, яка знижує ризик виникнення та розвитку патології. Взаємозв'язок поступових етапів професійної реабілітації необхідно об'єднати в єдину систему зі зворотним зв'язком. Поєднання та взаємне доповнення медичної та психологічної підтримки може нейтралізувати шкідливу дію хронічних та гострих стресорів та сприяти здоровій адаптації. При цьому необхідно відмітити важливість відповідності цієї підтримки у кожному конкретному випадку з урахуванням стану здоров'я, психологічного статусу, специфіки професійної діяльності, індивідуально-типологічних особливостей особистості тощо.

Психофізіологічне супроводження пожежників-рятувальників на етапі МПР у спеціалізованому центрі повинно забезпечувати виконання наступних задач:

- ✓ психофізіологічна діагностика функціонального стану;
- ✓ оцінка стану професійно важливих якостей (ПВЯ) у відповідності до вимог професії;
- ✓ розробка та корекція програми МПР з урахуванням індивідуально-типологічних особливостей;
- ✓ оцінка ефективності МПР, визначення подальшого прогнозу та рекомендації щодо поліпшення ПВЯ та професійної адаптації після реабілітаційного періоду.

Відповідно до специфіки діяльності пожежників-рятувальників перманентне проведення МПР в спеціалізованому центрі потребують:

- ✓ весь особовий склад МНС, який бере участь в рятувальних роботах (а це 4,5-5 тис. осіб щорічно), не менш як один раз на рік; (профілактика та відновлення з урахуванням індивідуально-типологічних особливостей ВНД);
- ✓ особи, які надавали допомогу в надзвичайних ситуаціях з загибеллю людей, масовою загибеллю тварин, приймали участь в ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій високої складності достроково; (профілактика та відновлення з урахуванням індивідуально-типологічних особливостей ВНД);
- ✓ особи, постраждалі внаслідок нещасного випадку на робочому місті, в стані реконвалесценції після лікування в медичних закладах (відновлення та профілактика посттравматичних стресових розладів (ПТСР) та психосоматичних зрушень).

Крім медико-психологічних заходів, які в теперішній час застосовуються в комплексі, необхідно значно розширити спектр психологічних можливостей позитивного впливу на особистість та активацію її адаптивних ресурсів. Це стосується, в першу чергу, контингентів, які надавали допомогу в надзвичайних ситуаціях з загибеллю людей, масовою загибеллю тварин, були під загрозою смертельної небезпеки, а також для постраждалих внаслідок нещасного випадку на робочому місті. В цьому плані необхідно проводити заходи, націлені адаптацію і реадаптацію до вихідного стану, на профілактику ПТСР [29]. (психологічний дебрифінг, тренінг управління стресом, психосоціальний тренінг, арттерапія, індивідуальне психологічне консультування та групова психотерапія тощо) та відновлення (тренінг підвищення професійно важливих якостей (ПВЯ)). Особливу увагу слід приділяти копінг-технологіям, боротьбі з тривожністю, депресивним станом, синдромом хронічної втоми і емоційним та професійним вигорянням.

В плані вдосконалення заходів оздоровчого та профілактичного напрямків для пожежників першочерговим є застосування спеціального раціону харчування з включенням продуктів, які здатні виводити з організму ксенобіотики, що містяться в диму пожежі та потрапляють в організм з токсичними продуктами горіння [9]. Висока біологічна активність таких продуктів підвищує обмін речовин та позитивно впливає на адаптаційні можливості організму. Застосування біологічно активних добавок до їжі, вітамінно-мінеральних комплексів сприяє нормалізації енергетичного обміну та метаболічних зрушень, що виникають при перенапружені регуляторних систем [4,6].

На основі виконаних в нашій лабораторії експериментальних та клініко-фізіологічних досліджень було обґрунтовано застосування комплексу антигіпоксантів, антиоксидантів та адаптогенів для профілактики функціональних зрушень у пожежників, які зменшують шкідливі ефекти ТПГ на організм людини [21,22,25].

Таким чином, робота в екстремальних умовах призводить до виражених порушень, які проявляються, з одного боку, у соматичній патології, а з другого – у зміні психологічного статусу та погіршенні психофізіологічних показників, які більше виражені у пожежних-рятувальників та водіїв, у порівнянні з іншими фахівцями МНС, що свідчить про необхідність приділяти більше уваги організації МПР даних контингентів працюючих в умовах гострого та хронічного стресів.

ВИСНОВКИ

- 1.** За результатами проведених багаторічних комплексних досліджень особового складу МНС виявлено цілий ряд порушень на рівні організму (фізіологічному), індивідууму (психофізіологічному) та особистості (психологічному), які свідчать про стресорний стан обстежених контингентів, тісно пов'язаний з професійним навантаженням та стажем роботи.
- 2.** Дослідження механізмів психофізіологічного відновлення функціонального стану пожежних-рятувальників на етапі МПР показало складність та взаємообумовленість змін, які відбуваються на всіх рівнях реагування, що носять адаптивний, компенсаторний або патологічний характер і, в залежності від ступеню дизадаптації, потребують різних комплексів метично-психологічної реабілітації.
- 3.** Виявлені відмінності у динаміці психофізіологічних функцій з урахуванням індивідуально-типологічних особливостей, адаптаційних можливостей організму і особистості свідчать про можливість проводити диференціальну оцінку професійно обумовлених зрушень і більш ефективно здійснювати їх корекцію в процесі МПР.
- 4.** Отримані в процесі психофізіологічного супроводження дані можуть бути використані для обґрунтування положень нової концепції і розробки системи МПР контингентів, які працюють у напруженіх та екстремальних умовах, із застосуванням сучасної критеріально-методичної бази, в основу якої буде покладено такі принципи, як своєчасність, комплексність, етапність, індивідуально-орієнтований підхід.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень. Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів (Л.М. Шафран, Ю.В. Чумаєва, Ю.В. Нехорошкова, А.О. Грізанова) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Проблема здоровья и нормы: точка зрения физиолога / Р.М. Баевский // Клиническая медицина. – 2000. - № 4. – С. 59 – 64.
2. Вегетативные расстройства / [Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др.]; под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА. - 2003. – 750 с.
3. Водопьянова Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. 2-е изд./ Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб: Питер, 2008. – 336 с.
4. Воробьева В.В. Защитное действие экзогенно вводимых митохондриальных субстратов при многофакторном стрессе / В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2011. - № 4. - С. 63 – 67.
5. Давыдовский И.В. Общая патология человека / И.В. Давыдовский. – М.: Медицина, 1969. – 612 с.
6. Дударенко С.В. Механизм развития патологии внутренних органов в условиях экологического и профессионального перенапряжения регуляторных систем организма человека / С.В. Дударенко, А.А. Новицкий, С.С. Алексанин // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2010. - № 1. - С. 5 - 9.
7. Екстремальна психологія: підручник / за ред. О. В. Тімченка. / Євсюков О. П., Куфлієвський А.С., Лебедєв Д. В. та ін. – К.: ТОВ «Август Трейд», 2007. – 502 с.
8. Закон України «Про аварійно-рятувальні служби» № 1281-XIV від 14.12.1999 р.
9. Іщенко А.Д. Комплексный подход к минимизации последствий токсического воздействия дыма на пожарных / А.Д. Іщенко, Л.А. Коннова // Вестник СПБ університета громадської безпеки. 2012. – Вип. 1. – С. 1 – 11. – Режим доступу до журналу: http://vestnik.igps.ru/?page_id=559.
10. Канеп В.В. Адаптация человека в экстремальных условиях среды / В.В. Канеп, Д.С. Слуцкер, Л.М. Шафран. – Рига: Звавігзне, 1980. – 184 с.
11. Колычева И.В. Оценка риска профессиональных и производственно обусловленных заболеваний у пожарных / И.В. Колычева, В.С. Рукавишников // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 12. – С. 11 – 17.
12. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.: МОРИОН, 2001. – 320 с.
13. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профілактика / Ф.З. Меерсон. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
14. Нехорошкова Ю.В. Исследование обмена катехоламинов в различных профессиональных группах работников МЧС / Ю.В. Нехорошкова // Український журнал з проблем медицини праці. – 2012. - № 2 (28). – С. 56 – 60.

15. Нехорошкова Ю.В. Нейровегетативні кореляти психоемоційного напруження пожежників-рятувальників та їх корекція в процесі медико-психологічної реабілітації / Ю.В. Нехорошкова // Матеріали VI міжнародної наукової конференції «Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі та патології», 9 – 11 жовтня 2012 р. – Київ, КНУ. – 2012. – С. 165.
16. Овсянникова Я.О. Особливості відновлення психологічної стійкості персоналу МНС України. Режим доступу до офіційного сайту науково-дослідної лабораторії екстремальної та кризисної психології НУЦЗУ: <http://extrpsy.org.ua/statya8>.
17. Ошевенский Л.В. Изучение состояния здоровья человека по функциональным показателям организма / Л.В. Ошевенский, Е.В. Крылова, Е.А. Уланова. – Нижний Новгород, 2007. – 67 с.
18. Пирогова Е.А. Совершенствование физического состояния человека / Е. А. Пирогова. – К.: «Здоровья», 1989. – 168 с.
19. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
20. Стрюк Н.И. Влияние психофизиологической реабилитации в санаторно-курортных условиях на состояние пожарных-спасателей / Н.И Стрюк., Ю.В Нехорошкова, А.Г. Пузанова, О.А Капустинская, Ю.В. Чумаева // Актуальные проблемы транспортной медицины.- №2(8).- 2007.-С.107-111.
21. Третьякова О. В. Токсиколого-гігієнічна оцінка продуктів горіння полімерних матеріалів транспортного призначення / О. В. Третьякова // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2009. – № 4 (18). – С. 110–123.
22. Фармакопрофилактика и коррекция гипоксических состояний работников транспорта в условиях химической опасности / Л.М. Шафран, В.В. Голикова, О.А. Капустинская [и др.] // Материалы конференции „Профессия и лекарство”. – Железнодорожная медицина, 2007. - № 11. – С. 84 – 99.
23. Чумаева Ю. В. Психофизиологическая оценка эффективности реабилитации пожарных-спасателей / Ю.В Чумаева //Актуальные проблемы транспортной медицины, 2008. - № 3 (13). - С. 34-39.
24. Чумаева Ю. В. Психофизиологические аспекты медико-психологической реабилитации пожарных – спасателей / Ю.В Чумаева, Ю.В Нехорошкова, Э.М Псяядло, А.А Гризанова, О.А Капустинская // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2009. – С. 215 – 219.
25. Чумаєва Ю.В. Медико-психологическая реабилитация как система профилактики и коррекции производственно обусловленных психосоматических нарушений пожарных-спасателей / Ю.В. Чумаєва, Э.М. Псяядло, Л.М. Шафран // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2010. - № 1 (19). – С. 70 - 80.
26. Чумаєва Ю. В. Метод многомерной диагностики динамики функционального состояния в оценке эффективности психологической реабилитации / Ю.В. Чумаєва // Вісник Одеського національного університету. – 2011. – Т. 15. – Вип. 16. Психологія. - С. 104-116.
27. Чумаєва Ю.В. Индивидуально-типологические особенности личности в прикладных исследованиях лиц экстремальных профессий / Ю.В. Чумаєва // Вісник Одеського національного університету. – 2011. – Т. 16. – Вип. 2. Психологія. - С. 169-177.
28. Шафран Л.М. Нейрогормональные и психофизиологические особенности медико-психологической реабилитации пожарных-спасателей / Л.М. Шафран, Ю.В. Нехорошкова, Ю.В. Чумаева // Клінічна та експериментальна патологія, 2012. – Т. XI. - № 3 (41). – С. 186 - 190.
29. Эффективная терапия посттравматического стрессового расстройства / Под ред. Эдны Фоа, Теренса М. Кина, Мэтью Фридмана. – М.: «Когито-Центр», 2005. – 467 с.
30. Brand S. The burnout syndrome - an overview / S. Brand, E. Holsboer-Trachsler // Ther. Umsch. – 2010. – Vol. 67. – No. 11. – P. 561-565.

Для контактів:

проф. Шафран Леонід Мойсейович, перший заступник директора УкрНДІМТ,
зав. відділом.

вул. Канатна, 92. Одеса, 65039, Україна
38048 – 7283973; +38067-4862931

E-mail: shafranlm09@rambler.ru

Співавтори: Чумаєва Ю.В., науковий співробітник;
Нехорошкова Ю.В., науковий співробітник;
Гризанова А.О., головний лікар галузевого медично-психологічного центру

Дата поступлення: 12.01.2013 р.

УДК: 616.314.21-089-085.847.8-092.9.

ВПЛИВ МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА СТАН ПІДНЕБІННОГО ШВУ У ПРОЦЕСІ РОЗШИРЕННЯ ВЕРХНЬОГО ЗУБНОГО РЯДУ В ЩУРІВ

М.М. ПОКРОВСЬКИЙ, В.М. ГОРИЦЬКИЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Для стимуляции расширения зубного ряда проведены экспериментальные исследования на 48 белых крысах линии Wistar, которые были распределены на 6 групп. Животных облучали магнитным полем с помощью аппарата MAG-30. В качестве ортодонтического аппарата использовали пружину из круглой австралийской проволоки. Магнитное поле существенно стимулирует расширение небного шва, не оказывает вредного воздействия на организм крыс как местно, так и в целом, не вызывает вредных последствий при наличии в полости рта металлических конструкций ортодонтических аппаратов.

Ключевые слова: магнитное поле, нёбный шов, ортодонтия.

UDC: 616.314.21-089-085.847.8-092.9.

EFFECT OF MAGNETIC FIELD ON THE PALATINE SUTURE DURING THE ENLARGEMENT OF THE UPPER DENTAL SERIES IN RATS

М.М. ПОКРОВСКИЙ, В.М. ГОРЫТСКИЙ

Danylo Galytskyi National medical university, L'viv

To stimulate expansion of the dentition, experimental study in 48 white Wistar line rats divided into six groups were made. The animals were rayed by magnetic field with the help of MAG-30 apparatus. As orthodontic device, a spring from round Australian wire was used. Magnetic field significantly stimulates widening of palatine suture, does not make any harmful influence on the rats' bodies, either locally or as a whole, and does not cause any harmful effect in case of the presence of metal constructions of orthodontic devices in the mouth cavity.

Keywords: magnetic field, palatine suture, orthodontics.

ВСТУП

Тривалість лікування є однією з нагальних проблем ортодонтії. З метою скорочення термінів лікування ортодонтичних хворих, проведено низку досліджень, переважно експериментального характеру, де показано можливість стимуляції остеогенезу та пересування зубів за допомогою хірургічних втручань [20], біологічно-активних речовин [18, 191], фізіотерапевтичних методів [5,10] та ін. За останні 10 років з'явилися численні повідомлення про застосування магнітного поля у лікувальній практиці. Цей фізичний чинник застосовують у офтальмології [2], для лікування багатьох внутрішніх хвороб [9,13,16,17], фізіотерапії [6,151], фармакології [3], гінекології [14], алергології [4] та інших галузях медицини.

У стоматології магнітне поле застосовують при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота [1,71] переломах нижньої щелепи [5], пародонтиті [10,11].

Повідомлень щодо застосування магнітного поля в ортодонтії недостатньо, і вони носять, переважно, експериментальний характер. Так, у роботі [18,22], наводяться деякі морфологічні зміни при ортодонтичних втручаннях у щурів. В роботах [23,24] показано, що при ортодонтичному втручанні у щурів магнітне поле стимулює ефективніше пересування зубів.

МЕТА РОБОТИ

Вивчення впливу перемінного магнітного поля на стан піднебінного шву у щурів при розширенні верхнього зубного ряду.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для стимуляції розширення зубного ряду, тварин опромінювали магнітним полем з допомогою апарату MAG-30. Цей апарат випускається серійно, застосовується при лікуванні деяких хвороб внутрішніх органів, захворювань центральної та периферичної нервової систем, опорно-рухового

апарату, ЛОР-патології. Його медико-технічні дані наступні:

- магнітна індукція — 30 ± 9 мТл;
- робота від мережі — 220 ± 22 В;
- потужність — не більше 50 Вт;
- час встановлення робочого режиму — 30 с;
- режим безперервної роботи — не більше 6 год.;
- маса апарату — 0,9 кг;
- габарити — $180\times90\times60$ мм;
- середній термін служби — не менше 3 років.

Експериментальні дослідження проведено на 48 білих щурах лінії Wistar, масою 180–200 г у віці 7–8 тижнів.

У якості ортодонтичного апарату використовували пружину з круглого австралійського дроту діаметром 0,36 мм (.014 inch), яку активували з силою 50 г за допомогою динамометра.

Вказаний апарат фіксували наступним чином. Після введення в наркоз етиловим ефіром щура фіксували на спеціальному столику. За допомогою портативної бормашини фісурним бором у верхніх різцях робили наскрізні отвори в мезіо-дистальному напрямку, пружину зафіксували в отворах за допомогою дротяної лігатури діаметром 0,1 мм. Різці нижньої щелепи зрізали до шийок диском з діамантовим покриттям.

Всі тварини були розподілені на 6 груп, по 8 щурів у кожній. Першу групу склали інтактні щури, яким не фіксували ортодонтичний апарат та не опромінювали магнітним полем. У другій групі щурам фіксували ортодонтичний апарат, але їх не піддавали опромінюванню. Третю групу щурів, після фіксації ортодонтичного апарату, щоденно, на протязі тижня, піддавали опромінюванню перемінним магнітним полем. Четверта група щурів — після фіксації ортодонтичного апарату тварин піддавали опромінюванню у перші три дні експерименту. П'яту групу щурів з ортодонтичним апаратом опромінювали магнітним полем через день, всього три дні. Шосту групу тварин з ортодонтичним апаратом опромінювали магнітним полем тільки у перший день експериментального дослідження. Для контролю загального стану щурів в процесі експерименту їх щоденно зважували: зниження ваги свідчило про погіршення стану тварин.

На сьомий день після початку експерименту щурів забивали шляхом декапітації. Ширину верхньої діастеми вимірювали за допомогою ортодонтичного штангенциркуля.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В результаті проведених біометричних досліджень встановлено, що ширина діастеми в шести групах тварин була відповідно: 0 мм, $2,06\pm0,15$ мм, $3,2\pm0,06$ мм, $2,2\pm0,05$ мм, $2,45\pm0,04$ мм та $2,1\pm0,05$ мм. Як видно, суттєві зміни ширини діастеми відбувалися у щурів 3^ї та 5^ї груп (порівняно з іншими групами $p<0,001$ та $p<0,05$).

Також було встановлено, що зміни в ділянці піднебінного шву ідентичні тим, які спостерігаються при розширенні верхнього зубного ряду. У той же час ширина піднебінного шву у щурів шести груп була відповідно: $130\pm9,3\mu\text{m}$, $190,9\pm6,3\mu\text{m}$, $301,5\pm7,1\mu\text{m}$, $217,6\pm3,6\mu\text{m}$, $256,0\pm6,4\mu\text{m}$, $195,9\pm9,1\mu\text{m}$. З отриманих даних видно, що найбільша ширина піднебінного шва спостерігається в щурів 3-ї групи (порівняно з іншими групами $p<0,01$).

ВИСНОВКИ

1. Перемінне магнітне поле суттєво стимулює розширення піднебінного шву за допомогою ортодонтичного апарату, при цьому найбільший ефект спостерігається у щурів 3^ї групи, де тварини піддавалися опромінюванню щоденно.

2. Магнітне поле не має шкідливого впливу на організм щурів як місцево, так і загально, що підтверджується як даними літератури, так і відповідними гістологічними дослідженнями, а також щоденною перевіркою ваги тварин.

3. Застосування магнітного поля не викликає шкідливих наслідків при наявності в порожнині рота металевих конструкцій ортодонтичних апаратів.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Експерименти на тваринах проведені відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Проведення експериментів схвалено Комітетом з етики. Дотримано сучасні правила утримання і використання лабораторних тварин, що відповідають принципам Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, котрі використовуються для наукових експериментів і потреб (Страсбург, 1985).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бекетова Е.Н. Широкополосная электромагнитная терапия как современный медикаментозный метод лечения и вторичной профилактики катарального гингивита / Е.Н. Бекетова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2007. — № 1. — С. 25—27.
2. Вайнштейн Е.С. Магнитофорез и его экспериментальное обеспечение / Е.С. Вайнштейн, Л.В. Зобина // Офтальмологический журнал. — 1982. — №4. — С. 245—247.
3. Ведернякова И.О. Синтез, свойства и биологическая активность магнетита и магнитокерамики: автореф. дис. на заседании научного совета 15.00.02. «Фармацевтическая химия и фармакогностия» / И.О. Ведернякова // Нац. фармац. ун-т. Х., 2005. — 20 с.
4. Взаимосвязь между иммунореактивностью крыс и развитием инфицированной раны на фоне искусственного магнитного поля / М.В. Лазаренко, М.В. Хруслов, П.В. Калуцкий, В.А. Лазаренко // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, №1. — С. 33.
5. Влияние динамической магнитотерапии стоматологического комплекса КАП-«Пародонтолог», чрезкожной электростимуляции аппаратом «Миоволна» и препарата «Траумель С» на систему гемостаза и регионарное кровообращение у больных с воспалительными заболеваниями пародонта при осложненных переломах нижней челюсти / А.В. Лепилин, Ю.М. Райгородский, Н.Л. Ерокина, [и др.] // Пародонтология. — 2009. — № 2. — С. 54—60.
6. Влияние доменно-структурированного магнитного поля на реологические свойства крови больных с острыми отравлениями психотропными препаратами / И.В. Шипилова, К.К. Ильяшенко, Е.А. Лужникова, [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — №6. — С. 41—43.
7. Вольхина Т.В. Магнитотерапия в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / Д.В. Вольхина // Тез. науч.-практ. конф. молодых спец. учреждений здравоохранения Ленинграда. — Л., 1987. — С. 79—80.
8. Вплив магнітного поля на стан піднебінного шва у процесі розширення верхнього зубного ряду в шурів / М.М. Покровський, В.М. Горицький, Ю.М. Парубок, М. Ахмад, І.С. Хороз // Тез. допов. VII наук.-практ. конфер. з міжнародн. участю, 22–24 вересня 2010 р.: «Актуальні аспекти ортодонтії». — К., 2010. — С. 15–16.
9. Гичев Ю.П. Влияние электромагнитных полей на здоровье человека / Ю.П. Гичев, Ю.Ю. Гичев // Экология: серия аналитических обзоров мировой литературы. — 1999. — № 52. — С. 1—91.
10. Давиденко О.Н. Применение магнитофореза для лечения пародонтита / О.Н. Давиденко, Г.Н. Крюкова // Вісник стоматології. — 2000. — № 1. — С. 8—13.
11. Давиденко О.Н. Применение магнитофореза намазита и витамина D3 в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / О.Н. Давиденко // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: сб. статей. — Харьков. — 2004. — Вып. 7. — С. 15—16.
12. Дацько І.О. Удосконалення якості стоматологічних конструктивних матеріалів шляхом впливу імпульсів слабкого магнітного поля: автореф. дис. на заседании научного совета 14.01.22 «Стоматология» / І.О. Дацько // Київ. мед. акад. післядипломної освіти ім. П. Л. Шупіка. — К., 2008. — 19 с.

Дата поступлення: 20.09.2012 р.

УДК: 616.8-008.615

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИЧНОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ СТРЕС-ТЕСТУ В ДІВЧАТ ІЗ ГІПОТЕНЗИВНИМ ТИПОМ НЕЙРОЦІРКУЛЯТОРНОЇ ДІСТОНІЇ

В.А. ЛЕВЧЕНКО, П.П. КАРАБАНОВИЧ

Прикарпатський національний університет ім. Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ
0342-750456, +38099-5214368
E-mail: awgust@gazeta.pl

Оценка функциональных резервов гемодинамики, кислородного обеспечения, толерантности к физическим нагрузкам у девушек с гипотензивным типом нейроциркуляторной дистонии в условиях стресс-теста является перспективным направлением исследований. Обследовано 119 студенток с нейроциркуляторной дистонией гипотензивного типа и 14 здоровых девушек. Установлено, что на фоне сниженной толерантности к физической нагрузке выявляется ранняя гемодинамическая реакция в виде значительного ускорения сердечного ритма, увеличения ударного объема крови и пульсового давления уже на первых ступеньках велоэргометрии и снижения насыщенности артериальной крови кислородом на высоте нагрузки, чего не наблюдалось у здоровых девушек. Восстановление показателей гемодинамики, пульсоксиметрии при гипотоническом типе дистонии после прекращения стресс-теста, наступает значительно позже, чем у здоровых девушек. Лабильная артериальная гипотензия при вегетативной дисфункции, кроме медикаментозного лечения, нуждается в немедикаментозных способах оздоровления, в виде систематических дозированных нагрузок, дыхательной гимнастики.

Ключевые слова: нейроциркуляторная дистония, велоэргометрия, гемодинамика, пульсоксиметрия.

UDC: 616.8-008.615

V.A. LEVCHENKO, P. P. KARABANOVYCH

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk
0342-750456, +38099-5214368
E-mail: awgust@gazeta.pl

FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE CONDITIONS OF THE STRESS-TEST AT GIRLS WITH HYPOTONIC FORM NEUROCIRCULATORY DYSTONIAS

The assessment of functional reserves of hemodynamics, oxygen maintenance, tolerance to exercise stresses at girls with hypotonic type neurocirculatory dystonias in the conditions of the stress-test is perspective direction of the researches necessary for physical rehabilitation. 119 students with neurocirculatory dystonia hypotonic type and 14 healthy girls are surveyed. It is positioned that against the reduced tolerance to exercise stress early haemodynamic reaction, in the form of significant acceleration of warm rhythm, augmentation of shock volume of blood comes to light, than pulse pressure is more narrow on the first steps veloergometry and decrease in saturation of arterial blood by oxygen at load height that is not present at healthy girls. Renewal of indexes of hemodynamics, pulsoxymetry at hypotonic type of dystonia after the stress-test termination, comes much later, than at healthy girls. The labile arterial hypotension at vegetative dysfunction, except medicamentous treatment, needs not medicamentous means of improvement, in the form of the regular dosed loads, respiratory gymnastics.

Keywords: neurocirculatory dystonia, veloergometry, haemodynamica, pulsoxymetry.

ВСТУП

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) - це поліетіологічне структурно-функціональне, нейрогенне захворювання серцево-судинної системи, в основі якої лежать порушення нейроендокринної регуляції з множинною та різноманітною симптоматикою, яка виникає або посилюється в умовах стресу. Дезінтеграція нейрогормональної, метаболічної регуляції на рівні кори головного мозку, лімбіко-ретикулярної системи і гіпоталамуса призводить до дисфункції вегетативної нервової системи, до функціональних розладів з боку вісцеральних систем, в т. ч. кардіореспіраторної системи,

особливо в умовах стресу, що, в свою чергу, запускає компенсаторні механізми хворого, які швидко вичерпуються у цієї категорії людей [1,7,9].

Літературні дані свідчать про тенденцію до зростання частоті артеріальної гіпотензії на фоні вегетативної дисфункції в підлітковому та юнацькому віці, при чому в дівчат вона виявляється у 4-6 разів частіше [4,7]. Гіпотензивний тип НІД проявляється поліморфною клінічною симптоматикою і супроводжується зниженням фізичної та розумової працездатності в підлітковій та юнацькій популяції, що призводить до формування дезадаптаційного синдрому, зниження якості життя [6]. При неконтрольованому перебігу цього типу дистонії у молодому віці можливі ризики розвитку в майбутньому артеріальної гіпертензії, порушень церебрального кровотоку, розладів перебігу вагітності та пологів, формування раннього атеросклерозу, синдрому хронічного втомлення тощо [1,7,8].

В зв'язку з цим, розширення знань про динаміку показників гемодинаміки в умовах стрес-тесту при гіпотензивному типі дистоній, особливостей її клінічного перебігу та способів оздоровлення в юнацькому віці набуває особливої актуальності. Система кровообігу - це чутливий індикатор стану адаптаційних механізмів цілісного організму, позаяк показники гемодинаміки тонко відображають ступінь напруження регуляторних систем, особливо обумовлених стресорним впливом фізичних навантажень [12], які супроводжуються значним споживанням кисню працюючими м'язами, підвищеним виділенням CO₂ і метаболітів. При цьому фактором, лімітуючим фізичні навантаження, є система кровообігу, її здатність транспортувати кисень із легень до працюючих органів і тканин. Тому представляє інтерес дослідження гемодинамічного та кисневого забезпечення стрес-тесту у дівчат із гіпотензивним типом НІД [2].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити стан толерантності до дозованих фізичних навантажень, функціональні резерви серцево-судинної системи, рівень оксигенації крові в дівчат із гіпотензивним типом нейроциркуляторної дистонії в умовах стрес-тесту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В процесі дослідження було обстежено 119 студенток віком 17–20 років із гіпотензивним типом НІД, які склали основну групу, і 14 практично здорових дівчат того ж віку – контрольна група. Дівчата в обох групах регулярно не займалися фізичною культурою. Стан адаптаційних резервів визначався у дівчат шляхом оцінки динаміки потужності навантаження, гемодинамічної реакції, кисневого забезпечення під час велоергометричної проби. Остання проводилася на цифровому велоергометрі "Simens" за протоколом "Cornell" – сходинчаста проба, яка безперервно зростала кожні 2 хв на 25 Вт [3]. Під час дослідження проводився постійний контроль за загальним станом дівчат, електрокардіограмою, також оцінювалися за стандартними методиками динаміка показників частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), співвідношення ЧСС/Вт, ударного об'єму крові (УОК), хвилинного об'єму крові (ХОК), пульсового тиску (ПТ) на досягнутих сходинках навантаження [4]. Також визначалася ступінь оксигенациї крові за допомогою пульсоксиметра (ЮТАСОКСИ-201) на висоті стрес-тесту й у відновний період.

Для оцінки ступеня вірогідності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів із використанням пакета статистичних програм Statistica v. 6.1 (США) та рекомендацій О.Ю. Ребрової (2002).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження було встановлено, що у 73% дівчат із гіпотензивним типом НІД у стані спокою виявлялися ознаки постійної тахікардії, у 20,6% дівчат надмірне серцебиття відмічалось тільки при незначному психоемоційному чи фізичному навантаженні, лише в 6,4% осіб ЧСС зберігалася постійно в межах норми. На час огляду систолічний і діастолічний АТ становили (95,43±1,33) мм рт. ст. і (66,82±0,56) мм рт. ст.

Дослідження, проведені в умовах стрес-тесту серед дівчат із гіпотензивним типом НІД, виявили у них зниження показників потужності велоергометричної проби до 95,45±1,94 Вт, проти результату 142,86±6,24 Вт, отриманого в групі здорових дівчат ($p<0,001$).

Аналіз динаміки показників системи кровообігу на перших сходинках ВЕМ-проби виявив у хворих на НІД ранню гемодинамічну реакцію у вигляді прискорення ЧСС, збільшення УОК і співвідношення ЧСС/Вт. Отримані результати переважали аналогічні в контрольній групі. Так, при навантаженні 25 Вт приріст ЧСС був майже однаковий, як у групі хворих, так і серед дівчат

контрольної групи ($19,92\pm1,44\%$ і $18,73\pm1,28\%$ відповідно). При навантаженні 50, 75, 100 Вт у дівчат основної групи приріст ЧСС становив, відповідно, ($38,83\pm2,52\%$), ($52,6\pm1,8\%$), ($63,1\pm3,82\%$) і достовірно переважав показники приросту, отримані в контрольній групі, відповідно, ($32,4\pm1,64\%$), ($46,17\pm1,3\%$) і ($56,88\pm1,6\%$) ($p<0,05$). При навантаженні 125 Вт у хворих дівчат, які його досягли, приріст ЧСС ($70,25\pm4,35\%$) поступався перед показниками, отриманими серед здорових дівчат ($81,48\pm2,68\%$) ($p<0,05$). У здорових осіб тільки після 100 Вт навантаження відмічалася достовірна перевага приросту ЧСС серед дівчат контрольної групи – ($81,48\pm2,68\%$), ($90,54\pm3,14\%$), ($108,12\pm4,06\%$), ($112,42\pm4,34\%$), відповідно, до 125, 150, 175 і 200 Вт ВЕМ-проби.

Доречним в амбулаторних умовах є визначення співвідношення ЧСС/Вт, яке при гіпотонічному типі НЦД становить ($1,65\pm0,08$) ум. од., проти ($1,06\pm0,03$) ум. од. ($p<0,001$) показника групи контролю. Даний показник відображає середнє міокардіальне забезпечення одного вату навантаження, який при НЦД є надмірним.

Показник УОК у стані спокою при гіпотензивному типі дистонії виявився на $7,64\%$ ($p<0,05$) нижчим від показника, отриманого в дівчат контрольної групи ($66,72\pm1,15$) мл. Аналіз динаміки УОК на різних сходинках велоергометрії показав, що при досягенні потужності навантаження 75, 100 і 125 Вт серед дівчат основної групи приріст цього показника становив, відповідно, ($10,06\pm1,32\%$) ($p<0,01$), ($15,08\pm1,60\%$) ($p<0,05$) і ($24,60\pm1,95\%$) ($p<0,05$), проти показників приросту в контрольній групі – ($5,23\pm0,74\%$), ($11,48\pm1,22\%$) і ($19,59\pm1,88\%$), надалі темп приросту УОК у здорових дівчат дещо переважав показники, отримані при дистонії. Це свідчить про прискорене використання і дефіцит метаболічних резервів у хворих на НЦД в умовах стрес-тесту, що обмежує потужність навантаження. Таким чином, серце працює не тільки зі змінною частотою, але й зі змінним об'ємом викиду в умовах стресу.

Отримана динаміка показників ЧСС і УОК і їх співвідношення свідчить про те, що збільшення ХОК серед дівчат основної групи відбувалося за рахунок приросту як ЧСС, так і УОК; а у здорових дівчат ХОК зростав переважно за рахунок частоти серцевих скорочень протягом всього навантаження. Саме збільшення ЧСС в умовах велоергометрії вказує на ступінь активності симпатико-адреналової системи, зростаючі метаболічні потреби і засвоєння кисню в організмі, насамперед в скелетній мускулатурі, міокарді і ЦНС.

Відомо, що АТ має два компоненти – постійний, який характеризується величиною середнього АТ, і пульсуючий, який виявляється величиною пульсового тиску. Пульсовий тиск відображає взаємодією між коротливою функцією лівого шлуночка і розтяжністю магістральних артерій (прямий компонент), і величиною хвилі відзеркалення (непрямий компонент) [14].

Зміни ЧСС у дівчат основної групи супроводжувалися значним зростом ПТ на всіх сходинках ВЕМ-проби – від 25 до 125 Вт, відповідно на ($20,11\pm2,13\%$), ($37,28\pm1,66\%$), ($63,80\pm1,72\%$), ($64,50\pm1,45\%$), ($95,34\%$). В контрольній групі показники приросту ПТ при 50, 75, 100 і 125 Вт навантаження були достовірно нижчими від показників отриманих в основній групі, і становили, відповідно ($11,36\pm3,1\%$), ($20,99\pm2,34\%$), ($33,85\pm1,42\%$), ($69,48\pm2,12\%$). При цьому в дівчат контрольної групи ПТ при навантаженні 25 Вт достовірно не змінювався. Значне збільшення ПТ у дівчат основної групи в умовах стрес-тесту може служити предиктором формування дезадапційного синдрому, розвитку більш складної серцево-судинної патології в майбутньому [14]. Не виключено, що показник ПТ є більш інформативним, незалежно від рівня систолічного АТ, показником можливих ризиків. Динаміка показників ПТ може розглядатися і як непрямий маркер стану тонусу артерій.

Показники пульсоксиметрії (ПСМ) в основній та контрольній групах у стані спокою достовірно не різнилися між собою, відповідно, ($97,64\pm0,33\%$) і ($98,18\pm0,54\%$) ($p>0,5$). В той же час показник ПСМ на висоті велоергометрії в основній групі зменшився до ($94,35\pm0,46\%$) ($p<0,001$), в контрольній групі цей показник не зазнав достовірних змін. Таким чином, зниження оксигенациї в умовах фізичного навантаження свідчить про погіршення енергоутворення, метаболічні розлади в клітинах і відповідно зменшення витривалості.

У відновному періоді показники гемодинаміки в контрольній групі повернулися до вихідних показників на 3-й хв у 35,71 % дівчат, на 5-й хв у 50 % і на 7-й хв у – 14,29 % осіб. В основній групі відновлення у більшості дівчат настало пізніше – на 5-й хв у 14,29 % дівчат, на 7-й хв – у 35,71 % осіб, на 10-й – у 42,86 % хворих, у 7,14 % – показники пульсу, АТ, ПТ повернулися до вихідних цифр на 15 хв відновного періоду.

Показники ПСМ до 10 хв відновного періоду в основній групі зросли до $(97,58 \pm 1,13) \%$ у 71,82 % хворих, тобто повернулися до вихідного стану, у решти (28,18 %) дівчат це відбулося пізніше – в межах 12-15 хв.

Розлади нейрогормонально-метаболічного забезпечення серцево-судинної системи при НІД проявляються неадекватним реагуванням, насамперед міокарду, на звичайні і тим більше значні подразники стресорного характеру. У дівчат із проявами НІД це виражається ранньою та надмірною гемодинамічною реакцією на фізичний стрес.

Аналіз показників ЧСС в умовах стрес-тесту характеризує не тільки функціональний стан серцево-судинної системи, але й відображає рівень регуляторних механізмів – активність стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем. Розлади адаптаційних механізмів достовірно проявляються і посилюються у більшості дівчат із проявами НІД тільки в умовах стресу, що пов’язано з дисфункцією вищих вегетативних структур і зміною чутливості відповідних периферичних рецепторів органів-мішеней до впливу нейротрансмітерів.

Стрес-тест при вегетативній дисфункції протікає з розладами кисневого забезпечення фізичних навантажень — короткочасний період адекватного аеробного забезпечення, надалі протікає із зниженням напруження кисню в тканинах, внаслідок чого енергозабезпечення організму здійснюється в основному за рахунок анаеробних механізмів, що супроводжується зниженням толерантності до фізичного навантаження [2,10]. Під час фізичного стресу при НІД відтворюються приховані дефекти нейрорегуляторних механізмів, які в першу чергу виявляються ранньою, надмірною і короткочасною реакцією показників центральної та периферичної гемодинаміки, направленою на вирівнювання гомеостазу.

Ступінь і динаміка змін фізіологічних параметрів під час різних по інтенсивності та тривалості навантаженнях, а також швидкість і повнота їх відновлення після фізичного стресу дають можливість не тільки визначити стан резервних можливостей людини, але й описати її, так званий “фізіологічний портрет”, дати розгорнуту характеристику її адаптаційних резервів до стресорного впливу.

ВИСНОВКИ

1. Дозовані фізичні навантаження у хворих на НІД висувають підвищені вимоги до діяльності серцево-судинної системи, перебудова якої супроводжується неадекватним кисневим забезпеченням працюючих систем, розладами адаптації, множинною симптоматикою.
2. У дівчат, хворих на НІД, на фоні низької толерантності до фізичного навантаження виявляється рання гемодинамічна реакція, збільшення співвідношення ЧСС/Вт і рівня пульсового тиску в умовах стрес-тесту, зниження показників пульсоксиметрії та подовження відновного періоду.
3. Для експрес-оцінки функціональних резервів організму під час велоергометрії в молодому віці при НІД рекомендовано визначення співвідношення ЧСС/Вт, пульсового тиску.
4. В молодому віці при наявності гіпотензивного типу НІД доцільно, окрім медикаментозних засобів, обов’язкове призначення методів немедикаментозного оздоровлення, яке включає режим дня і сну, психотерапію, систематичні дозовані фізичні навантаження, дихальну гімнастику тощо.

ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження особливостей показників центральної і периферичної гемодинаміки в умовах стрес-тесту дозволяють створити оптимальний підхід в процесі фізичної реабілітації молодих людей з проявами НІД.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведено відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У обох авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология / Е.Н. Амосова. – К. : Здоровье, 2002. – Т. 2. – 989 с.
2. Амосова Е.Н. Стress-тесты в кардиологии: возможности и нерешенные проблемы / Е.Н. Амосова, Е.В. Андреев // Серце і судини. – 2006. – № 4. – С. 10–12.
3. Жарінов О.Й. Навантажувальні проби в кардіології / О.Й. Жарінов, В.О. Кущ, Н.В. Тхор. – К. : Медицина світу, 2006. – 89 с.
4. Калоєва З.Д. Показатели центральної і внутрисердечной гемодинамики у дітей з первичною артеріальною гіпотензією / З.Д. Калоєва, В.Б. Брин, М.Г. Дзгоєва // Педіатрія. – 2002. – № 6. – С. 30–32.

5. Левина Л.И. Подростковая медицина / Л.И. Левина, А.М. Куликова. – С. Пб. : Питер, 2006. – 544 с.
6. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева. – М. : Медпрактика-М, 2005. – 536 с.
7. Маколкин В.И. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике / В.И. Маколкин, С.А. Аббакумов. – М. : Медицина, 2005. – 192 с.
8. Окороков А.Н. Нейроциркулярная дистония / А.Н. Окороков, Н.П. Базенко. – М. : Мед. лит., 2004. – 192 с.
9. Коваленко В.М. Некоронарогенные болезни. Практическое руководство / В.М. Коваленко, Е.Г. Несукай. – К.: МОРИОН, 2001. – 480 с.
10. Настанова з кардіології / За ред. В.М. Коваленка. – К.: МОРИОН, 2009. – 1368 с.
11. Circulatory and plasma catecholamine responses to mental stress in young subjects with two different types of hypertension / H. Kawabe, I. Saito, C. Hasegawa [et al.] // Angiology. – 2002. – Vol. 45, № 6. – P. 435–441.
12. Falkner B. Реактивность сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста. // Кардиология. – 1986. – №1. – С. 39–44.
13. Franklin S. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study / S. Franklin, S. Khan // Circulation. – 1999. – № 100. – P. 354–360.
14. Wilhelm F. H. Characteristics of sighing in panic disorder / F. H. Wilhelm, W. Trabert, W. T. Roth // Biological Psychiatry. – 2004. – Vol. 49. – P. 606–614.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

В.А. Левченко, П.П. Карабанович

Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника,
вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76000
тел.: 0342-754381

V.A. Levchenko , P.P. Karabanovych

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,
str. Shevchenko 57, Ivano-Frankivsk, 76025
phone: 0342-754381

ЛЕВЧЕНКО Валерій Анатолійович, канд. мед. наук, доцент,
вул. Січових Стрільців, 38/2, м. Івано-Франківськ, 76000
тел.: 0342-750456, +38099-5214368, E-mail: awgust@gazeta.pl

Дата поступлення: 27.02.2013 р.

УДК: 616.24 – 002 – 022.6 – 085.272.8

ЕНТЕРАЛЬНА ОКСИГЕНОТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВІРУСНУ ПНЕВМОНІЮ

Н.В. ІЖИЦЬКА¹, М.А. БИЧКОВ²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини, м. Львів

+38050 5890611 E-mail: gwert3@ukr.net

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра терапії № 1, м. Львів

38032 2333343, +38050 3753044 E-mail: koloboc2000@gmail.com

Целью исследования было изучить клинические и лабораторные особенности течения вирусных пневмоний и эффективность их комплексного лечения с помощью применения энтеральной оксигенотерапии. Обследовано 100 больных вирусными пневмониями. Установлено, что у пациентов, принимавших в комплексном лечении кислородные коктейли, значительно вырос уровень сатурации, увеличился уровень гемоглобина, быстро уменьшились признаки дыхательной недостаточности и сократился койко-день.

Ключевые слова: вирусная пневмония, энтеральная оксигенотерапия.

UDC: 616.24 – 002 – 022.6 – 085.272.8

ENTERAL OXYGEN THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH THE VIRAL PNEUMONIA

N.V. IZHUTSKA¹, M.A. BYCHKOV²

¹Danylo Galytskyi National medical university, department of domestic medicine, Lviv
+38050 5890611 E-mail: gwert3@ukr.net

²Danylo Galytskyi National medical university, department of therapy № 1, Lviv
38032 2333343, +38050 3753044 E-mail: koloboc2000@gmail.com

The aim of the study was to evaluate the clinical and laboratory features of the viral pneumonia course and the effectiveness of their comprehensive treatment using the enteral oxygen therapy. The study involved 100 patients with the viral pneumonia. It was found that in the blood of patients treated with the help of oxygen cocktails, the levels of oxygen saturation and haemoglobin were significantly increased, also the signs of respiratory insufficiency were rapidly reduced and hospital stay was shorter.

Keywords: viral pneumonia, enteral oxygen therapy.

ВСТУП

Кисень з успіхом використовується в медицині з початку XIX століття при різноманітних захворюваннях, які супроводжуються гострою і хронічною дихальною недостатністю. На даний час оксигенотерапія (застосування чистого медичного кисню під атмосферним тиском) є самостійною областю медицини [1].

При поступенні в організм кисню зростає кількість оксигемоглобіну крові. Гіпероксія, яка виникає, усуває гіпоксемію і тканинну гіпоксію, а підвищення парціального тиску кисню в крові посилює тонус судин і викликає позитивну вазоконстрикцію. Одночасно збільшується дифузія кисню до клітин, активується окислювальне фосфорилювання і стимулюється мікросомальне окислення токсичних продуктів метаболізму в печінці. В умовах гіпероксії рідшає дихання, зменшується частота серцевих скорочень, знижується хвилинний об'єм кровообігу, знижується артеріальний тиск [3].

При насиченні організму киснем в тканинах помірно посилюється активність процесів вільнорадикального окислення та утворення активних форм кисню, які відіграють провідну роль в

розвитку різних стадій запалення: підвищується лейкоцитарна інфільтрація і фагоцитоз у вогнищі запалення, продукція лейкотрієнів. Підвищення активності процесів вільнопардикального окислення компенсується збільшенням антиоксидантного захисту, що веде до поступового зниження до норми інтенсивності імунної відповіді на різні антигени, гальмуванню звільнення ендогенних бронхоконстриktorів. Кисень викликає зменшення утворення слизу клітинами миготливого епітелію бронхів і посилює мукоциліарний кліренс [1,3]. Однак, при тривалому вдиханні суміші з високим вмістом кисню можливий розвиток токсичних ефектів: пошкоджується плазмолема альвеолоцитів і ендотелію легеневих капілярів, порушується продукція сурфактанту і транспортна функція альвеолокапілярної мембрани, виникає набряк інтерстицію альвеол і інфільтрація міжальвеолярних перетинок, що суттєво сповільнює транспортування газів; внаслідок блокади гіпоксичного механізму регуляції дихання наростає небезпека посилення гіповентиляції [2].

Метод ентеральної оксигенотерапії з використанням кисневого коктейлю базується на здатності кисню достатньо інтенсивно всмоктуватись в кров через слизову оболонку шлунка. Курсове застосування кисневих коктейлів веде до ефективного насичення організму киснем, не викликає описаних побічних явищ, тому що відсутній безпосередній контакт газу у високій концентрації з легеневою тканиною, а підвищення вмісту кисню крові не так різко виражене як при інгаляційному способі. Окрім того, підвищує ефективність терапії, що проводиться, спільній з киснем вплив лікарських і вітамінних препаратів, що, як правило, входять до складу коктейлю [7].

Кисневі коктейлі на даний час широко застосовуються в медицині для лікування і профілактики різних захворювань, а також у здорових осіб з метою підвищення опірності організму до інфекцій, зняття втоми, активізації роботи головного мозку, попередження передчасного старіння [3]. Кисневий коктейль з настоями трав, як варіант фітотерапії є одним з обов'язкових компонентів реабілітаційних програм [2].

Найбільш часто оксигенотерапія застосовується при захворюваннях органів дихання, оскільки вони займають одне з перших місць у структурі захворюваності (50-75%). За даними статистики, захворюваність на пневмонію серед дорослих становить 4,2 на 1 тисячу населення, смертність 13,5 – на 100 тисяч населення. У 30% випадків навіть типова клінічно пневмонія має затяжний характер, а в 20% перебігає атипово [4,6].

Каліфорнійський грип, який виник у листопаді-грудні 2009 року у 5% хворих викликав розвиток тяжкої форми грипу А(H1N1), яка дуже швидко (протягом 2-3 днів) прогресувала в пневмонію, що несло загрозу для життя [5]. У комплексі медичної допомоги таким хворим поряд з медикаментозною терапією необхідне застосування лікувальних реабілітаційних заходів, що сприяють відновленню захисних резервів організму. Одним з таких методів лікування може бути ентеральна оксигенотерапія.

МЕТА РОБОТИ

Дослідити ефективність комплексного лікування хворих на вірусну пневмонію, шляхом застосування ентеральної оксигенотерапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено та проліковано 100 хворих (48 жінок та 52 чоловіків, середній вік склав $30,1 \pm 0,5$ років) на вірусну пневмонію, які знаходились на стаціонарному лікуванні в І терапевтичному відділенні комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Діагноз “пневмонія” встановлювали на підставі епідеміологічного анамнезу, вірусологічного, бактеріологічного, клінічного, лабораторного та інструментального обстежень. Ступінь важкості перебігу та фактори ризику летального кінця оцінювали за критеріями “The Pneumonia Patient Outcomes Research Team” (PORT) та “Pneumonia Severity Index” (PSI) [8].

Усі пацієнти були розділені на 2 групи. До першої групи (50 осіб) увійшли пацієнти, які приймали стандартне лікування та кисневі коктейлі. Друга група (50 осіб) – група порівняння, яка приймала лише стандартне лікування відповідно до протоколів надання медичної допомоги (накази МОЗ України №813 від 11.11.2009 року “Про затвердження алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А(H1N1) Каліфорнія” та №128 від 19.03.2007 року “Про затвердження клінічного протоколу надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія””).

Усім пацієнтам визначали рівень насиченості тканин киснем методом пульсоксиметрії, а також проводили стандартні загальноклінічні, інструментальні, лабораторні, вірусологічні та бактеріологічні методи дослідження відповідно до протоколів ведення хворих на пневмонії.

Пацієнти отримували кисневий коктейль по 250 мл двічі на добу за 1-1,5 години до їди в

комплексі з призначеню стандартною терапією. Курс процедур складав 10 днів.

Враховували також протипокази до застосування кисневих коктейлів: гострий приступ бронхіальної астми, астматичний статус, дихальна недостатність, гіпертермія, виражені ознаки інтоксикації, пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишki, виразкові коліти в стадії загострення, злукова хвороба, нирково-кам'яна хвороба, жовчекам'яна хвороба II-III ступеня, індивідуальна непереносимість коктейлів.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel. Вірогідними вважали відмінності при рівні значимості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пacієнти добре переносили процедури ентеральної оксигенотерапії. На основі проведених досліджень виявлено сприятливий вплив ентеральної оксигенотерапії на клінічний перебіг захворювань органів дихання. Відмічалась більш виражена динаміка ознак хронічної інтоксикації, вегетативної дисфункції, функціональних порушень центральної нервової системи. Вже після перших процедур більшість пацієнтів першої групи відмічали покращення загального самопочуття, нормалізацію сну.

Клінічними спостереженнями виявлено значне покращення психо-емоційного статусу під впливом курсу ентеральної оксигенотерапії у всіх пацієнтів першої групи.

Позитивна динаміка аускультивних даних виражалась у зменшенні (у 76,6% випадків) кількості сухих і вологих хрипів в легенях до 7-8 процедур.

Фізіологічною основою такого ефекту ймовірно є гальмування звільнення ендогенних бронхоконстрикторів, зниження утворення слизу клітинами миготливого епітелію бронхів та посилення мукоціліарного кліренсу внаслідок збільшення вмісту активного кисню в тканинах і органах респіраторного тракту, що сприяє зменшенню бронхообструкції, покращенню дренажної функції бронхів, нормалізації процесів саморегуляції на центральному та периферичному рівнях за рахунок активізації обмінно-трофічних процесів у клітинах центральної і вегетативної нервової систем [1].

За даними моніторингу артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, ентеральна оксигенотерапія не мала несприятливого впливу на функціональний стан серцево-судинної системи.

Одночасно з покращенням клінічного стану хворих першої групи відмічалась позитивна динаміка показників функції зовнішнього дихання.

На фоні застосування ентеральної оксигенотерапії відмічалося зменшення ціанозу носо-губного трикутника (з 49 до 7 пацієнтів) та зменшення частоти дихання (з 26 до 16 за хвилину) у пацієнтів першої групи. Серед хворих другої групи дані показники зменшувались повільніше і спостерігались у хворих переважно після лікування.

Покращення клінічної симптоматики супроводжувалось позитивною динамікою показників периферичної крові. Проаналізовано рівень гемоглобіну у пацієнтів обох груп до та після лікування. Встановлено достовірне збільшення рівня гемоглобіну у пацієнтів першої групи (з $118,2 \pm 4,1$ г/л до $140,1 \pm 2,2$ г/л, $p < 0,05$) порівняно з пацієнтами другої групи, у яких не виявлено достовірного зростання гемоглобіну.

На основі проведених досліджень найбільш виражена позитивна динаміка під впливом курсу кисневих коктейлів виявлена зі сторони показників кисневої сатурації крові (пульсоксиметрії). У результаті проведеного обстеження було виявлено, що показники сатурації у пацієнтів обох груп до лікування були різко знижені і знаходились у межах 90-94%. У результаті проведеної оксигенотерапії у пацієнтів першої групи показники сатурації зросли до 100% на відміну від пацієнтів другої групи, рівень сатурації у яких після завершення лікування становив 98,7% ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про помітний сприятливий вплив застосування кисневих коктейлів на кисневотранспортну функцію крові: завдяки процедурі підвищується спорідненість гемоглобіну до кисню, збільшується концентрація оксигемоглобіну, росте парціальний тиск кисню в крові.

У результаті приєднання кисневих коктейлів до стандартних методів лікування у пацієнтів вдалося зменшити тривалість перебування на стаціонарному лікуванні, що суттєво вплинуло на зменшення коштів на їх лікування та пришвидшило процеси одужання. Так, мінімальний ліжко-день у пацієнтів першої групи становив 12 днів, а максимальний – 16 днів. Серед пацієнтів другої групи мінімальний ліжко-день склав 16 днів, а максимальний – до 21 дня.

Комплексна оцінка результатів клініко-функціональних і лабораторних досліджень дозволила встановити високу терапевтичну ефективність ентеральної оксигенотерапії в комплексному лікуванні

вірусних пневмоній.

Таким чином, на основі проведених спостережень доведена ефективність і доцільність застосування ентеральної оксигенотерапії. Метод, перш за все, сприяє швидкому усуненню гіпоксемії і тканинної гіпоксії, що є наслідком вираженого покращення кисневотранспортальної функції крові. Збільшення вмісту активного кисню в тканинах і органах респіраторного тракту веде до покращення дренажної функції бронхів, зменшенню вираженості бронхобструкції. Підвищення парціального тиску кисню активізує обмінно-трофічні процеси в тканинах і органах. Це сприяє помітному покращенню симптомів хронічної інтоксикації (болі голови, втома, слабість). Активізуючи процеси клітинного обміну, ентеральна оксигенотерапія підвищує резистентність організму до респіраторних вірусних захворювань, сприяє усуненню застійних явищ та характеризується позитивною динамікою клінічних симптомів.

ВИСНОВКИ

1. Включення до стандартного лікування хворих на вірусну пневмонію ентеральної оксигенотерапії забезпечує покращення функціонального стану органів дихання, зменшує прояви інтоксикації та полегшує клінічний перебіг захворювання.
2. Застосування кисневих коктейлів в комплексному лікуванні пацієнтів на вірусну пневмонію сприяє скороченню перебування хворих на стаціонарному лікуванні.
3. Киснева терапія у даної категорії хворих забезпечує більш стійку та тривалу ремісію, сприяє зниженню медикаментозного навантаження і пов'язаних з ним ускладнень.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведено відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У обох авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жилин Ю.Н. Кислородно-аэрозольная в повседневной медицинской практике. Методическое пособие / Ю.Н. Жилин. – ООО «Интер-Этон». – Москва, 2006. – 24с.
2. Намазова Л.С. Применение кислородных коктейлей изготовленных с использованием кислородного концентратора и коктейлерра при профилактике и лечении бронхолегочных заболеваний у детей. Пособие для врачей / Л.С. Намазова, О.М. Конова, А.Г. Ильин. – Москва, 2008. – 20с.
3. Клячкин Л.М. Физические методы лечения в пульмонологии / Л.М. Клячкин, А.Г. Малявин, Г.Н. Пономаренко. – Санкт-Петербург, 1997. – 18с.
4. Осипова Л.С. Особенности течения и лечения острых респираторных вирусных инфекций / Л.С. Осипова // Здоров'я України. – 2008. – №17 (198). – С. 82-84.
5. Садовий І.С. Тяжкий перебіг грипу А/Каліфорнія/04/2009/ H₁N₁/, ускладненого негоспітальною пневмонією з фульмінантним перебігом / І.С. Садовий, В.І. Вдовиченко, М.А. Бичков [та ін] // Український медичний часопис. – 2010. – №3 (77) – V/VI. – С. 67-70.
6. Синопальников А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей/ А.И. Синопальников, А.В. Воробьев // Здоров'я України. – 2009. – №5. – С. 27-32.
7. Чалая Е.Н. Принципы курортного лечения детей с респираторными аллергозами / Е.Н. Чалая, А.И. Кипкеев, З.Ч. Вазиева // Рус. мед. журнал. – 2007. – №21 (Том 15). – С. 1530-1532.
8. Masia M. Usefulness of Procalcitonin Levels in Community-Acquired Pneumonia According to the Patients Outcome Research Team Pneumonia Severity Index / M. Masia, F. Gutierrez, C. Shum // Chest. – 2005. – Vol.128. – P.2223-2229.

Іжицька Наталія Віталіївна, к.м.н., асистент кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Домашня адреса:

пр. Червоної Калини 42, кв.62, м. Львів, 79070, Україна
+38050 5890611 E-mail: gwert3@ukr.net

Бичков Микола Анатолійович, д.м.н. доцент кафедри терапії № 1 ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Домашня адреса:

бул. Ярослава Мудрого 22, кв. 5, м. Львів, 79016, Україна
38032 2333343, +38050 3753044 E-mail: koloboc2000@gmail.com

Дата поступлення: 12.03.2013 р.

УДК: 615.838.97; 615.327; 543.054.2; 543.053.

**В.А. ХУТОРЯНСКИЙ, А.И. СМИРНОВ, Д.А. МАТВЕЕВ, Л.А. ОГАРКОВА,
Л.Б. ГАМБУЖАПОВА**

Иркутский государственный университет, кафедра водных ресурсов ЮНЕСКО, г. Иркутск
+73952 424508 E-mail: hutor@chem.isu.ru

ЭКСТАКЦИОННО-ХРОМАТОГРАФИЕСКОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ “МУНОК”

Методами твердофазної екстракції і хромато-мас-спектрометрії досліджено вихідний склад органічних компонентів мінеральної води родовища "Мунок", який знаходитьться в Казачинсько-Ленськім районі Іркутської області. Виявлено активні компоненти, що визначають механізм дії препарату аналогічно мінеральній воді "Нафтуся". На основі розробленої раніше технології - перегонки водяною парою, отримано бальнеологічний препарат. Аналіз органічних компонентів мінеральної води і виділеного екстракту показав присутність аліфатичних вуглеводнів з високим вмістом ненасичених сполук. Отриманий препарат, на відміну від звичайних бальнеологічних препаратів, не містить неорганічну матрицю.

Ключові слова: біологічно активні субстанції, ненасичені аліфатичні вуглеводні, твердофазна екстракція, хромато-мас-спектрометрія.

UDC: 615.838.97; 615.327; 543.054.2; 543.053.

EXTRACTION AND CHROMATE-MASS-SPECTROMETRY INVESTIGATION OF ORGANIC COMPONENTS FROM MINERAL WATER “MUNOC”

**V.A. KHUTORYANSKY, A.I. SMIRNOV, D.A. MATVEEV, L.A. OGARCOVA,
L.B GAMBUDGAPOVA**

Irkutsk State University, UNESCO Chair of water resources, Irkutsk
+73952 424508 E-mail: hutor@chem.isu.ru

Methods solid extraction and chromate-mass-spectrometry investigated primary initial structure of organic components of mineral water of the Munok field located in Kazachinsko-Lensk rayon of Irkutsk region. The active components defining the mechanism of action of preparation operating similarly mineral water Naftusya are revealed. On the basis of developed before technology - distillations with water vapor the balneal preparation is received. The analysis of organic components of mineral water and the allocated extract showed presence of alifatic hydrocarbons with the high content of unsaturated connections. The received preparation unlike usual balneal preparations doesn't contain an inorganic matrix.

Keywords: biological active substances, unsaturated aliphatic hydrocarbons, solid extraction, chromate-mass spectrometry.

ВВЕДЕНИЕ

Создание новых препаратов на основе минеральных вод (МВ) является одной из фундаментальных проблем современной бальнеологии. Изучение состава биологически активных веществ (БАВ) в исходной МВ и в препаратах из нее, служит источником получения принципиальной информации для выбора методов получения и стабилизации лечебных свойств таких препаратов. Предложенная ранее методика выделения органических БАВ [21,22], для получения препарата из МВ “Новонукутская Мацеста”, была применена для создания препарата из МВ “Мунок” проявляющая бальнеологическую активность, характерную для вод типа “Нафтуси” [17]. В настоящей статье обсуждаются результаты хромато-масс-спектрометрического анализа БАВ выделенных из исходной МВ месторождения “Мунок”, источника №17, расположенного в Казачинско-Ленском районе Иркутской области и препарата полученного из нее.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ компонентного состава исходной минеральной воды и препарата осложнялся низкой концентрацией БАВ в исследуемой МВ, также как и в “Нафтусе”. Также существовала возможностью понижения их содержания за счет деятельности бактерий. Поэтому для исключения неконтролируемых потерь анализов на стадиях пробоотбора и пробоподготовки, отобранную из источника МВ консервировали согласно [21] добавлением к 0,90 дм³ МВ этилового спирта до 10% в течение 0,5-1,0 часа после отбора. Для приготовления препарата в водно-спиртовую смесь добавляли хлорид натрия (10-15 %) и оксид кальция (5-10%), взбалтывали в течение суток. Добавляли 0,20 дм³ этилового спирта и отгоняли при нормальном давлении рт. ст. водно-спиртовый экстракт содержанием спирта 18-20 %.

При анализе компонентов микропримесей БАВ воды первой проблемой является пробоподготовка. Пределы обнаружения применяемых, даже самых чувствительных, детектирующих систем не позволяют определить присутствующие органические вещества прямым анализом проб. В этих случаях применяют разные методы предварительного концентрирования пробы. Обычно применяют методы концентрирования, которые позволяют повышать пределы обнаружения на 2-4 порядка. В последнее время, широко применяется процедура экстракции, основанная на разделении с использованием сорбционных процессов, известная как твердофазная экстракция [15]. Этот метод позволяет подготавливать сложные пробы к анализу с применением специальных патронов, заполненных сорбентами. В качестве сорбентов предложены модифицированные силикагели с привитыми различными функциональными группировками [39]. Патрон для экстракции представляет собой пластиковую колонку размером 8 x 20 мм, заполненную сухим сорбентом, удерживаемым с обеих сторон пористыми полимерными фильтрами. Проба воды после отделения взвесей фильтрованием вводится в патрон. Компоненты пробы при этом сорбируются в верхней части патрона.

Извлечение органических компонентов из исследуемых образцов проводили, прокачивая анализируемый раствор через патрон фирмы Supelco, заполненный 1 г (6 мл) обращеннофазного сорбента C₁₈ со скоростью 1 капля/сек. Объем вводимой пробы составлял от 500 до 1000 мл. Проба МВ “Мунок”, источника №17, расположенного в Казачинско-Ленском районе Иркутской области, и препарата, полученного из нее, после отделения взвесей фильтрованием вводилась в концентрирующий патрон с содержанием 5 об. % этанола для улучшения сорбционной способности обращенной фазы [31]. Высушенный, пропусканием газообразного гелия после проведения твердофазной экстракции патрон последовательно промывали 1,5 мл ацетонитрила, а затем 1,5 мл н-гексана, которые затем упаривали в токе газообразного гелия, при комнатной температуре до объема 600-700 мкл. Для качественного сопоставления количеств БАВ в различных образцах в исследуемые пробы перед проведением твердофазной экстракции добавляли фенантрен ($2 \cdot 10^{-5}$ г) - внутренний стандарт. Предварительно было показано его отсутствие в исходной минеральной воде. Время проведения процесса от отбора пробы до получения масс-спектров 96 час.

Определение компонентного состава исходной МВ и препарата выполняли на хромато-масс-спектрометре “Agilent 5973N–6890” фирмы Agilent (США). Кварцевая колонка Ultra-2, 50 м, с внутренним диаметром 0,32 мм, толщина фазы 0,52 мкм. Программирование подъема температуры осуществлялось от 50°C до 300°C со скоростью 10°C/мин, с последующей изотермой при 300°C 25 мин. Газ-носитель гелий, расход 1 мл/мин. Температура инжектора 290°C, разветвление потока 1:1, объем пробы 2 мкл. Температура ионного источника 230°C, температура квадруполя 150°C. Диапазон сканирования 42 – 500 m/z, частота сканирования 10 сек⁻¹. Хроматограмму записывали по полному ионному току. Идентификацию компонентов по масс-спектрам осуществляли с помощью программы поиска NIST V1.7, с прилагаемыми базами данных NIST/EPA/NIH на 150 000 соединений, распространяемыми Национальным институтом стандартов и технологий (США). Гомогенные пики на хроматограмме определяли программой “Automated Mass Spectral Deconvolution Identification System V.2”. Вероятность идентификации соединений не менее 80%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время все чаще высказывается мнение, что лечебным началом некоторых минеральных вод являются БАВ. К ним, прежде всего, относится всемирно известная МВ "Нафтуся" Трускавецкого месторождения. По мнению авторов, бальнеологическая активность вод типа "Нафтуся" определяется наличием в них гидрофильтных и гидрофобных БАВ [7,16,25,37,38], хотя эти месторождения отличаются химическим составом органических веществ. Так, МВ "Нафтуся" Трускавецкого месторождения имеет нефтяное происхождение, а БАВ Сатановского и Гусятинского месторождений (Украина) отличаются тем, что их органические составляющие угольного происхождения. Месторождения Сходницы (Украина) являются производными менилитовых сланцев, а Ундоровское месторождение (Ульяновская обл., Россия) характеризуется веществами гумусного происхождения. Все эти месторождения рекомендуются для лечебного питья при заболеваниях почек, печени, желчных путей и т.д.

Существуют различные гипотезы и предположения о химической природе и генезисе лечебного фактора воды "Нафтуся". Некоторые исследователи считают, что действующее начало содержится не только в ее исходных органических веществах, а также в продуктах их микробной трансформации[6,8,25,26]. Идентифицировать такие растворенные органические вещества чрезвычайно сложно из-за их низкой концентрации и многокомпонентности [4,5,7]. Важной новой концепцией механизма лечебно-профилактического действия воды "Нафтуся" является то, что БАВ катализируют активизацию компонентов системы защиты организма от чужеродных агентов [26].

Такое заключение основано, главным образом, на косвенных данных, так как до последнего времени еще не удалось выделить и идентифицировать какие-либо конкретные органические компоненты воды "Нафтуся", обладающие определенным физиологическим действием, что позволило бы объяснить механизм лечебного эффекта.

Такое отсутствие надежных качественных и количественных показателей, характеризующих активность МВ на различных курортах и в конкретный сезон года, не позволяет определять дозировку, и поэтому рекомендуемые разовые нормы употребления МВ для воды типа "Нафтуся" имеют только верхнее ограничение и составляют не более 50 г для детей до 12 лет и 100 г для взрослого человека при его средней массе 80 кг [18]. Такая экстраполяция данных, полученных при исследовании воды в один из сезонов, на другой, не всегда корректна. Меняется также их бальнеологическая активность в зависимости от объема выбранной МВ из источника [1,8].

Согласно последним исследованиям, проведенным на современном аналитическом уровне [12], методом твердофазной экстракции при прямом вводе образца в масс-спектрометр, количественно определен групповой состав водорастворенных органических веществ "Нафтуси".

Другой проблемой применения МВ вод типа "Нафтуся" является их нестабильность. При контакте с воздухом они быстро теряют свои лечебные свойства, что ограничивает возможности их потребления. Терапевтическая эффективность воды максимальная при заборе из источника существенно снижается уже через 2 часа хранения и практически теряется через 48 часов [7].

Известны ряд способов обработки питьевых МВ для стабилизации их бальнеологической активности. Эти способы предусматривают насыщение ее диоксидом углерода [19]. По этому способу насыщение минеральной воды диоксидом углерода, как стабилизирующее воздействие способствует угнетению жизнедеятельности патогенной микрофлоры и некоторых водных микроорганизмов. Также в настоящее время запатентованы ряд технологий консервирования минеральной воды, например, при одновременном нагреве и аэрации углекислым газом [20], либо в качестве стабилизирующего воздействия в предложенном способе используется замораживание МВ [19].

Целью настоящей работы является применение микрощелочного варианта экстракции (соотношение объемов водной и органической фаз 500-2000: 1) для концентрирования включающее сорбционное концентрирование определяемых веществ на октадецилсиликагеле, последовательную десорбцию ацетонитрилом и гексаном и определение отдельных БАВ с использованием газохроматографического разделения и последующего масс-спектрометрического детектирования.

Надо отметить, что на огромной территории Байкальского региона сосредоточены колоссальные запасы МВ - около 7 млн. т/сутки, что составляет приблизительно 10 % общероссийских запасов минеральных подземных вод [33].

Это практически все известные в мире типы МВ: азотные и метановые термальные и холодные, углекислые термальные и холодные, железистые, йодо-бронные, радоновые, воды с повышенным

содержанием растворённых органических веществ, рассолы с концентрацией солей от 50 до 500 г/дм³.

Мунокские источники представляют естественные очаги разгрузки подземных вод на правом берегу р. Киренги в 15 км выше деревни Тараково. В геологическом отношении выходы минеральных вод приурочены к крупному тектоническому нарушению в известняках нижнего кембрия. Вода источников бесцветная, прозрачная, без вкуса и запаха, холодная. Источник №17 характеризуется слабощелочной реакцией с pH 7,3-8,2 и имеет температуру 3,1-3,2°C, не подверженную сезонным колебаниям. Относительно низкие температуры свидетельствуют, что воды поднимаются с глубин, на которые сезонные изменения температур воздуха не влияют, кроме этого следует учитывать распространение на данной площади зоны вечной мерзлоты. Минерализация не превышает 1 г/дм³.

Величина окислительно-восстановительного потенциала, по единичным измерениям, составляет 210-390 мВ, что свидетельствует о слабоокислительных условиях формирования вод и не соответствует данным для "Нафтуси" [13].

В составе растворенных газов присутствует кислород и диоксид углерода. Концентрация кислорода практически постоянна и обусловлена контактом с воздухом. Содержание диоксида углерода существенно изменяется в течение года. Сероводород в водах не обнаружен, что отличает их от минеральных вод Трускавецкого месторождения, в которых сероводород содержится в количестве от 0,5 до 2,8 мг/л.

В соответствии с классификацией О.А. Алекина [2], среди Мунокских источников выделяются гидрокарбонатно-кальциевые воды с суммой ионов до 500 мг/л (источник 17), гидрокарбонатно-натриевые или хлоридно-натриевые с суммой ионов от 550 до 800 мг/л (источник 18) и хлоридно-натриевые с суммой ионов до 1 г/л (источник 19). В анионном составе вод семнадцатого источника второе место занимает хлор-ион, затем сульфат-ион. Среди катионов подчиненное значение имеет натрий, в единичных пробах он является преобладающим, на третьем месте магний. Для большинства проб на фоне преобладающего катиона кальция, количество натрия и магния практически одинаково. Количество калия в водах постоянно и не превышает десятых долей мг/л. Сумма ионов в течение двух лет (источники 17,19) находится в одних и тех же пределах, увеличилась ее значение для воды источника 18 в 1989 г.

Ранее нами был предложен ряд способов извлечения бальнеологически активных компонентов при контакте МВ с хлоридом натрия и оксидами кальция и магния. В качестве стабилизатора использовали этиловый спирт, а полученный раствор после окислительного гидролиза разделяли перегонкой на водно-спиртовый экстракт, как целевого продукта и солевой раствор, который отбрасывали [21,22]. Продукт получается из природного местного сырья - сульфидной МВ "Новонукутская Мацеста", хлоридно-натриевого состава, с минерализацией до 55 г/дм³, из источника в Нукутском районе Иркутской области. Этот рассол используется в комплексной терапии при ряде заболеваний для наружного применения. Применение разработанного на основе запатентованного способа состава показало, что он проявляет отчетливый ранозаживляющий эффект и хорошие противовоспалительные свойства для открытых ран и слизистых, а использование исходного рассола невозможно из-за высокой концентрации содержащихся в нем солей [22,34]. В пробах органических веществ исходной МВ и полученном препарате практически присутствуют только, полиядерные сераорганические соединения. Состав БАВ препарата при перегонке с водяным паром в условиях вакуума подвержен колебаниям и варьируется от пробы к пробе [34].

На основании ранее разработанных способов извлечения [35] нами были выделены пробы индивидуальных бальнеологически активных компонентов из МВ месторождения "Мунок", воды которого используется для лечения больных мочекаменной болезнью, а также из экстрактов МВ, полученных из растворов в результате перегонки спиртово-минеральноvodных смесей [23].

Методом хромато-масс-спектрометрии были получены хроматограммы (рис. 1 и 2) и идентифицированы компоненты смесей, а их величины относительного удерживания и количество сведены в таблицы 1-4.

A b u n d a n c e

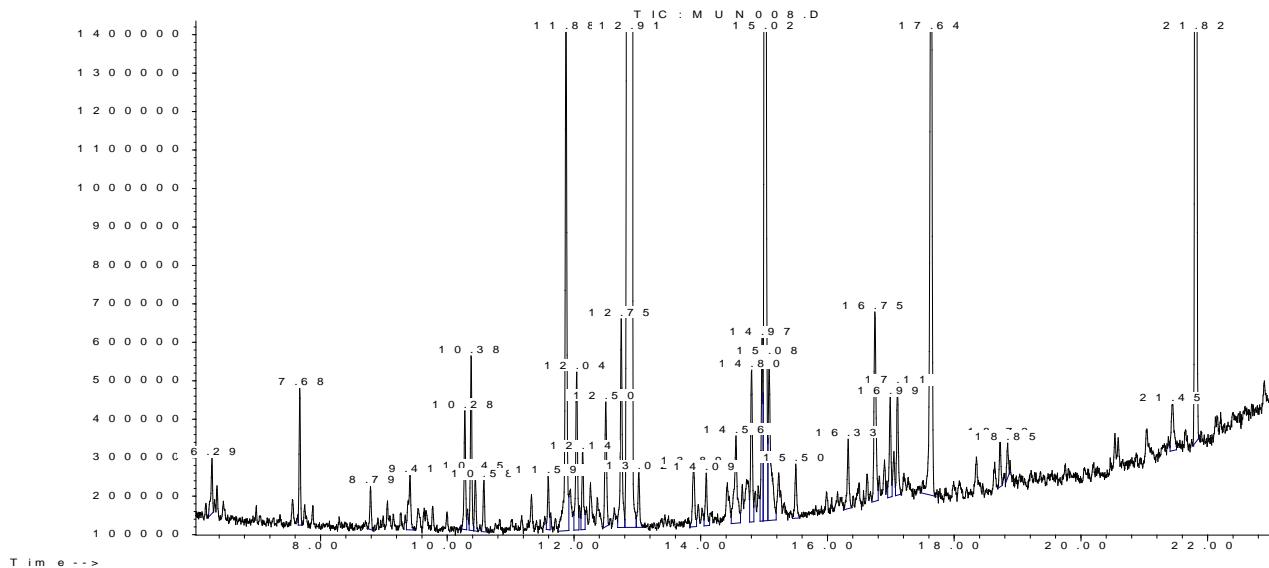


Рис. 1. Хроматограмма гексанового смыва твердофазного экстракта пробы исходной МВ “Мунок” 03.03.2006 г.

Таблица 1. Компоненты твердофазного экстракта исходной МВ “Мунок” из пробы 03.03.06 г в присутствии 5% этилового спирта.

Время удерживания, мин.	Вещество	Площадь пика	Концентрация, мкг/дм ³
4,83	децен	следы	
4,9-5,03	изомерные децены	50488186	7,28
7,54-7,87	додецины, додеканы	70836423	9,06
10,36	Тетрадекан	22170225	2,39
10,26-10,56	тетрадецины	12715837	1,37
12,81	Гексадекан	44760050	3,96
14,978	Фенантрен	35524649	
15,02	Октадекан	1229516	0,9
14,98	Октадецин	следы	
17	Эйкозен	1652385	0,8
17,05	Эйкозан	3535564	1,1
18,7-18,9	Докозан	следы	
$\Sigma = 26,86 \text{ мкг/дм}^3$, (алкены 13,95 мкг/дм ³)			

Таблица 2. Компоненты твердофазного экстракта исходной МВ “Мунок” из пробы 03.07.06 г в присутствии 5% этилового спирта.

Время удерживания, мин.	Вещество	Площадь пика	Концентрация, мкг/дм ³
4,84	Декан	15920417	1,42
7,56; 7,75	Додецины	24487742	1,94
7,68	Додекан	81966670	6,48
10,28-10,58	Тетрадецины	31902508	2,12
9,77-10,38	Тетрадеканы	95346378	8,50
12,745	Гексадецин	13973586	0,76
12,13- 12,49	Гексадеканы	33574552	1,83
14,45- 14,74	Октадеканы	56336821	2,44
14,97	Октадецин	11468441	0,50
15,06	Фенантрен	164151395	
16,07	Нонадекан	29460701	0,90
17,05	Эйкозаны	21390210	0,68
18,34-18,89	Докозан	77091396	1,55
20,58	Тетракозан	8470443	0,33
$\Sigma = 29,45 \text{ мкг/дм}^3$, (алкены 5,32 мкг/дм ³)			

A b u n d a n c e

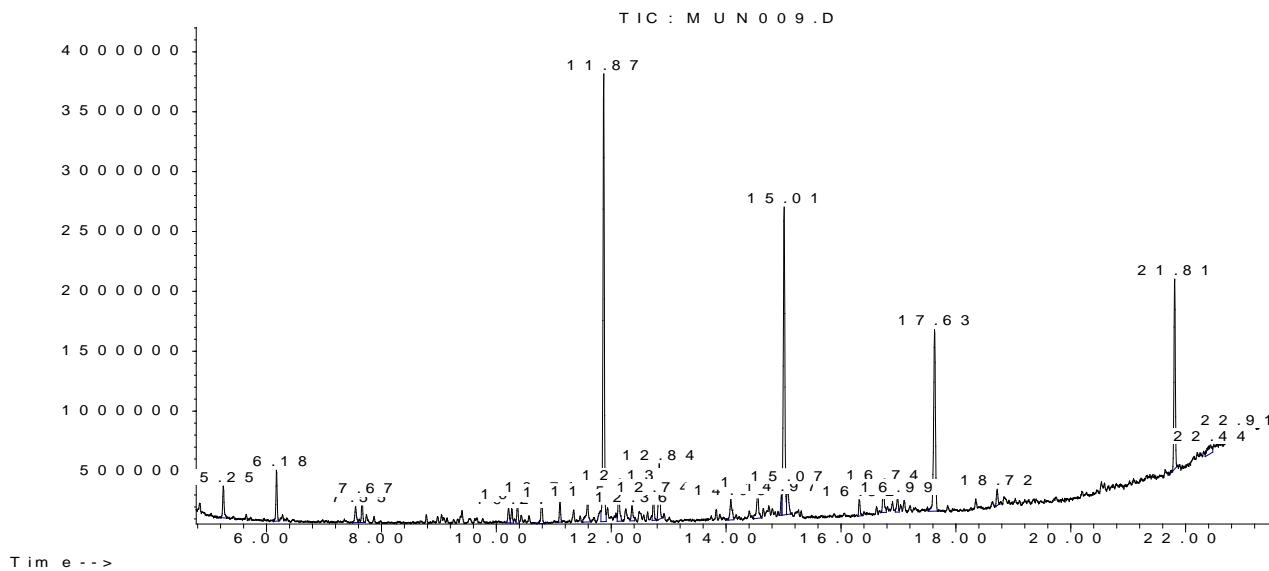


Рис. 2. Хроматограмма гексанового смыва твердофазного экстракта МВ “Мунок” из пробы 03.03.2006 г.

Таблица 3. Компоненты твердофазного экстракта препарата выделенного из МВ “Мунок” 03.03.2006 г в присутствии 5% этилового спирта.

Время удерживания, мин	Вещество	Площадь пика	Концентрация, мкг/дм ³
7,67	Додекан	3596369	3,28
7,74	додецен	1375702	1,25
8,79-9,4	Тридеканы	10215439	7,13
10,37	Тетрадекан	2581516	2,35
10,44-10,57	Тетрадецины	2862426	1,95
12,74-12,1	Гексадецины	17548372	9,81
14-15	октадеканы	15487444	6,86
15,01	Фенантрен	56150617	
17,1	Эйкозаны	17340728	5,62
18,7-18,9	Докозаны	9901816	2,04
$\Sigma = 40,29 \text{ мкг/дм}^3$, (алкены 13,01 мкг/дм ³)			

Таблица 4. Компоненты твердофазного экстракта препарата выделенного из МВ “Мунок” 03.07.2006 г в присутствии 5% этилового спирта

Время удерживания, мин	Вещество	Площадь пика	Концентрация, мкг/дм ³
4,84	Декан	2142497	1,03
7,68	Додекан	7236959	3,09
10,28-10,58	Тетрадецины	4920627	1,77
9,77-10,38	Тетрадеканы	3439299	1,23
12,745	Гексадецин	2419941	0,71
12,13- 12,49	Гексадеканы	3819196	1,13
14,45- 14,74	Октадеканы	14808771	3,46
14,97	Октадецин	3659024	0,85
15,06	Фенантрен	76093396	
17,05	Эйкозаны	7847776	1,34
18,34-18,89	Докозан	18450969	2,00
20,58	Тетракозан	4394833	0,24
$\Sigma = 16,85 \text{ мкг/дм}^3$, (алкены 5,32 мкг/дм ³)			

Необходимо отметить, что во всех пробах в заметных количествах присутствуют эфиры фталевой кислоты с временами удерживания 11,87, 12,84, 16,77 и алкилдитрет-бутилфенол 21,81 мин., что свидетельствует о загрязнения проб на величину "химического шума" из-за использованной тары (пластиковые бутылки из полиэтилентерефталата) [3]. Для отделения загрязнителей

концентрирующий патрон промывали 1,5 мл ацетонитрила. Пик со временем удерживания 17,63 мин соответствует S₈ и присутствует во всех пробах.

Во всех гексановых смыках проб в основном наблюдается присутствие “тяжелых” алифатических углеводородов от декана ($C_{10}H_{22}$) с температурой кипения 174,1 °C до докозана ($C_{22}H_{46}$) с температурой плавления 44 °C и температура кипения 370 °C. Также наблюдалось незначительное содержание полициклических углеводородов: бифенила, метилбифенила, нафталина, 1,5-диметилнафталина, а также бензофенона и флюоренона. Наши данные хорошо согласуются с ранее полученными данными о содержании в составе БАВ “Нафтуся” алифатических углеводородов [12] и современными представлениями о нефтяном происхождении МВ такого типа.

Следует особо подчеркнуть, что в отличие от обычных компонентов нефти в пробах кроме предельных также присутствует до 30% непредельных алифатических углеводородов. Это оказалось неожиданным т.к. ранее считалось, что алкены либо не содержатся в нефтях, либо содержатся в незначительных количествах, не более 2% [24]. В конце 80-х годов было показано, что в ряде нефти Восточной Сибири, Татарии и других районов России [17] содержание алкенов может доходить до 15-20% от массы нефти. В небольших количествах они найдены и в канадской нефти (месторождение Бредфорд). Из неё выделены непредельные углеводороды от C_6H_{12} до $C_{13}H_{26}$ [40], образующиеся, по мнению авторов, при крекинге более высокомолекулярных углеводородов из-за высокой пластовой температуры.

Исследование нефти из палеозойских и докембрийских отложений, показало, что нефти содержащие от ~2 до >10 мас. % непредельных углеводородов, встречаются во всех нефтегазоносных провинциях бывшего СССР, где есть месторождения с коллекторами соответствующего возраста (Тимано-Печорской, Волго-Уральской, Восточно-Сибирской, Днепрово-Донецкой и Припятьской) [30].

Образование непредельных углеводородов в составе нефти вызывает много вопросов об их происхождении. Исходя из общепринятой схемы их образования, считалось, что из-за высокой реакционной способности ненасыщенные углеводороды с изолированными двойными связями, не могут содержаться в нефтях в сколько-нибудь значительных концентрациях [14,24].

Относительно генезиса нефтяных олефинов существует точка зрения, согласно которой они представляют собой продукты термокатализического крекинга углеводородов нефти [41]. Однако при термокатализическом крекинге углеводородов обычно наблюдается существенное уменьшение длины цепей и молекулярной массы образующихся олефинов [9], что также не согласуется и с полученными нами данными.

Позже появилось предположение о том, что непредельные углеводороды являются продуктами радиолитического дегидрирования насыщенных углеводородов нефти под воздействием естественного радиоактивного излучения в условиях залежи, что ранее в литературе не отмечалось [30]. Авторами это обосновывалось тем, что основными продуктами радиолиза алканов являются моноены - структурные аналоги насыщенных углеводородов с близким к статистическому распределением положения двойной связи [28]. Как и в наших пробах, по приблизительной оценке методом ЯМР [32], фракции непредельных алифатических углеводородов содержат обычно 3-5% примесных ароматических углеводородов.

Согласно данным ЯМР [29], во всех проанализированных нефтях непредельные углеводороды преимущественно содержатся в высших дистиллятных и остаточных фракциях от C_{10} до C_{27} . Вопрос же о присутствии в изученных нефтях нативных непредельных углеводородов - продуктов термокатализических реакций, остается до настоящего времени открытым и довольно маловероятен, по мнению авторов [30].

Согласно [29] наблюдаемую картину можно также объяснить, полагая, что непредельные углеводороды образовались непосредственно из гетероатомных компонент нефтематеринского вещества из соединений с вторичными спиртовыми или тиольными группами непосредственно из гетероатомных компонент в осадочных породах.

Такой состав углеводородов свидетельствует, что процессы бактериального окисления, вероятно, существенно не изменили первичный состав нефтепроявления.

Неполярные свойства алифатических углеводородов, вероятно, объясняют потерю бальнеологической активности МВ в результате их сорбции на поверхности источника или используемой посуды. Поэтому МВ “Мунок”, разливаемая в пластиковую тару под на званием “Талая”, не проявляет бальнеологической активности. Доказательством этого служат полученные нами данные, приведенные в табл. 5, когда МВ фиксировали 5% метилового спирта. В пробе

присутствуют только более легкие алифатические углеводороды, частично растворимые в более полярной среде.

Полученные нами данные хорошо согласуются с рекомендациями по применению в качестве бальнеологического препарата водно-битумной эмульсии на основе Прикарпатской нефти. [10,11]. Рекомендуемые концентрации водно-углеводородных эмульсий, полученных на основе Прикарпатской нефти с содержанием углеводородов 15 и 30 мг/л, не оказывают токсического действия на организм крыс [11].

Таблица 5. Компоненты твердофазного экстракта исходной МВ “Мунок” из пробы 03.07.2006 г в присутствии 5% метилового спирта.

Время удерживания, мин	Вещество	Площадь пика	Концентрация мкг /дм ³
8,02	Додекан	2487956	1,11
9,37	Тридеканы	2229920	1,00
10,665	Тетрадекан	2758829	0,99
15,32	Фенантрен	21782392	

Практика применения в течение 16 лет выделенного препарата показала, что препарат проявляет лечебные свойства в течение года, что приводит к расширению спектра лечебных свойств минеральных вод. Используемая методика приготовления препарата позволяет стабилизировать выделенные органические компоненты и повысить срок его хранения. Кроме того, хранение и транспортировку минеральной воды в места потребления не требует строгого соблюдения каких либо условий. С учетом вышеизложенного, проведенные нами исследования позволяют предположить, что запатентованные технологии консервирования МВ “Нафтуся”, вероятно, не позволяют сохранять бальнеологическую активность.

Можно было предполагать, что присутствие непредельных углеводородов, наличию которых не уделялось должного внимания в более ранних работах, влияет на структуру воды и приводит к повышению ее активности в растворении образующихся камней в почках, но применение водноспиртового препарата, оказывающее аналогичное действие, не подтверждает это предположение.

Значение лечебных минеральных питьевых вод в лечении мочекаменной болезни огромно, особенно на этапе метафилактики и профилактики заболевания. В этой связи доступность употребления препаратов из лечебной минеральной воды в домашних условиях приобретает особую актуальность.

ВЫВОДЫ

1. На основании хромато-масс-спектрометрических данных образцов полученных методом твердофазной экстракции исходной МВ “Мунок” и препарата выделенного из нее показано, что основными компонентами являются линейные углеводороды.
2. Показано, что общими компонентами МВ “Мунок” и “Нафтуся”, отличающими их от других МВ, являются непредельные углеводороды.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксентійчук Б.І. Моніторинг складу органічних речовин та бальнеоактивності води Нафтуся Трускавецького родовища: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — УкрНДІ медичної реабілітації та курортології.- Одеса, 1996.-21 с.
2. Алекін О.А., Семенов А.Д., Скопинцев Б.А. Руководство по химическому анализу вод суши.-Л., 1973.-268 с.
3. Барам Г. І., Азарова І. Н., Горшков А. Г., и др. Определение бис-(2-этилгексил)фталата в воде методом высокоеффективной жидкостной хроматографии с прямым концентрированием на хроматографической колонке // ЖАХ.- 2000.- 55, № 8. -С. 834-839.
4. Бегунова Г.С., Сердан А.А., Клячко Ю.А. Качественный анализ углеводородов минеральной воды "Нафтуся" // Вопросы курортологии.- 1985.- № 6. -С. 15-19.
5. Беленський С.М. Мінеральні води.- М.: Легка і пищевая промисленность, 1982. -С.50-58.
6. Білас В.Р., Попович І.Л. Роль мікрофлори та органічних речовин води Нафтуся у її модувальному впливі на нейроендокринно-імунний комплекс та метаболізм // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-9, №2, -С 6-26,
7. Быкова Е. Л. Изучение микрокомпонентного состава и органического вещества минеральных вод курорта Трускавец // Тр. ВНИИ гидрогеологии и инж. геологии.-М.: 1965.-С. 67-68.
8. Білас В.Р. Бальнеоактивність органічних речовин води "Нафтуся" та підходи до моделювання іх походження: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — УкрНДІ медичної реабілітації та курортології.- Одеса, 1998.-17 с.
9. Винницкий О.М., Румянцев А.Н., Мусаев И.А. и др // Нефтехимия.-1973.-13, №3. -С.422-430.
10. Герасименко Н. И., Коваленко В. Ф. Способ получения минеральной воды типа "Нафтуся" // Госпатент № 13905 Бюл. №2 - 1997.
11. Герасименко Н. И. Обоснование создания и использования имитата лечебной воды "Нафтуся": Дисс. канд. мед. наук.- Москва, 2006.- 125 с.
12. Дацько О.Р., Бубняк А.Б., Івасівка С.В. Органічна складова мінеральної води Нафтуся. Розвиток уявлення про її склад та походження // Трускавецький бальнеологічний альманах: Мат. V конф. Асоціації учених, присв. 180-річчю курорту та 60-річчю м. Трускавця (Трускавець, 7 вересня 2007 р.).- Трускавець, 2007.- С.259-265.
13. Дацько О.Р., Бубняк А.Б., Полюжин І.П. Окисно-відновий потенціал мінеральних вод трускавецького та східницького родовищ // Медична гідрологія та реабілітація.-2011.-9, №4,-С. 1-8.

14. Добринский А. Ф. Химия нефти. -Л.: Гостоптехиздат, 1961.- 224 с.
15. Другов Ю.С., Родин А.А., Кащет В.В. Пробоподготовка в экологическом анализе. Практическое руководство.- М.:Лаб-пресс, 2005. - 755 с.
16. Есипенко Б.Е. Физиологические свойства минеральной воды "Нафтуся" // Состав и свойства минеральной воды "Нафтуся".-К.: Наукова думка, 1979. -С. 93-123.
17. Кушнарев Д.Ф., Афонина Т.В. Калабин Г.А., Преснова Р.Н., Богданова Н.И. Исследование состава нефтей и конденсатов юга Сибирской платформы методом ЯМР ^1H и ^{13}C // Нефтехимия. -1989.- 29, №4. -С. 435-442.
18. Маринов Н.А., Пасека И.П. Трускавецкие минеральные воды.- Москва: Недра, 1978.- 206 с.
19. Пат. України № 98094885. "Спосіб споживання мінеральних вод, в тому числі із складом, що руйнується при аерації, нагріві та зберіганні поза природними умовами". 2000. Паліченко Г.Г., Возанов С.О., Лобода М.В., Колесник Е.О., Клименко І.Т., Монченко В.М., Шувалова І.М., Аксентійчук Б.І., Івасівка С.В., Жук І.С., Макогон П.М.
20. Пат. РФ № 2154485 "Способ сохранения состава и свойств нестойких минеральных вод после их добычи". Глазков В. Г.
21. Пат. РФ № 2112519. "Способ извлечения бальнеологически активных компонентов для получения лекарственных средств". Шпейзер Г.М.; Минеева Л.А.
22. Пат. РФ № 2357740 "Способ получения средства, обладающего ранозаживающей активностью", Шпейзер Г. М., Хуторянский В. А., Родионова В. А., Минеева Л. А., Смирнов А. И., Глебец Вл. И., Малышкина Н. А., Юшков Г. Г., Игуменышева В. В., Буц М. М.
23. Пат. РФ №: 2469713. "Состав для лечения больных мочекаменной болезнью". Шпейзер Г.М., Хуторянский В.А., Родионова В.А., Минеева Л. А., Смирнов А. И.
24. Петров Ал. А. Углеводороды нефти. М.: Наука, 1984. 186 с.
25. Попович И.Л., Івасівка С.В., Аксентійчук Б.І., Ковбасюк М.М., Білас В.Р. Активація органічними речовинами лікувальних вод типу "Нафтуся" систем захисту організму від чужерідних агентів // Мед. реаб., курортол., фізіотер.- 1996.- №3 (7). - С. 30-36.
26. Попович И.Л., Івасівка С.В., Аксентійчук Б.І., Ковбасюк М.М. Нове трактування давно відомих ефектів лікувальної води "Нафтуся": Тези доп. н-практ.конф., присв. 55-річчю Трускавецького вінського санаторію. — Трускавець, 1996. С.58-61.
27. Попович И.Л., Івасівка С.В. Роль органічних речовин води Нафтуся у її фізіологічній активності // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-9, №2.-С. 68-102.
28. Смирнов М. Б., Мелихов В. А., Фролов Е. Б., Паренаго О. П. Изучение непредельных соединений в дистилляторных фракциях олефинсодержащих нефтей методом ЯМР ^1H // Нефтехимия. 1992, Т. 32, № 6. -С. 483-489.
29. Смирнов М. Б., Крапивин А. Н. Методика анализа углеводородных фрагментов высших фракций нефти с помощью спектроскопии ЯМР // Методы исследования состава органических соединений нефти и битумоидов.- М.: Наука, 1985.- 138 с.
30. Смирнов М. Б., Полудеткина Е. Н., Ванюкова Н. А. Непредельные углеводороды термокатализитического генезиса в некоторых нефтях и битумоидах юга азиатского бассейна // Нефтехимия.- 2010.-50, № 3. -С. 202-211.
31. Соняси Р., Сандра П., Шлет К. Анализ воды: Органические микропримеси. BRD: Hewlett-Packard Company. 1994. HP Part No.5962-6216R. 248 с.
32. Фролов Е. Б., Смирнов М. Б. Высшие непредельные углеводороды в нефтях // Нефтехимия.-1990.-30.№ 2. -С. 147-157.
33. Шпейзер Г.М., Родионова В.А., Минеева Л. А. и др. Эколого-геохимические особенности подземных минеральных вод Центральной и Восточной Азии // Успехи современного естествознания.- 2004.- №2.- С. 136-138.
34. Шпейзер Г. М., Хуторянский В. А., Родионова В. А., Минеева Л. А., Смирнов А. И., Глебец Вл. И., Малышкина Н. А., Юшков Г. Г., Игуменышева В. В., Щукина О. Г., Бенеманский В. В., Буц М. М., Современные технологии выделения бальнеологических препаратов из минеральных вод // Вопросы курортологии.-2010.- № 4. - С. 41-42.
35. Шпейзер Г. М., Хуторянский В. А., Родионова В. А., Минеева Л. А., Смирнов А. И., Глебец Вл. И., Малышкина Н. А., Юшков Г. Г., Игуменышева В. В., Щукина О. Г., Бенеманский В. В., Буц М. М., Оценке некоторых метаболических изменений при раневой болезни на фоне лечения экстрактом минеральной воды «Новоникитская» // Вопросы курортологии.- 2010.- №:6. -С. 36-37.
36. Г.М. Шпейзер, В.А. Хуторянский, А.И. Смирнов, В.А. Родионова, Л.А. Минеева, Н.М. Поливанова. Органические вещества в минеральных водах // Вестник брянского университета.- 2006. -С. 30-37.
37. Яременко М.С., Бутусова И.А., Ясевич А.П. О роли органических веществ в биологическом действии минеральной воды Нафтуся // Физиол. журн. - 1984.-30.№6.- С.751-753.
38. Яременко М.С., Івасівка С.В., Попович И.Л. и др. Физиологические основы лечебного действия воды "Нафтуся".- К.: Наукова думка, 1989. -143 с.
39. Alpendurada M. de F. Solid-phase microextraction: a promising technique for sample preparation in environmental analysis // J. Chromatogr. A. -2000.- V.889. -P. 3-14.
40. Hoering T. C. Olefinic hydrocarbons from Bradford Pennsylvania crude oil // Chemical Geology.- 1977.- V. 20. P. 11-20.
41. Muzmann P., Levsen K., Radeck W. Fresenius'J. // Anal. Chem., 1994.- Vol. 348, №10.- P. 654-659.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Иркутский государственный университет, кафедра водных ресурсов ЮНЕСКО,
ул. К. Маркса, 1, г. Иркутск, 664003, Россия
Хуторянскому В.А. тел./факс (3952) 424508,
E-mail: hutor@chem.isu.ru

Дата поступления: 23.02.2013 р

УДК: 616.12-005.4+616.12-008.331.1]-072.7-085:615.838

ФІЗИЧНА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ

К.Д. БАБОВ¹, О.А. УСЕНКО², О.А. ГОЖЕНКО^{1,2}, Г.Б. ПОЛТОРАЦЬКИЙ²

¹ДУ “Український НДІ медичної реабілітації та курортології” МОЗ України, м. Одеса

²Санаторій “Одеса” СБ України, м. Одеса

Проведена оцінка фізичної працездатності хворих в динаміці санаторно-курортного лікування. Визначено, що на санаторно-курортний етап реабілітації пацієнти потрапляли з низьким та дуже низьким рівнем фізичної працездатності. Проведення комплексної медичної реабілітації дозволяє підвищити рівень фізичної працездатності до середнього або задовільного рівня у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з артеріальною гіпертензією. Застосування способу визначення рівня фізичної працездатності дозволяє оптимізувати оцінку ефективності лікувальних заходів незалежно від вихідного стану серцево-судинної системи.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, фізична працездатність, медична реабілітація.

УДК: 616.12-005.4+616.12-008.331.1]-072.7-085:615.838

ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

К.Д. БАБОВ¹, О.А. УСЕНКО², О.А. ГОЖЕНКО^{1,2}, Г.Б. ПОЛТОРАЦЬКИЙ²

¹ДУ “Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии” МОЗ Украины, г. Одесса

²Санаторий “Одесса” СБ Украины, г. Одесса

Проведена оценка физической работоспособности больных в динамике санаторно-курортного лечения. Определено, что на санаторно-курортный этап реабилитации пациенты попадали с низким и очень низким уровнем физической работоспособности. Проведение комплексной медицинской реабилитации позволяет повысить уровень физической работоспособности до среднего или удовлетворительного уровня у больных ишемической болезнью сердца, сочетанной с артериальной гипертензией. Применение способа определения уровня физической работоспособности позволяет оптимизировать оценку эффективности лечебных мероприятий независимо от исходного состояния сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, физическая работоспособность, медицинская реабилитация.

UDC: 616.12-005.4+616.12-008.331.1]-072.7-085:615.838

PHYSICAL PERFORMANCE OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH HYPERTENSION AT SANATORIUM STAGE OF TREATMENT

К.Д. БАБОВ¹, О.А. УСЕНКО², О.А. ГОЖЕНКО^{1,2}, Г.Б. ПОЛТОРАЦКИЙ²

The estimation of level of physical capacity is conducted for patients in the dynamics of sanatorium treatment. It is exposed that on the sanatorium stage of treatment patients act with the low level of physical capacity. The leadthrough of complex medical rehabilitation allows to promote the level of physical capacity of patients with ischemic heart and arterial hypertension. Determination of level of physical capacity allows to optimize the estimation of efficiency of medical rehabilitation.

Keywords: ischemic heart trouble, arterial hypertension, physical capacity, medical rehabilitation.

ВСТУП

Хворі на ішемічну хворобу серця (ІХС) та артеріальну гіпертензію (АГ) найчастіше перебувають у працездатному віці і їхня здатність продовжувати роботу має величезне значення як для них самих, так і для суспільства в цілому. В умовах постійного збільшення кількості хворих на ІХС та АГ і досить високої вартості їх лікування і реабілітації, низькі показники подальшої працездатності цієї категорії хворих перетворюється на серйозну соціальну проблему [1,3,7].

Фізична працездатність (ФП) є однією з характеристик здоров'я людини. ФП – це здатність організму виконувати фізичну працю, що дорівнює потужності навантаження, при якій досягається максимальне споживання кисню. Рівень ФП визначається можливістю фізіологічних та психічних функцій організму, що характеризують його здатність виконувати конкретну кількість роботи заданої якості за необхідний інтервал часу. Тому безперечно, що провідним показником, що визначає якість медичної допомоги після санаторно-курортного етапу лікування, є підвищення рівня ФП [1,3,7,8]. Традиційно визначення ФП здійснюється непрямими методами з використанням стандартного навантажувального тестування (велоергометрія, трендміл-тест) з реєстрацією ЕКГ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ) чи споживання кисню. Методи її оцінки засновані на лінійних регресійних залежностях між рівнем споживання кисню чи ЧСС або між потужністю фізичного навантаження та ЧСС. Працездатність визначають на основі максимально досягнутих значень споживання кисню, чи ЧСС, чи потужності навантаження, чи подвійного значення множення ЧСС на систолічний артеріальний тиск (САТ) [1,2,10,11,12].

Нами розроблено спосіб оцінки ступеня зниження ФП (ЗФП) хворих на ІХС з АГ шляхом проведення ступінчастого фізичного навантаження при стерегрометрії на фоні добового моніторування ЕКГ. Це дозволило вдосконалити та значно спростити оцінку рівня ФП, об'єктивізувати оцінку отриманих результатів, покращити переносимість дослідження хворими на серцево-судинну патологію (ССП). Сутність методу оцінки ЗФП полягала в тому, що за даними результатів тесту стерегрометрії та добового моніторування ЕКГ визначалися максимальна, порогова та мінімальна ЧСС, після чого ЗФП розраховується за спеціальною формулою [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На базі санаторію «Одеса» СБ України обстежено та проліковано 25 хворих на ІХС зі стенокардією напруги I – II ФК згідно до класифікації, що асоційована з АГ 1 – 3 ступеня.

Діагноз гіпертонічної хвороби був верифікований після виключення симптоматичних (вторинних) варіантів АГ за рекомендаціями Української Асоціації кардіологів, а також згідно класифікації WHO / ISH Guidelines for Management of Hypertension за показниками вимірювання офісних даних АТ.

Критеріями включення хворих на ІХС з АГ в обстеження були наявність даних анамнезу захворювання, клінічної картини, інструментальних і лабораторних методів дослідження, згода пацієнтів на участь у дослідженні. Найбільша питома вага в структурі хворих займали пацієнти віком до 60 років, середній вік пацієнтів складав $(53,520 \pm 0,796)$ років. Відмічається перевага в групі хворих на ІХС з АГ чоловіків – 18 (72 %), жінок відповідно – 7 (28 %). Тривалість ІХС в обраній групі пацієнтів більше 10 років (10 – 15 років) спостерігалась у 12 (48 %) чоловік, менше 10 років (5 – 10 років) – спостерігалась у 13 (52 %) осіб.

Всі хворі, що потребували додаткову медикаментозну терапію отримували лікування препаратами групи інгібіторів АПФ, бета-блокаторів, БРА-2 чи антагоністів кальцієвих каналів, які призначалися з урахуванням фармакологічного анамнезу хворого, індивідуальної переносимості та наявності супутніх захворювань.

Всі пацієнти отримували комплекс санаторно-курортного лікування (СКЛ), який складався з дієтотерапії (дієта №10, або № 9 при супутньому цукровому діабеті), рекомендованого режиму рухової активності, заняття лікувальною дозовою нордиичною ходою (ЛДНХ), лікувальної гімнастики, магнітотерапії на сегментарні зони серця, масажу комірцевої зони, сухих вуглексієльсів та заняття психофізичною гімнастикою [1,4,6,7,9].

Процедура обстеження до та після курсу відновного СКЛ включала: анамнестичні, клінічні, лабораторні показники та оцінку якості життя згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03. 07. 2006 р. “Про затвердження протоколів надання медичної допомоги по спеціальності кардіологія” та рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ. В комплексі обстеження хворих проводили тест стерегрометрії з подальшим визначенням ФП при досягненні ЧСС 150 уд./хв. за спеціальною формулою [8,11,12]. Додатково в динаміці всім хворим було

проведено визначення рівня ФП за запропонованою методикою, під час проведення якої розраховано не тільки ступінь зниження ФП у відсотковому відношенні від належної, а й виявлено реакція на фізичне навантаження безпосередньо під час виконання навантаження та опісля його закінчення за даними холтерівського моніторування та відстежено точну максимальну ЧСС, яку досяг пацієнт під час виконання навантаження і чи були зміни на ЕКГ в зв'язку з цим.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під впливом проведеної медичної реабілітації (МР) у переважної ($p<0,5$) більшості хворих була позитивна динаміка клінічного стану. В таблиці 1 представлена динаміка основних клінічних симптомів.

Таблиця 1. Динаміка основних клінічних симптомів, %

Симптоми	До лікування	Після лікування	p
Біль в серці	96,00±3,91	12,00±6,49	0,001
Перебої в роботі серця	68,00±9,32	20±8	0,001
Задуха	92,00±5,42	36,0±9,6	0,001
Головний біль	100±0	0	0,001
Слабкість	100±0	0	0,001

Примітка p – вірогідність різниць між показниками до та після лікування.

Хворі до лікування скаржилися на болі стискаючого, пекучого, іноді ниючого характеру, які виникали при підвищенні темпу ходи, підйомі по сходах вище 3 – 4 поверху в середньому темпі або виконанні роботи, що потребувала підвищених зусиль. Після курсу СКЛ достовірно зменшувалися частота, тривалість, інтенсивність болю та дещо змінювались умови його виникнення, тобто біль виникав за умови більших навантажень порівняно з навантаженнями до лікування. Так, біль в ділянці серця до лікування турбували ($96,00 \pm 3,91$) % хворих, після лікування – ($12,00 \pm 6,49$) % хворих. Така динаміка, щодо болю в ділянці серця при фізичному навантаженні свідчить про підвищення толерантності до фізичного навантаження, що є результатом покращенням коронарного кровообігу, інтенсифікації роботи колатеральних судин міокарду, антиангінальним ефектом обраних методів лікування.

До лікування скарги на задуху виказували ($92,00 \pm 5,42$) % хворих. Після курсу СКЛ хворі на ІХС з АГ відмічали зменшення інтенсивності задухи, частоти та умов її виникнення. Так, після лікування задуха виникала при підйомі по сходах вище 4 – 5 поверху, мала значно меншу інтенсивність, не супроводжувалась гострим відчуттям нестачі повітря та дискомфортом в грудній клітці, зникала в значно менший термін під час відпочинку. Після СКЛ скарги на задуху виказували ($36,0 \pm 9,6$) % хворих. Це свідчить про розвиток компенсаторних механізмів серцево-судинної системи, покращення коронарного кровопостачання та збільшення толерантності до фізичних навантажень (ТФН), а значить і підвищення ФП обраної категорії хворих під впливом комплексу СКЛ.

Обстежені хворі в 100 % до СКЛ випадках скаржились на періодичні головні болі та слабкість різної інтенсивності. Слабкість до СКЛ переважну більшість пацієнтів турбувала в кінці дня, супроводжувалась відчуттям сильної втоми, зниженням загального психоемоційного фону, небажанням займатися справами, активними видами відпочинку. Після курсу СКЛ скарги на головний біль та слабкість пацієнтами не відмічались, що є результатом оптимально підібраних комплексів відновного лікування і як слідство зменшення проявів серцево-судинної недостатності, підвищення ФП, покращення настрою та психоемоційного забарвлення життєдіяльності хворих.

В таблиці 2 розглянуто динаміку характеристик добового моніторування ЕКГ. Як видно з даних таблиці, у обстежених хворих достовірно зменшувалися показники середніх значень ЧСС за добу, денної та нічної ЧСС, а також максимальних та мінімальних її значень. Одночасно із зниженням показників профілю ЧСС знижувався і циркадний індекс. Така динаміка ЧСС супроводжувалась зменшенням скарг хворих на приступи перебоїв в роботі серця, відчуття серцебиття, задухи, покращенням переносимості фізичних навантажень. Це свідчить про активацію парасимпатичного відділу та зменшення впливу симпатичного відділу нервової системи на діяльність серцево-судинної системи та об'єктивно супроводжувалось покращенням коронарного кровообігу за даними ЕКГ та добового моніторування ЕКГ.

Також в обстеженій групі пацієнтів після лікування достовірно знижувалась загальна кількість хвилин тахікардії за добу. Так, до лікування в середньому було ($52,04 \pm 12,20$) хв тахікардії за добу. Після лікування ці дані складали ($10,91 \pm 1,81$) хв. Також знижувалися середня кількість хвилин

брадикардії за добу. Так, до лікування в середньому було ($3,87 \pm 2,07$) хв брадикардії. Після курсу СКЛ цей показник зменшився до ($2,43 \pm 0,88$) хв відповідно.

Таблиця 2. Динаміка характеристик добового моніторування ЕКГ

Показники	До лікування	Після лікування	p
СР ЧСС за добу, уд./хв	$79,39 \pm 1,32$	$69,87 \pm 1,18$	0,001
СР ЧСС денна, уд./хв	$76,39 \pm 1,50$	$68,48 \pm 1,240$	0,001
СР ЧСС нічна, уд./хв	$67,09 \pm 1,37$	$59,65 \pm 1,015$	0,001
Мін.ЧСС за добу, уд./хв	$55,09 \pm 1,31$	$50,83 \pm 0,64$	0,001
Мін. ЧСС денна, уд./хв	$60,17 \pm 1,19$	$54,70 \pm 0,76$	0,001
Мін. ЧСС нічна, уд./хв	$55,09 \pm 1,31$	$50,83 \pm 0,64$	0,001
Макс. ЧСС нічна, уд./хв	$80,39 \pm 3,30$	$68,26 \pm 2,04$	0,001
Хв тахікардії	$52,04 \pm 12,26$	$10,91 \pm 1,81$	0,001
Шлуночкові екстрасистоли, загальна к-сть	$59,78 \pm 9,58$	$17,70 \pm 2,06$	0,001
Шлуночкові екстрасистоли, ізольовані	$43,61 \pm 8,31$	$11,70 \pm 1,39$	0,001
Шлуночкові екстрасистоли, типу R на Т	$9,17 \pm 1,18$	$3,91 \pm 0,51$	0,001
Шлуночкові екстрасистоли, парні	$4,87 \pm 0,75$	$2,35 \pm 0,58$	0,01
Шлуночкові екстрасистоли, бігемінія	$2,26 \pm 0,80$	$0,26 \pm 0,19$	0,01
Надшлуночкові екстрасистоли, загальна к-ть	$62,57 \pm 10,29$	$26,22 \pm 4,99$	0,001
Надшлуночкові екстрасистоли, ізольовані	$51,70 \pm 9,46$	$21,43 \pm 4,30$	0,001
Елевация сегменту ST, мкВ	$115,70 \pm 22,06$	$26,52 \pm 10,73$	0,001
Депресія сегменту ST, хв	$3,3 \pm 1,2$	$0,17 \pm 0,17$	0,01
Депресія сегменту ST, мкВ	$-59,26 \pm 16,46$	$-5,3 \pm 5,3$	0,001

Примітки:

- 1.p – вірогідність різниць між показниками до та після лікування;
- 2.СР ЧСС – середня ЧСС ;
- 3.Мін. ЧСС – мінімальна ЧСС;
- 4.Макс. ЧСС – максимальна ЧСС.

При дослідженні шлуночкової екстрасистолії в групі обстежених хворих відмічалось достовірне зниження як загальної кількості шлуночкових екстрасистол за добу, так і різних їх типів, а саме ізольованих шлуночкових екстрасистол, екстрасистол типу R на Т, парних екстрасистол, екстрасистол типу бігемінії та тригемінії, серій шлуночкових екстрасистол.

При дослідженні кінцевої частини сегменту ST до СКЛ відмічені епізоди його елевації та депресії, що свідчить про порушення коронарного кровообігу та коронарну недостатність у хворих на ІХС з АГ. Після курсу СКЛ відмічалися достовірні зменшення як тривалості епізодів елевації та депресії сегменту ST так і величини зміщення сегменту ST відносно ізолінії.

Проведення комплексної МР призводило до позитивної динаміки даних добового моніторування АТ (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка даних добового моніторування артеріального тиску

Показники	До лікування	Після лікування	p
Ср.САТ, мм рт. ст.	$139,03 \pm 1,46$	$127,76 \pm 1,15$	0,001
Ср.ДАТ, мм рт. ст.	$86,44 \pm 1,57$	$75,07 \pm 1,09$	0,001
Макс. САТ, мм рт. ст.	$170,14 \pm 2,32$	$151,76 \pm 1,90$	0,001
Макс. ДАТ, мм рт. ст.	$98,620 \pm 1,517$	$85,380 \pm 1,204$	0,001
Мінімальний САТ, мм рт. ст.	$79,000 \pm 2,830$	$71,330 \pm 2,592$	0,05
Мінімальний ДАТ, мм рт. ст.	$49,760 \pm 1,276$	$45,570 \pm 1,499$	0,01
Індекс часу САТ, %	$23,730 \pm 2,602$	$12,920 \pm 1,914$	0,001
Індекс часу ДАТ, %	$19,720 \pm 2,477$	$10,620 \pm 2,003$	0,001

Примітка p – вірогідність різниць між показниками до та після лікування.

За даними добового моніторування АТ виявлено достовірне зниження після курсу СКЛ середньодобових значень всіх показників, а саме середнього САТ, середнього ДАТ, максимального САТ, максимального ДАТ, мінімального САТ, мінімального ДАТ, індексу часу САТ та ДАТ. Показники індексу часу САТ та ДАТ, які відображають загальний час підвищеного АТ за добу також зменшувалися в групі обстежених хворих після курсу СКЛ. Така динаміка середніх значень АТ

свідчить про виражений гіпотензивний ефект фізичних методів лікування, що були обрані в комплекс СКЛ.

Згідно даних ВАШ та проведених стандартних тестів стерегометрії ФП обстежених хворих до курсу СКЛ була дуже низькою у 8 (32 %) хворих, низькою у 12 (48 %) хворих, задовільною 5 (20 %) хворих. З нормальним рівнем ФП хворих не було. Після курсу СКЛ відмічено підвищення рівня ФП до задовільного рівня у 17 (68 %) хворих.

Згідно запропонованого способу отримано дані, з яких можна зробити висновок про більш значуще збільшення рівня ФП у хворих 2-ої групи (рис.1).

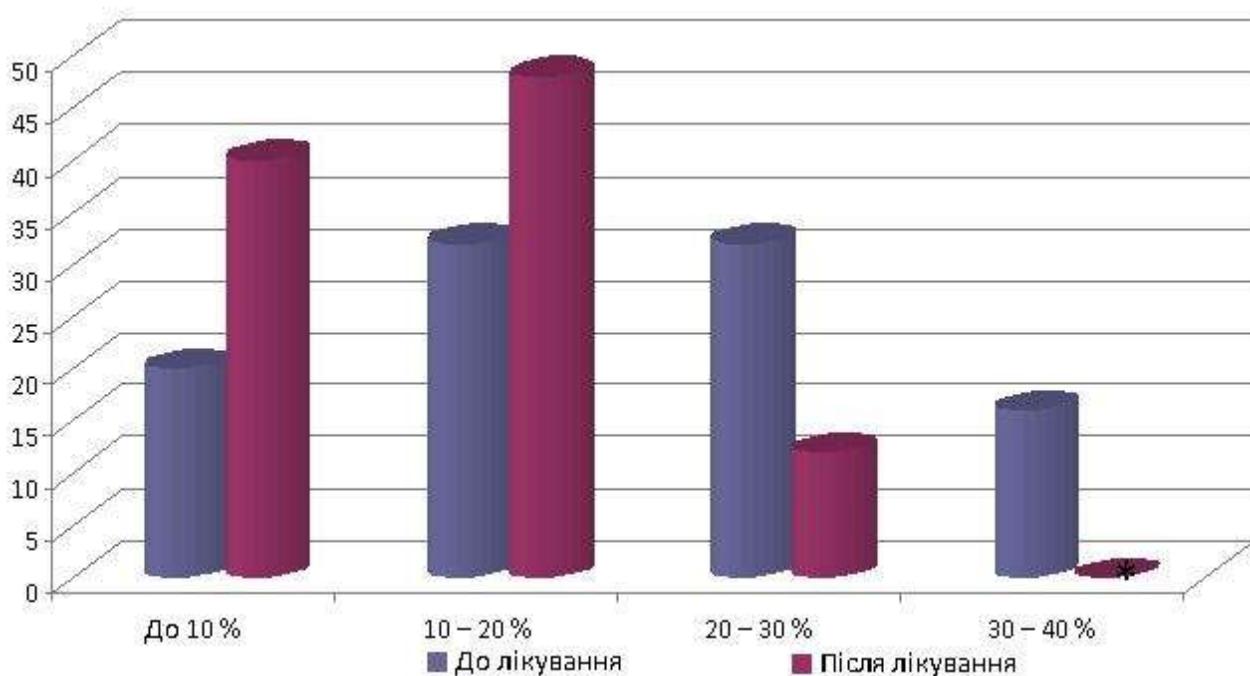


Рис. 1. Динаміка показників ступеня зниження фізичної працездатності

Так, відмічалась позитивна динаміка в показниках ступеня ЗФП: зменшувалась кількість пацієнтів з меншими значеннями ЗФП, що свідчить про підвищення ФП хворих, збільшення толерантності до фізичного навантаження, кращу адаптацію до фізичних навантажень ССС. Дані динаміки ЕКГ за даними холтерівського моніторування дозволили побачити істинну реакцію ССС на навантаження, виявити ускладнення основного захворювання, пов'язані з фізичними навантаженнями та дати рекомендації щодо щоденних побутових та професійних навантажень пацієнту. Таке зменшення ступеня зниження ФП в групі обстежених хворих супроводжувалось покращенням загального самопочуття пацієнтів, значним збільшенням їх витривалості та кращою переносимістю фізичних навантажень.

ВИСНОВКИ

1. При проведенні реабілітації хворих із ІХС та АГ особливим є дослідження систем, які лімітують рівень ТФН, основними аспектами прогнозування результатів реабілітації є не тільки кінцевий результат, але і визначення рівня ФП, реабілітаційного потенціалу.

2. Хворі на ІХС асоційовані з АГ надходять на санаторний етап МР із низьким рівнем ФП. За даними стандартного визначення ФП після курсу СКЛ було досягнуто задовільний рівень останньої у майже 60 % хворих. Тоді як оцінка ступеня ЗФП за запропонованою методологією дозволила визначити підвищення рівня ФП у майже 100 % хворих, а також дала можливість побачити реакцію ССС на навантаження, виявити ускладнення основного захворювання, пов'язані з фізичними навантаженнями та дати рекомендації щодо щоденних побутових та професійних навантажень пацієнту.

3. Запропонований спосіб визначення рівня ФП дає можливість оптимізувати оцінку ефективності лікувальних заходів незалежно від початкового стану ССС, рівня детренованості хворого. Оцінка рівня ФП може бути використана у проведенні порівняльної характеристики різних методів чи комплексів лікування хворих на серцево-судинну патологію, що дозволить виконувати обґрунтований вибір реабілітаційних програм.

4. Методологія прогнозування перебігу серцево-судинних захворювань і результатів відновного лікування, базуючись на комплексній оцінці тяжкості проявів захворювання з урахуванням зміни рівня ФП, дозволяє оптимізувати завдання медичної реабілітації хворих з серцево-судинною патологією.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведено відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів (К.Д. Бабов, О.А. Усенко, О.А. Гоженко, Г.Б. Полторацький) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Юшковська О.Г. Фізична реабілітація хворих на ішемічну хворобу серця. (Монографія) – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, «Видавництво ВМВ», 2009. – 224с.
2. Бабов К.Д. «Способ оцінки фізичної працездатності хворих серцево-судинними захворюваннями за допомогою стерегометрії»/ К.Д. Бабов, О.А. Усенко// – Патент № А61В 5/00, А61В 5/02.
3. Бабов К.Д. Современное состояние и перспективы медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца ассоциированной с артериальной гипертензией / К.Д.Бабов, В.П. Мегедь, Е.А.Усенко, Е.А.Гоженко // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2012. – №2. - С. 49–53.
4. Терапия магнитными полями: научно-практические материалы / И.З. Самосюк, Н.В. Чухраев, В.М. Парамончик, Н.И. Самосюк, А.К. Кожанова, А.Н.Сопильник. — К., 2000.- Вып.№ 3.— 237 с.
5. Бабов К.Д. Применение нордической ходьбы у больных ишемической болезнью сердца ассоциированной с артериальной гипертензией на санаторно-курортном этапе реабилитации / К.Д. Бабов, Е.А. Усенко, Е.А. Гоженко, Т.В. Чабанюк // Кинезитерапия в медицинской практике: матер. междунар. междисцип. науч.-практ. конф. — Одесса, 2012. — С. 77—78.
6. Персиянова-Дуброва А.Л. Углекислые ванны: современное состояние вопроса / А.Л.Персиянова-Дуброва, Н.В. Львова, Н.Г. Бадалов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2010. - №4. – С.48 - 50.
7. Руководство по кардиологии / под. ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 1424 с.
8. Лечебная физическая культура: справочник / Епифанов В.А., Мошков В.Н., Антуфьева Р.И. и др.; под ред. В.А. Епифанова. – М.: Медицина, 1987. – 528с: ил.
9. «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування в санаторно-курортних закладах (крім туберкульозного профілю) для дорослого населення» Наказ міністерства охорони здоров'я України № 56 06.02.2008.
10. Мухтаров А. Реактивность сердечно-сосудистой системы у молодых больных с артериальной гипертензией при выполнении проб с дозированной физической нагрузкой / А. Мухтаров , А. Автандилов // Врач. — 2007. — № 8. — С. 72—74.
11. Fletcher G., Balady G. J., Amsterdam E.A. et al. Exercise standards for testing end training. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association // Circulation. – 2001. – Vol.104. – P.1694-1740.
12. Gibbons R.J., Balady G. J., Bricker J.T. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) // J.Amer. Coll. Cardiology. – 2002. – Vol. 40. – P.1531-1540.

Дата поступлення: 12.01.2013 р

УДК: 612.821+616.89

АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ДЕЯКИМИ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИМИ, ГЕМОДИНАМІЧНИМИ І МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПАЦІЄНТІВ КУРОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ

**О.О. КУНДИЧ¹, С.Л. ПОПЕЛЬ², І.Ю. РОМАНСЬКИЙ², Р.В. МАЛЮЧКОВА¹,
Л.М. ВЕЛИЧКО³**

¹ПрАТ „Дніпро-Бескид”, Трускавець;

²ЗАТ “Трускавецькурорт”, Трускавець;

³Клінічний санаторій ”Молдова”, Трускавець

Среди 115 гастроэнтерологических пациентов курорта Трускавец методами кластерного и дискриминантного анализов выявлено четыре однородные группы, существенно различающиеся между собой по уровню реактивной тревожности, частоте ритма сердца, артериального давления и содержанию холестерина в составе липопротеидов очень низкой и высокой плотности. Члены наиболее численного кластера А (61%) характеризуются максимальными для контингента уровнями реактивной тревожности и артериального давления и промежуточными уровнями частоты ритма и фракций липопротеидов. Для членов кластера В (25%) характерны минимальная реактивная тревожность и максимальный уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности при промежуточных уровнях остальных кластерообразующих параметров. Характерной чертой членов кластера С (7%) является максимальная частота ритма в сочетании с минимальным содержанием холестерина в составе липопротеидов очень низкой плотности. Члены кластера D (7%) отличаются от остальных минимальными величинами частоты ритма и артериального давления в сочетании с максимальным содержанием холестерина в составе липопротеидов высокой плотности. Выявлены умеренные канонические корреляционные связи тревожности с определенными конstellациями зарегистрированных параметров.

Ключевые слова: тревожность, липиды, глюкоза, фибриноген, артериальное давление, пульс.

UDC: 612.821+616.89

ANALYSIS OF RELATIONSHIPS BETWEEN SOME PSYCHOPHYSIOLOGICAL, HAEMODYNAMIC AND METABOLIC PARAMETERS AT PATIENTS OF SPA TRUSKAVETS

**О.О. КУНДИЧ¹, С.Л. ПОПЕЛЬ², І.Ю. РОМАНСЬКИЙ², Р.В. МАЛЮЧКОВА¹,
Л.М. ВЕЛИЧКО³**

¹JSC „Dnipro-Beskyd”, Truskavets;

²JSC “Truskavetskurort”, Truskavets;

³Clinical sanatorium ”Moldova”, Truskavets

Among the 115 gastrointestinal patients of spa Truskavets by methods cluster and discriminant analyzes revealed four homogeneous groups significantly differ in the level of reactive anxiety, heart rate, blood pressure and cholesterol content of lipoproteins in the very low (VLDL) and high density (HDL). The members of most of the numerical cluster A (61%) are characterized by the maximum levels for the cohort of reactive anxiety and blood pressure and intermediate levels of frequency rate and lipoprotein fractions. For the members of the cluster B (25%) the least reactive anxiety and maximum cholesterol VLDL at intermediate levels of the other cluster-forming parameters. A characteristic feature of members of the cluster C (7%) is the maximum frequency of the heart rate in conjunction with a minimum content of cholesterol VLDL. Cluster members D (7%) differ from the other minimum values of the frequency rate and blood pressure in conjunction with a maximum content of cholesterol HDL. Revealed moderate canonical correlation of anxiety with certain constellations of the recorded parameters.

Keywords: anxiety, lipides, glucose, fibrinogen, blood pressure, hart rate.

ВСТУП

Відомо, що в основі патогенезу низки так званих дисрегуляторних захворювань (гіпертензія, рак, цукровий діабет, астма, ревматоїдний артрит тощо) лежить дисбаланс між активуючими і гальмівними регуляторними системами організму. Виявлено, що у здорових осіб дисрегуляція лімбічних активуючих і гальмівних нервових структур позитивно корелює з особистісною тривожністю та автономною (вегетативною) дисрегуляцією [6]. З іншого боку, відомо про зв'язки

між вираженістю реактивної тривожності та рівнем холестеролемії у здорових та хворих з бронхообструктивними хворобами [3]. Тому ми поставили перед собою мету проаналізувати взаємозв'язки між параметрами тривожності, гемодинаміки і метаболізму у гастроентерологічних хворих, котрі прибувають на курорт Трускавець.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження служили 115 осіб середнього віку (40-60 років) обох статей, котрі прибували на курорт Трускавець для відновного лікування хронічних гастроентерологічних захворювань (гастрит, дуоденіт, холецистит, коліт) в фазі ремісії. Рівень особистістю і реактивної (ситуаційної) тривожності оцінювали за тестом Спілбергера Ч.Д. в модифікації Ханіна Ю.Л. [2]. Про стан гемодинаміки судили за артеріальним тиском і частотою ритму серця, вимірюваними шість раз впродовж дня (за період від 8 до 20 год). Про стан метаболізму судили за вмістом в плазмі глюкози, триацилгліциридів і холестерину ліпопротеїдів різної густини (застосовано уніфіковані методики, описані у посібнику [1]). Крім того, визначали вміст в крові фібриногену гравіметричним методом [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Позаяк обстежуваний контингент був завідомо неоднорідний, на першому етапі статистичної обробки нами застосовано метод кластерного аналізу (k-means clustering [4]) з метою формування груп (кластерів), члени яких за сукупністю всіх показників мінімально відрізняються між собою та максимально відрізняються від членів інших кластерів. Задавши оптимальну кількість кластерів (четири), ми виявили, що у мажорний кластер (A) увійшли 70 осіб, у кластер В – 29, тоді як у мінорні кластери С і D- лише по 8 осіб. Віддаль Евкліда як міра міжкластерної розбіжності за всіма показниками між кластерами А і В становить 2,23, між А і С – 5,42, між А і D – 7,39, між В і С – 5,19, між В і D – 7,27, між С і D – 7,07.

Судячи за критерієм η^2 , максимальний внесок у розподіл контингенту на кластери дає реактивна тривожність (табл. 1). Іншими словами, рівень реактивної тривожності пояснює (поглинає) 70% розбіжностей між групами (міжкластерної дисперсії). Значно менший, але суттєвий внесок у кластероутворення дають частота ритму серця та діастолічний і систолічний артеріальний тиск. Заслуговують на увагу також несуттєві долі поглинання міжгрупової дисперсії холестерину в складі пребета-ліпопротеїдів і глікемії.

Таблиця 1. Підсумки дисперсійного аналізу психофізіологічних, гемодинамічних і метаболічних показників, за якими проведено формування кластерів

Показник	η^2	F	p
Реактивна тривожність	0,70	86,2	<10 ⁻⁶
Частота ритму серця	0,51	37,8	<10 ⁻⁶
Діастолічний артеріальний тиск	0,43	27,9	<10 ⁻⁶
Систолічний артеріальний тиск	0,32	17,1	<10 ⁻⁶
Холестерин пребета-ліпопротеїдів	0,06	2,2	0,09
Глюкоза	0,05	1,8	0,15
<i>Фібриноген</i>	0,03	1,1	0,35
<i>Триацилгліцириди</i>	0,03	1,0	0,39
<i>Холестерин загальний</i>	0,02	0,92	0,43
<i>Особистісна тривожність</i>	0,02	0,86	0,46
<i>Холестерин альфа-ліпопротеїдів</i>	0,01	0,36	0,78
<i>Холестерин бета-ліпопротеїдів</i>	0,00	0,05	0,98

Примітки:

$\eta^2 = Sb^2 / (Sb^2 + Sw^2)$;
 $F = [Sb^2(n-k)] / [Sw^2(k-1)]$;
 Sb^2 – міжгрупова дисперсія;
 Sw^2 – внутрішньогрупова дисперсія;
n – кількість осіб (115);
k – кількість груп-кластерів (4).

Аналогічне завдання – виявлення показників, характерних (розпізнавальних) для різних кластерів, вирішує дискримінантний аналіз. Методом forward stepwise [5] виявлено п'ять показників (табл. 2), четири з-поміж яких фігурують і в підсумках дисперсійного аналізу (табл. 1). За сукупністю цих дискримінантних показників (змінних) відмінність між кластерами А і В, виражена як квадрат віддалі

Mahalanobis, становить 14,4 ($F=55$; $p<10^{-6}$), між А і С – 16,1 ($F=20$; $p<10^{-6}$), між А і D – 15,1 ($F=19$; $p<10^{-6}$), між В і С – 16,8 ($F=18$; $p<10^{-6}$), між В і D – 24,7 ($F=27$; $p<10^{-6}$), між С і D – 31,7 ($F=21$; $p<10^{-6}$).

Розпізнавальна інформація згущена у трьох коренях (root), при цьому перший корінь містить, судячи за долею власного числа, 60% дискримінантних можливостей, другий – 24%, а третій – решту 16%. Всі три корені добре структуровані, про що свідчать структурні коефіцієнти. Як бачимо, перший корінь репрезентує саме реактивну тривожність, другий – серцевий ритм і, незначною мірою, діастолічний артеріальний тиск, а третій – діастолічний артеріальний тиск і, незначною оберненою мірою, серцевий ритм.

Обчислення індивідуальних величин канонічних коренів на основі індивідуальних величин дискримінантних змінних, їх нестандартизованих коефіцієнтів і констант дає можливість візуалізувати кожну особу у інформаційному просторі коренів (рис. 1). Видно, що вздовж осі першого радикалу крайню ліву зону (центройд: -2,6) посідають точки, які репрезентують осіб кластера В, наступну зону (центройд: -1,0) займають особи кластера С, далі слідують точки кластера D (центройд: +0,8) і А (центройд: +1,1). А саме у такій послідовності ранжуються кластери за рівнем реактивної тривожності (табл. 3).

Таблиця 2. Підсумки дискримінантного аналізу показників, характерних для різних кластерів

Дискримінантні змінні, включені у модель	Параметри статистики Wilks'			Коефіцієнти канонічних змінних						Коефіцієнти класифікаційних функцій			
	Λ	F	p<	Нестандартизовані			Структурні			B (29)	C (8)	D (8)	A (70)
				Root 1	Root 2	Root 3	Root 1	Root 2	Root 3				
Реакт.трив.	0,30	86	10^{-6}	0,46	0,07	-0,03	0,93	0,23	-0,11	5,92	6,88	7,33	7,64
ЧСС	0,15	59	10^{-6}	-0,07	0,22	-0,09	-0,16	0,92	-0,33	4,16	4,81	3,49	4,03
Діаст. АТ	0,08	52	10^{-6}	0,01	0,06	0,18	0,03	0,39	0,90	2,65	2,29	2,15	2,70
Х ЛПДНЦ	0,08	38	10^{-6}	-0,77	0,30	0,37	-0,13	-0,06	0,13	4,24	2,66	-0,004	1,49
Х ЛП ВЩ	0,08	30	10^{-6}	1,08	0,21	-1,04	0,05	-0,04	-0,02	61,8	67,1	67,1	66,1
Константи				-12,4	-24,0	-5,0	Константи			-393	-457	-362	-446
Коефіцієнт канонічної кореляції R	0,85			0,71	0,65	Середні величини (центройди)	Root 1	Root 2	Root 3	-2,6	-1,0	+0,8	+1,1
Доля поглиненої дисперсії η^2	0,72			0,51	0,42					-0,3	+2,0	-3,1	+0,2
Доля власного числа, %	59,8			23,7	16,5					+0,4	-2,5	-1,6	+0,3

Таблиця 3. Рівні психофізіологічних, гемодинамічних і метаболічних показників у осіб різних кластерів

Показник	Кл В (n=29)	Кл С (n=8)	Кл D (n=8)	Кл А (n=70)	Норма (min÷max)
Реактивна тривожність, балів	28,1 ±0,4	33,0 ±1,2	34,0 ±1,2	35,7 ±0,2	38 (31÷45)
Частота ритму, уд/хв	73,4 ±0,7	85,3 ±1,2	62,9 ±2,5	73,0 ±0,5	70,0 (60÷80)
Діастолічний артеріальний тиск, мм Hg	78,7 ±0,6	69,8 ±1,4	64,0 ±2,0	79,6 ±0,7	82 (79÷85)
Систолічний артеріальний тиск, мм Hg	131 ±0,9	122 ±3,5	114 ±2,9	132 ±0,9	130 (125÷135)
Холестерин пребета-ліпопротеїдів, мМ/л	1,04 ±0,13	0,76 ±0,04	0,84 ±0,04	0,84 ±0,03	0,50 (0,25÷0,75)
Глюкоза, мМ/л	5,66 ±0,11	5,93 ±0,14	5,86 ±0,15	5,58 ±0,06	4,40 (3,3÷5,5)
Фібриноген, г/л	2,93 ±0,07	2,67 ±0,08	2,77 ±0,10	2,82 ±0,05	3,0 (2,0÷4,0)
Триацилгліцириди, мМ/л	1,98 ±0,08	1,79 ±0,11	1,87 ±0,09	1,87 ±0,04	1,10 (0,55÷1,65)
Холестерин загальний, мМ/л	6,14 ±0,11	5,87 ±0,10	6,07 ±0,10	5,95 ±0,07	5,2 (3,9÷6,5)
Особистісна тривожність, балів	31,4 ±0,7	29,8 ±1,8	32,5 ±1,8	32,0 ±0,5	38 (31÷45)
Холестерин альфа-ліпопротеїдів, мМ/л	1,62 ±0,04	1,63 ±0,02	1,68 ±0,02	1,65 ±0,02	1,40 (0,9÷1,9)
Холестерин бета-ліпопротеїдів, мМ/л	3,49 ±0,15	3,48 ±0,08	3,55 ±0,10	3,46 ±0,08	3,30 (2,50÷4,10)

Вздовж осі другого радикалу позитивну зону (центройд: +2,0) посідають особи кластера С, які характеризуються максимальною частотою ритму серця (таксікардією), а негативну зону (центройд: -3,1) – особи кластера D з мінімальною частотою ритму (брадикардією), тоді як особи кластерів В і А посідають квазінульову зону з практично однаковими центройдами (-0,3 і +0,2 відповідно), що відповідає практично однаковим рівням нормокардії. Вздовж осі третього радикалу особи кластерів В

і А посідають практично однакові верхні позиції, а кластерів – нижні позиції, теж приблизно одного рівня.

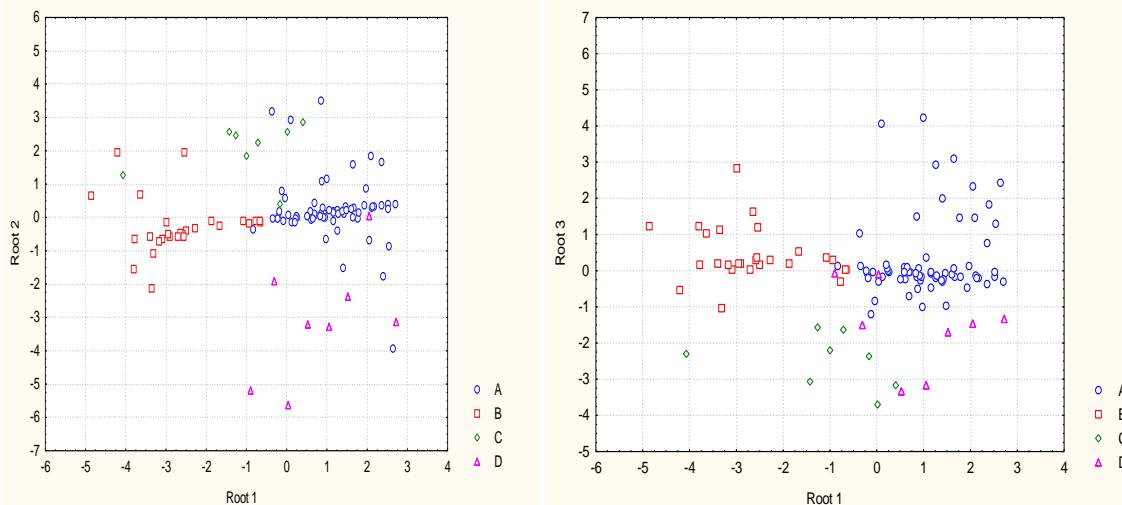


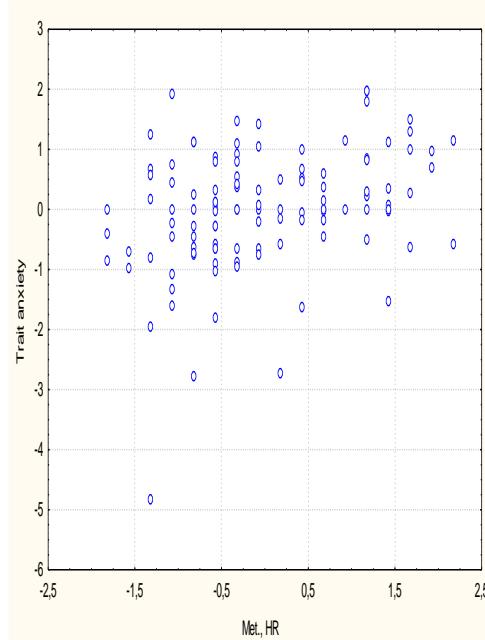
Рис. 1. Локалізація осіб різних кластерів на площині першого і другого (зліва) та першого і третього (справа) коренів

Це відображує прямим чином їх рівні артеріального тиску, а також фібриногену, та оберненим чином – глікемії, не включених у модель (табл. 3).

Візуальне враження досить чіткого просторового розмежування кластерів підтверджується даними класифікаційної матриці, за якою коректність класифікації осіб кластера А становить 100%, С і D – 87,5% (по 1 помилці на 8 осіб), В – 82,8% (5 помилок на 29 осіб). Загальна точність класифікації становить 93,9%.

На заключному етапі було проведено скринінг попарних кореляційних зв’язків між зареєстрованими показниками. Для вибірки із 115 осіб критичною величиною $|r|$ при $p < 0,05$ є 0,185.

Виявлено, що рівень особистісної тривожності позитивно корелює з загальною холестеринемією ($r=0,21$) і рівнем холестерину преbeta-ліпопротеїдів ($r=0,19$) та глікемією ($r=0,19$), натомість негативно – з частотою ритму серця ($r=-0,18$). Канонічна кореляція особистісної тривожності з переліченими показниками візуалізована на рис. 2.

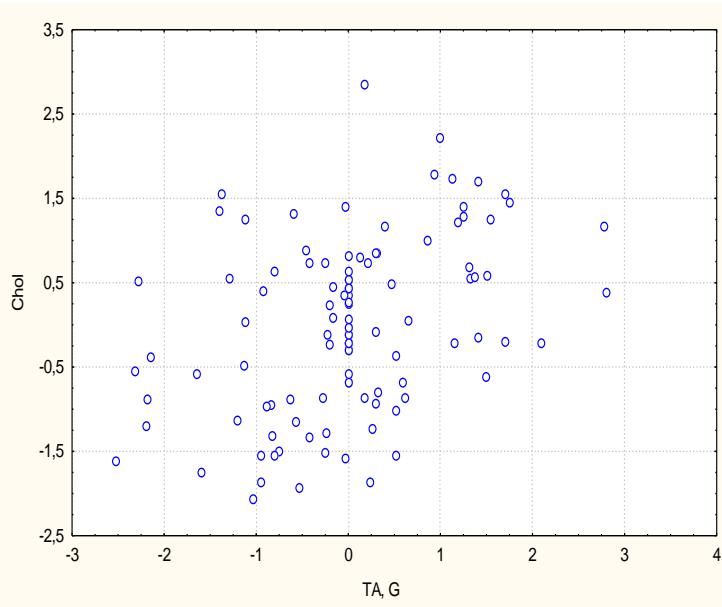


$$R=0,32; \chi^2_{(5)}=12,1; p=0,033$$

Рис. 2. Канонічна кореляція між показниками метаболізму і частоти ритму серця (вісь X) та особистістю тривожністю (вісь Y)

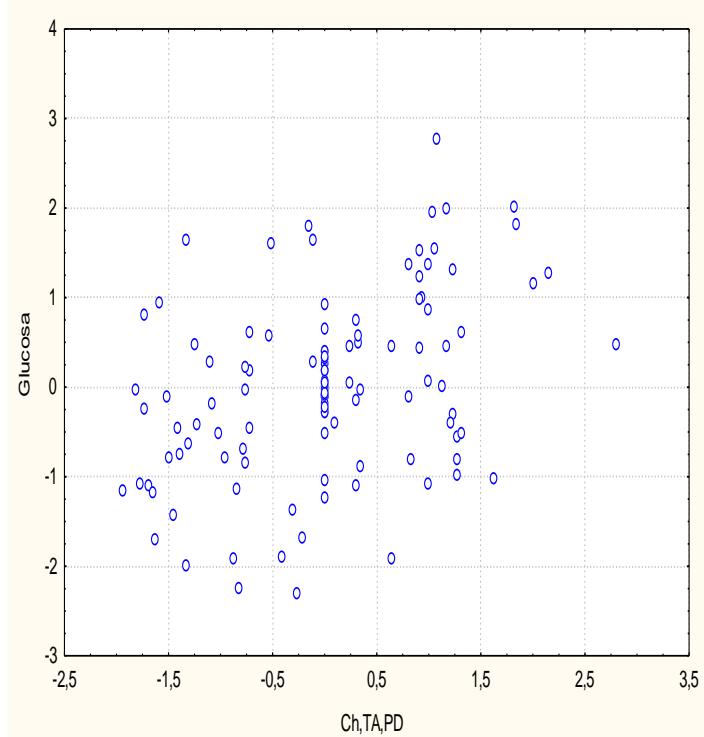
Рівень загального холестерину, своєю чергою, корелює як з особистістю тривожністю, так і з глюкемією ($r=0,36$) (рис. 3).

Глюкемія пов'язана, окрім загального холестерину і особистістю тривожності, з діастолічним тиском ($r=-0,18$) (рис. 4).



$$R=0,39; \chi^2_{(2)}=18,6; p<10^{-4}$$

Рис. 3. Канонічна кореляція між особистістю тривожністю і глюкемією (вісь X) та рівнем загального холестерину (вісь Y)



$$R=0,40; \chi^2_{(3)}=19,5; p<10^{-3}$$

Рис. 4. Канонічна кореляція між рівнем загального холестерину, особистісною тривожністю і діастолічним АТ (вісь X) та рівнем в плазмі глюкози (вісь Y)

Натомість рівень реактивної тривожності лише дуже слабо корелює з рівнями холестерину пребета-ліпопротеїдів ($r=-0,16$) і фібриногену ($r=-0,14$) (рис. 5).

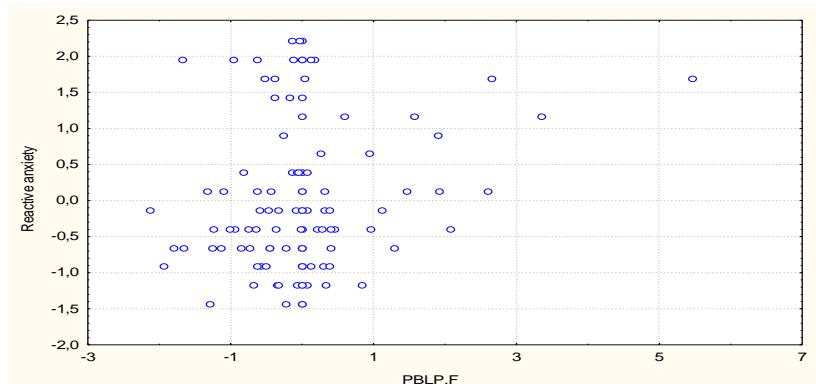


Рис. 5. Канонічна кореляція між холестерином преbeta-ліпопротеїдів і фібриногенемією (вісь X) та рівнем реактивної тривожності (вісь Y)

Отже, нами, в принципі, підтверджено дані літератури про зв'язок тривожності з вегетативним статусом і метаболізмом ліпідів [3,6], а також виявлено її зв'язок з глікемією і фібриногенемією.

ВИСНОВКИ

1. Серед 115 гастроентерологічних пацієнтів курорту Трускавець методами кластерного та дискримінантного аналізів виявлено чотири однорідні групи, що істотно розрізняються між собою за рівнем реактивної тривожності, частоти ритму серця, артеріального тиску і вмісту холестерину у складі ліпопротеїдів дуже низької і високої щільності.

2. Члени найбільш чисельного кластера А (61%) характеризуються максимальними для контингенту рівнями реактивної тривожності і артеріального тиску та проміжними рівнями частоти ритму і фракцій ліпопротеїдів. Для членів кластеру В (25%) характерні мінімальна реактивна тривожність і максимальний рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності при проміжних рівнях інших кластероутворюючих показників. Характерною рисою членів кластеру С (7%) є максимальна частота ритму в поєданні з мінімальним вмістом холестерину в складі ліпопротеїдів дуже низької щільності. Члени кластеру D (7%) відрізняються від інших мінімальними величинами частоти ритму і артеріального тиску в поєданні з максимальним вмістом холестерину в складі ліпопротеїдів високої щільності.

3. Виявлено помірні канонічні кореляційні зв'язки тривожності з певними консталляціями зареєстрованих показників.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Надалі у цього ж контингенту хворих буде вивчено ефекти бальнеотерапії на курорті Трускавець на рівень тривожності та супутні зміни деяких показників метаболізму і гемодинаміки.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведено відповідно до положень Гельсінської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів (О.О. Кундич, С.Л. Попель, І.Ю. Романський², Р.В. Малючкова, Л.М. Величко) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
- Практическая психодиагностика. Методики и тесты.- Самара: Изд. дом "БАХРАХ", 1998.-С. 59-64.
- Радченко О.М., Характеристика гіпохолестеролемії за рівнями гормонів наднирників, альбуіном, реактивною та особистісною тривожністю у молодих та старших осіб // Медична гідрологія та реабілітація.-2007.-5, №4.- С. 4-6.
- Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster analysis (Second printing, 1985) // Факторный, дискримінантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енукова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 139-214.
- Klecka W.R. Discriminant analysis (Seventh printing, 1986) // Факторный, дискримінантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енукова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.
- Tolkunov D., Rubin D., Mujica-Parodi L.R. Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries // Neuroimage.-2010.-50, №1.-P. 72-92.

Дата поступлення: 07.02.2013 р.

УДК: 612.821+616.89

АНКСІОЛІТИЧНІ ЕФЕКТИ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ ТА СУПУТНІ ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ І ГЕМОДИНАМІКИ

**С.Л. ПОПЕЛЬ¹, Р.Ю. РОМАНСЬКИЙ¹, Г.В. КІНДРАКЕВИЧ², А.М. ЛІДСЬКА¹,
О.М. ШАЦЬКА¹**

¹ЗАТ “Трускавецькурорт”, м. Трускавець;

²Клінічний санаторій МО України “Трускавець”, м. Трускавець

Методом кластерного анализа выявлено четыре варианта влияния бальнеотерапии на курорте Трускавец на уровни реактивной и личностной тревожности 115 гастроэнтерологических пациентов. У 34% лиц обнаружено значительное снижение исходно нормального уровня реактивной тревожности (РТ) в сочетании с незначительным снижением исходно низкого уровня личностной тревожности (ЛТ). У 29% лиц значительно снижалась как РТ, так и ЛТ, тогда как у 25% лиц третьего кластера оба вида анксиолитического эффекта бальнеотерапии оказались очень слабыми. Еще у 12% лиц констатировано существенное снижение лишь ЛТ. В целом динамика РТ и ЛТ соответствует закону исходного уровня. При этом изменения ЛТ, но не РТ умеренно прямо коррелируют с изменениями гликемии, фибриногенемии и холестерина липопротеидов очень низкой и высокой плотности (коэффициент канонической корреляции R=0,42).

Ключевые слова: тревожность, глюкоза, фибриноген, липиды, курорт Трускавец.

UDC: 612.821+616.89

ANXIOLYTIC EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS AND CONCOMITANT CHANGES OF SOME INDEXES OF METABOLISM AND HEMODYNAMICS

**S.L. POPEL¹, R.YU. ROMANS'KYI¹, G.V. KINDRAKEVYCH², A.M. LIDS'KA¹,
O.M. SHATS'KA¹**

¹JSC “Truskavetskurort”, Truskavets;

²Clinical sanatorium Ministry of Defense of Ukraine “Truskavets”, Truskavets

The method of cluster analysis is educe four variants of influence of balneotherapy on spa Truskavets on the levels of reactive and trait (personality) anxiety 115 gastroenterology patients. At 34% persons found out a considerable decline of initially normal level of reactive anxiety (RA) in combination with a moderate decline of initially low level of trait anxiety (TA). At 29% persons considerable went down both RA and TA, while at the 25% persons of the third cluster both types of anxiolytic effect appeared very weak. Yet at 12% persons a substantial decline is established only TA. On the whole the dynamics of RA and TA corresponds to the law of initial level. Thus changes of TA, but not RA mildly straight correlate with the changes of glucose, fibrinogenum and cholesterol of very low and high density lipoproteins (coefficient of canonical correlation R=0,42).

Keywords: anxiety, glucose, fibrinogenum, lipides, spa Truskavets.

ВСТУП

Раніше серед гастроентерологічних хворих, котрі поступали на курорт Трускавець, методами кластерного та дискримінантного аналізів було виявлено чотири однорідні групи, які істотно розрізняються між собою за рівнем реактивної тривожності, частоти ритму серця, артеріального тиску і вмісту холестерину у складі ліпопротеїдів дуже низької і високої щільності [2].

Мета даного дослідження - проаналізувати у цього ж контингенту пацієнтів вплив стандартного бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на параметри тривожності та супутні зміни деяких параметрів метаболізму і гемодинаміки.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходились 115 осіб середнього віку (40-60 років) обох статей, котрі проходили на курорті Трускавець тритижневий курс відновного лікування хронічних гастроентерологічних захворювань (гастрит, дуоденіт, холецистит, коліт) в фазі ремісії. Застосовано

стандартний бальнеотерапевтичний комплекс (дієта, пиття біоактивної води Нафтуся, аплікації озокериту, мінеральні ванни, ЛФК). При поступенні і перед випискою оцінювали рівень особистістії і реактивної тривожності за тестом Спілбергера Ч.Д. в модифікації Ханіна Ю.Л. [4]. Разом з тим, вранці визначали вміст в крові фібриногену, а в плазмі - глюкози, триацилгліциридов і холестерину ліпопротеїдів різної густини (застосовано уніфіковані методики, описані у посібнику [1]). За період від 8 до 20 год вимірювали шість разів артеріальний тиск і частоту ритму серця з метою оцінки стану гемодинаміки.

Цифровий матеріал оброблено методами кластерного, варіаційного, кореляційного, канонічного і дискримінантного аналізів [8,9] за алгоритмом, запропонованим Поповичем І.Л. [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після завершення курсу бальнеотерапії на основі змін рівнів реактивної (РТ) і особистісної (ОТ) тривожності методом кластерного аналізу (k-mean clustering [8]) було сформовано чотири однорідні групи-кластери (табл. 1).

Таблиця 1. Рівні психофізіологічних, метаболічних і гемодинамічних показників та їх зміни під впливом бальнеотерапії у осіб різних кластерів

Показник	Кл В (n=39)	Кл А (n=33)	Кл С (n=29)	Кл D (n=14)	Норма (min÷max)
Реактивна тривожність, балів	35,6±0,4* 25,0±0,3* -10,6±0,4#	34,6±0,5* 26,5±0,4* -8,1±0,4#	30,8±0,7* 28,0±0,7* -2,8±0,4#	30,5±1,3* 29,1±1,2* -1,4±0,3#	38±0,7 (31÷45)
Особистісна тривожність, балів	29,2±0,6* 26,2±0,6* -3,0±0,3#	34,5±0,4* 24,2±0,3* -10,3±0,4#	30,7±0,8* 27,0±0,8* -3,7±0,3#	34,5±0,7* 24,3±0,6* -10,2±0,7#	38±0,7 (31÷45)
Фібриноген, г/л	2,74±0,08* 2,66±0,07* -0,09±0,08	2,85±0,06 2,51±0,07* -0,34±0,07#	2,99±0,09 2,72±0,07* -0,27±0,10#	2,80±0,15 2,39±0,13* -0,42±0,11#	3,00±0,10 (2,0÷4,0)
Глюкоза, мМ/л	5,47±0,08* 5,11±0,08* -0,36±0,08#	5,79±0,10* 4,97±0,08* -0,82±0,10#	5,48±0,09* 5,24±0,09* -0,24±0,07#	5,96±0,17* 5,46±0,17* -0,50±0,14#	4,40±0,10 (3,3÷5,5)
Холестерин загальний, мМ/л	5,81±0,10* 5,34±0,10 -0,47±0,13#	6,20±0,10* 5,54±0,09 -0,65±0,09#	5,81±0,13* 5,52±0,10 -0,29±0,06#	6,29±0,20* 5,37±0,18 -0,93±0,22#	5,20±0,12 (3,9÷6,5)
Холестерин пребета-ліпопротеїдів, мМ/л	0,79±0,04* 0,80±0,03* 0,00±0,02	0,99±0,09* 0,86±0,04* -0,13±0,08	0,81±0,04* 0,78±0,03* -0,03±0,02	0,81±0,05* 0,75±0,04* -0,06±0,04	0,50±0,02 (0,25÷0,75)
Холестерин альфа-ліпопротеїдів, мМ/л	1,65±0,03* 1,73±0,03* +0,08±0,01#	1,65±0,04* 1,72±0,04* +0,07±0,03#	1,58±0,04* 1,66±0,03* +0,08±0,02#	1,70±0,05* 1,75±0,03* +0,06±0,04	1,40±0,05 (0,9÷1,9)
Холестерин бета-ліпопротеїдів, мМ/л	3,37±0,12 2,81±0,10* -0,56±0,13#	3,55±0,13 2,96±0,10* -0,59±0,14#	3,43±0,12 3,08±0,09 -0,35±0,05#	3,79±0,18* 2,86±0,20* -0,93±0,23#	3,30±0,08 (2,50÷4,10)
Триацилгліцириди, мМ/л	1,91±0,07* 1,57±0,06* -0,34±0,09#	1,93±0,08* 1,76±0,05* -0,17±0,06#	1,82±0,04* 1,78±0,03* -0,04±0,02	1,89±0,11* 1,70±0,09* -0,19±0,10	1,10±0,05 (0,55÷1,65)
Систолічний артеріальний тиск, мм Hg	127±3 113±1* -14±2#	136±2 118±2* -19±3#	129±2 129±2 0±1	123±3 111±3* -12±4#	130±1 (125÷135)
Діастолічний артеріальний тиск, мм Hg	79±2 68±2* -11±2#	80±2 77±1* -2±2	74±2* 77±2 +3±2	74±2* 68±2* -6±1#	82±1 (79÷85)
Частота ритму, уд/хв	73±2 73±1 0±2	73±1 66±1* -8±2#	75±2 70±1 -5±3	71±3 70±3 0±3	70±1 (60÷80)

Примітки:

1. Перші рядки кожної графі – початкові величини та їх стандартні похибки, другі рядки – кінцеві величини, треті рядки – прямі різниці (ефекти).
2. Показники, значуще відмінні від середньої норми, позначені*.
3. Значущі ефекти бальнеотерапії позначені#.

У 34% осіб (кластер В) виявлено значне зниження початково нормального рівня РТ в поєднанні з незначним зниженням початково низького рівня ОТ. У 29% осіб (кластер А) значно знижувалась як РТ, так і ОТ, тоді як у 25% осіб кластера С обидва види анксиолітичного ефекту виявилися дуже слабкими. Ще у 12% осіб (кластер D) констатовано суттєве зниження лише ОТ.

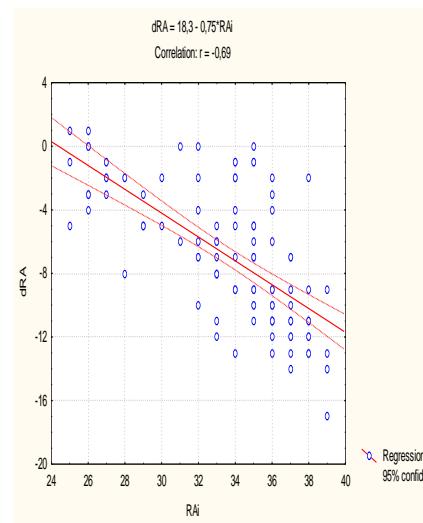


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між початковим рівнем реактивної тривожності (вісь X) і його зміною після бальнеотерапії (вісь Y)

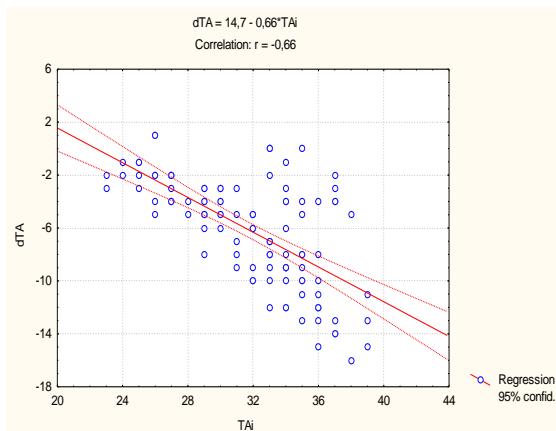
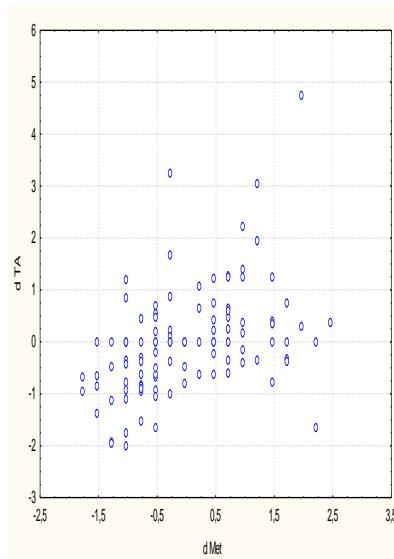


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між початковим рівнем реактивної тривожності (вісь X) і його зміною після бальнеотерапії (вісь Y)



$$dTAl = -4,6 + 2,43 \cdot dG + 0,76 \cdot dCh + 1,55 \cdot PBLP + 4,99 \cdot ALP + 0,69 \cdot F$$

R=0,42; F_(5,1)=4,7; χ²₍₅₎=21,6; p<0,001

Рис. 3. Канонічний кореляційний зв'язок між зміною після бальнеотерапії рівнів глюкози, ліпідів і фібриногену (вісь X) та особистісної тривожності (вісь Y)

Аналіз індивідуальних змін показує, що динаміка як РТ (рис. 1), так і ОТ (рис. 2) то відчутніша, що вищий їх початковий рівень. Це узгоджується із законом початкового рівня [цит. за:7].

Цікаво, що зміни РТ і ОТ між собою зовсім не пов'язані ($r=-0,11$), як і їх початкові ($r=0,04$) та кінцеві ($r=0,13$) рівні.

Натомість виявлено позитивну кореляцію між динамікою ОТ і глікемії ($r=0,31$), загального холестерину ($r=0,23$), холестерину преbeta-ліпопротеїдів ($r=0,23$). Заслуговують також уваги нижчі від критичного для даної вибірки ($n=115$) рівня $|r| (0,185)$ зв'язки між динамікою ОТ і фібриногенемії ($r=0,17$) та холестерину альфа-ліпопротеїдів ($r=0,16$). У підсумку канонічна кореляція між динамікою ОТ і перелічених показників виявилась на межі між помірною і значною (рис. 3).

Динаміка РТ дуже слабо корелює лише з динамікою фібриногенемії ($r=-0,18$).

Серед супутніх змін в кластері В найвідчутнішим є зниження триацилгліциридів на 18% і холестерину бета-ліпопротеїдів на 17%, суттєвим є зниження діастолічного АТ на 14%, систолічного АТ на 11%, глікемії на 7% в поєднанні з підвищеннем холестерину альфа-ліпопротеїдів на 5%. Особи кластера А проявляють аналогічне зниження холестерину бета-ліпопротеїдів (на 17%) і систолічного АТ (на 14%), натомість зниження діастолічного АТ відсутнє, триацилгліциридів - менше (на 9%), а глікемії - більше (на 14%), разом з тим, знижується частота ритму серця (на 11%) і фібриногенемія (на 12%). Мінімальний анксіолітичний ефект бальнеотерапії у осіб кластера С супроводжується лише мінімальним зниженням холестерину бета-ліпопротеїдів (на 10%), фібриногенемії (на 9%) і глікемії (на 4%). Найвідчутніші зміни виявлено у найменш чисельному кластері D: зниження холестерину бета-ліпопротеїдів на 25%, фібриногенемії на 15%, триацилгліциридів на 10%, систолічного АТ на 10%, діастолічного АТ і глікемії - на 8% за відсутності змін, на відміну від інших кластерів, холестерину альфа-ліпопротеїдів.

З метою виявлення показників, зміни яких характерні для різних анксіолітичних ефектів бальнеотерапії, було здійснено процедуру дискримінантного аналізу (метод forward stepwise [9]). Програмою „Statistica 5.5” включено у розпізнавальну модель 8 показників (табл. 2).

Таблиця 2. Підсумки дискримінантного аналізу змін показників, характерних для різних анксіолітичних ефектів бальнеотерапії

Дискримінантні показники, зміни яких включені у модель	Параметри статистики Wilks'			Коефіцієнти канонічних змінних				Коефіцієнти класифікаційних функцій для кластерів			
	Λ	F	p<	Нестандартизовані		Структурні		B	A	C	D
				Root 1	Root 2	Root 1	Root 2				
Реактивна тривожність	0,061	112	0,01	0,40	0,27	0,60	0,66	-2,74	-1,59	-0,60	0,12
Особистісна тривожн.	0,252	110	0,01	-0,40	0,32	-0,54	0,78	0,04	-2,20	-0,81	-2,61
Глюкоза	0,048	39	0,01	0,58	0,62	-0,06	0,22	-5,34	-4,41	-2,13	-0,88
Діастолічний АТ	0,056	67	0,01	0,07	-0,00	0,05	0,02	-0,28	0,09	0,06	0,13
Триацилгліцириди	0,052	49	0,01	0,98	0,36	0,07	0,05	-5,85	-2,44	-1,24	0,87
Холестерин загальний	0,046	33	0,01	-0,21	-0,17	-0,07	0,09	0,73	0,73	0,19	-1,46
Систолічний АТ	0,044	28	0,01	-0,01	0,03	0,01	0,13	-0,26	-0,41	-0,28	-0,30
Холестерин а-ЛП	0,043	24	0,01	0,74	-1,89	-0,03	0,02	13,3	21,0	13,4	17,0
	Константи			0,77	4,70			-20,4	-24,4	-6,02	-18,1

Розпізнавальна інформація сконденсована у трьох канонічних дискримінантних радикалах: 70% у першому, 28% - у другому і лише 2% - у третьому, котрим можна знехтувати. Обчислення нестандартизованих індивідуальних величин канонічних дискримінантних коренів шляхом сумування добутків індивідуальних величин дискримінантних змінних на їх нестандартизовані коефіцієнти плюс константи дає змогу візуалізувати локалізацію осіб з різними змінами рівнів особистісної і реактивної тривожності у двомірному просторі канонічних дискримінантних радикалів (рис. 4).

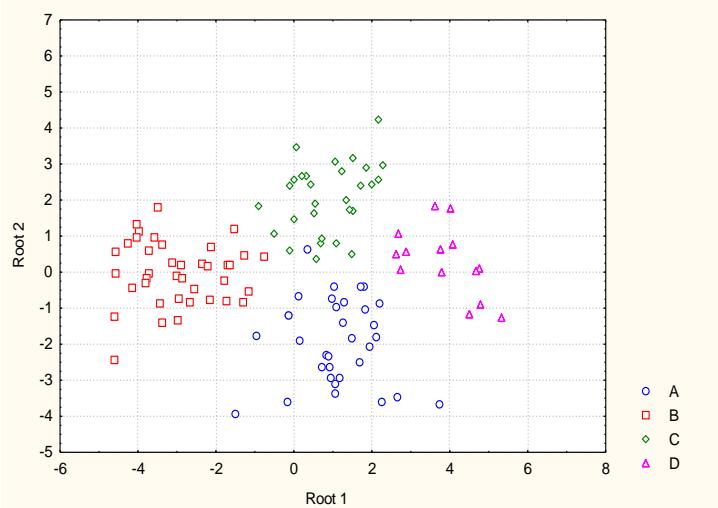


Рис. 4. Нестандартизовані індивідуальні величини канонічних дискримінантних коренів, які відображують різні анксіолітичні ефекти бальнеотерапії

Видно, що вздовж осі першого радикалу крайню негативну зону (центройд: -3,0) посідають особи кластера B, а крайню позитивну зону (центройд: +3,9) – особи кластера D, тоді як зони кластерів A і C практично співпадають (центройди: +1,1 і +0,9 відповідно), що відображує в цілому динаміку реактивної тривожності. Натомість кластери A і C чітко розмежовуються вздовж осі другого радикалу (центройди: -1,9 і +2,1 відповідно), що відображує максимальні розбіжності між ними щодо динаміки глікемії. В цілому, як видно на рис. 4, за сукупністю 8 показників всі чотири кластери осі з різними анксіолітичними ефектами бальнеотерапії чітко відрізняються між собою. Візуальне враження підтверджується обчисленням квадратів віддалі Mahalanobis, яка становить між кластерами A і B 21 ($F=43$; $p<10^{-6}$), між A і C 17 ($F=29$; $p<10^{-6}$), між A і D 14 ($F=15$; $p<10^{-6}$), між B і C 20 ($F=38$; $p<10^{-6}$), між B і D 49 ($F=55$; $p<10^{-6}$), між C і D 14 ($F=14$; $p<10^{-6}$).

Отже, нами вперше констатовано анксіолітичну дію бальнеотерапії на курорті Трускавець. При цьому виявлено її поліваріантність, що узгоджується з поліваріантним характером впливу бальнеочинників курорту Трускавець на показники обміну ліпідів і глукози, коагулограми, гемодинаміки, вегетативної регуляції тощо [3,6,7]. В руслі даних про зумовленість вираженості особистісної тривожності станом лімбічної і вегетативної нервової систем [10] та кори наднирників [5], з одного боку, та давно відомих фактів про регуляторний вплив цих систем на гемодинаміку, коагуляцію і метаболізм – з іншого боку, можна припустити, що в основі механізму анксіолітичної дії бальнеотерапії лежить її вегетотропна і гормонмодулююча дія.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У майбутньому буде вивчено сумісні зміни під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець показників тривожності та вегетативного гомеостазу.

ЛІТЕРАТУРА

- Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
- Кундич О.О., Попель С.Л., Романський І.Ю., Малючкова Р.В., Величко Л.М. Аналіз взаємозв'язків між деякими психофізіологічними, гемодинамічними і метаболічними показниками пацієнтів курорту Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.-2013-11, №1.- С. 103-108.
- Попович І.Л. Стресслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуся.-К.: Комп'ютерпрес, 2011.- 300 с.
- Практическая психиадиагностика. Методики и тесты.- Самара: Изд. дом “БАХРАХ”, 1998.-С. 59-64.
- Радченко О.М. Характеристика гіпохолестерolemії за рівнями гормонів наднирників, альбуміном, реактивною та особистісною тривожністю у молодих та старших осіб // Медична гідрологія та реабілітація.-2007.-5, №4.- С. 4-6.
- Чебаненко О.І., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. Адаптогенна суть бальнеофтотерапії.-К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2013.- 380 с.
- Чебаненко О.І., Чебаненко Л.О., Попович І.Л. Поліваріантність бальнеоэффектів чинників курорту Трускавець та їх прогнозування.-К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2012.- 496 с.
- Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster analysis (Second printing, 1985) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 139-214.
- Klecka W.R. Discriminant analysis (Seventh printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.
- Tolkunov D., Rubin D., Mujica-Parodi L.R. Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries // Neuroimage.-2010.-50, №1.-P. 72-92.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведено відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів (С.Л. Попель, Р.Ю. Романський, Г.В. Кіндракевич, А.М. Лідська, О.М. Шацька) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

Дата поступлення: 12.02.2013 р.

ОГЛЯД

УДК: 612.816.3:547.416

РОЛЬ ЕНДОГЕННОГО СІРКОВОДНЮ В РЕГУЛЯЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКІЙ ОРГАНІЗМУ**В.Я. БЕРЕЗОВСЬКИЙ, Л.М. ПЛОТНІКОВА**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Проанализированы данные современной литературы о роли эндогенного сероводорода в регуляции сосудистого тонуса, пролиферации и апоптоза. Кратко изложены сведения о биосинтезе и механизме действия сероводорода. Приведены данные о кардио-, нефро- и цитопротекторных свойства этого газотрансмиттера. В экспериментальных условиях H₂S или донор H₂S (наиболее часто NaHS) обеспечивают защиту ряда физиологических систем, в том числе – центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной. Сероводород снижает тонус гладких мышц кровеносных сосудов резистивного типа, уменьшает область инфаркта миокарда. При ингибиции синтеза H₂S артериальное давление у крыс повышается. Эффект влияния H₂S на клеточные культуры зависит от его дозы. В микромолярных концентрациях сероводород, как правило, обладает цитопротекторными свойствами, которые могут быть связаны с его способностью нейтрализовать активные формы кислорода и азота. В миллимолярных концентрациях H₂S оказывает цитотоксическое и проапоптическое действие.

Ключові слова: сероводород, вазодилатація, апоптоз, цитопротекція.

UDC: 612.816.3:547.416**THE ROLE OF ENDOGENOUS HYDROGEN SULFIDE IN THE PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS REGULATION****V.A. BEREZOVSKIY, L.N. PLOTNIKOVA**

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

The role of endogenous hydrogen sulfide in the regulation of vascular tone, cell proliferation and apoptosis was analysed. The data pertains to endogenous formation and the mechanisms of hydrogen sulfide action. Information about the cardio-, nephro- and cytoprotection of gazotransmitter was summarized. In experimental systems, H₂S or H₂S donors (most commonly NaHS) provide protection in many physiological systems, including the cardiovascular system, brain, lungs, and gastrointestinal system. Most notably, they attenuate vasoconstriction and reduce damage (e.g., myocardial infarct size) in several animal models of cardiovascular disease (e.g., myocardial ischemia-reperfusion, cardiopulmonary bypass). Conversely, inhibitors of H₂S synthesis raise blood pressure in rats. The effects of H₂S on cells, studied using H₂S donors, are variable. In part, effects are dose dependent. Lower (micromolar) levels are generally cytoprotective, with protection often ascribed to a reduction or neutralization of reactive oxygen and nitrogen species. At millimolar levels, H₂S is often cytotoxic or pro-apoptotic.

Keywords: hydrogen sulfide, vasodilatation, apoptosis, cytoprotection.

Регуляція фізіологічних функцій організму передбачає два основні шляхи реалізації сигнальних впливів – гуморальний і нейрогенний. В останні роки як вітчизняні, так і зарубіжні дослідники приділяють велику увагу третьому шляху – газовим трансмітерам. До них відносять оксид азоту (NO), монооксид вуглецю (CO) і сульфід водню (H₂S) [39]. Серед досліджених газотрансмітерів H₂S найменш вивчений [20]. Варто нагадати, що усі гази, у тому числі і газові трансмітери є низькомолекулярними речовинами, які мають досить важливі для біологічних процесів фізичні характеристики – високу швидкість дифузії, різну розчинність у воді при різних температурах і парціальному тиску (табл. 1).

У порівнянні з іншими газовими трансмітерами H₂S має більш високу розчинність у воді і має високу ліпофільність, тому легко проникає через плазматичну мембрани клітини. Переміщається в цитоплазмі за рахунок дифузії і циклозіса, взаємодіє безпосередньо з внутрішньоклітинними ферментами [5]. Сірководень зв'язується з залином в гемі цитохром c-оксидази, яка при цьому втрачає активність. В результаті – зупиняється окисне фосфорилювання в мітохондріях і порушується клітинне дихання.

Таблиця 1. Розчинність біологічно активних газів у воді (у порядку зниження їх розчинності)

Речовина	Розчинність, мл розчиненої речовини на 100 г H ₂ O		
	0°C	20°C	40°C
H ₂ S	467	258	166
N ₂ O	130	105	88
CO ₂	171	88	53
NO	7,4	4,7	3,5
O ₂	4,9	3,1	2,3
CO	3,5	2,3	1,8
N ₂	2,4	1,5	1,2

Примітка: стандартно атмосферний тиск дорівнює 760 мм рт. ст., жирним шрифтом виділено газотрансмітери.

Сірководень продукується ендогенно в різних тканинах тварин і людини за допомогою трьох ферментів: цистатіонін-β-сінтази та цистатіонін-γ-ліази, що відповідають за метаболізм L-цистеїну, а також 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази [35]. У різних органах і тканинах фізіологічні концентрації сірководню варіюють і становлять від 1 до 100 нмоль/г тканини. У плазмі крові щурів фізіологічна концентрація сірководню становить 46 мкМ, а в тканинах мозку 50-100 мкМ [33]. Цистатіонін-β-сінтаза в основному діє в центральній нервовій системі, а цистатіонін-γ-ліаза – у клітинах гладкої мускулатури судинної стінки і в кардіоміоцитах. У печінці і в нирках працюють обидва ферменти [8]. Один з основних механізмів дії газотрансмітерів – модифікація білків. NO модифікує сульфігідрильні групи, CO – залишки гістидину, а H₂S відновлює дисульфідні зв'язки [2,10,32].

Роль сірководню в регуляції судинного тонусу

Як інші газоподібні сигнальні молекули (NO і CO), сірководень в межах фізіологічних концентрацій релаксує гладенькі м'язи кровоносних судин, шлунково-кишкового тракту, репродуктивної і дихальної систем [23,45,46]. Судинорозширювальна властивість сірководню виявив канадський дослідник Ван Жуй [8]. Він працював з лабораторними щурами, яким вводив у вену розчин гідросульфіду натрію (NaHS) в межах фізіологічних концентрацій. Крім того, він проводив дослідження і на ізольованих артеріях щурів. У результаті введення NaHS судини розширювалися, а артеріальний тиск різко знижувався. Частота серцевих скорочень при цьому не змінювалася. Ван Жуй, блокуючи частину генома вивів лінію генетично-модифікованих мишей, позбавлених гена цистатіонін-γ-ліази. Усі мутантні миші, як гомозиготні, так і гетерозиготні, були цілком життєздатні, плідні і зовні не відрізнялися від тварин вихідного типу. Однак вміст сірководню в крові, серцевому м'язі і стінці аорти у гомозигот становив всього 20% від нормального рівня, а у гетерозигот – 50%. Рівень H₂S у сироватці крові також був нижче норми. Разом із тим відсутність гена цистатіонін-γ-ліази не вплинула на рівень сірководню в тканинах мозку, де його синтез забезпечує цистатіонін-β-сінтаза. З віком у мутантних мишей розвивалася гіпертонія. У дванадцятижневих гомозиготних тварин тиск перевищував норму на 18 мм. рт. ст., тобто приблизно на 15%. Ін'екція NaHS на деякий час знижувала кров'яний тиск, причому у мутантів сильніше, ніж у тварин вихідного типу. Мабуть у мутантних мишей знижується поріг чутливості до впливу сірководню [8,43].

Відомо, що функції газотрансмітерів однospрямовані, але мішені і механізми їх дії відрізняються. NO і CO активно проникають у гладеньку мускулатуру кровоносних судин і активують фермент гуанілілциклазу. Це веде до утворення циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який запускає ланцюг реакцій, що приводить до розширення судин [4]. Сірководень гіперполіяризує мембрани, що забезпечується активністю K_{ATP}-каналів [2, 17]. При введенні блокаторів АТФ-чутливих калієвих каналів вазодилатація пригнічувалась [21, 46]. Селективний інгібітор K_{ATP}-каналів – глібенкламід – зменшує холінергічну гіперполіяризацію гладеньких м'язових клітин (ГМК) брижових артерій приблизно на 70%, але не впливає на вазодилататорну дію донорів оксиду азоту [2, 32]. У серцево-судинній системі сірководень пригнічує проліферацію ГМК, модулюючи МАР-кіназний сигнальний шлях [31]. Сірководень може викликати і скорочення сегментів аорти щура через зміну внутрішньоклітинної концентрації циклічного аденоzinмонофосфату (цАМФ) або активацію Cl/HCO₃ обмінника й ацидифікацію цитоплазми ГМК [29].

Вазоактивні ефекти H₂S мають істотне значення для підтримки рівня артеріального тиску. Гідросульфід натрію можна розглядати, як дійсне джерело газотрансмітера, а низький рівень ендогенного H₂S у крові, як патогенетичний фактор розвитку гіпертонічної хвороби, ішемічно-реперфузійних ураженнях життєво важливих органів [1,38].

Встановлено, що гліальні клітини головного мозку також мають здатність синтезувати сірководень. Він бере участь у регуляції кислотно-лужного гомеостазу нервової тканини. На відміну від нейронів, що передають сигнали шляхом генерації потенціалів дії, гліальні клітини «спілкуються» одна з іншою і нейронами шляхом регуляції кальцієвих потоків в мозку [7]. Показано, що H₂S суттєво впливає на концентрацію іонів кальцію, генеруючи т.зв. «кальцієві» хвилі в астроцитах і нейронах [3,24].

Роль сірководню в регуляції апоптозу клітин

Для підтримки тривалої працездатності будь-якого органу абсолютно необхідне його постійне ремоделювання – заміна клітин на нові. Апоптоз варто розглядати як елемент фізіологічної підтримки клітинного гомеостазу. Він усуває старі або функціонально неповноцінні клітини. Порушення реалізації запрограмованої загибелі клітин є одним із патогенетичних факторів розвитку захворювань. До них відносяться серцево-судинні та нейродегенеративні захворювання, гострі та хронічні запальні процеси, цукровий діабет, злюксіні новоутворення та ін. Це обумовлює актуальність досліджень, присвячених встановленню молекулярних механізмів дизрегуляції апоптозу. Встановлено, що H₂S може спричиняти як індукуючий, так і інгібуючий вплив на механізми реалізації апоптозу клітин [15,16].

Дослідження впливу донора сульфіду водню (NaHS) на апоптотичну загибелю клітин лінії Jurkat (Т-лімфобластна лейкемія) і мононуклеарних лейкоцитів, отриманих від здорових донорів показали, що H₂S посилює апоптотичну загибелю клітин після 15 хв інкубації *in vitro* в концентраціях 10 і 100 ммоль (до 9,70% і 13,20% відповідно) у порівнянні з контролем (4,45%) [6,11]. Виявилося, що H₂S може запускати запрограмовану загибелю клітин із зачлененням мітохондріального шляху індукації апоптозу, активацією каспази 3 і родини МАР-кіназ [15,16,34]. Показано, що вплив на клітини Т-лімфобластної лейкемії NaHS протягом 24 год не призводить до змін запрограмованої клітинної смерті. Проапоптотичний ефект сульфіду водню у високих мілімолярних концентраціях супроводжується генерацією активних форм кисню, зниженням вмісту глутатіону та зачлененням як рецепторного (Fas-опосередкованого), так і мітохондріального шляхів реалізації апоптозу [27]. Показано також, що дія більш низьких (мілі- і мікромолярних) концентрацій газу може призводити до цитопротекторного (антинекротичного і антиапоптотичного) або проапоптотичного ефекту в залежності від типу клітин та умов експерименту [30].

Ендогенний або екзогенний сірководень здатний регулювати проліферацію клітин. Giuliana Gobbi і співавтори показали, що екзогенний сірководень знижує клональний ріст, проліферацію і клітинну адгезію кератиноцитів людини *in vitro*. На молекулярному рівні H₂S знижує Raf / МАРК (mitogen-activated protein kinase) / ERK (extracellular signal-regulated protein kinase) сигнальних шляхів. Зниження адгезії в оброблених гідросульфідом натрію клітин (2 mM NaHS, 24-48 год) пов'язані з пригніченням експресії β4, α2 і α6 інтегринів, які необхідні для сприяння клітинної адгезії, а також антиапоптоза і проліферативної сигналізації нормальних кератиноцитів [25]. H₂S може викликати пошкодження ДНК і тим самим змінювати клітинний цикл у різних клітинах ссавців. Дослідження показують, що H₂S проявляє проапоптотичну дію. Наприклад, Yang G. і співавтори показали, що ендогенний H₂S викликає апоптоз гладких м'язових клітин аорти людини через шлях МАР кінази [42,44]. Останнім часом повідомляється, що NaHS (10 mM, 3 год) може індукувати апоптоз ацинарних клітин підшлункової залози миші через мітохондріальний шлях [19]. Було показано, що сірководень викликає ушкодження ДНК і змінює експресію генів апоптозу в легеневих фібробlastах організму людини [16]. У цьому дослідженні, легеневі фібробlastи людини культивували з донором сірководню NaHS (10-75 mM, 12-48 год). NaHS підвищував експресію генів ku 70 і ku 80, але не впливав на експресію генів інших репаративних білків, таких як ядерний антіген проліферуючих клітин (PCNA) або реплікаційний білок A (rNase protection assay). Вплив сірководню на адгезію клітин, життєздатність, проліферацію, активацію та секрецію цитокінів досліджено на різних типах клітин (лімфоцитах, макрофагах, фібробlastах, кератиноцитах, гладком'язових клітинах, міобlastах, ендотеліальних клітинах, ракових клітинах товстої кишки й епітеліальних клітинах кишечника і т.д.).

Таким чином, газовий трансмітер – сульфід водню – здатний здійснювати модулюючий ефект на проліферацію і на запрограмовану загибелю клітин. Кінцевий ефект впливу H₂S на апоптоз

визначається типом досліджуваних клітин, а також концентрацією і часом впливу газового трансмітера на клітини [6,12].

Роль H₂S у цитопротекції

Велика кількість досліджень свідчить про кардіопротекторну дію H₂S при інфаркті міокарда і гіпоксії. При інфаркті порушується кровопостачання серця через ураження коронарних артерій, що супроводжується розвитком некрозу в міокарді. Після експериментально викликаного інфаркту міокарда у щурів H₂S знижував розмір області некрозу і зменшував смертність тварин. Автори вважають, що судинорозширювальна дія H₂S посилює коронарний кровоток при ішемічних станах і знижує клітинне пошкодження. Кардіопротекторний ефект H₂S базується на активації АТФ-залежних калієвих каналів [10]. Крім того, є дані про стимуляцію сірководнем ангіогенезу – утворення нових кровоносних судин за рахунок посиленої міграції ендотеліальних клітин [22].

Показано, що позаклітинна сигнальна регуляторна кіназа і фосфатидилінозитол-3-кіназа беруть участь у H₂S-SP-індукованій кардіопротекції при ішемії в кардіоміоцитах щурів. Введення NaHS значно знижувало частоту виникнення інфаркту міокарда, а також підвищувало скоротливу функцію ізольованого серця щура. Життєздатність клітин і відсоток паличковидних кардіоміоцитів залежать від концентрації NaHS і знаходяться в межах від 1 до 100 мкмоль/л [26].

У експериментах на перфузованих за методом Лангендорфа серцях щурів вивчали ефекти донора сірководню гідросульфіду натрію на зміни функціонального стану, резервні можливості серця та його реакцію на ішемію–реперфузію (20хв/40хв). Показано, що внутрішньоочеревинне введення щурам NaHS у дозі 7,4 мг/кг супроводжувалося збільшенням функціональних резервів серця. Кут підйому кривої кінцево–діастолічного тиску у них був меншим, а плато кривої Франка–Старлінга – тривалішим. NaHS збільшував мембраний потенціал мітохондрій серця, але не впливав на експресію гена UCP3. Ступінь відновлення показників кардіодинаміки після 20-хвилинної ішемії на тлі застосування NaHS був істотно вищим, ніж у контрольній серії внаслідок зменшення утворення мітохондріальних пор. Зроблено висновок, що донор сірководню у досліджуваній дозі має кардіопротекторний ефект [9,14].

Відомості про роль різних типів K⁺_{АТФ}-каналів у реалізації кардіопротекторного ефекту сірководню досить суперечливі. Bian і співавт. [18] виявили, що блокування K⁺_{АТФ}-каналів сарколеми знімало ефект введення сірководню, а внутрішньовенне застосування специфічного блокатора мітохондріальних K⁺_{АТФ}-каналів 5-гідроксидеканоату (5-HD) не впливало на розмір інфаркту ішемізованого серця. Sivarajah і співавт. [36] дійшли висновку, що H₂S не мав захисного впливу на міокард при внутрішньовенному застосуванні 5-HD. Згідно з даними Струтинської та співавт. [13], преінкубація ізольованих мітохондрій серця з 5-HD викликала ослаблення протекторного ефекту донора сірководню відносно кальційіндукованого відкривання мітохондріальних пор. Це може свідчити про участь мітохондріальних K⁺_{АТФ}-каналів у H₂S-залежному інгібуванні пороутворення в серці, що спостерігається при його реперфузії.

Сірководень в мікromолярних концентраціях, отриманий *in vitro* з Na₂S або NaHS [40,41], виявляє цитопротекторні властивості, які можуть бути пов'язані з його здатністю нейтралізувати активні форми молекул (наприклад, пероксинітрати, гіпохлоритну кислоту і гомоцистеїн). H₂S модулює функціонування внутрішньоклітинних каспаз або кіназ (p-38, c-JUN N-термінал протеїнкіназа 1/2, ERK1/2, PI3K), активацію ядерного фактору – kB і kB-залежних протеїнів (індуцибельна NO-сінтаза, циклооксигеназа-2, міжклітинна адгезивна молекула-1), а також зі зниженням антиапоптотичного фактору Bcl-2 [37]. Показано, що пригнічення ендогенного синтезу сірководню збільшує цитотоксичну дію на клітини організму екзогенного H₂S [5]. Встановлено, що для захисту тканин нирки від ушкодження при ішемії–реперфузії необхідний ендогенний H₂S. Введення NaHS зменшує ступінь виникнення дисфункцій і морфологічних змін нирок [37].

Найбільш загальним ефектом дії ендогенного H₂S є вазодилатація. Показано, що в центральній нервовій системі ендогенний сірководень функціонує як нейромодулятор, але може виконувати і протекторну функцію при оксидативному стресі або порушеннях кровопостачання мозку. Відомо, що відновлений глутатіон виконує роль одного з основних антиоксидативних протекторів мозку. Підвищення фізіологічного рівня синтезу сірководню в мозку збільшує вміст глутатіону, що захищає нейрони від апоптозу в умовах оксидативного стресу, що запускається підвищеним рівнем L-глутамату [28].

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Внутрішньоклітинні газові трансмітери необхідні для фізіологічного функціонування практично всіх органів і тканин. Сірководень продукується багатьма клітинами організму. Це свідчить про те, що в процесі еволюції H₂S виявився важливим елементом спочатку гуморальної, а потім і нейрогенної регуляції життєвих властивостей – проліферації, фізіологічної регенерації й апоптозу. Фізіологічні концентрації ендогенного H₂S забезпечують церебро- і кардіопротекцію, відносно постійний артеріальний тиск, зберігаючи здоров'я людини і тварин у складних динамічних умовах зовнішнього середовища.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баскаров М.Б., Гусакова С.В., Желудева А.С. и др. Влияние сероводорода на сократительную активность гладкомышечных клеток аорты крысы // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – №6. – С. 12-17.
2. Березовский В.Я., Плотникова Л.М. Сірководень та його роль у регуляції судинного тонусу // Медична гідрологія та реабілітація. – 2012. – Т.10, №1. – С. 4-10.
3. Вараксин А.А., Пущина Е.В. Сероводород как регулятор системных функций у позвоночных // Нейрофизиология. – 2011. – Т.43, № 1. – С. 73-84.
4. Коржов В.И., Видмаченко А.В., Коржов М.В. Монооксид углерода // Журн. АМН Украины. – 2010. – Т.16, №1. – С. 23-37.
5. Мясоедова О.А., Коржов В.И. Роль сероводорода в реализации физиологических функций организма // Журн. НАМН Украины. – 2011. – Т.17, №3. – С. 191-199.
6. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Старикова Е.Г. и др. Регуляция апоптоза клеток с использованием газовых трансмиттеров (оксида азота, монооксида углерода и сульфид водорода) // Вестник науки Сибири. – 2011. – Т.1, №1. – С. 635-640.
7. Обухов Д.К., Пущина Е.В., Вараксин А.А. Газообразные медиаторы в ЦНС позвоночных животных // Материалы конференций «Успехи современного естествознания». – 2011. – №12. – С. 49-51.
8. Резник Н. Л. Третий газ: сульфид водорода как нейротрансміттер // Химия и жизнь. – 2009. – Т.10. – С. 24-29.
9. Сагач В.Ф., Шиманская Т.В., Надточий С.М. Фактор, який вивільнюється під час реперфузії ішемізованого серця, може бути маркером відкриття мітохондріальної пори // Фізіол. журн. – 2003. – Т.49, №4. – С. 6-12.
10. Ситдикова Г.Ф., Зефиров А.Л. Сероводород: от канализации Парижа к сигнальной молекуле // Природа. – 2010. – №9. – С. 29-37.
11. Старикова Е.Г., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., и др. Роль внутрікліточних газових трансміттерів сульфіда водорода і оксида азота в регуляції апоптоза нормальніх і бласттрансформованих клеток // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 6. – С. 40-45.
12. Степовая Е.А., Жаворонок Т.В., Стариков Ю.В. и др. Регуляторная роль оксида азота в апоптозе нейтрофилов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2008. – Т.146, № 12. – С. 646-650.
13. Струтинська Н.А., Семеніхіна О.М., Чорна С.В. та ін. Сірководень пригнічує кальційнідуване відкриття мітохондріальної пори у серці дорослих і старих шурів // Фізіол. журн. – 2011. – Т.57, №6. – С. 3-13.
14. Шиманская Т.В., Гошовська Ю.В., Семеніхіна О.М. та ін. Вплив сірководню на реакції ізольованого серця шурів при навантаженні об'ємом і ішемії-реперфузії // Фізіол. журн. – 2012. – Т.58, №6. – С. 57-66.
15. Adhikari S., Bhatia M. H₂S induced pancreatic acinar cell apoptosis is mediated via Jnk and p38 MAP // J. Cell. Biol. Med. – 2007. – V. 12. – № 4. – P. 1374-1383.
16. Baskar R., Li L., Moore1 P. Hydrogen sulfide-induces DNA damage and change in apoptotic gene expression in human lung fibroblast cells // The FASEB Journal. – 2007. – V. 21. – P. 247-255.
17. Bhatia M. Hydrogen sulfide as a vasodilator // JUBMB Life. – 2005. – V. 57, № 9. – P. 603-606.
18. Bian J.S., Yong Q.C., Pan T.T. et al. Role of hydrogen sulfide in the cardioprotection caused by ischemic preconditioning in the rat heart and cardiac myocytes // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2006. – V. 316. – P. 670-678.
19. Cao Y., Adhikari S., Ang A. et al. Mechanism of induction of pancreatic acinar cell apoptosis by hydrogen sulfide // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2006. – V. 291, №3. – P. 503-C510.
20. Carsten A. W. Hydrogen sulfide: a new gaseous signal molecule and blood pressure regulator // J. Nephrol. – 2009. – V. 22. – P. 173-176.
21. Cheng Y., Ndisang J. F., Tang G. et al. Hydrogen sulfide induced relaxation of resistance mesenteric artery beds of rats // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – V. 287. – P. 2316-2323.
22. Elsey D.J., Fowkes R.C., Baxter G.F. Regulation of cardiovascular cell function by hydrogen sulfide (H₂S) // Cell Biochemistry and Function. Cell Biochem Funct. – 2010. – V.28. – P. 95-106.
23. Fiorucci S., Distrutti E., Cirino G., Wallace J. L. The emerging roles of hydrogen sulfide in the gastrointestinal tract and liver // J. Gastroenterol. – 2006. – V. 131. – P. 259-271.
24. Garcia-Bereguaiain M.A. et all. Hydrogen sulfide raises cytosolic calcium in neurons through activation of L-type Ca⁺² channels // Antiox Redox Signal. – 2008. – V. 10. – P. 31-42.
25. Gobbi G., Ricci F., Malinverno Ch. et al. Hydrogen sulfide impairs keratinocyte cell growth and adhesion inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling // Laboratory Investigation. – 2009. – V. 89. – P. 994-1006.
26. Hu Y., Chen X., Pan T. T. et al. Cardioprotection induced by hydrogen sulfide preconditioning involves activation of ERK and PI3K/Akt pathways // Pflugers. Arch. – 2008. – V. 455, № 4. – P. 607-616.
27. Kajimura M., Fukuda R., Bateman R.M. et al. Interactions of Multiple Gas-Transducing Systems: Hallmarks and Uncertainties of CO, NO and H₂S Gas Biology // Antioxidants & Redox signaling. – 2010. – V. 13. – P. 57-193.
28. Kimura Y., Kimura H. Hydrogen sulfide protects neurons from oxidative stress // FASEB J. – 2004. – V. 18. – P. 1165-1167.
29. Kubo S., Doc I., Kurokawa Y. et al. Direct inhibition of endothelial nitric oxide synthase by hydrogen sulfide: contribution to dual modulation of vascular tension // Toxicology. – 2007. – № 232. – P. 132-146.
30. Leffler C., Parfenova H., Jagger J. et al. Carbon monoxide and hydrogen sulfide: gaseous messengers in cerebrovascular circulation // J. Appl. Physiol. – 2006. – V. 100. – P. 1065-1076.
31. Lim J.J., Liu Y.-H., Win Khin E.S., Bian J.-S. Vasoconstrictive effect of hydrogen sulfide involves downregulation of cAMP in vascular smooth muscle cells // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2008. – № 295. – P. 1261-1270.
32. Mustafa A. K., Gadalla M. M., Sen N. H₂S signals through protein S-sulphydrylation // Sci. Signal. – 2009. – V. 2. ra72.
33. Reiffenstein R. J., Hulbert W. C. Toxicology of hydrogen sulfide // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1992. – V. 32. – P. 109-134.
34. Rinaldi L., Gobbi G., Tamburini M. Hydrogen sulfide prevents apoptosis of human PMN via inhibition of p38 and caspase 3 // Laboratory Investigation. – 2006. – V. 86. – P. 391-397.
35. Shibuya N., Tanaka M., Yoshida M. et al. 3-Mercaptopropionate sulphurtransferase produces hydrogen sulfide and bound sulfane sulfur in the brain // Antioxid. Redox. Signal. – 2009. – V. 11. – P. 703-714.

- 36.**Sivarajah A., Collino M., Yasin M. et al. Anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in a rat model of regional myocardial i/r // Shock. – 2009. – V. 31. – P. 267-274.
- 37.**Tripatara P., Patel N. S., Collino M. et al. Generation of endogenous hydrogen sulfide by cystathionine gammalyase limits renal ischemia/reperfusion injury and dysfunction // Lab. Invest. – 2008. – V. 88, № 10. – P. 1038-1048.
- 38.**Wang R. The gasotransmitter role of hydrogen sulfide // Antioxid Redox Signal. – 2003. – V. 5. – P. 493-501.
- 39.**Wang R. Two's company, three's a crowd: can H₂S be the third endogenous gaseous transmitter? // FASEB J. – 2002. – V. 16. – P. 1792-1798.
- 40.**Whiteman M., Armstrong J. S., Chu S. H. et al. The novel neuromodulator hydrogen sulfide: an endogenous peroxynitrite ‘scavenger’? // J. Neurochem. – 2004. – V. 90, № 3. – P. 765-768.
- 41.**Yan S. K., Chang T., Wang H. et al. Effects of hydrogen sulfide on homocysteine-induced oxidative stress in vascular smooth muscle cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2006. – V. 361. – P. 485-491.
- 42.**Yang G., Sun X., and Wang R. Hydrogen sulfide induced apoptosis of human aorta smooth muscle cells via the activation of mitogen activated protein kinases and caspase-3 // FASEB J. – 2004. – V. 18. – P. 1782-1784.
- 43.**Yang G., Wu L., Jiang B. et al. H₂S as a physiologic vasorelaxant: hypertension in mice with deletion of cystathionine γ -lyase // Science. – 2008. – V. 322. – P. 587-590.
- 44.**Yang G., Wu L. and Wang, R. Pro-apoptotic effect of endogenous H₂S on human aorta smooth muscle cells // FASEB J. – 2006. – V. 20. – P. 253-255.
- 45.**Zhao W., Wang R. H₂S-induced vasorelaxation and underlying cellular and molecular mechanisms // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2002. – V. 283. – P. 474-480.
- 46.**Zhao W., Zhang J., Lu Y., Wang R. The vasorelaxant effect of H₂S as novel endogenous gaseous K_{ATP} channel opener // EMBO J. – 2001. – V. 20. – P. 6008-6016.

Дата постулення: 20.09.2012 р.

ГОЖЕНКУ АНАТОЛІЮ ІВАНОВИЧУ 65 РОКІВ

Це привід, щоб озирнутися і оцінити 48 років трудової діяльності, присвяченої науці, педагогіці, профілактичним основам організації охорони здоров'я.

А.І. Гоженко народився 13 лютого 1948 р. В 1966 р. закінчив середню школу і поступив в Чернівецький медичний інститут. У студентських наукових гуртках, потім в аспірантурі на кафедрі патологічної фізіології під керівництвом завідувача кафедри професора Б.А. Пахмурного він накопичив досвід досліджень і в 1976 році захистив кандидатську дисертацію. У 1980 році його призначили виконуючим обов'язки завідувача кафедри патологічної фізіології. Почалося становлення ученого і педагога. У 1987 році він захистив докторську дисертацію про принципово нові механізми формування патології нирок.

У 1982 р. на запрошення адміністрації Всесоюзного НДІ гігієни водного транспорту Мінохоронздоров'я СРСР А.І. Гоженко переїздить у м. Одесу завідувачем лабораторії та відділу з наступним призначенням дослідницьким директором і директором діагностичного центру Науково-виробничого об'єднання "Медицина транспорту" Міністерства охорони здоров'я України. За успішну науково-практичну діяльність йому у 1998 р. надано звання "Заслужений діяч науки і техніки України".

З 1998 р. А.І. Гоженко за сумісництвом обіймає посаду професора кафедри патофізіології Одеського державного медичного університету, а з 1999 р. — завідувача цієї кафедри. Дослідження патофізіологічних особливостей клінічних проявів професійних і професійно обумовлених захворювань, ініційованих чинниками гігієнічних ризиків на транспорті, обґрунтували необхідність виділення нового розділу патофізіології. Уперше на III Національному конгресі патофізіологів України він оголосив його назустріч — клінічна патофізіологія, яка набула властивостей теоретичної основи гігієни.

Завдяки його зусиллям кафедра загальної і клінічної патофізіології Одеського національного медичного університету носить ім'я В.В. Підвісоцького — засновника як самого університету, так і кафедри, де з 2002 р. щорічно проводяться читання імені В.В. Підвісоцького, які здобули міжнародний статус. У 2007 р. за його пропозицією Одеський державний медичний університет, спільно з НАН України і Українським науковим товариством патофізіологів випустили пам'ятну медаль В.В. Підвісоцького, якою нагороджують видатних патофізіологів сучасності. Цією медаллю нагороджено і А.І. Гоженка. В травні 2004 року А.І. Гоженко за конкурсом Міністерства охорони здоров'я України був обраний директором Державного підприємства "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту". На цій посаді він визначив пріоритет своїх адміністративно-управлінських завдань, спрямованих на розробку і високоефективне впровадження наукових досягнень для поліпшення фінансового стану інституту. В результаті за період з 2004 по 2011 рр. прибутки інституту збільшилися більш ніж у 6 разів, підвищився його науковий авторитет. Інститут виграв на міжнародному конкурсі почесне право на проведення, уперше в незалежній Україні, XI міжнародного симпозіуму з морській медицині у м. Одесі за участю 42 морських держав.

Вклад А.І. Гоженка в науку складає 1150 публікацій, 43 монографії у вітчизняних і зарубіжних виданнях, 63 винаходів. Його наукова школа складається з 18 докторів і 44 кандидатів наук. Багато хто з них очолює наукові установи в Україні, Росії, Польщі, Канаді, Індії.

А.І. Гоженко є членом редакційних колегій 3 зарубіжних і 12 вітчизняних наукових журналів, в тому числі журналу "Медична гідрологія та реабілітація", на сторінках якого ним висунуто концепцію саногенезу як теоретичної основи реабілітації.

За переконливість і оригінальність теоретичних положень, заснованих на патофізіологічних дослідженнях, Всеросійський науково-дослідний інститут залізничної гігієни і Тернопільський державний університет ім. І.Я. Горбачевського відзначили його званням “Почесний професор”. Одеський національний медичний університет обрав його дійсним членом спеціалізованої вченої ради по захисту докторських дисертацій, а Вища Атестаційна Комісія України призначила своїм експертом за фахом “Патологічна фізіологія”.

Товариство патофізіологів України обрало А.І. Гоженка членом свого правління, а Російської Федерації — нагородило пам'ятною медаллю ім. А.Д. Сперанського. Одеське товариство патофізіологів обрало його своїм головою. А.І. Гоженко обраний членом президії високопрестижної Академії технологічних наук України.

За вдосконалення медико-санітарної допомоги працівникам транспорту Міністр охорони здоров'я України нагородив його Почесною грамотою, призначив Головним позаштатним фахівцем за фахом “Суднова медицина”, а Міністр охорони здоров'я Казахстану нагородив знаком “Відмінникові охорони здоров'я Республіки Казахстан”.

Редколегія журналу “Медична гідрологія та реабілітація” щиро вітає Анатолія Івановича з черговим ювілеєм, бажає йому міцного здоров'я, особистого щастя і нових наукових здобутків, а в якості скромного подарунка приводить

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ

професора ГОЖЕНКА Анатолія Івановича

1. Гоженко А.І. Активность сукцинатдегидрогеназы и содержание пиридиннуклеотидов в корковом веществе почек при нефрите у крыс// Матер. IV конф-ции по водно-солевому обмену и функции почек. - Черновцы, 1974.- С. 45-47.
 2. Гоженко А.І. Окислительное фосфорилирование в почках у крыс и кроликов при нефрите // Там же. - С. 51-52 (соавт. Колоскова Р.П.).
 3. Гоженко А.І. Распределение электролитов в тканях у крыс с нефритом // Там же. - С. 54.
 4. Гоженко А.І. К патогенезу тромбоцитопении при гломерулонефрите // Функциональные свойства тромбоцитов в норме и при патологических состояниях: Тез. докл. научн. конф-ции. - Обнинск, 1975. - С. 112-114. (соавт. Стрикаленко Т.В., Кокошук Г.И., Колоскова Р.П.).
 5. Гоженко А.І. К вопросу о взаимодействии почек и сердечно-сосудистой системы // Функциональное состояние почек при экстремальных условиях: Матер. Всесоюзн. симпозиума. - Ленинград, 1976. - С. 23-24. (соавт. Кокошук Г.И., Лобач А.Д., Колоскова Р.П.).
 6. Гоженко А.І. Влияние метаболического ацидоза на окислительное фосфорилирование и активность карбоангидразы в сопоставлении с экскреторной деятельностью почек // Там же. - С. 34. (соавт. Пахмурный Б.А., Кокошук Г.И., Свирский А.А. и др.).
 7. Гоженко А.І. Некоторые патогенетические механизмы формирования хронической почечной недостаточности // Там же. - С. 47-48. (соавт. Стрикаленко Т.В.).
 8. Гоженко А.І. О механизме мочегонного действия некоторых гормональных и гуморальных факторов // Фармакология - здравоохранению: Тез. докл. IV Всесоюзн. съезда фармакологов. - Ленинград, 1976. - С. 67-68. (соавт. Иванов Б.И., Пахмурный Б.А., Кокошук Г.И. и др.).
 9. Гоженко А.І. Водно-солевой обмен и деятельность почек при гломерулонефрите // Тез. докл. II съезда патофизиологов. - Ташкент, 1976. - Т. 2. - С. 76-77. (соавт. Пахмурный Б.А., Кокошук Г.И., Любовская П.И. и др.).
 10. Гоженко А.І. Иммунологические и биохимические аспекты патофизиологии почек при нефрите// В кн.: «Регуляция функции почек и водно-солевого обмена» / Под ред. Е.Б.Берхина. - Барнаул, 1976. - С. 22-44. (соавт. Стрикаленко Т.В., Кокошук Г.И., Колоскова Р.П.).
 11. Гоженко А.І. Особенности осморегулирующей функции почек у крыс при экспериментальном нефрите // Тез. докл. V Всесоюзн. конф-ции по физиологии почек и водно-солевого обмена. - Ленинград, 1978. - С. 56. (соавт. Кабашнюк В.А.).
 12. Гоженко А.І. О роли нарушений волюмеррегуляции в патогенезе рассстройств при гломерулонефрите // Тез. докл. конф-ции патофизиологов. - Полтава, 1978. - С. 87. (соавт. Кабашнюк В.А.).
 13. Гоженко А.І. Функциональные и биохимические особенности деятельности почек при гипоксии // В кн.: «Специальная
- клиническая физиология гипоксический состояний». - К., 1979. - С. 26-30. (соавт. Колоскова Р.П., Кабашнюк В.А., Стрикаленко Т.В. и др.).

14. Гоженко А.І. Влияние прогестерона на деятельность почек у крыс при нарушении транспорта натрия // Тез. докл. Всесоюзн. конф-ции по клинической патофизиологии почек и водно-солевому обмену. - М, 1979. - С. 67. (соавт. Кухарчук А.Л.).

15. Гоженко А.І. Влияние натриевого рациона на развитие острой почечной недостаточности у крыс после введения сулемы // Там же. - С. 68. (соавт. Литвинюк В.И.).

16. Гоженко А.І. Адаптационно-компенсаторные изменения энергетического обмена и почечных процессов при нефрите Мазуги // Реф. докл. XIII съезда Всесоюзн. физиологического общества им. И.И.Павлова. - Алма-Ата, 1979. - Т. 1. - С. 32-33. (соавт. Пахмурный Б.А., Кабашнюк В.А., Кокошук Г.И.).

17. Гоженко А.І. Влияние натриевого рациона на развитие острой почечной недостаточности у крыс после введения сулемы // Тез. докл. Всесоюзн. конф-ции нефрологов. - М., 1979. - С. 46. (соавт. Стрикаленко Т.В., Литвинюк В.И.).

18. Гоженко А.І. Функционально-биохимические и иммунологические параллели в динамике нефрита Мазуги // Тез. докл. II Всесоюзн. конф-ции нефрологов. - Москва-Ленинград, 1980. - С. 67-68. (соавт. Пахмурный Б.А., Кокошук Г.И., Стрикаленко Т.В., Кабашнюк В.А.).

19. Гоженко А.І. К вопросу о гепатorenальном синдроме при нефрите Мазуги // Там же. - С. 70. (соавт. Кокошук Г.И., Стрикаленко Т.В., Марега И.Н.).

20. Гоженко А.І. Особенности экскреторной деятельности почек у крыс кроликов в динамике экспериментального нефрита // Тез. докл. III Респ. научн. конф-ции молодых ученых-медиков по актуальным вопросам кардиологии, иммунологии и неотложной хирургии. - Черновцы, 1981. - С. 25.

21. Гоженко А.І. Реабсорбция натрия и энергетический обмен в повреждении почек // Повреждение и регуляторные процессы организма: Тез. докл. III Всесоюзн.съезда патофизиологов. - М., 1982. - С. 83. (соавт. Пахмурный Б.А., Кабашнюк В.А., Пищак В.П., Черновская Н.В.).

22. Гоженко А.І. Адаптационно-компенсаторное изменение энергетического обмена и почечных процессов при нефрите и повреждении почек сулемой // Тез. докл. VI Всесоюзн. конф-ции по физиологии почек и водно-солевому обмену. - Новосибирск, 1981. - С. 54. (соавт. Пахмурный Б.А., Григоришин П.М., Халатурик В.В.).

23. Гоженко А.І. Нефротоксическое действие сулемы на крыс в зависимости от потребления натрия // Физиология и патология сердечнососудистой системы и почек: Сб. межзв. статей. - Чебоксары, 1982. - С. 43-46.

24. Гоженко А.І. Функция почек у беременных с тяжелыми формами токсикоза // Клиническая патофизиология почек и водно-солевого обмена: Тез. докл. научн. конф-ции. - Иркутск, 1983. - С. 51. (соавт. Дикисаров В.В., Оленович Л.В.).

25. Гоженко А.І. Выделение из плазмы крови фракций, содержащих натриуретический гормон и их тестирование в опытах // Проблемы

- эндокринологии. - 1983. - Т.ХХІХ, № 3. - С. 1123-1126. (соавт. Кучер В.И., Тереножкина Н.П.).
- 26.** Гоженко А.И. Состояние осморегулирующей функции почек при позднем токсикозе беременных // Вопросы охраны материнства. - 1984. - № 10. - С. 23-28. (соавт. Дикиусаров В.В.).
- 27.** Гоженко А.И. Некоторые особенности почечных процессов и энергетического обмена у животных, потребляющих воду с различными солевыми составами // Актуальные вопросы гигиены водного транспорта: Матер. межведомст. научн.-практ. конф-ции. - Одесса, 1984. - С. 45. (соавт. Ивангородская СИ.).
- 28.** Гоженко А.И. Осморегулирующая функция почек при хроническом нефрите // Патофизиология и экспериментальная терапия. - 1984. - № 4. - С. 56-60. (соавт. Пахмурный Б.А.).
- 29.** А.с. № 1081436 (21) Устройство для измерения температуры / Гоженко А.И. (СССР), Григоришин П.М., Танасюк В.С., Шеляг А.Р. - Б.И., 1984. - № 11. - С. 24.
- 30.** Гоженко А.И. Измеритель температуры // Информ. листок № 84-02. - Киев, 1984. - 4 с. (соавт. Григоришин П.М., Танасюк В.С., Шеляг А.Р.).
- 31.** Гоженко А.И. О роли ренин-ангиотензинальдостероновой системы в перестройке функции почек при повреждении канальцевого отдела нефрона // Тез. докл. VII Всесоюзн. конф-ции по физиологии почек и водно-солевому обмену. -Чернигов, 1985. - С. 136.
- 32.** Гоженко А.И. Рациональные потери почек в норме и при патологии // Там же. - С. 89. (соавт. Калгин В.П., Григоришин П.М.).
- 33.** Гоженко А.И. Способ оценки кислотовыделительной способности почек у беременных // Лабораторное дело. - 1985. - № 12. - С. 43-46. (соавт. Дикиусаров В.В.).
- 34.** Гоженко А.И. Влияние комплексного патогенетического лечения на состояние осморегулирующей деятельности почек у беременных при позднем токсикозе // Врачебное дело. - 1985. - № 12. - С. 35-38. (соавт. Дикиусаров В.В., Климец И.И.).
- 35.** Гоженко А.И. Управляемый усилитель для регистрации тканевого кровотока методом клиренса водорода // Физиологический журнал СССР. - 1985. - Т. 71, № 5. - С. 1267-1270. (соавт. Жук О.П., Танасюк В.С., Шеляг А.Р.).
- 36.** Гоженко А.И. Механизмы влияния индометацина на функцию почек в условиях гипер- и гипонатриевого рациона // В сб.: «Фармакология почек». - Куйбышев, 1985. - С. 45-47. (соавт. Кришталь Н.В., Кухарчук А.Л., Грач Ю.И.).
- 37.** Гоженко А.И. Влияние прогестерона на ионорегулирующую функцию почек // Проблемы эндокринологии. - 1985. - Т. XXXI. - С. 2134-2138. (соавт. Кухарчук А.Л.).
- 38.** Гоженко А.И. Функция и энергетический обмен почек у крыс при изменении объема циркулирующей крови // Физиологический журнал. - 1985. - Т. 31, № 6. - С. 32-39. (соавт. Кухарчук А.Л., Грач Ю.И.).
- 39.** Гоженко А.И. Почечные и сitemные эффекты метаболического ацидоза // В сб.: «Нервные и гуморальные механизмы компенсации в условиях действия патогенных факторов». - Запорожье, 1985. - С. 27-29. (соавт. Кришталь Н.В., Григоришин П.М., Роговой Ю.Е.).
- 40.** Гоженко А.И. Роль гормональных механизмов в нарушении почечных функций // Там же. - С. 73. (соавт. Кухарчук А.Л., Дикиусаров В.В., Грач Ю.И.).
- 41.** Гоженко А.И. Методика определения патологических вариантов течения позднего токсикоза // Там же. - С. 13. (соавт. Дикиусаров В.В.).
- 42.** Гоженко А.И. Устройство для измерения осмолярности биологических жидкостей // Там же. - С. 15. (соавт. Шеляг А.Р., Танасюк В.С., Григоришин П.М.).
- 43.** Гоженко А. И. Усилитель для медико-биологических исследований // В сб: «Указатель раб. предложений». - Черновцы, 1985. - С. 13. (соавт. Григоришин П.М., Шеляг А.Р., Брайловский В.В.).
- 44.** Гоженко А.И. Медицинский цифровой термометр // Там же. - С. 15. (соавт. Шеляг А.Р., Танасюк В.С., Григоришин П.М.).
- 45.** Гоженко А.И. Медицинский цифровой термометр // Приборы и устройства для теоретической и практической медицины. - Киев, 1985. - С. 63-68. (соавт. Григоришин П.М., Дикиусаров В.В., Жук О.П.).
- 46.** Гоженко А.И. Медицинский цифровой термометр // Там же. - С. 105-106. (соавт. Григоришин П.М., Дикиусаров В.В., Жук О.П. и др.).
- 47.** Гоженко А.И. Особенности регуляции почек на водную нагрузку при позднем токсикозе беременных // Педиатрия, акушерство и гинекология. - 1986. - № 2. - С. 56. (соавт. Дикиусаров В.В.).
- 48.** Гоженко А.И. Состояние кровотока в корковом веществе почек при нефротоксической форме почечной недостаточности // Кровообращение. -1986. - Т. 19, №3. - С. 52-55.
- 49.** Гоженко А.И. Механизмы адаптации почек к водным и солевым нагрузкам // В сб.: «Механизмы физиологических функций». - Уфа, 1986. - С. 64-66. (соавт. Кухарчук А.Л., Кришталь Н.В.).
- 50.** Гоженко А.И. Механизмы влияния метаболического ацидоза на транспорт воды и натрия // Тез. докл. XII съезда Укр. физиологического общества им. И.И.Павлова. - Львов, 1986. - С. 76-78. (соавт. Кришталь Н.В., Кухарчук А.Л.).
- 51.** Гоженко А.И. Особенности осморегулирующей функции почек при физиологическом течении беременности // Физиология человека. - 1986. - Т. 12, №6. - С. 2645-2650. (соавт. Дикиусаров В.В.).
- 52.** Гоженко А.И. Роль естественного вскармливания в обеспечении новорожденных инсулином // Вопросы охраны материнства и детства. - 1986. - Т. 31, № 8. - С. 33-37. (соавт. Набухотных К.В., Павлюк В.П., Кухарчук А.Л.).
- 53.** А.с. № 1261621. Способ диагностики заболеваний почек / Гоженко А.И.(СССР), Белов М.Е., Ветошников Н.И., Григоришин П.М. - Б.И., 1986. - № 37.
- 54.** А.с. № 1328951. Способ диагностики заболеваний легких / Гоженко А.И. (СССР), Мильков В.В., Яцкiv В.В., Григоришин П.М.-Б.И., 1986. - № 38.
- 55.** Особенности развития экспериментального гломерулонефрита у кроликов / Гоженко А.И., Григоришин П.М., Роговой Ю.Е.: Деп. Укр. НИИ НТИ № 2243-Ук 87.
- 56.** Гоженко А.И. Роль естественного вскармливания в обеспечении организма новорожденного гормонами щитовидной железы // Вопросы питания. - 1987. -№ 1. - С. 32-35. (соавт. Набухотных К.В., Павлюк В.П., Кухарчук А.Л.).
- 57.** Гоженко А.И. Оптимизация преподавания на кафедрах медико-биологического профиля медицинских институтов // В сб: «Проблемы изучения микробиологии». - Харьков, 1987. - С. 57. (соавт. Патритий ВТ., Пицак В.П., Мешин И.К.).
- 58.** Гоженко А.И. Диагностика острого аппендицита с использованием портативного теплометра на анизотропных термоэлементах // Клиническая хирургия. - 1987. - № 4. - С. 47-51. (соавт. Мильков В.В., Шампрай Г.П., Фундзор В.Д., Плегуца М.Р.).
- 59.** Гоженко А.И. Регуляция почечных функций при патологии // Вопросы эволюционной физиологии: Матер. IX совещания по эволюционной физиологии. - Харьков, 1987. - С. 34-35.
- 60.** Гоженко А.И. Организация почечных функций в зависимости от состояния натриевого баланса в организме // Тез. докл. XV съезда Всесоюзн. физиологического общества им. И.И.Павлова. - Ленинград, 1987. - Т. 2. - С. 67. (соавт. Калугин В.П., Кришталь Н.В., Кухарчук А.Л.).
- 61.** Гоженко А.И. Механизмы влияния антидиуретического гормона и ренин-альдостероновой системы на функцию почек в зависимости от содержания натрия в организме // Там же. - С. 69. (соавт. Кухарчук А.Л.).
- 62.** Гоженко А.И. Механизмы влияния кортикотропина на кислотно-выделительную функцию почек // Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии: Тез. докл. IV съезда эндокринологов. - К., 1987. - С. 62. (соавт. Кришталь Н.В.).
- 63.** Гоженко А.И. Влияние натрийуретического фактора на транспорт электролитов и энергетический обмен в средах коры почек // Физиологический журнал СССР. - 1987. - № 8. - С. 34-38. (соавт. Тереножкина Н.Г., Кучер В.И., Иванов Ю.И.).
- 64.** Гоженко А.И. О возможной метаболической коррекции почек // Фармакология почек: Тез. докл. научн. конф-ции. - Оренбург, 1987. - С. 47. (соавт. Тереножкина Н.Г., Кришталь Н.В., Роговой Ю.Е.).
- 65.** Гоженко А.И. Влияние физической нагрузки в сочетании с аутогенной тренировкой на состояние гемодинамики и функции почек у больных гипертонической болезнью // Тез. докл. II Респуб.съезда по лечебной физкультуре и спортивной медицине. - Винница, 1987. - С. 56-57. (соавт. Моисеев В.К., Рудько В.И., Кухарчук А.Л.).
- 66.** Гоженко А.И. Инфузационная терапия в комплексе реабилитационных мероприятий после субмаксимальных мышечных нагрузок // Актуальные проблемы клинической гемостазиологии: Тез. докл. конф-ции. - Тюмень, 1987. - С. 28-30. (соавт. Моисеев В.К., Власов В.М., Кухарчук А.Л.).
- 67.** Гоженко А.И. Обоснование применения гальванизации поджелудочной железы при лечении острого панкреатита // Клиническая хирургия. - 1987. - № 11. - С. 36-39. (соавт. Алексеенко В.Г., Федорук С.В.).
- 68.** Гоженко А.И. Патогенез нарушений водно-солевого обмена у крыс // Тез. докл. семинара Укр. респуб. общества патофизиологов. - Черновцы, 1987. - С. 34-36.
- 69.** Гоженко А.И. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и функция почек у крыс с супремовой нефропатией при дефиците и избытке поступления натрия в организм // Там же. - С. 49. (соавт. Кухарчук А.Л., Магалис В.Н.).

- 70.** Гоженко А.И. Бесконтактное измерение тепловых потоков при диагностике параназального синусита // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. - 1988. - № 1. - С. 45-47. (соавт. Мельник П.И., Григоришин П.М., Мельник И.П.).
- 71.** Гоженко А.И. Опыт решения клинико-патофизиологических задач на практических занятиях по патологической физиологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1988. - С. 52-55. (соавт. Кришталь Н.В., Кухарчук А.Л.).
- 72.** Гоженко А.И. Регуляция реабсорбции натрия у больных хронической ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью // Матер. III съезда кардиологов УССР. - К., 1988. - С. 145-146. (соавт. Билецкий С.В., Сынчук А.Н.).
- 73.** Гоженко А.И. Особенности экстремальной, кислотово-длительной и ионорегулирующей функции почек больных хронической ишемической болезнью // Там же. - С. 147-149. (соавт. Билецкий С.В., Глибка А.З., Ганжа В.Д. и др.).
- 74.** Гоженко А.И. Функция почек при тяжелой мышечной нагрузке // Эколо-физиологические проблемы адаптации: Матер. V Всесоюз.симпозиума. - М., 1988. - С. 89-91. (соавт. Кришталь Н.В., Кухарчук А.Л., Моисеев В.А.).
- 75.** Гоженко А.И. Почечные механизмы адаптации организма к резким изменениям ионного гомеостаза // Там же., С. 100-102. (соавт. Кришталь Н.В., Кухарчук А.Л., Кириллок М.Л.).
- 76.** Гоженко А.И. Роль естественного вскармливания в обеспечении тестостероном организма новорожденного ребенка // Педиатрия, акушерство і гінекологія. - 1988. - № 4. - С. 51-56. (соавт. Дикиусаров В.В., Кухарчук А.Л., Павлюк В.П. и др.).
- 77.** Гоженко А.И. Методика выявления патогенетических форм нефропатии у беременных // Информ. письмо. - К., 1988. - 2 с. (соавт. Шаплавский Н.В., Владковский И.К., Кухарчук А.Л.).
- 78.** Гоженко А.И. Способ повышения точности пипетирования // Лабораторное дело. - 1988. - № 11. - С. 37-39. (соавт. Дикиусаров В.В., Климец И.И.).
- 79.** А.с. № 1410664 Способ нанесения иммунопротекторного покрытия на пробирки / Гоженко А.И. (СССР), Шаплавский Н.В., Кухарчук А.Л. - 1988. - Б.И., № 40.
- 80.** Гоженко А.И. Тепловая радиация поясничной облассти и ее возможная связь с функцией почек // Физиология человека. - 1988. - Т. 14, № 6. - С. 57-61.(соавт. Каутин В.А., Григоришин П.М.).
- 81.** Гоженко А.И. Гомеостаз натрия и регуляция кислотно-основного баланса // Проблемы патологии в эксперименте и клинике: Труды Львовского мед. ин-та. - Львов, 1988. - С. 69. (соавт. Кришталь Н.В.).
- 82.** Гоженко А.И. Сравнительная характеристика функционального состояния почек при гемической гипоксии и разобщении окислительного фосфорилирования у крыс // Там же. - С. 73. (соавт. Федорук А.С.).
- 83.** Гоженко А.И. Роль гипофизарно-надпочечниковой системы в регуляции кислотово-выделительной функции почек // Физиологический журнал. - 1989. - Т. 35, № 1. - С. 26-29. (соавт. Кришталь Н.В.).
- 84.** Гоженко А.И. К вопросу о психофизической профилактике ишемической болезни сердца // Тез. докл. Всесоюз.симпозиума. - Томск, 1989. - С. 188-189. (соавт. Друк М.Г., Билецкий С.В., Кашановский С.С.).
- 85.** Гоженко А.И. Исследование натриевого баланса при спонтанном и индуцированном диурезе // Тез. докл. IV съезда Респуб. научн. общества врачей-лаборантов. - Ворошиловград, 1989. - С. 103-104. (соавт. Билецкий С.В., Кухарчук А.Л., Кришталь Н.В.).
- 86.** Гоженко А.И. Предупреждение гемолиза в пробах крови для радиоиммунологических исследований // Там же. - С. 108-109. (соавт. Билецкий С.В., Кухарчук А.Л., Кришталь Н.В.).
- 87.** Гоженко А.И. Взаимосвязь показателей центральной гемодинамики и некоторых функций почек у больных ишемической болезнью сердца // Врачебное дело. - 1989. - № 9. - С. 67-70. (соавт. Билецкий С.В., Сынчук А.Н.).
- 88.** Гоженко А.И. Способ динамической теплометрии // Медицинская техника. -1989. - № 4. - С. 35-38. (соавт. Каутин В.А., Ветошников В.С., Белов М.Е.).
- 89.** Медицинский цифровой термометр / Гоженко А.И., Бранковский В.В., Григоришин П.М., Шелят А.Р. и др.: Деп. в НПО «Союзмединформ» № Д-17936. - 1989. - 7 с.
- 90.** Особенности развития экспериментального гломерулонефрита у крыльиков / Гоженко А.И., Григоришин П.М., Роговой Ю.Е.: Деп. в Укр.НИИ НТИ № 2243-Ук 8. - 1989. - 6 с.
- 91.** Гоженко А.И. Патогенетическое значение перекисного окисления липидов в повреждении проксимального отдела нефрона при остром нефрите Линдемана-Мазуги // Физиологический журнал. - 1989. - Т. 35, № 5. - С. 123-128. (соавт. Роговой Ю.Е.).
- 92.** Двухканальный усилитель для медикобиологический исследований / Гоженко А.И., Жук О.П., Танаасюк В.С., Шелят А.Р.: Деп. в НПО «Союзмединформ» № 18641. - 1989. - 8 с.
- 93.** Гоженко А.И. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках // Тез.докл. VIII Всесоюзн. конференции по физиологии почек и ВСО. - Харьков, 1989. - С. 47-48.
- 94.** Гоженко А.И. Реакция воломо- и осморегулирующей функции почек на гипертензию грудного лимфотического протока // Там же. - С. 56-58. (соавт. Иванов Ю.И., Конопчук В.Н., Кухарчук А.Л.).
- 95.** Гоженко А.И. Кислотово-выделительная функция почек при экспериментальной нефротоксической гипоксии разного генеза // Компенсаторно-приспособительные реакции организма при гипоксии: Матер. научн. конф-ции. - Куйбышев, 1989. - С. 81-83. (соавт. Кришталь Н.В., Федорук А.С.).
- 96.** Гоженко А.И. Блокада конвертирующего энзима при экспериментальной нефротоксической острой почечной недостаточности // Актуальные вопросы клинической патофизиологии почек и ВСО: Тез. докл. Всесоюзн. конф-ции. - Калуга, 1989. - С. 116-118. (соавт. Кухарчук А.Л.. Грач Ю.И.).
- 97.** Гоженко А.И. Механизмы регуляции секреции альдостерона при стрессе // Тез. докл. III Всесоюзн. съезда эндокринологов. - Ташкент, 1989. С. 89. (соавт. Кришталь Н.В., Кухарчук А.Л., Славский О.И.).
- 98.** Гоженко А.И. Гормональные механизмы согласования осмо- и волюморегулирующей функции почек // Там же. - С. 93-95. (соавт. Кухарчук А.Л., Кришталь Н.В.).
- 99.** Гоженко А.И. Влияние эналаприла на функцию и кровоток почек в острый период почечной недостаточности // Кровообращение. - 1989. - Т. 22, № 4. - С. 39. (соавт. Кухарчук А.Л., Грач Ю.И., Славский О.И.).
- 100.** Гоженко А.И. Типы приспособительных реакций по сохранению гомеостаза после искусственного прерывания беременности // Функциональные резервы и адаптация: Матер. Всесоюзн. научн. конф-ции. - Киев, 1990. - С. 112-115. (соавт. Зелинский А.А.).
- 101.** Гоженко А.И. Механизмы адаптации почек к различным режимам водно-солевого обмена // Там же. - С. 116-117. (соавт. Кухарчук А.Л., Кришталь Н.В., Билецкий С.В. и др.).
- 102.** Гоженко А.И. Влияние простациклина на деятельность почек крыс в норме и при суплементарной нефропатии // Синтез и исследование простагландинов: Тез. докл. IV Всесоюзн. конф-ции. - Минск, 1990. - С. 131-132. (соавт. Кухарчук А.Л.).
- 103.** Гоженко А.И. Некоторые биохимические подходы к повышению устойчивости человека к физическому напряжению // Экстремальная физиология, гигиена и средства индивидуальной защиты человека: Тез. докл. III Всесоюзн. конф-ции. - М., 1990. - С. 63-65. (соавт. Савицкий И.В., Грач Ю.И. Нагиев Э.Р., Алексеев А.А.).
- 104.** Гоженко А.И. Влияние простациклина и его стабильного аналога на функцию почек у крыс при острой почечной недостаточности // Фармакология почек: Тез. докл. III Всесоюзн. научн. конф-ции. - Барнаул, 1990. - С. 65-66. (соавт. Лилле Ю.Э., Кухарчук А.Л., Зелинский А.А. и др.).
- 105.** Гоженко А.И. Пути коррекции нарушения функции почек при гестозе // Там же. - С. 81-84. (соавт. Зелинский А.А., Свирский А.А., Дроботко В.В.).
- 106.** Гоженко А.И. Оценка теплоотдачи испарением при остром перегреве крыс // Система терморегуляции организма к факторам среды: Тез. докл. Всесоюзн. конф-ции. - Новосибирск, 1990. - С. 88-90. (соавт. Грач Ю.И., Березовская М.Е.).
- 107.** Гоженко А.И. Анкетирование как один из важнейших методов субъективного обследования в условиях рейса // Актуальные вопросы морской медицины: Тез. докл. научн.-практ. конф-ции. - Одесса, 1990. - С. 45-46. (соавт. Савицкий И.В., Березовская М.Е., Якименко В.А.).
- 108.** Гоженко А.И. Влияние разрушения латерального ядра перегородки мозга на функцию почек // Физиологический журнал. - 1990. - Т. 36, № 3. - С. 1034-1038. (соавт. Кириллок М.Л., Кухарчук А.Л.).
- 109.** Гоженко А.И. Методика изучения функционального состояния организма моряка // Человек - Океан: Матер. Всесоюзн. научн. конф-ции. - Махачкала, 1990. - С. 51-53. (соавт. Березовская М.Е., Ветошников В.С., Савицкий И.В. и др.).
- 110.** Гоженко А.И. Современные концепции и задачи морской медицины // Там же. - С. 12-15.
- 111.** Гоженко А.И. Оценка физиологических методов адаптации человека к физическому перенапряжению в условиях рейса // Актуальные проблемы физиологии труда и профилактики эргономии: Тез. докл. IX Всесоюзн. конф-ции. - М., 1990. - С. 78-80. (соавт. Савицкий И.В., Нагиев Э.Р., Грач Ю.И.).
- 112.** Гоженко А.И. Способ определения функциональной способности миокарда у больных ИБС // Информ. письмо. - Киев, 1990. - 1 с. (соавт. Сынчук А.А., Билецкий С.В.).

- 113.** Гоженко А.И. Особенности эндокринных механизмов адаптации к нагревающему микроклимату // Оптимальные режимы и современные методы реабилитации ВМФ: Тез. докл. научн.-практ. конф-ции. - Рига, 1990. - С. 35. (соавт. Войтенко А.М., Грач Ю.И., Коноваленко В.А. и др.).
- 114.** Гоженко А.И. Некоторые принципы формирования здорового образа жизни мориков // Здоровый образ жизни: Тез. докл. научн.-практ. конф-ции. -Новгород, 1990. - С. 131. (соавт. Березовская М.Е., Савицкий И.В., Грач Ю.И.).
- 115.** Гоженко А.И. Типы приспособительных реакций по сохранению гомеостаза после искусственного прерывания беременности // Функциональные резервы и адаптация: Матер. Всесоюзн. научн. конф-ции. - Киев, 1990. - С. 299-300. (соавт. Зелинский А.А.).
- 116.** Гоженко А.И. Механизмы адаптации почек к различным режимам водно-солевого баланса // Там же. - С. 283-284. (соавт. Кухарчук А.Л., Кришталь Н.В., Бильтцкий С.В.).
- 117.** Гоженко А.И. Состояние здоровья и пути профилактики заболеваний плавсостава торгового флота // Современные проблемы гигиены, экологии и охраны здоровья: Тез. докл. XII съезда гигиенистов Украины. - Киев, 1991. -С. 38-40. (соавт. Лисобей В.А., Палатник Г.Е.).
- 118.** Гоженко А.И. Физиологическое обоснование использования микроклимата пещер в реабилитации сердечно-сосудистой системы // Матер. Пленума проблемной комиссии, посвященного проблеме реабилитации и рекреации плавсостава. - Владивосток, 1991. - С. 105-107. (соавт. Кирилюк М.Л., Бобылев А.В.).
- 119.** Гоженко А.И. Метод скрининга обследования функции щитовидной железы у людей, проживающих в зоне радиационного загрязнения // Гигиена окружающей среды: Матер.научн.-практ. конф-ции. - Новокузнецк, 1991. - С. 98-99. (соавт. Березовская М.Е.).
- 120.** Гоженко А.И. Профилактика острых тепловых расстройств у моряков при воздействии нагревающего микроклимата // Метод. рекомендации. - Одесса, 1991. - 7 с. (соавт. Войтенко А.М., Грач Ю.И.).
- 121.** Гоженко А.И. Методы изучения почек при токсико-гигиенических исследованиях // Метод. рекомендации. - Одесса, 1991. - 23 с. (соавт. Войтенко А.М., Грач Ю.И.).
- 122.** Гоженко А.И. Физкультурно-оздоровительные мероприятия и их роль в реабилитации плавсостава в условиях рейса // Тез. докл. V съезда физиотерапевтов и курортологов Украины. - Одесса, 1991. - С. 18. (соавт. Палатник Г.Е., Демидова Т.В.).
- 123.** Гоженко А.И. Реакция почек на водную нагрузку при ишемической болезни сердца и изменении величины венозного возврата крови к сердцу // Проблемы патологии в эксперименте и клинике: Сб.трудов Львовского мед. ин-та -Львов, 1991. - Т. XIII. - С. 62. (соавт. Бильтцкий С.В.).
- 124.** Гоженко А.И. Механизмы нарушения почечных функций и возможные патогенетические пути их коррекции при повреждении канальцевого отдела нефрона // Там же. - С. 100-101. (соавт. Кухарчук А.Л., Роговой Ю.Е., Грач Ю.И. и др.).
- 125.** Гоженко А.И. Повреждение внутренней зоны коркового вещества почки крысы в полиурическую стадию суплементарной нефропатии // Там же. - С. 101-102. (соавт. Роговой Ю.Е., Кокошук Г.И., Магалис В.Н. и др.).
- 126.** А.с. № 1741079 Способ определения повреждений отдела нефрона / Гоженко А.И. (Украина), Роговой Ю.Е., Магалис В.Н. - 1991. - Б.И., № 3.
- 127.** А.с. № 4904472 Способ моделирования хронической язвы желудка / Гоженко А.И. (Украина), Савицкий И.В. - 1991. - Б.И., № 6.
- 128.** А.с. № 4874616/14 Способ моделирования острой язвенной болезни желудка / Гоженко А.И. (Украина), Савицкий И.В., Доренский В.С. - 1991. - Б.И., № 4.
- 129.** А.с. № 4436832/14. Способ идентификации отделов нефрона при гисто-энзимохимическом исследовании / Гоженко А.И. (Украина), Роговой Ю.Е., Магалис В.Н. - 1991. - Б.И., № 5
- 130.** А.с. № 4948461/14. Способ препарирования нефронов при экспериментальном повреждении / Гоженко А.И. (Украина), Роговой Ю.Е., Магалис В.Н., Кокошук Г.И. - 1991. - Б.И., № 8.
- 131.** Gozhenko A. Non-contact radiometry method of thyroid gland pathologies differential diagnostic // Proc. of 10 intern.thyroid congress. - Rhotterdam, 1991. - P. 496. (co-author M.Berezovskay, V.Vetoshnikov, I.Savitzkiy).
- 132.** Gozhenko A. Some principles of seafarers healthy life formation // Progr. Intern.Conference. - Moscow, 1991. - P. 31. (co-author M.Berezovskay, I.Savitzkiy, Ju.Grach).
- 133.** Gozhenko A.I. The Peculiarities of Hypertensive Syndrome at Pregnancy Pathogenesis // Eur. Assoc. of Gynecologists and Obstetricians: Abstract book. - 1991. - P. 193 (co- Zelinskiy A.A., Andrievskiy A.G., Svirskiy A.A.)
- 134.** Гоженко А.И. К вопросу о пересмотре норм физиологической потребности в пищевых веществах и энергии // Эколого-гигиенические проблемы питания населения: Матер. респуб. научн. конф-ции. - Киев, 1992. - С. 14. (соавт. Березовская М.Е.).
- 135.** Гоженко А.И. Радіопротекторні ефекти пігментів винограду та можливості їх використання в лікуванні та профілактиці радіаційних ушкоджень // Там же. - С. 187. (співавт. Славіна Н.Г., Овчинников Г.П., Войтенко А.М., Демидова Т.В.).
- 136.** Гоженко А.И. Вплив еномеланіну на резистентність до гіпертермії // Там же. - С. 47 (співавт. Славіна Н.Г., Демидова Т.В.).
- 137.** Гоженко А.И. Особливості та деякі механізми формування патології нирок // Фундаментальні механізми розвитку патологічних процесів: Тез. допов. конф-ції наук.-медичн. тов-ва патофізіологів України. - Дніпропетровськ, 1992. - С. 32. (співавт. Кухарчук А.Л., Бильтцкий С.В., Свірський О.О. та інші).
- 138.** Гоженко А.И. Роль гормонів у механізмі ниркової компенсації водно-електролітичних зрушень при метаболічному ацидозі // Там же. - С. 62. (співавт. Кришталь С.Е., Гаресва Е.Г.).
- 139.** Гоженко А.И. Методика и устройство для температурного мониторинга функционального состояния щитовидной железы при радиационных повреждениях // Радиационные поражения и перспективы развития средств индивидуальной защиты от ионизирующих излучений. - М., 1992. - С. 101-107. (соавт. Березовская М.Е., Ветошинников В.С. и др.).
- 140.** Гоженко А.И. Влияние систематического аналога простатицина на функцию почек и систему регуляции агрегатного состояния крови при экспериментальной острой почечной недостаточности // Гематология и трансфизиология. - 1992. - Т. 37, № 9-10. - С. 23-25. (соавт. Кухарчук А.Л., Лилле Ю.Э., Лоппе М.).
- 141.** Гоженко А.И. Анкетирование как один из важнейших методов субъективного обследования в условиях рейса // Актуальные вопросы морской медицины: Матер. научн.-практ. конф-ции. - Одесса, 1992. - С. 14. (соавт. Савицкий И.В., Березовская М.Е., Якименко Е.А.).
- 142.** Гоженко А.И. Токсичность ванадия для лабораторных исследований// Матер. конф-ции молодых ученых. - Оренбург, 1992. - С. 78-79. (соавт. Мицерякова Н.Г., Кленов В.А.).
- 143.** Гоженко А.И. Экспериментально-фотометрическое определение ванадия АЗО-производными 8-оксихинолина и органическими основаниями // Там же. - С. 79-80. (соавт. Мицерякова Н.Г., Кленов В.А.).
- 144.** Гоженко А.И. Влияние хронической интоксикации нитратами на репродуктивную систему в эксперименте // Экология и репродукция: Тез. докл. Пленума правления науч. об-ва акушеров-гинекологов Украины. - Одесса, 1992. - С. 13. (соавт. Доренский В.С., Котюжинский А.Л., Котюжинская С.Г. и др.).
- 145.** Гоженко А.И. Новые возможности оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса в условиях скрининговых обследований// Там же. - С. 22-23. (соавт. Зелинский А.А., Дикусаров В., Ветошиников В.Г.).
- 146.** Гоженко А.Л. Стан водно-електролітного балансу у штурів при гостром перегріванні та форсований редідратациі// Фізіологічний журнал. - 1992. - Т. 38, № 2. - С. 91-96. (співавт. Грач Ю.І., Доренський В.С., Войтенко А.М.).
- 147.** Гоженко А.И. Справочник противопоказаний, нежелательных и побочных эффектов основных фармакологических средств, применяемых в акушерской и педиатрической практике // Метод. рекомендации для врачей-терапевтов, акушеров, педиатров, курсантов ФУВ, врачей-интернов, студентов медВУЗов. - Киев, 1992. - 28 с. (соавт. Свирский А.А., Зелинский А.А., Кресцион В.И., Дзюба Ю.Я., Хаскина С.В.).
- 148.** А.с. № 1718800. Способ диагностики сердечной недостаточности / Гоженко А.И. (Украина), Бильтцкий С.В., Сынчук А.Н. - 1992. - Б.И., № 10.
- 149.** Гоженко А.И. Гидрохимический режим реки Урал // Информ.листок № 44-92. - Оренбург, 1992. - 42 с. (соавт. Мицерякова Н.Г., Кленов В.А.).
- 150.** Гоженко А.И. Маткові кровотечі у роділь та породіль інфекованих по групі TOPCH // Шляхи зниження матерінської смертності від маткових кровотеч: Тез. допов. Пленуму правл. науков. тов-ва акушерів-гінекологів України. - Вінниця, 1993. - С. 39-40. (співавт. Зелінський О.О., Свірський О.О.).
- 151.** Гоженко А.И. Вплив простатікліну і тромбоксану А2 на деякі показники гемостазу при гестозі у вагітних // Там же. - С. 40-41. (співавт. Свірський О.О., Зелінський О.О.).
- 152.** Гоженко А.И. Исследование функционального состояния щитовидной железы методом дистанционной теплометрии у лиц, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС // Курортология и физиотерапия: Респуб. межвед. сб. - Киев, 1993. - Вып. 26. - С. 141-143. (соавт. Демидова Т.В., Березовская М.Е.).

- 153.** Гоженко А.И. Принципы фармакологической коррекции острой нитратной интоксикации // Современные аспекты фармакотерапии заболеваний внутренних органов: Матер. научн.-практ. конф.-ции. - Одесса, 1993. - С. 49-50. (соавт. Свирский А.А., Доренский В.С., Федорук А.С.).
- 154.** Гоженко А. И. Механизмы развития гипертонического синдрома при беременности // Там же. - С. 7-8. (соавт. Зелинский А.А., Свирский А.А.).
- 155.** Гоженко А.И. Функциональное состояние миокарда и электролиты крови при ревматоидном артрите // Там же. - С. 32-33. (соавт. Свирский А.А., Дзюба Ю.Я., Свирский А.Н.А.).
- 156.** Гоженко А.И. Профилактика и лечение геморроя у лиц плавсостава морского транспорта // Метод. рекомендации. - Одесса, 1993. - 22 с. (соавт. Лобенко А.А., Киторага Н.Ф., Мищенко В.В. и др.).
- 157.** Гоженко А.И. Механизмы поддержания кислотно-основного равновесия при острой нитратной интоксикации // Системно-антисистемная реакция в норме и при патологии: Науч. труды III Междунар.симпозиума. - Киев, 1993. - С. 64-65. (соавт. Доренский В.С., Березовская М.Е., Котюжинская С.Г. и др.).
- 158.** Гоженко А.И. К вопросу о тиреотоксическом эффекте мерказолина// Там же.- С. 83-84. (соавт. Березовская М.Е., Ветошников В.С., Зелинский А.А. и др.).
- 159.** Гоженко А.И. О возможности использования эномеламина при лечении радиационных поражений // Медико-биологические аспекты разработки продуктов питания: Матер. научн.-практ. конф.-ции. - Киев, 1993. - С. 53. (соавт. Славина Н.Г.).
- 160.** Гоженко А.И. Экологически чистые продукты специального назначения // Там же. - С. 39. (соавт. Рыбак А.И., Лобенко А.А.).
- 161.** Гоженко А.И. Пути метаболической коррекции нефротоксической нефропатии // Фармакология водно-солевого баланса: Тез. докл. IV Всерос. научн. конф.-ции. - Чебоксары: Чувашский университет, 1993. - С. 37-38.
- 162.** Гоженко А.И. Состояние и пути нормализации функции почек при острой лучевой болезни // Там же. - С. 38-39. (соавт. Собко Н.Ф., Демидова Т.В., Славина Н.Г. и др.).
- 163.** Гоженко А.И. Пигменты винограда и перспектива их использования в качестве радиопротектора // Экоресурсосберегающие технологии переработки сельскохозяйственного сырья: Тез. докл. Международ. научн. конф.-ции. - Астрахань, 1993. - С. 90 (соавт. Славина Н.Г., Овчинников Г.П., Лазукина А.А.).
- 164.** Гоженко А.И. Пигменты винограда как средство повышения радиорезистентности организма // Радиационные поражения и перспективы развития средств индивидуальной защиты от ионизирующих излучений: Тез. докл. Второй Российской конф.-ции. - Москва, 1993. - С. 23 (соавт. Славина Н.Г., Овчинников Г.П., Миндадзе Р.К.).
- 165.** Гоженко А.И. Немедикаментозные методы лечения артериальной гипертензии у моряков // Метод. рекомендации. - Одесса, 1993. - 15 с. (соавт. Лобенко А.А., Панов Б.В., Стояновский Д.Н. и др.).
- 166.** Гоженко А.И. Квантовая гемотерапия при лечении больных с начальными проявлениями недостаточности кровообращения мозга // Метод. рекомендации. - Одесса, 1993. - 21 с. (соавт. Лобенко А.А., Курако Ю.Л., Звигина Л. А.).
- 167.** Пат. № 2000299, Украина. Способ получения эномеламина / Гоженко А.И. (Украина), Славина Н.Г., Демидова Т.В., Овчинникова Г.П. - Заяв.16.12.91. - Опубл. 07.09.93. - Бюл. № 33-36. - 2 с.
- 168.** Радиопротекторные свойства пигментов винограда / Гоженко А.И., Славина Н.Г., Овчинников Г.П. – Инф. листок № 024-93. - Одесса: ОЦНТиЭИ, 1993. - 2 с.
- 169.** Производство продуктов питания направленного лечебного действия / Гоженко А.И., Славина Н.Г., Рыбак А.И. – Инф. листок № 028-93/р. - Одесса: ОЦНТиЭИ, 1993. - 2 с.
- 170.** Гоженко А.Л. Реакция нирок на гостре навантаження натрієм хлоридом та її ендокринні механізми // Физиологический, журнал. - 1993. - Т. 39. - № 5-6. - С. 56-60. (співавт. Кришталь М.В., Гаресва Е.Г.).
- 171.** Гоженко А.И. Состояние и механизмы нарушения теплового баланса щитовидной железы при патологии // Актуальные проблемы медицины транспорта: Тез. докл. Укр. межвед. научн.-практ. конф.-ции. - Одесса, 1993. - Ч. 1. - С. 21. (соавт. Березовская М.Е., Ветошников В.С., Желда К.Д.).
- 172.** Гоженко А.И. Ранняя диагностика гастродуodenальной патологии у летно-подъемного состава // Там же. - Ч. 1. - С. 48. (соавт. Васильев В.А., Лобенко А.А.).
- 173.** Гоженко А.И. Проблемы медицины транспорта в разработках Украинского НИИ медицины транспорта // Там же. - С. 64-66. (соавт. Войтенко А.М., Лисобей В.А.).
- 174.** Гоженко А.И. Развитие патологии позвоночника у водителей дальнегрузовых автомобилей // Там же. - Ч. 1. - С. 93. (соавт. Бездюдов В.А., Панов Б.В., Грач Ю.И.).
- 175.** Гоженко А.И. Особенности влияния нитратов на гемостаз // Там же. - С. 94. (соавт. Березовская М.Е., Доренский В.С., Козловская Н.И.).
- 176.** Гоженко А.И. Состояние натрийуретической и антинатрийуретической систем регуляции водно-солевого обмена при моделировании невесомости // Там же. - С. 95. (соавт. Бицецкий С.В., Лобенко А.А.).
- 177.** Гоженко А.И. Состояние слюнных желез и органов желудочно-кишечного тракта у лиц плавсостава // Там же. - С. 96. (соавт. Гульченко Ю.И.).
- 178.** Гоженко А.И. Состояние меттемоглобина крови в зависимости от нитритной динамики // Там же. - С. 97. (соавт. Доренский В.С., Гоженко С.С.).
- 179.** Гоженко А.И. К вопросу о состоянии внутрипочечной и системной РАС при токсическом поражении почек // Там же. - С. 98. (соавт. Кухарчук А.Л., Свирский А.А., Бицецкий С.В. и др.).
- 180.** Гоженко А.И. Экспериментальное обоснование терапии острой почечной недостаточности // Там же. - С. 99. (соавт. Распутняк С.Г., Юрченко Ю.А., Славина Н.Г.).
- 181.** Гоженко А.И. Внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) в комплексном лечении хронических гепатитов // Там же. - С. 199. (соавт. Левченко Е.М., Свирский А.А.).
- 182.** Гоженко А.И. Кардиореальные взаимосвязи в острый период адаптации к уменьшению гравитации // Там же. - С. 208. (соавт. Лобенко А.А., Бицецкий С.В.).
- 183.** Гоженко А.И. Экологически чистые продукты, обогащенные растительными добавками // Там же. - Ч. 2. - С. 328. (соавт. Рыбак А.И., Топал Г.И., Лобенко А.А. и др.).
- 184.** Гоженко А.И. Лечебно-профилактический эффект макаронных изделий «Виноградные» // Там же. - С. 329. (соавт. Рыбак А.И., Лобенко А.А., Топал Г.И. и др.).
- 185.** Гоженко А.И. Действие стрессовых факторов на некоторые гормональные показатели у беременных женщин на транспорте // Там же. - Ч. II. - С. 340. (соавт. Свирский А.А., Зелинский А.А.).
- 186.** Гоженко А.И. Про співвідношення пресорних та депресорних чинників при гіпертензії у ванітінх // IV з'їзд кардіологів України: Тези допов. - Київ, 1993. - С. 46. (співавт. Свірський О.О., Зелінський О.О., Хаскіна С.В., Кеда А.Ю., Андрієвський О.Г.).
- 187.** Gozenko A. Monitoring and management of the seafarers health // 2-th intern.sympos. on maritime health. - Antwerpen, 1993. - P. 20. (co-author A.Lobenko, M.Kiriluk, B.Panov).
- 188.** Gozenko A.. Method of blood intravenous laser irradiation (B1VL) in treatment of initial signs of blood cerebral supply insufficiency (ISBCSI) in seafarers // Ibid. - P. 18. (co-author L.Zvyagina, S.Volkov).
- 189.** Гоженко А.И. Гипотетические маркеры в профилактическом отборе и прогнозировании адаптации к экстремальным условиям внешней и производственной среды обитания // Метод. рекомендации. - Одесса, 1994. - 3 с. (соавт. Лобенко А.А., Чегодарь А.Я., Соловьева В.Е.).
- 190.** Гоженко А.Л. Простагландини нирок та артеріальна гіпертензія при гестозі вагітних // Жіночий рух в Україні: історія і сучасність: Тез. допов. Міжнарод. наук.-практ. конф.-ції. - Київ-Одеса, 1994. - С. 104-106. (співавт. Свірський О.О., Зелінський О.О. та інші).
- 191.** Гоженко А.И. Методика вивчення екологічного навантаження нітрат-нітрітами // Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я в Україні: Матер. міжнарод. симпозіуму. - Чернівці, 1994. - С. 19. (співавт. Доренский В.С., Рудіна О.І., Котюжинський А.Л.).
- 192.** Гоженко А.И. Роль предсердного натрийуретического гормона в развитии гестоза второй половины беременности // Новое в профилактике, диагностике и лечении основных заболеваний внутренних органов: Сб. научн. трудов. - Харьков, 1994. - С. 375-381. (соавт. Свирский А.А., Зелинский А.А., Бицецкий С.В.).
- 193.** Гоженко А.И. Функциональное состояние миокарда и процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) у женщин с ОПГ-гестозом // Актуальные вопросы кардиологии и организация кардиологической помощи населению: Сб. научн. трудов. - Одесса, 1994. - С. 112. (соавт. Лобенко А.А., Андриевский А.Г.).
- 194.** Гоженко А.И. Про порядок проведения державного санітарного нагляду за продовольчою сировиною та продуктами харчування, що надходить по імпорту / Інструкція. - Київ, 1994. - 9с. (співавт. Романенко В.Н., Григоренко А. А. та інші).
- 195.** Гоженко А.И. Опыт применения иглоукалывания и диетотерапии при лечении хронической почечной недостаточности // Матер. I конгресса Европ. Ассоциации Акупунктуры. - Кишинев, 1994. - С. 46-47. (соавт. Сиворог Л.А.).

- 196.** Гоженко А.И. Краткий гомеопатический лечебник. - Киев, 1994. - 33 с. (соавт. Стояновский Д.Н., Лобенко А.А.).
- 197.** Гоженко А.И. Комплексное консервативное лечение и профилактика неврологических симптомов остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника у водителей грузовиков // Вопросы и реакции больных: Матер. научн.-практ. конф.-ции. - Одесса, 1994. - С. 34. (соавт. Панов Б.В., Безлюдов В.А.).
- 198.** Гоженко А.И. Механизмы почечной адаптации к нарушениям водно-электролитного обмена при метаболическом ацидозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1994. - № 3. - С. 42-44. (соавт. Кришталь Н.В., Гареева Е.Г.).
- 199.** Гоженко А.И. Осморегуляция функция нирок при гестозі вагітних // Актуальні питання невідкладної допомоги: Тези ІІ Україн. наук.-практ. конф-ції з невідкладної допомоги. - Одеса, 1994. - С. 186 (співавт. Зелінський О.О., Свірський О.О., Башмакова Н.В.).
- 200.** Гоженко А.И. О роли почек в развитии гипертензивного синдрома при гестозе беременных // Актуальные вопросы кардиологии и организации кардиологической помощи населению: Мат-лы межрегион. науч.-практ. конф-ции. - Одесса, 1994. - С. 114-115. (соавт. Зелинский А.А., Свирский А.А., Диценко Л.Б.).
- 201.** Гоженко А.И. Функциональная деятельность сердца при гестозе беременных // Там же. - С. 115-116. (соавт. Свирский А.А., Зелинский А.А., Панов Б.В., Власенко А.И.).
- 202.** Гоженко А.И. Состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при гестозе беременных // Там же. - С. 129 (соавт. Свирский А.А., Власенко А.И.).
- 203.** Гоженко А.И. Влияние полифенольного комплекса виноградной выжимки на выведение радиоцеция из организма коров // Чернобыль и здоровье населения: Тез. докл. научн.-практ. конф-ции. - Киев, 1994. - С. 23-24 (соавт. Славина Н.Г., Аверин В.С., Шумилин В.А., Гвоздик А.Ф.).
- 204.** Гоженко А.И. Melanin as a new food addition for nourishment profilactic // Тез. докл. Международн. научн. конф-ции. - Бургас (Болгария), 1994. - Р. 123 (соавт. Славина Н.Г., Доренский В.С.).
- 205.** Гоженко А.И. Значение рефлексотерапии в комплексной реабилитации рыбаков с заболеваниями периферической нервной системы в рейсовых условиях // Актуальные аспекты патологии нервной системы: Тез. докл. научн. конф-ции. - Одесса, 1995. - С. 228-229. (соавт. Кириллок М.Л., Стояновский Д.Н.).
- 206.** Гоженко А.И. Эффективность метаболической терапии при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью у лиц летно-подъемного состава // Врачебное дело. - 1995. - № 9-10. - С. 175-179. (соавт. Лобенко А.А., Васильев В.А.).
- 207.** Гоженко А.Л. Функційний стан нирок при важкому ступені гострої гемічної гіпоксії // Хірургічні проблеми і екологія: Матер.симпозіуму з міжнарод.участю. - Чернівці, 1995. - С. 69. (співавт. Федорук О.С.).
- 208.** Гоженко А.И. Некоторые аспекты патогенеза начинающейся сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Український кардіологічний журнал. Додаток. - 1995. - С. 17. (соавт. Білецький С.В., Тащук В.К., Полянська О.С.).
- 209.** Гоженко А.И. Применение динамической радиационной дистанционной теплометрии для контроля за заживлением операционной раны // Харьковский медицинский журнал. - 1995. - № 3-4. - С. 68-70. (соавт. Лобенко А.А., Мищенко В.В.).
- 210.** Гоженко А.И. Метаболическая концепция хронического гастрита и ее роль для совершенствования диагностики и лечения // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. - 1995. - № 4. - С. 60-62. (соавт. Лобенко А.А., Васильев В.А.).
- 211.** Гоженко А.Л. Можливості використання спелеотерапії і гіпоксично-гіперкарпічних тренувань в реабілітації захворювань серцево-судинної системи // Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации: Тез. докл. респуб. научн.-практ. конф-ции. - Полтава, 1995. - С. 154. (співавт. Білецький С.В., Волошин А.Л. та інші).
- 212.** Гоженко А.И. Лечение и реабилитация женщин, работающих на водном транспорте с нарушениями репродуктивной функции воспалительного и эндокринного генеза // Учебно-метод. пособие. - Одесса, 1995. - 14 с. (соавт. Андриевский А.Г., Лобенко А.А., Зелинский А.А.).
- 213.** Гоженко А.И. Применение гипербарической оксигенации при метаболических нарушениях в слизистой оболочке желудка // Метод. рекомендации. - Одесса, 1995. - 18 с. (соавт. Васильев В.А., Лобенко А.А.).
- 214.** Гоженко А.И. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике метаболических нарушений в слизистой оболочке желудка при хронических заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки // Метод. рекомендации. - Одесса, 1995. - 15 с. (соавт. Васильев В.А., Лобенко А.А.).
- 215.** Гоженко А.И. Улучшение диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, реабилитации, противорецидивной терапии и профилактики хронического гастрита с секреторной недостаточностью и совершенствование врачебно-летной экспертизы у лиц летно-подъемного состава // Метод. рекомендации. - Одесса, 1995. - 18 с. (соавт. Васильев В.А., Шкала О.Г.).
- 216.** Гоженко А.И. Оказание неотложной гинекологической помощи женщинам, работающим на водном транспорте // Учебно-метод. рекомендации. - Одесса, 1995. - 17 с. (соавт. Лобенко А.А., Андриевский А.Г., Зелинский А.А.).
- 217.** Gozhenko A. Problems of gastroduodenal pathology prophylaxis in flight personnel // From research to prevention Managing Occupational and Environmental Health Hazards. - Helsinki, 1995. - P. 26. (co-author A.Lobenko, V.Vasiliev).
- 218.** Gozhenko A. The state of the vegetative nerve system of sailors of different professions // From research to prevention: Managing Occupational and Environmental Health Hazards. - Helsinki, 1995. - P. 31. (co-author A.Zvyagina, A. Lobenko).
- 219.** Gozhenko A. Prophylaxis of digestive organs diseases among seafarers and potentialities of food additives from grape pomace // From research to prevention: Ibid the Golden Jubilee Symposium of the Finnish Institute of Occupational Health. - P. 78. (co-author A.Lobenko, N.Slavina).
- 220.** Gozhenko A.I. Low intensity laser blood irradiation (LILBI) in the pregnant's gestosis (PG) // Применение лазеров в биологии и медицине: Мат-лы международн. конф-ции. - Киев, 1995. - Ч.І. - С. 138. (соавт. Свирский А.А., Зелинский А.А.).
- 221.** Gozhenko A.I. Laser therapy in combined treatment of the patients with chronic liver diseases (CLD) // Там же. - С. 138. (соавт. Свирский А.А., Левченко Е.М.).
- 222.** Гоженко А.І. Дистанційна радіаційна теплометрія в діагностиці передракових захворювань тіла матки та її додатків // Х з'їзду акушерів-гінекологів України: Тези робіт. - Одеса, 1996. - С. 41- (співавт. Пересунько О.П., Оренчуку В.С.).
- 223.** Гоженко А.І. Застосування піявлі для профілактики ускладнень після грижосічення // VI конгресу Світової федерації українських лікарських товариств: Тези допов. - Одеса, 1996. - С. 218. (співавт. Міщенко В.В., Запорожченко Б.С.).
- 224.** Гоженко А.І. До обґрунтування гіпоксично-гіперкарпічних тренувань серцево-судинної системи в умовах мікроклімату печери «Попелюшка» // Там же. - С. 104. (співавт. Білецький С.В., Тащук В.К., Бобіль О.В. та інші).
- 225.** Гоженко А.І. Стан імунної системи при гестозі вагітних // Там же. - С.34. (співавт. Башмакова Н.В., Свірський О.О., Зелінський О.О. та інші).
- 226.** Гоженко А.І. До патогенезу гострої гемічної гіпоксії // Там же. - С. 229. (співавт. Федорук О.С.).
- 227.** Гоженко А.І. Фізична реабілітація хворих на ішемічну хворобу серця: значення типів центральної гемодинаміки і медикаментозне забезпечення велотренування // Там же. - С. 195. (співавт. Білецький С.В., Тащук В.К., Полянська О.С.).
- 228.** Гоженко А.І. Особенности курсового, применения гипербарической оксигенации у летно-подъемного состава и плавсостава, исходя из предлагаемой концепции дифференцированного и индивидуального подхода к лечению и профилактике у них хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта // Санаторному предприятию «Россия» - 60 лет: Матер. научн.-практ. конф-ции. - Одесса, 1996. - С. 96. (соавт. Васильев В.А.).
- 229.** Гоженко А.І. Метаболическая концепция гастрита как теоретическая основа санитарно-курортного лечения больных хроническим гастритом с секреторной недостаточностью // Актуальні питання реабілітації гастроenterологічних хворих: Матер. симпозіуму. - Чернівці, 1996. - С. 89. (соавт. Васильев В.О.).
- 230.** Гоженко А.І. Комбінований спосіб лікування больних язвенної болезні // Там же. - С. 90. (соавт. Васильев В.А., Кохно Ю.С.).
- 231.** Гоженко А.І. О заболеваемости желудочно-кишечного тракта у лиц летно-подъемного состава // Там же. - С. 202. (соавт. Лобенко А.А., Васильев В.А.).
- 232.** Гоженко А.І. Фенольные пигменты кожи винограда и питратная интоксикация // Там же. - С. 322. (соавт. Славина Н.Г.).
- 233.** Гоженко А.І. Скорость транспорта натрия, калия и воды в перфузционной петле тонкой кишки при действии нитрита натрия и фенольных пигментов винограда // Там же. - С. 132 (соавт. Славина Н.Г., Доренский В.С., Кукасан Н.И., Спичак М.Н.).
- 234.** Гоженко А.І. Метод определения нитрат-нитритной экологической нагрузки на организм человека и животных // Экологические аспекты загрязнения окружающей среды: Тез. докл.

- международн. научн.-практ. конф-ции. - Киев, 1996. - С. 44-45. (соавт. Лобенко А.А., Славина Н.Г., Доренский В.С.).
- 235.** Гоженко А.И. Причины и механизмы интоксикации нитритами (обзор) // Медицина труда и промышленная экология. - 1996. - № 4. - С. 15-21. (соавт. Доренский В.С., Рудина Е.И., Распутняк С.Г., Котюжинская С.Г., Котюжинский А.Л.).
- 236.** Гоженко А.И. К вопросу о ранней диагностике метаболических нарушений в слизистой оболочке желудка у лиц летно-подъемного состава // Медицина труда и промышленная экология. - 1996. - № 3. - С. 38-39. (соавт. Васильев В.А., Лобенко А.А.).
- 237.** Гоженко А.И. Физико-химические основы лазеротерапии: концепция и доказательства // Актуальные вопросы немедикаментозного лечения заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистой и нервной системы: Матер. Укр. научн.-практ. конф-ции с международн. участием. - Ялта, 1996. - С. 11-12. (соавт. Лобенко А.А., Звягина Л.А.).
- 238.** Гоженко А.Л. Узгодження перед- і післянавантаження при проведенні фізичних тренувань у хворих на ішемічну хворобу серця // Там же. - С. 66. (співавт. Білецький С.В., Тащук В.К.).
- 239.** Гоженко А.И. Взаємозв'язок рівня радіаційних тепловтрат з плаценти та її функції при ЕРН-гестозі // Актуальні питання морфогенезу: Матер. наук. конф-ції. - Чернівці, 1996. - С. 87-88. (співавт. Дикусаров В.В., Оренчук В.С.).
- 240.** Гоженко А.І. Використання тесту зі зміною положення тіла вагітної жінки в діагностиці порушень функції плаценти // Там же. - С. 88-89. (співавт. Дикусаров В.В., Оренчук В.С.).
- 241.** Гоженко А.И. Последствия воздействия гипоксии на секреторную функцию желудка // Гипоксия в медицине: Матер.2 Междунар.конференции. - М., 1996. - С. 21-22. (соавт. Васильев В.А., Лобенко А.А.).
- 242.** Гоженко А.И. Радіорезистентність і біофлавоноїди // Химико-фармакопетитивний журнал. - 1996. - № 2. - С. 28-34. (співавт. Лобенко А.О., Славина Н.Г., Распутняк С.Г. та інші).
- 243.** Гоженко А.Л. Вплив негативних факторів середовища судна на хребет моряків // Матер. XII з'їзду травматологів-ортопедів України. - Київ, 1996. - С. 218-219. (співавт. Лобенко А.О., Ігнатієв О.М. та інші).
- 244.** Гоженко А.И. Медицинская реабилитация моряков с повреждениями и заболеваниями суставов // Intern. journal on imppinorehab. - 1996. - № 2. - С. 151. (соавт. Лобенко А.А., Поливода А.Н., Костромин П.С.).
- 245.** Гоженко А.И. Оптимизация диагностического алгоритма при остром аппендиците // Клинична хірургія. - 1996. - № 2-3. - С. 33. (соавт. Лобенко А.А., Мищенко В.В., Запорожченко Б.С.).
- 246.** Гоженко А.И. Использование спелеотерапии, в том числе, микроклимата карстовых пещер для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы // Медицина реабилитации, курортология, физиотерапия. - 1996. - № 1. - С. 39-43. (соавт. Лобенко А.А., Билецкий С.В. и др.).
- 247.** Гоженко А.И. Состояние вегетативной регуляции у лиц операторских профессий на железнодорожном транспорте // Probleme actuals all medicinii feroviare. - Chisinau, 1996. - Р. 9. (соавт. Панов Б.В., Балабан С.В., Сажнев А.П. и др.).
- 248.** Гоженко А.И. Немедикаментозные методы лечения начальных стадий гипертонической болезни у работников железнодорожного транспорта // Там же. - С. 62. (соавт. Демидова Т.В., Стояновский Д.Н.).
- 249.** Гоженко А.И. Скорость заживления язвенного дефекта луковицы двенадцатиперстной кишки в зависимости от локализации (по данным видеосэндоскопии) // Врачебное дело. - 1996. - № 10-12. - С. 117-119. (соавт. А.А.Лобенко, Ю.С.Кохно, Ю.И.Гульченко и др.).
- 250.** Гоженко А.И. Стан системи гемостазу у хворих з загальним атеросклерозом // Актуальні проблеми невідкладної хірургії черевної порожнини та уrogenітального тракту: Матер. науково-практ. конф-ции. - Київ, 1996. - С. 101-102. (співавт. Тарабрін О.А., Лобенко А.О., Гудков А.В., Тютрін І.І.).
- 251.** Гоженко А.И. Реакція системи гемостазу на функціональну пробу з дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки у хворих з аденою простати // Там же. - С. 102-103. (співавт. Тарабрін О.А., Лобенко А.О., Гудков А.В., Тютрін І.І.).
- 252.** Гоженко А.И. Функціональний стан системи гемостазу у хворих з аденою передстательной залозы по данным одноразовых досліджень проби венозной крови // Там же. - С. 103-105. (співавт. Тарабрін О.А., Лобенко А.О., Гудков А.В., Тютрін І.І.).
- 253.** Гоженко А.И. Функция почек при интоксикации таллием // Медицина труда и промышленная экология. - 1996. - № 11. - С. 33-36.
- 254.** Гоженко А.И. Особенности рееспираторной влагопотери при мышечной деятельности человека в условиях среднегорья // Nuroxia Medical Journal. - 1996. - № 2. - С. 122-123. (соавт. Поступов А.М., Евстафьев В.Н.).
- 255.** Gozhenko A. Adaptation trace reaction to the conditions of the tropics in seafarers // Book of Abstracts 25-th Intern.Congress on Occupational Health. - Stokholm, 1996. - T.1. - P. 113. (co-author Yu.Grach, S.Conkin, E.Carataeva).
- 256.** Gozhenko A. Prophylaxis of gastrointestinal tract (GIT) diseases in aircrew // Ibid. - P. 404. (co-author A.Lobenko, V.Vasiliev).
- 257.** Пат. № 7967, Україна. Способ моделювання язви желудка на експериментальних животных, включающий введение фармакологических средств и вибровоздействие / Гоженко А.И. (Україна), Савицкий И.В., Доренский В.С. - Заяв. 17.02.97. - Опубл. 15.09.97.
- 258.** Пат. № 9941, Украина. Способ диагностики холецистопанкреатита путем измерения интенсивности инфракрасного излучения / Гоженко А.И. (Украина), Березовская М.Е., Ветошинов В.С. - Заяв.10.04.97. - Опубл. 21.12.97
- 259.** Гоженко А.И. Возрастные и профессиональные особенности адаптации плавсостава к длительным стрессорным воздействиям // Матер. Междунар. конф. по вопросам медицинского и социального обслуживания лиц пожилого и старческого возраста, посвященная 20-летию Ульяновской областной программы «Забота». - Ульяновск, 1997. - С. 112-113. (соавт. Кирилюк М.Л., Гудзенко А.К.).
- 260.** Гоженко А.И. О совершенствовании системы специализированной хирургической помощи и реабилитации больных пожилого и преклонного возраста // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. - 1997. - № 2. - С. 51-53. (соавт. Дмитриев Б.И., Степанов Ю.И., Тербинский А.М., Саввов В.И.).
- 261.** Гоженко А.И. Добові коливання теплового потоку з органів черевної порожнини у практично здорових людей // Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги Матер. ювелейн. наук.-практ. конф-ції. - Львів, 1997.-Книга 3.-С. 127.
- 262.** Взаємозв'язок енергетичного обміну ниркових процесів і функцій нирок в нормі та патології / Гоженко А.І., Конкін С.І., Федорук О.С., Куксань Н.І., Коротаєва О.В.: Деп. в ДНТБ України 04.04.1997, № 307-Ук 97. - Одеса, 1997. - 70 с.
- 263.** Гоженко А.И. Применение оцида в лечении больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Врачебное дело. - 1997. - № 4. - С. 120-122. (соавт. Лобенко А.А., Васильев В.А.).
- 264.** Гоженко А.И. Сезонные колебания теплового изучения передней брюшной стеник у практически здоровых людей // Матер. війської сесії Української академії наук національного прогресу. - Київ, 1997. - Вип. 1. - Ч. 2. - С. 303-304. (соавт. Лобенко А.А., Мищенко В.В.).
- 265.** Гоженко А.И. Дистанционная радиационная динамическая теплометрия в диагностике острого аппендицита // Там же. - С. 209-210. (соавт. Запорожченко Б.С., Мищенко В.В.).
- 266.** Гоженко А.И. Анализ случаев самоубийств на морском транспорте Украины в период с 1992 по 1996 годы // Вісник морської медицини. - 1997. - № 1. - С. 2-5. (соавт. Бітенський В.С., Оleshko А.А., Пахмурний В.А., Раць А.А., Столярова М.Н.).
- 267.** Гоженко А.И. Подлежат ли дроблению коралловидные камни? // Там же. - С. 9-10. (соавт. Гавицкий В.Г., Сидоров В.В.).
- 268.** Гоженко А.И. Состояние мочеполовой системы у рыбаков в дорейсовом периоде // Там же. - С. 10-13. (соавт. Конкін С.І., Коротаєва Е.В., Федорук А.С., Савицкий И.В.).
- 269.** Гоженко А.И. Определение нитритной экологической нагрузки на организм человека // Там же. - С. 14-15. (соавт. Славина Н.Г., Федорук А.С., Котюжинский А.Л., Котюжинская С.Г., Куксань Н.И.).
- 270.** Гоженко А.И. Взаимоотношение протеиназ и ингибиторов биологических жидкостей моряков в контексте общего адаптационного синдрома и потенциала адаптивных возможностей в условиях длительного океанического плавания // Вісник морської медицини. - 1997. - № 1. - С. 85-88. (соавт. Мунтяну Б.Н.).
- 271.** Гоженко А.И. Ранняя физична реабілітація хворих з інфарктом міокарда: порівняння ефективності велотренування і теренкуру // Український кардіологічний журнал. Додаток. - 1996. - № 3. - С. 90-91. (співавт. Білецький С.В., Тащук В.К., Бобилев О.В. та інш.).
- 272.** Гоженко А.И. Механизмы адаптации кардиореспираторной системы человека к микроклимату пещер со слабо измененной газовой средой // Свет. -1997. - № 1. - С. 23-25. (соавт. Бобилев А.В., Билецкий С.В., Каленюк В.И.).
- 273.** Гоженко А.И. Особенности адаптации к «высокой» гипоксии пещеры «Золушка». // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция: Матер. Всерос. конф-ции. - М, 1997. - С. 15-16.
- 274.** Гоженко А.И. Біофлавоноїди і радіорезистентність // Фармацевтичний журнал. – 1997. – № 4. – С. 71-75 (співавт. Славіна Н.Г.).

- 275.** Пат. 19737 Україна, МПК G 01 N 33/48. Способ препарування нефронів при експериментальних морфологічних дослідженнях / Роговий Ю.Е. (Україна), Гоженко А.І., Магаліс В.М., Кокошук Г.Л., Нікуліна Г.Г., Проняєв В.І., Кушнір В.М., Калугін В.О. - № 4948461/SU; Заявл. 24.06.91; Опубл. 25.12.97; Бюл. № 6. - 2 с.
- 276.** Пат. 19211 Україна, МПК G 01 N 33/48. Способ визначення пошкодження відділів нефрому / Роговий Ю.Е. (Україна), Гоженко А.І., Магаліс В.М. - № 4436833/SU; Заявл. 06.06.88; Опубл. 25.12.97; Бюл. № 6. - 2 с.
- 277.** Gozhenko A. Benefit of long-term exercise training in patients with ischemic left ventricular dysfunction concerning survival and clinical events//Book of 5-th World Congress on Heart Failure. - Washington, 1997. - P. 327. (co-author S.Biletsky, V.Tashchuk et al).
- 278.** Gozhenko A. Peculiarities of professionally important qualities of ship specialists// 4-th International Symposium on Maritime Health. - Oslo, 1997. - P. 20. (co-author E.Psiadlo, Yu. Goolchenko).
- 279.** Гоженко А.І. Некоторые реакции сердечно-сосудистой системы у моряков вахтенной службы при занятиях физическими упражнениями в рейсах // Вісник морської медицини. - 1998. - № 2. - С. 76-77 (соавт. Помозин О.С.).
- 280.** Гоженко А.І. Особенности использования титрованных дозировок ГБО в комплексном лечении нейросенсорной тухоухости и пародонтоза у моряков дальнего плавания // Там же. - С. 49-51. (соавт. Лобенко А.А., Осташков К.В., Слинько А.С.).
- 281.** Гоженко А.І. Терапевтический эффект экстракта плаценты в комплексном лечении больных хронической ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Там же. - С. 61-63. (соавт. Понамарчук В.С.).
- 282.** Гоженко А.І. Динамическое использование метаболических продуктов окиси азота в конденсате выдыхаемого воздуха при гипоксии // Гіпоксія і деструктивна і конструктивна дія: Матер. конф-ции - Київ, 1998. - С. 158-159. (соавт. Поспелов А.М., Славіна Н.Г., Бобрик Л.М., Евстафьев В.И.).
- 283.** Гоженко А.І. Опыт применения иммуно-ферментного анализа для совершенствования диагностики заболеваний щитовидной железы // Вісник морської медицини. - 1998. - № 3. - С. 10-11. (соавт. Осипова Е.Р.).
- 284.** Гоженко А.І. Биоэлектрическая активность и гемодинамика головного мозга у больных тиреотоксикозом // Там же. - С. 21-23 (соавт. Кадурина Н.А., Гек Л.Ю.).
- 285.** Гоженко А.І. Организационные вопросы улучшения эндокринологической службы // Там же. - С. 30-31. (соавт. Лобенко А.А., Киторага Н.Ф., Рудиков Э.Ф., Петров В.Е., Водопьянова Г.Е.).
- 286.** Гоженко А.І. Функция почек у плавсостава в рейсе в разных климатических зонах // Там же. - С. 69-73 (соавт. Кирилюк М.Л.).
- 287.** Гоженко А.І. Некоторые аспекты артрефонографии и новые возможности ее применений // Там же. - С. 77-80 (соавт. Лобенко А.А., Щербаков В.С., Щербакова Б.И.).
- 288.** Гоженко А.І. Защитное воздействие а-токоферола на функцию почек и пероксидное окисление липидов при острой гемигемической гипоксии // Патофизиология и экспериментальная терапия. - 1998. - № 4. - С. 35-38. (соавт. Федорук А.С.).
- 289.** Гоженко А.І. Осид в лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Вісник морської медицини. - 1998. - № 2. - С. 19-20. (соавт. Васильев В.О.).
- 290.** Гоженко А.І. Динамическая теплометрия: технология, приборное обеспечение, методики // Там же. - С. 84-85. (соавт. Мищенко В.В., Верба А.І., Пересунько А.В., Шпак В.Я.).
- 291.** Гоженко А.І. Пункционная биопсия при узловых формах зоба // Там же. - С. 96. (соавт. Сердиченко Л.Н., Киторага Н.Ф., Гульченко Ю.І., Конкин С.І.).
- 292.** Гоженко А.І. Образование нитритов и нитратов нейтрофилами человека в процессе фагоцитоза // Вісник морської медицини. - 1998. - № 4. - С. 91-93. (соавт. Николаевская И.В., Федорук А.С., Котюжинская С.Г., Гоженко Е.А.).
- 293.** Гоженко А.І. Дистанционная радиационная динамическая теплометрия в диагностике острых воспалительных хирургических заболеваний органов брюшной полости // Там же. - С. 117-125 (соавт. Мищенко В.В.).
- 294.** Гоженко А.І. Комплексное лечение язвенной болезни с применением КВЧ-терапии // Тридцать лет физики живого: от «резервов» до квантовой медицины: Матер. III междунар. научн.-практ. конф-ции. - Донецк, 1998. - С. 4-5 (соавт. Шибко Т.Н., Гоженко Е.А.).
- 295.** Гоженко А.І. Влияние КВЧ-терапии на фагоцитарную активность и продукцию эндогенной окиси азота нейтрофилами // Там же. - С. 6. (соавт. Шибко Т.Н., Николаевская И.В., Гоженко Е.А., Ефременко Т.А.).
- 296.** Гоженко А.І. Исследование теплового баланса при криодеструкциях доброкачественных образований кожи // Там же. - С. 36-38. (соавт. Мищенко В.В., Шпак В.Я., Леонтьев Г.В.).
- 297.** Гоженко А.І. Захисний вплив Wobe Mugs E на протеолітичну активність нирок за сулемової нефропатії в період формування тубуло-інтерстиційного компонента // Буковинський медичний вісник. - 1998. - Т. 2, № 4. - С. 172-178 (співавт. Милицький В.Ф., Філіпова Л.О., Роговий Ю.Є.).
- 298.** Пат. 24153 А Україна, МПК 6 A61B 10/00, G 01 N 33/48. Способ визначення нітратного екологічного навантаження на організм людини/ Гоженко А.І. (Україна), Доренський В.С., Недутыхатка О.Ю., Славіна Н.Г., Гучель Ю.І. - № 95114818; Заявл. 09.11.95; Опубл. 07.07.98; НКІ 54/57. - 3 с.
- 299.** Пат. 28372 А Україна, МПК 6 A61B 10/00, A61K 31/515. Способ діагностики тубуло-інтерстиційного компоненту при хронічному гломерулонефриті / Гоженко А.І. (Україна), Довганюк Л.І., Кухарчук О.Л., Магаліс В.М., Роговий Ю.Е., Шкрабанець І.Д. - № 96103998; Заявл. 22.10.96; Опубл. 16.09.98 - Бюл. № 5-II. - 2 с.
- 300.** Пат. 29265 А Україна, МПК 6 A61K 31/725. Способ профілактики тромбоembolічних ускладнень у хворих на аденому передміхурової залози / Лобенко А.О. (Україна), Гоженко А.І., Тарабрін О.О., Запорожченко Б.С. - № 98041777; Заявл. 08.04.98; Опубл. 16.09.98. - Бюл. № 5-II. - 2 с.
- 301.** Пат. № 30956 А, Україна. МПК 6A 61K 37/04, A 61B 17/00. Способ лікування алергічного риніту / Гоженко А.І. (Україна); Левіщенко В.С., Стоянов О.М., Пухлік С.М. - № 98063295; Заявл. 24.06.98; Опубл. 15.12.00. - Бюл. № 7-II. - 2 с.
- 302.** Gozhenko A. The state of reproductive system in infantile male rates in the stimulation and blockade of endogenous NO synthesis // Pathophysiology: III Int.Congress of Pathophysiology, Abstract Book. - Finland. - 1998. - P. 68 (co-authors: V.Zaporoszhan, I.Savitsky).
- 303.** Gozhenko A. Early rehabilitation of patients with myocardial infarction: efficiency of physical and hypoxic-hypercapnic training (HHT) // II International congress on coronary artery disease - from prevention. - Florence, Italy. - 1998. - abstr. № 1705. (co-authors: S.Biletsky, V.Sirota, N.Demeshko, A.Bobylev).
- 304.** Gozhenko A.I. Interaction of Na-uresis and blood pressure in block of endogenous NO synthesis // Haemostasis: 15-th International Congress of Thrombosis. Turkey, 1998. - P. 4. (co-authors: Fedoruk A.S., Savitsky I.V.)
- 305.** Гоженко А.І. Видлення нітратів і нітрітів з конденсатом видахаемого воздуха у здорових і больних хронічним бронхітом // Вісник морської медицини. - 1999. - № 1. - С. 54-57 (соавт. Бобрик Л.М., Опарина Т.П., Славіна Н.Г., Филиппова Е.А.).
- 306.** Гоженко А.І. Изучение влияния однократного применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента на церебральную гемодинамику по данным реографии // Там же. - С. 60-62. (соавт. Шишкова М.В.).
- 307.** Гоженко А.І. Гостра ниркова недостатність при цирозі печінки // Вісник морської медицини. - 1999. - № 2. - С. 169-170. (співавт. Федорук О.С.).
- 308.** Гоженко А.І. Захисний вплив wole mugs E на протеолітичну активність нирок за сулемової нефропатії в період формування тубуло-інтерстиційного компонента// Буковинський мед. вісник. - 1999. - № 4. - С. 172-178. (співавт. Роговий Ю.Е., Милицький В.Ф.).
- 309.** Гоженко А.І. Вивчення впливу оксиду азоту на репродуктивну систему самців цуруїв // Одесський медичний журнал. - 1999. - № 2. - С. 3-5. (співавт. Запорожан В.М., Савицький І.В.).
- 310.** Гоженко А.І. Нові аспекти патогенетичних механізмів фетоплацентарної недостатності // Там же. - № 4. - С. 53-56. (співавт. Г.С.Манасова, Зелінський О.О.).
- 311.** Гоженко А.І. Клинические аспекты применения доноров оксида азота в лечении фетоплацентарной недостаточности // Збір.наук.праць 4. Асоціації акушер-гінекологів України. - Київ: "ТМК", 1999. - С. 332-336. (соавт. Манасова Г.С., Титарчук Н.А.).
- 312.** Гоженко А.І. До питання про роль оксиду азота в патогенетичних механізмах формування фетоплацентарної недостатності // Вісник акушер-гінекологів України. - 1999. - № 1. - С. 38-42 (співавт. Манасова Г.С., Зелінський О.О.).
- 313.** Гоженко А.І. ВІЧ-інфекція (епідеміологія, патогенез, кліника). - Одеса, 1999. - 121 с. (соавт. Сервецкий Л.К., Усыченко Н.Ю., Напханюк В.К.).
- 314.** Гоженко А.І. О влиянии нитритов на постнатальное развитие животных // Перспективные направления развития экологии, экономики, энергетики: Сб. научн. статей. - Одесса: ОЦНТЭИ, 1999. - С.68-71 (соавт. Савицкий И.В., Насибуллин Б.А.).

- 315.** Гоженко А.І. Динаміка показників репродуктивних функцій під впливом нітратів // Там же. - С.72-74. (співавт. Савицький І.В., Гоженко О.А.)
- 316.** Гоженко А.І. Возможные механизмы влияния окиси азота (NO) на развитие репродуктивной системы // Вісник морфології. - 1999. - № 1. - С. 23-24. (соавт. Запорожан В.Н., Савицький І.В., Насібулін Б.А.)
- 317.** Gozhenko A. Urogenital system condition in fishermen // Abstract the 5th Int.Symposium on Maritime Health. - London, 1999. - P. 356.
- 318.** Гоженко А.І. Функціональний стан нирок при блокаді синтезу NO у шурів // Фізіологічний журнал. - 1998. - Т. 44, № 3. - С.135. (співавт. Н.І.Куксань, А.Л.Котюжинський, С.Г.Котюжинська, О.С.Федорук, І.В.Савицький).
- 319.** Гоженко А.І. Участь NO-залежних механізмів у розвитку репродуктивної системи у інфантильних самців шурів // Там же. - С. 145. (співавт. І.В.Савицький, В.М.Запорожан).
- 320.** Гоженко А.І. Порівняльні ефекти впливу ендогенних та екзогенних нітратів на стан репродуктивної системи у інфантильних самців-шурів // Фізіологічний журнал. - 1998. - Т. 44, № 4. - С. 68. (співавт. В.М.Запорожан, І.В.Савицький, С.Р.Галич).
- 321.** Гоженко А.І. Патогенетичне обґрунтування застосування зональної абдомінальної декомпресії для лікування хронічних неспецифічних захворювань органів малого тазу // Там же. - С. 67. (співавт. М.Л.Кирилюк, І.А. Мільман, І.В.Савицький, І.О.Решетнікова, В.І.Гудценко).
- 322.** Гоженко А.І. Комп'ютеризація атестаційного процесу – основний шлях його організаційного удосконалення // Науковий вісник. – 1998. - № 3. – С. 37 (співавт. Іванов С.).
- 323.** Гоженко А.І. Вплив екстракту винограду на скоротливу активність міокарда та коронарний потік ізольованого серця морської свинки // Фізіологічний журнал. - 1999. - Т. 45, № 5. - С. 117-122. (співавт. В.Ф.Сагач, Т.В.Шиманська, О.С.Зульфігров, О.Г.Овчиннікова).
- 324.** Гоженко А.І. Про роль неорганічних окисів азоту у реалізації механізмів поєтнатального розвитку у шурів // Український журнал патології. - 1999. - № 1. - С. 34-36. (співавт. В.М.Запорожан, Б.Л.Насібулін, І.В.Савицький).
- 325.** Гоженко А.І. Активна дистанційна радіаційна теплометрія в комплексній діагностіці пухлин яєчників // Врачебное дело. - 1999. - № 5. - С. 119-124. (співавт. О.П.Пересунько, В.С.Оренчук).
- 326.** Гоженко А.І.. Структура води и энерго-мониторинг ее памяти // Судовые энергетические установки: Научно-метод. сб. - Одесса, 1999. - Вып. 4. - С. 47-49. (соавт. В.Ф.Коваленко, М.И.Герасименко).
- 327.** Гоженко А.І. Деякі аспекти патогенезу виразкового ураження слизової оболонки дванадцятиталої кишки // Фізіологічний журнал. - 2000. - Т. 46, № 1. - С. 70-75. (співавт. Б.А.Насібулін, Ю.С.Кохно).
- 328.** Гоженко А.І. Роль катепсину D кіркової речовини нирок у притичненні проксимальної реабсорбції іонів натрію за умов масивної протеїнури // Український медичний альманах. - 2000. - Т. 3, № 1. - С. 135-138. (співавт. В.П.Пішак, Ю.С.Роговий, О.С.Федорук, М.В.Халатурник, К.М.Чала).
- 329.** Гоженко А.І. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегатного состояния крови (обзор) // Український медичний альманах. - 2000. - Т.3. № 1. - С. 197-200. (соавт. С.Г.Котюжинская, А.Л.Котюжинский, І.В.Савицький, В.П.Бабий).
- 330.** Гоженко А.І. Влияние оксида азота на развитие половых желез крыс-самцов в раннем претуберантном возрасте // Сб.: «Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики». - Запорожье, 2000. - Вып. 6. - С. 93-97 (соавт. Савицкий И.В.)
- 331.** Гоженко А.І. Протекторний вплив еналоприлу I wobe tsiiniigos E на розвиток патології ниркових канальців на інтерстицію // Фізіологічний журнал. - 2000. - Т. 46, № 2. - С. 73 (співавт. Ю.С.Роговий, В.Ф.Мислицький, Л.О.Філіппова, В.М.Магаліс, М.В.Халатурник, Р.І.Майкан, С.К.Подолян, М.В.Магаліс).
- 332.** Гоженко А.І. Функціональна класифікація ниркової недостатності // Там же. - С. 114. (співавт. О.С.Федорук).
- 333.** Гоженко А.І. Практичні заняття з курсу патологічної фізіології: традиції та сучасний стан // Там же. - С. 154. (співавт. Р.Ф.Макулькін, Л.Г.Коваленко, І.М.Дмитрієв, І.П.Гуркарова, М.Г.Дяченко).
- 334.** Гоженко А.І. Продукти метаболізму оксида азоту в конденсаті повітря, яке віддається людині // Там же. - С. 34-35. (співавт. О.М.Поспелов, Л.М.Бобрик, І.В.Савицький).
- 335.** Гоженко А.І. NO-зарисимые механизмы фагоцитоза // Актуальні питання інфектології в акушерстві і гінекології: Тези допов. III міжнарод. конгресу. - Одеса, 2000. - С. 62 (соавт. І.А.Ніколаєвська, Н.Ф.Гоженко, В.П.Бабій, А.Л.Котюжинский).
- 336.** Пат. № 36162 А, Україна, МПК 6 A61B10/00, A61K31/515. Способ моделювання поліуричної форми гострої ниркової недостатності / Федорук О.С., Гоженко А.І., Магаліс В.М. - № 99116126; Заявл. 10.11.99; Опубл. 07.06.00. - Бюл. № 3. - 2 с.
- 337.** Гоженко А.І. Реакція регіонарної гемодинаміки на гостру блокаду ренін-ангіотензинової системи каптоприлом // Буковинський медичний вісник. - 2000. - № 3. - С. 52-56. (співавт. Шишлова М.В., Топор К.В., Соломка С.Л.)
- 338.** Гоженко А.І. Гомеопатическая терапия и современная концепция семейной медицины: вопросы интеграции и организационно-методического обеспечения образовательного процесса // Укр. Гомеопатичний щорічник. - 2000. - Т. III. - С. 37-39. (соавт. Запорожан В.Н., Іванів А.П., Коваленко Н.Б. и др.).
- 339.** Гоженко А.І. Нові аспекти стимуляції функції сім'яника екзогенным оксидом азоту // Галицький лікарський вісник. - 2000. - Т. 7, № 3. - С. 24-26. (співавт. Савицький І.В.).
- 340.** Гоженко А.І. Теплометричні характеристики акупунктурних точок при доброкісних і злоякісних пухлинах яєчників // Одеський медичний журнал. - 2000. - № 3 (59). (співавт. Пересунько О.П., Оренчук В.С., Міщенко В.В., Шпак В.Я.).
- 341.** Гоженко А.І. Внесок В.В.Відвідоцького і його школи в розвиток медицини // Одеський медичний журнал. - 2000. - № 4 (60). - С. 52-56. (співавт. Герасимова Л.В.).
- 342.** Гоженко А.І. Влияние предуктала на развитие и течение экспериментальной острой почечной недостаточности // Нефрология. - 2000. - Т. 4, № 1. - С. 67-71 (соавт. Федорук А.С.).
- 343.** Гоженко А.І. Возрастные особенности состояния вегетативной нервной системы у рыбаков в автономном плавании // Мат. III Національ. Конгресу геронтологів і геріатрів України. - Київ, 2000. - С. 13-14. (соавт. Кирилюк М.Л., Мильман И.А., Дубнер В.Г.).
- 344.** Гоженко А.І. Новые объективные данные в специфической диагностике аллергического ринита // Журнал вушных, носовых и горловых хвороб. - 2000. - № 2. - С. 43-44 (соавт. Пухлик С.М., Левишенко В.С., Стоянов А.Н.).
- 345.** Гоженко А.І. Використання дистанційної радіаційної теплометрії в ранній діагностіці новоутворень жіночої статевої сфери // Медико-біологіческий тавріческий вестник. - 2000. - № 2. - С. 42-53. (співавт. Пересунько О.П., Оренчук В.С.).
- 346.** А.С. 98020842, МДК 6A61B5/00. Способ діагностики пухлин яєчників / А.І.Гоженко, О.П.Пересунько, В.С.Оренчук, К.В.Височина. - Заяв. 18.02.98.Опубл. 24.06.00.
- 347.** Гоженко А.І. Біологічний вік плавскладу в динаміці тривалого автономного гореїсу // Одеський медичний журнал. - 2000. - № 1. - С. 80-81. (співавт.М.Л.Кирилюк).
- 348.** Гоженко А.І. Роль NO-сингазної реакції в регуляції функції репродуктивної системи білих шурів-самців // Медична хімія. - 2000. - Т. 2, № 2. - С. 50-53.(співавт. Савицький І.В.).
- 349.** Пат. № 1741079, Україна, SU 1741079 A1 G 01 N 33/573. Способ определения повреждения отделов нефрона / Магаліс В.Н. (Україна), Роговой Ю.Е., Гоженко А.І. - № 4436833; Заяв. 06.06.88; Опубл. 28.03.00. - Бюл. № 6. - 2 с.
- 350.** Пат. № 37388 А, Україна, МПК 6 A61K 47/00 C 61N 1/38. Способ стимуляції розвитку репродуктивної функції тварин / Запорожан В.М. (Україна), Савицький І.В., Гоженко А.І. - № 99020873; Заяв. 08.07.98; Опубл. 15.05.01. - Бюл. № 4. - 2 с.
- 351.** Гоженко А.І. Гормональні фактори регуляції водно-електролітного обміну в патогенезі порушення гемодинаміки при прееклампії // Фізіологічний журнал. - 2000. - № 2. - С. 48-49. (співавт. Запорожан В.М., Свірський О.О., Зелінський О.О.).
- 352.** Гоженко А.І. Активність NO-сінтази в слизистій оболонці желудка при язвенній болезні дванадцятиперстної кишки // Вестник РАМН. - 2000. - № 7. - С. 8-11 (соавт. Насібулін Б.А., Кохно Ю.С.).
- 353.** Гоженко А.І. Ефективність застосування препарату сорбілакт при експериментальній гострій нирковій недостатності // Одеський медичний журнал. - 2000. - № 5. - С. 17-21 (співавт. Федорук О.С., Оборін О.М.).
- 354.** Гоженко А.І. Інформаціонно-діагностичний комплекс "Термодінамік" и перспективы совершенствования диагностики в хирургии. // Сб.: Микроволновые технологии в народном хозяйстве: внедрения, проблемы и перспективы. - Київ-Одеса, 2000. - Вип. 2-3. - С. 155-158. (соавт. Лобенко А.А., Мищенко В.В., Ветошников В.С.).
- 355.** Гоженко А.І. Функціональний стан серця і нирок у вагітних з гестозом прилікуванні лазеротерапією // Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини: Матер. IV міжнародн. науково-практич. конф-ції. - Одеса, 2000. - С. 207-208. (співавт. О.О.Свірський, Л.А.Ковалевська, В.В.Степанов).
- 356.** Гоженко А.І. Экспериментальное обоснование применения фенольных пигментов виноградной кожицы для повышения

- радиорезистентності організма // Гигієна населених міст: Сб. Укр. НГЦ. - Київ, 2000. - № 37.-С. 372-376.
- 357.**Гоженко А.І. Теплометрично-ультразвуковий метод діагностики новоутворень яєчників і матки // Вісник наукових досліджень. - 2000. - № 4. - С. 108-111. (співавт. О.П.Пересунько, В.С.Оренчук)
- 358.**Гоженко А.І. Клінічна патофізіологія: сучасний стан, проблеми та перспективи розвитку // Фізіологічний журнал. - 2000. - Т. 46, № 6. - С. 123-126 (співавт. В.М.Запорожан).
- 359.**Гоженко А.І. Вивчення ефекту та механізму впливу нітрату натрію на репродуктивну систему інфантильних щурів-самців // Вісник наукових досліджень. - 2000. - № 3. - С. 95-97 (співавт. В.М.Запорожан, І.В.Савицький).
- 360.**Гоженко А.І. Вплив гострої нітратної інтоксикації на гемостаз // Медична хімія. - 2000. - Т. 2, № 4. - С. 51-53 (співавт. С.Г.Котюжинська, А.Л.Котюжинський).
- 361.**Гоженко А.І. Патогенез поліуричної стадії нефротоксичної гострої нікркової недостатності // Журнал Академії медичних наук України . - 2000. - Т. 6, № 4. - С. 775-781. (співавт. Ю.С.Роговий, О.С.Федорук, І.А.Кузьменко).
- 362.**Гоженко А.І. Лікування бактеріального вагінозу із застосуванням камери зональної декомпресії // ПАТ. - 2000. - № 5. - С. 108-110. (співавт. В.П.Міщенко, Т.В.Саулєва).
- 363.**Гоженко А.І. Влияні малых доз нітратів и нітрітів на репродуктивну функцію інфантильних белых крыс // Медicina сего дня и завтра. - 2000. - № 4. - С. 23-25. (соавт. Савицький И.В., Котюжинская С.Г.)
- 364.**Гоженко А.І. Шляхи удосконалення організації практичних занять з патологічної фізіології // Сучасні проблеми фахівців у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах України: Мат допов. науково-метод конф-ції. - Луганськ, 2000. - С. 75 (співавт. Макулькін Р.Ф., Коваленко Л.Г., Діченко М.Г.).
- 365.**Гоженко А.І. До сторіччя Одеської школи загальних патологів // Медична освіта. - 2000. - № 3. - С. 59-63 (співавт. Запорожан В.М., Макулькін Р.Ф., Герасимова Л.В.)
- 366.**Гоженко А.І. Поліорганна недостатність // Одеський медичний журнал. - 2000. - № 2. - С. 107-110 (співавт. Макулькін Р.Ф., Даниленко А.І.).
- 367.**Гоженко А.І. Дистанціонная радиационная теплометрия в диагностическом алгоритме заболеваний, передающихся половым путем // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб.наук.ст. - Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2000. - Вип. 4. - С.219-223.
- 368.**Гоженко А.І. Влияние нітрату натрія на розвитие полових желез крыс-самцов антенатального и раннего препубертатного возраста // Таврійский медико-биологический вестник. - 2000. - Т. 3, №3-4. - С. 177-179 (соавт. Савицький И.В.)
- 369.**Гоженко А.І. Особливості перебігу вагітності у жінок – жительок великого міста // Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. - С. 444 (співавт. Запорожан В.М., Москаленко Т.Я., Якименко Л.В., Амбросійчук О.М.).
- 370.**Пат. № 30602 А, Україна, МПК A61B8/08, A61B10/00. Способ об'єктивної оцінки показань до хірургічного лікування серозних запальних захворювань придатків матки / А.І.Гоженко (Україна), Знак В.М., Пересунько О.П. - № 97126280. - Заяв. 25.12.97; Опубл. 15.12.2000. - Бюл. № 7-П. - 2 с.
- 371.**Пат. № 28372 А, Україна, МДЖ A61B10/00, A61K31/515. Способ діагностики тубуло-інтерстиційного компоненту при хронічному гломерулонефриті / А.І.Гоженко (Україна), Л.І.Довганик, О.Л.Кухарчук та інш. - № 96103998. - Заяв. 22.10.96; Опубл. 16.10.2000, Бюл. № 5-П. - 2 с.
- 372.**Гоженко А.І. Генетичний підхід до ранньої діагностики та профілактики злокісних пухлин жіночої репродуктивної сфери // Журн. АМН України. - 2001. - Т. 7, № 1. - С. 78-87 (співавт. В.М.Запорожан, К.П.Ганіна, О.П.Пересунько).
- 373.**Гоженко А.І. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система у вагітних із гестозом // Медична хімія. - 2001. - Т.3, № 2. - С. 55-57 (співавт. В.М.Запорожан, О.О.Свірський, Б.В.Панов, Л.А.Ковалевські, С.І.Конкін, Т.Я.Москаленко).
- 374.**Гоженко А.І. Особенности экзогенного угнетения и стимуляции NO-продукции у фагоцитирующих нейтрофилов // Медicina сегодня и завтра. - 2001. - № 1. - С. 24-28. (соавт. Николаевская И.В., Савицький И.В., Карчаускас Ю.В.).
- 375.**Гоженко А.І. Клінічна патофізіологія - важливий напрямок інтеграції теоретичної та практичної підготовки лікарів // Практичні заняття у підготовці лікарів та провізорів: Зб.нау.-метод. праць (за матер. наук.-метод. конф-ції). - Київ, 2001. - К.2. - С. 52-54 (співавт. Р.Ф.Макулькін, Л.Г.Коваленко).
- 376.**Гоженко А.І. Кійівський період наукової діяльності В.В.Підвіссоцького // Фізіологічний журнал. - 2001. - Т. 47, № 1. - С. 133-138 (співавт. В.М.Запорожан,Л.В.Герасимова).
- 377.**Гоженко А.І. Клініко-лабораторні особливості ниркової недостатності при лептоспірозі // Інфекційні хвороби. - 2001. - № 1. - С. 9-14 (співавт. О.С.Федорук).
- 378.**Гоженко А.І. Сравнительная характеристика психологических состояний женщин, страдающих заболеваниями репродуктивной системы // Вісник психічного здоров'я. - 2001. - № 3. - С. 30-34 (соавт. Запорожан В.Н., Бітенський В.С., Рожковская Н.Н., Соболев Р.В., Пахмурний В.А., Кривоногова О.В., Милovidova М.Л.).
- 379.**Гоженко А.І. Тепловий баланс щитовидної залози у практично здорових жінок залежно від віку // Одеський медичний журнал. - 2001. - № 4 (66). - С. 9-11 (співавт. Міщенко В.В., Хаустов С.О.).
- 380.**Гоженко А.І. НО-залежні механізми стимуляції репродуктивної системи самців. - Одеса: Одеск. мед. ун-т, 2001. - 122 с.
- 381.**Гоженко А.І. Кліренс антитиріну як показник ускладнення вагітності // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Фенікс, 2001. - С. 150-151. (співавт. Москаленко Т.Я., Доломатов С.І., Якименко Л.В., Амбросійчук А.І.)
- 382.**Гоженко А.І. Функциональное состояние почек белых крыс в условиях поступления в организм экзогенных тироксина и трийодтиронинов // Нефрология. - 2001. - Т. 5, № 3. - С. 51-54. (соавт. Доломатов С.І., Комаровский С.А., Лобанов А.К., Бративник И.Н.)
- 383.**Гоженко А.І. Влияние физико-химических факторов *in vitro* на гормондепонирующую способность эритроцитов человека // Проблемы эндокринологии. - 2001. - Т. 47, № 5. - С. 41-43. (соавт. Запорожан В.Н., Доломатов С.І.).
- 384.**Гоженко А.І. Оксид азоту та імунна система організму // Медична хімія. - 2001. - Т. 3, № 3. - С. 5-9 (співавт. Ніколаєвська І.В., Котюжинська С.Г., Баїб В.П.).
- 385.**Гоженко А.І. Вплив інтоксикації нітрату натрію на морфофункциональний стан новонароджених щурів // Укр. медичні вісті. - 2001. - Т. 4, № 1. - С. 41-42. (співавт. Запорожан В.М., Насібулін Б.А., Доломатов С.І., Савицький І.В.).
- 386.**Гоженко А.І. Динаміка впливу рівнів нітратів та нітрітів на ступінь завершеності фагоцитозу // Українські медичні вісті. - 2001. - Т. 4, № 1. - С. 30. (співавт. Ніколаєвська І.В., Баїб В.П., Котюжинська С.Г.).
- 387.**Гоженко А.І. Діагностичне значення зміни розмірів нирок в залежності від діурезу різної інтенсивності // Українські медичні вісті. - Т. 4, № 1. - С. 31. (співавт. Конкін С.І., Гоженко О.А.)
- 388.**Гоженко А.І. Инволюционный синдром в геронтологической андрологии // Прискорені старіння та шляхи його профілактики: Мат. 2-їй наук.-практ. конф-ції з міжнародн. участю - Київ: ІВЦ "Алкон", 2001. - С. 112-114. (співавт. Кирилюк М.Л., Мильман И.А.)
- 389.**Гоженко А.І. Особливості реакції нирок у вагітних при ФНН на водно-сольові навантаження // Тези допов. Пленуму нефрологів України. - Донецьк, 2001.-С. 56-58.
- 390.**Гоженко А.І. Класифікація почечної недостаточності // Урологія. - 2001. - № 5. - С. 35-38. (соавт. Федорук А.С.).
- 391.**Гоженко А.І. Можливі механізми біологічної дії геомагнітного поля (огляд літератури) // Експериментальна і клінічна медицина. - 2001. - № 3. - С. 153-156 (співавт. Запорожан В.М., Насібулін Б.А., Шапранов Р.А., Насібуліна Е.Б.)
- 392.**Гоженко А.І. Лазерная поляриметрия: возможности использования в лапароскопической гинекологии // Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: Матер. Российской научного форума. - Москва, 2001. - С. 71-72 (соавт. Запорожан В.Н., Пересунько А.П., Знак В.М., Ушенко А.Г.)
- 393.**Гоженко А.І. Роль оксида азота в механизмах воспаления (обзор) // Теоретична і експериментальна медицина. - 2001. - № 3. - С. 13-17. (соавт. Баїб В.П., Котюжинська С.Г., Ніколаєвська І.В.).
- 394.**Гоженко А.І. А.А.Богомолец в Одесе // Проблемы старения и долголетия. - 2001. - Т. 10, № 4. - С. 420-423 (соавт. Васильев К.Г., Васильев К.К.)
- 395.**Гоженко А.І. Методика определения почечного функционального резерва у человека // Нефрология. - 2001. - Т. 5, № 4. - С. 70-73 (соавт. Кукусань Н.И., Гоженко Е.А.)
- 396.**Гоженко А.І. Шляхи удосконалення практичних занять з курсу патологічної фізіології // Медична освіта. - 2001. - № 4. - С. 19-22 (співавт. Діченко М.Г., Коваленко Л.Г., Гуркалова І.П., Баїб В.П.).
- 397.**Гоженко А.І. Способ ультразвукової діагностики латентного перебігу хронічного піелонефриту // Реестр галузевих нововведень. - 2001. - Вип. 14-15. - С. 81. (співавт. Запорожан В.М., Конкін С.І., Коротаєва О.В., Гульченко Ю.І.).

- 398.** Гоженко А.І. Спосіб ультразвукової діагностики подвоєння нирки // Реєстр галузевих нововведень. - 2001. - Вип. 14-15. - С. 81-82 (співавт. Конкін С.І., Коротаєва О.В., Федорук О.С.).
- 399.** Гоженко А.І. Методика определения нитрит-нітратної екологіческої нагрузки на організм человека // Медицина труда и промышленная экология. - 2001. - № 3. - С. 38-39 (соавт. Славина Н.Г., Котюжинская С.Г., Котюжинский А.Л., Федорук А.С., Гоженко Е.А.)
- 400.** Гоженко А.І. Вміст катехоламінів у міокарді хворих на природженні та набуті пороки серця // Фізіологічний журнал. - 2001. - Т. 47, №3. - С. 47-53. (співавт. Свірський О.О., Беляков О.В., Ковалевська Л.А., Селиваненко В.Т., Попік Г.С., Волошина О.Б., Степанов В.В.)
- 401.** Гоженко А.І. // Гигієна населених міст: Зб. наук. трудов. - Київ, 2001. - Т. 2. - С. 437-438. (співавт. Панов Б.В., Свірський О.О., Конкін С.І., Ковалевська Л.А.)
- 402.** Гоженко А.І. НР-інфекція як фактор, впливаючий на продовжливість життя // Тез. допов. 2-ї науково-практ. конф-ції з міжнародною участю. - Одеса, 2001. - С. 185. (соавт. Авраменко А.А., Смоляков С.Н.)
- 403.** Гоженко А.І. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрому // Одеський медичний журнал. - 2001. - № 5. - С. 16-19 (співавт. Федорук О.С., Халатурник М.В., Роговий Ю.Є.)
- 404.** Гоженко А.І. Современные взгляды на гестационные микроЭлементы // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2001. - № 1. - С. 6-11 (соавт. Запорожан В.Н., Мищенко В.П.)
- 405.** Гоженко А.І. Особенности этиологии и патогенеза экспериментальных иммобилизационных язв у крыс // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: сб. научных трудов Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. - Сімферополь, 2001. - Т. 137, ч. 3. - С. 17-21 (соавт. Авраменко А.А.. Смоляков С.Н.)
- 406.** Функциональное состояние почек белых крыс под влиянием различных доз экзогенного тироксина / В.Н.Запорожан, А.И.Гоженко, С.И.Доломатов: Деп. в ВИНТИ, № 408-В2001. - 2001. - 22 с.
- 407.** Пат. № 28391 А, Україна, 6 G09B23/28, G01 N33/48. Способ біотестування хімічних сполук / Славіна Н.Г. (Україна), Доренський В.С., Гоженко А.І. - №96124601; Заяв. 10.12.96; Опубл. 16.10.00.- Бюл. № 5-II. - 2 с.
- 408.** Пат № 41782 А, Україна, МІЖ 7 A61B5/021, A61B5/0255, A61B5/0476, A61B5/04. Способ визначення функціонального стану вегетативної нервової системи у дітей / Костенко С.О. (Україна), Гоженко А.І., Топор К.В. - № 2001042510; Заяв. 13.04.01; Опубл. 19.06.01. - Бюл. № 5-II. - 2 с.
- 409.** Пат № 50050 А, Україна, МПК 7 A61B 5/20. Способ діагностики ниркового функціонального резерву / Гоженко А.І. (Україна), Доломатов С.І., Пятенко В.А., Москаленко Т.Я. - № 2001042200; Заяв. 03.04.01; Опубл. 12.06.01. - Бюл. № . - 2 с.
- 410.** Пат № 41828 А, Україна, МПК 7 A61B5/20 Способ діагностики сечового синдрому за А.І.Гоженко / Гоженко А.І. (Україна). - № 2001042509; Заяв. 03.04.01; Опубл. 19.06.01. - Бюл. № 5-2 с.
- 411.** Пат. № 33628, Україна. МПК G01N 33/8. Способ визначення функціонального стану нейтрофілів / Гоженко А.І.(Україна), Ніколаєвська І.В. - № 20001042511: Заяв. 15.02.01; Опубл. 19.06.01. - Бюл. № 5 - 1 с.
- 412.** Пат № 40093 А, Україна, МПК 7 A23LB2/38 Способ одержання імітувати лікувальної води типу "Нафтуся" / Гоженко А.І. (Україна), Герасименко Н.І., Коваленко В.Ф.- № 200041947; Заяв. 06.04.00; Опубл. 16.07.01. - Бюл.№ 6. - 2 с.
- 413.** Пат. № 40103, Україна, МПК 7A 61B5/20. Способ визначення функціонального ниркового резерву / Гоженко А.І. (Україна), Вісвантан Раві (IN), Гоженко О.А., Куксань Н.Г. - № 2001042513; Заяв. 13.04.01; Опубл. 05.08.01.- Бюл. № 9. - 2 с.
- 414.** Пат. № 31250 А, Україна, МПК 6 A61B8/00. Способ діагностики подвоєння нирки / Гоженко А.І. (Україна), Конкін С.І., Коротаєва О.В., Федорук О.С. - № 98074040; Заяв. 23.07.98; Опубл. 15.12.2000. - Бюл. № 7-II. - 2 с.
- 415.** Пат. № 31084 А, Україна, МПК A 61B5/02 A61B5/0476. Способ діагностики стану мозкового кровообігу / Гоженко А.І. (Україна), Шишлова М.В., Волянський В.Ю. - 2000. - Бюл. № 7-II. - 2 с.
- 416.** Пат. № 43631 А, Україна, МПК A61B6/00, A61K31/455. Способ диференційної діагностики спазму і стенозу судин головного мозку / Гоженко А.І. (Україна), Чукаріна Т.С. - 2001. - Бюл. № 11. - 2 с.
- 417.** Пат. № 36168 А, Україна, 6 A61M1/00. Способ діагностики латентного перебігу хронічного пілонефриту / Гоженко А.І. (Україна), Конкін С.І., Коротаєва О.В. - № 99116134; Заяв. 10.11.99; Опубл. 16.04.2001. - Бюл. № 3. - 2 с.
- 418.** Пат. № 43723 А, Україна, МПК A61B5/145. Способ діагностики фетоплацентарної недостатності / Запорожан В.М. (Україна), Гоженко А.І., Москаленко Т.Я. - № 2001064061; Заяв. 13.06.01; Опубл. 17.12.01. - Бюл. № 11. - 2 с.
- 419.** Гоженко А.І. Роль класических университетов в преподавании патологической физиологии // Медична освіта в класичних університетах: історія та сучасність: Матер. Міжнародн. наук.-практ. конф-ції. - Суми: Вид-во СумДУ, 2002. - С. 51-53.
- 420.** Гоженко А.І. Еміграція лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини і обмін оксиду азоту у хворих на рак тіла та шийки матки // Одеський медичний вісник. - 2002. - № 2. - С. 44-46 (співавт. Запорожан В.М., Бабій В.П., Степула В.В., Лук'янчук О.В. Доломатов С.І.).
- 421.** Гоженко А.І. Вегетативные дисфункции у часто болеющих детей // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2002. - № 1. - С. 9-10 (соавт. Минков И.П., Костенко С.А., Топор Е.А.)
- 422.** Гоженко А.І. Нові данні щодо порушення вегетативної нервової системи у хворих на алергічний риніт // Матер. I з'їзду алергологів України - Київ: "Велес", 2002. - С. 40-41 (співавт. Левіщенко В.С.).
- 423.** Гоженко А.І. Кліренс неметаболізованого антиpirina в умовах водно-солевої нагрузки і його роль в диагності фетоплацентарної недостатності // Проблемы репродукции. - 2002. - № 2. - С. 59-61 (соавт. Запорожан В.Н., Москаленко Т.Я., Доломатов С.І., Якименко Л.В., Амбросійчук Е.В., Доломатова Е.А.)
- 424.** Гоженко А.І. Про вплив куріння на перебіг вагітності, можливі причини та механізми розвитку фетоплацентарної недостатності // Вісник наукових досліджень. - 2002. - № 2. - С. 78-80 (співавт. Москаленко Т.Я., Якименко Л.В., Амбросійчук О.В., Пятенко В.А.)
- 425.** Гоженко А.І. Механізми еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини і обмін оксиду азоту (N0) у хворих на рак тіла та шийки матки після операції та курсу променевої терапії // Проблеми онкогенетики: наукові та прикладні аспекти: Матер. III наук.-практ. конф-ції. / Онкологія". - 2002. - Т. 4. - С. 20. (співавт. Запорожан В.М., Бабій В.П., Степула В.В., Лук'янчук О.В., Дубініна В.Г.)
- 426.** Гоженко А.І. Особенности вегетативной регуляции углеводного гомеостаза у лиц, перенесших легкую закрытую черепно-мозговую травму // Запорожский медицинский журнал. - 2002. - № 3. - С. 45-46 (соавт. Топор К.В.)
- 427.** Гоженко А.І. Динамическое исследование методом pupillографии вегетативных расстройств у пациентов с астеновегетативным синдромом // Запорожский медицинский журнал. - 2002. - № 3. - С. 88-89 (соавт. Соломка С.Л., Бушуева Н.Н., Топор Е.А.)
- 428.** Гоженко А.І. Исследование методом pupillографии состояния вегетативной нервной системы // Сучасні досягнення спортивної медицини, лікувальної фізкультури та валеології: Тези доп. VIII Між. науково-практ. конф. - Одеса, 2002. - С. 22 (соавт. Соломка С.Л., Бушуева Н.Н., Топор Е.А.).
- 429.** Гоженко А.І. Особенности реакции почек на водно-солевую нагрузку при физиологической беременности и хроническом пиелонефrite // Нефрология. - 2002. - Т. 6, № 1. - С. 79-81 (соавт. Якименко Л.В., Доломатов С.І., Москаленко Т.Я., Амбросійчук Е.В., Доломатова Е.А.)
- 430.** Гоженко А.І. Роль НР-інфекції в етіології язвенної болезні // Експериментальна і клініческая медицина. - 2002. - № 3. - С. 138-140 (соавт. Авраменко А.А.)
- 431.** Гоженко А.І. Состояние канальцевого транспорта натрия белых крыс, подвергшихся воздействию радиоактивного йода // Нефрология. - 2002. - Т. 6, № 1. - С. 82-86 (соавт. Доломатов С.І., Клыков О.В., Калистратова В.С., Мигур Г.Н., Карачускас В.Ю.)
- 432.** Гоженко А.І. Функциональное состояние почек у женщин при нормальном и патологическом течении беременности в условиях водно-солевой нагрузки // Нефрология. - 2002. - Т. 6, № 1. - С. 71-74 (соавт. Запорожан В.Н., Доломатов С.І., Якименко Л.В., Москаленко Т.Я., Амбросійчук Е.В., Доломатова Е.А.).
- 433.** Гоженко А.І. Биотика та методологія викладання патологічної фізіології // Медична освіта. - 2002. - № 1-2. - С. 27-29.
- 434.** Гоженко А.І. Фізіологічні основи визначення лейкоцитури та еритроцитури // Одеський медичний журнал. - 2002. - № 3. - С. 78-79 (співавт. Доломатов С.І., Коноваленко Р.О., Котюжинський А.Л., Лобанов А.К.)
- 435.** Гоженко А.І. Ендокринна функція фетоплацентарного комплексу при гестозі вагітних // Буковинський медичний вісник. - 2002. - Т. 6, № 2. - С. 26-30 (співавт. Запорожан В.М., Свірський О.О., Кирилок М.Л., Ковалевська Л.А., Колоденко О.В.)
- 436.** Гоженко А.І. Метод діагностики фетоплацентарної недостатності в жіночих за екскрецією антиpirinu в умовах водно-солевого навантаження // Медична хімія. - 2002. - Т. 4, №1. - С. 5-8 (співавт. Запорожан В.М., Москаленко Т.Я., Доломатов С.І., Якименко Л.В., Амбросійчук О.В.).

- 437.** Гоженко А.І. Характеристика змін функції нирок у вагітних із фетоплацентарною недостатністю // Буковинський медичний вісник. - 2002. - Т. 6, № 2. - С. 60-62 (співавт. Москаленко Т.Я., Якименко Л.В., Амбросійчук О.В.)
- 438.** Гоженко А.І. Тубуло-інтерстиціальний синдром. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - 221 с. (співавт. Пішак В.П., Роговий Ю.Є.)
- 439.** Гоженко А.І. Вплив гіпогеомагнітного поля на структурно-функціональні кореляти кори головного мозку шурів // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т. 48, № 3. - С. 16-21. (співавт. Запорожан В.М., Насібулін Б.А., Шапранова Р.А.)
- 440.** Гоженко А.І. Клеренс антиpirина у курящих беременных // Проблемы репродукции. - 2002. - Т. 8, № 4. - С. 34-36 (саов. Запорожан В.Н., Москаленко Т.Я., Доломатов С.И., Якименко Л.В., Амбросійчук Е.В.)
- 441.** Гоженко А.І. Влияние антисекреторных препаратов на качество эрадикации НР-инфекции препаратом Де-нол // Український медичний альманах. - 2002. - № 2. - С. 12-14 (співавт. Авраменко А.А.)
- 442.** Гоженко А.І. Роль НР-инфекции в происхождении «синдрома рикошета (отмены)» у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, получавших лечение блокаторами Н2-гистаминовых рецепторов // Медицина сегодня и завтра. - 2002. - № 1. - С. 99-101 (саов. Авраменко А.А., Смоляков С.Н.)
- 443.** Гоженко А.І. До питання про термін інфікування хелікобактерною інфекцією осіб чоловічої статі при проходженні військової служби // Одеський медичний журнал. - 2002. - № 4. - С. 88-90 (співавт. Авраменко А.О., Гоженко Н.Ф.).
- 444.** Гоженко А.І. Патогенетичне обґрунтування нових підходів до корекції водно-сольового гомеостазу // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т. 48, - С. 110-111 (співавт. Федорук О.С., Доломатов С.І.).
- 445.** Гоженко А.І. Патофізіологічне обґрунтування методик лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, асоційованих з НР-інфекцією // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т. 48, № 4. - С. 115 (співавт. А.О., Чеботарьов О.П.).
- 446.** Гоженко А.І. Клінічна патофізіологія: програма та навчальний план // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т. 48, № 4. - С. 130 (співавт. Свірський О.О., Коваленко Л.Г.)
- 447.** Гоженко А.І. Отцы и дети в науке (ученые, ученики и научные школы). - Одесса, 2002. - 95 с. (саовт. Васильев К.Г.)
- 448.** Гоженко А.І. Изменение функции почек при введении 131I в организм крыс // Радиационная биология, радиоэкология. - 2002. - Т. 42, № 3. - С. 337-340 (саовт. Доломатов С.И., Клыков О.В., Калистратова В.С., Н.П.Архипов)
- 449.** Гоженко А.І. Способ діагностики тубуло-інтерстиційного компоненту при хронічному гломерулонефриті // В кн.: Винахідництво та раціоналізаторство в Буковинській державній медичній академії 2000-2002. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - С. 14 (співавт. Довганюк Л.І., Кухарчук О.Л., Магаліс В.М., Роговий Ю.Є., Шкробанець І.Д.)
- 450.** Гоженко А.І. Способ визначення пошкоджень відділів нефрона // В кн.: Винахідництво та раціоналізаторство в Буковинській державній медичній академії 2000-2002. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - С. 66. (співавт. Роговий Ю.Є., Магаліс В.М.)
- 451.** Гоженко А.І. Способ діагностики тубуло-інтерстиційного компонента // В кн.: Винахідництво та раціоналізаторство в Буковинській державній медичній академії 2000-2002. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - С. 67 (співавт. Роговий Ю.Є., Мислицький В.Ф., Бордіківська Л.Г., Федів О.І., Малаяс М.В., Довганюк Л.І.)
- 452.** Гоженко А.І. Способ моделювання поліуричної форми гострої ниркової недостатності // В кн.: Винахідництво та раціоналізаторство в Буковинській державній медичній академії 2000-2002. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - С. 92 (співавт. Федорук О.С., Магаліс В.М.)
- 453.** Гоженко А.І. Способ профілактики олігоануричної форми гострої ниркової недостатності // В кн.: Винахідництво та раціоналізаторство в Буковинській державній медичній академії 2000-2002. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - С. 94 (співавт. Федорук О.С., Пішак В.П., Магаліс В.М.)
- 454.** Гоженко А.І. Енергообмін еритроцитів при дії електростатичного заряду // Буковинський медичний вісник. - 2002. - Т. 6, № 2-3. - С. 138-140 (співавт. Шаплавський М.В., Владковський І.К.)
- 455.** Гоженко А.І. Дизонія еритроцитів при дії електростатичного заряду як прояв їх адаптивної реакції // Буковинський медичний вісник. - 2002. - Т. 6, № 2-3. - С. 140-144 (співавт. Шаплавський М.В.).
- 456.** Гоженко А.І. Вегетативные механизмы адаптации пациентов с астено-невротическим синдромом // Психологічні та вісцеральні функції в нормі і патології: Тези допов. Всеукраїнської наукової конференції, присвяченій 160-річчю кафедри фізіології людини та тварин КНУ (Київ, 3-4 жовтня 2002 р.) - Київ, 2002. - С. 36 (саовт. Соломка С.Л., Топор Е.А.)
- 457.** Гоженко А.І. Вплив стадії розвитку хронічного гастрита типу В на ефективність блокувасів "протонної помпи" // Буковинський медичний вісник. - 2002. - № 3. - С. 33-34 (співавт. Авраменко А.О.)
- 458.** Гоженко А.І. К вопросу о качестве эрадикации хеликобактерной инфекции при применении современных схем лечения // Медicina сегодня и завтра. - 2002. - № 2. - С. 73-75 (саовт. Авраменко А.А.)
- 459.** Гоженко А.І. Вплив тотального у-опромінення на функціональний стан нирок шурів у гострому періоді ушкодження // Одеський медичний журнал. - 2002. - № 5 (73). - С. 18-20 (співавт. Кузьменко І.А., Доломатов С.І.).
- 460.** Гоженко А.І. Лептин і його роль у регуляції енергетичного гомеостазу // Медична хімія. - 2002. - Т. 4, № 3. - С. 5-10 (співавт. Запорожан В.М., Онищенко О.О., Жутан Е.Л.).
- 461.** Гоженко А.І. История кафедры патологической физиологии Одесского государственного медицинского университета (1900-2002) - Одесса, 2002. - 150 с. (саовт. Макулькин Р.Ф., Гуркалова И.П., Дяченко М.Г., Коваленко Л.Г., Сукманский О.И., Герасимова Л.В.)
- 462.** Гоженко А.І. Возрастные особенности регуляции минерального обмена у человека // Нефрология. - 2002. - Т. 6, № 3. - С. 60-63. (саовт. Зубкова Л.П., Доломатов С.І.).
- 463.** Гоженко А.І. Влияние гиперосмотической и водной нагрузок на функциональное состояние почек белых крыс при экспериментальной нефропатии, вызванной хлоридом ртути // Нефрология. - 2002. - Т. 6, № 3. - С. 72-74. (саовт. Карчаускас В.Ю., Доломатов С.І.).
- 464.** Гоженко А.І. Функция почек при кадмевой нефропатии в условиях водной и солевой нагрузок // Нефрология. - 2002. - Т. 6, № 3. - С. 75-78. (саовт. Карчаускас В.Ю., Доломатов С.І., Доломатова Е.А., Пыхтев Д.М.).
- 465.** Гоженко А.І. Влияние стадии развития хронического гастрита типа В на эффективность препаратов де-нол и гастро-норм у лиц молодого возраста // Лекарства - человеку. - 2002. - Т. XVII, № 3. - С. 79-83. (саовт. Авраменко А.А., Садовник Е.В.).
- 466.** Гоженко А.І. Зональная декомпрессия в комплексной терапии хронического простатита // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия . - 2002. - № 3 (31). - С. 10-12 (саовт. Костев Ф.И., Топор Б.В., Чистяков Р.Б.).
- 467.** Гоженко А.І. Стан функціональної лабільності сітківки та варіабельность серцевого ритму у здорових осіб молодого віку // Буковинський медичний вісник. - 2002. - № 4. - С. 63-66 (співавт. Іваніцька О.В.).
- 468.** Гоженко А.І. Роль концентрації НР-інфекції у формуванні симптому "печі" у хворих на хронічний гастрит типу В // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Матер. Міжнарод. науково-практ. конф-цii. - Київ, 2002. - С. 302-304 (співавт. Авраменко А.О., Садовник С.В.).
- 469.** Гоженко А.І. Влияние изменений геомагнитного поля на формирование особенностей развития острых нарушений мозгового кровообращения // Експериментальна і клінічна медицина. - 2002. - № 2. - С. 100-103 (саовт. Запорожан В.Н., Насібулін Б.А., Шапранов Р.А., Насібуліна Е.Б.).
- 470.** Гоженко А.І. Роль эндогенного оксида азота в индукции опухолевого процесса // Український журнал експериментальної медицини ім. Г.О.Можаєва. - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 77-83 (саовт. Запорожан В.Н., Корнєєнко Т.В., Макулькин Р.Ф., Дубиніна В.Г.).
- 471.** Гоженко А.І. Поиск новой концепции болезни в свете мировоззренческих и методологических изменений в науке 2-й половины XX в. // Соціальні технології: актуальні проблеми теорії та практики. - 2002. - Вип. 19. - С. 76-79 (саовт. Запорожан В.Н., Ершова-Бабенко І.В., Макулькин Р.Ф.).
- 472.** Гоженко А.І. Проблема поиска новой концепции болезни и пути ее решения // Соціальні технології: актуальні проблеми теорії та практики. - 2002. - Вип. 19. - С. 79-81 (саовт. Запорожан В.Н., Ершова-Бабенко І.В., Макулькин Р.Ф.).
- 473.** Гоженко А.І. Роль оксида азота в молекулярно-клітинних механізмах функції нирок // Український біохімічний журнал. - 2002. - Т. 74, № 4а. - С. 96.
- 474.** Гоженко А.І. Электрофизиологический контроль эффективности лазеротерапии у больных с аллергическим ринитом // Применение лазеров в медицине и биологии: Матер. XVII Междун. науч.-практ. конф-цii. - Харьков, 2002. - С.44 (саовт. Левищенко В.С., Стоянов А.Н.).
- 475.** Гоженко А.І. Вплив хлориду кадмію на стан осморегулювальної функції нирок білих шурів за умов водного та водно-солевого навантаження // Одеський медичний журнал. - 2002. - № 6. - С. 16-19 (співавт. Карчаускас В.Ю., Доломатов С.І.).
- 476.** Гоженко А.І. Способ определения повреждения отделов нефронов // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2002. - Т. I, № 2. - С. 73-74 (саовт. Роговий Ю.Е., Магаліс В.Н.).

- 477.** Гоженко А.І. Вплив аргініну на функціональний стан нирок щурів при сулемовій нефропатії // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т. 48, № 6. - С. 26-30 (співавт. Федорук О.С., Погоріла І.В.)
- 478.** Гоженко А.І. Влияние токсических факторов у беременных с преждевременными на уровни простаноидов, артериальное давление, гемостаз и функцию почек // Гигиена населения місця: 36. наук, праць. - Кийв, 2002. - С. 309-313. (соавт. Панов В.В., Свирский А.А., Кириллок М.Л., Ковалевская Л.А., Коваленка Л.Д., Балабан С.В.)
- 479.** Гоженко А.І. Вплив термінів загострення на виявлення НР-інфекції при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т. 9, №4. - С. 6-7 (співавт. Авраменко А.О.)
- 480.** Гоженко А.І. Хеликобактерна інфекція і букальний епітелій // Вісник стоматології. - 2002. - № 4. - С. 2-3 (соавт. Авраменко А.А.)
- 481.** Гоженко А.І. Функціональний стан нирок при хронічній блокаді синтезу оксиду азоту в щурів // Медична хімія. - 2002. - Т. 4, №4. - С. 65-68 (співавт. Кукань Н.І., Погоріла І.В.)
- 482.** Пат. № 47043 А, Україна, МПК А A61B5/14, A61K7/24. Способ визначення біотрансформації ксенобіотиків у людини / Запорожан В.М. (Україна), Гоженко А.І., Москаленко Т.Я. - № 2001074530; Заяв. 02.07.01; Опубл. 17.06.02. - Бюл. № 6. - 2 с.
- 483.** Пат. № 48897 А, Україна, МПК А 61B5/021, A 61B5/0402, A 61B6/04. Способ визначення функціонального стану вегетативної нервової системи / Гоженко А.І. (Україна), Мінков І.П., Костенко С.О., Гоженко О.А., Топор К.В. - № 2002031992; Заяв. 12.03.02; Опубл. 15.08.02. - Бюл. № 8. - 2 с.
- 484.** Пат. № 47351 А, Україна, МПК А 61B10/00. Способ визначення функціональної активності нейтрофілів у ротовій порожнині / Запорожан В.М. (Україна), Гоженко А.І., Бабій В.П. - № 2002010379; Заяв. 15.01.02; Опубл. 17.06.02. - Бюл. № 6. - 2 с.
- 485.** Пат. № 46352 А, Україна, МПК 7 A61B10/00. Способ визначення проникливості судин слизової оболонки ротової порожнини / Гоженко А.І. (Україна), Бабій В.П. - № 2002010380; Заяв. 15.01.02; Опубл. 17.06.02. - Бюл. № 6. - 2 с.
- 486.** Пат. № 50033 А, Україна, МПК 6 A61B5/20, A61K1/151. Способ визначення лейкоцитурії та еритроцитурії / Гоженко А.І. (Україна), Доломатов С.І., Лобанов О.К., Котюжинський А.Л., Раві Вісванатан (IN). - № 20001127562; Заяв. 26.12.00; Опубл. 15.10.02. - Бюл. № 10. - 2 с.
- 487.** Пат. № 50049 А, Україна, МПК 7 A61B5/14, A61K37/24. Способ діагностики функціонального стану статевих заходів / Запорожан В.М. (Україна), Гоженко А.І., Доломатов С.І., Москаленко Т.Я. - № 2001042199; Заяв. 03.04.01; Опубл. 15.10.02. - Бюл. № 10. - 2 с.
- 488.** Гоженко А.І. Способ діагностики ниркового функціонального резерву // Реєстр галузевих нововведень. - 2002. - Вип. 14-15. - С. 23-25.
- 489.** Гоженко А.І. Способ діагностики сечового синдрому за Гоженко // Реєстр галузевих нововведень. - 2002. - Вип. 14-15. - С. 15-17.
- 490.** Гоженко А.І. Концепція негативного впливу неорганічних окислів азоту на репродуктивну систему самців в онтогенезі // Реєстр найважливіших досягнень медичної науки та техніки. - 2002. - Вип. 12. - С. 34-36.
- 491.** Gozhenko A.I. The functional state of uterine tubes with hydrosalpinx: criteria of surgical tactics // Abstract book: Congress of Gynecological Endoscopy and Innovative Surgery. - Berlin (Germany), April 25-28, 2002. - P. 78.
- 492.** Gozhenko A.I. To the history of the differentiation and integration of medical knowledge in Russia // Abstract book: 38 International Congress on the History of Medicine. - Istanbul (Turkiye), September 1-6, 2002. - P. 99.
- 493.** Gozhenko A.I. General and clinical patophysiology: workbook.- Odessa: State Medical University, 2002. - 255 p. (Makulkina R.F., Gurkalova I.P., Komienko T.V., Pospelov A.M., Babiy V.P.)
- 494.** Gogenko A.I. Physiologie pathologique. - Odessa, 2002. - 126 p. (les auteurs Kuzmenko I.A., Kovalenko L.G.)
- 495.** Гоженко А.І. Дистанціонна радіаціонна динаміческая теплометрія в диагності остріх воспалітись хірургіческих заболеваних органів брюшної полости // Досягнення біології та медицини. - 2003. - № 1. - С. 23-28. (соавт. Мищенко В.В., Ветошников В.С.)
- 496.** Гоженко А.І. Дослід викладання патологічної фізіології англомовним іноземним студентам // Медична освіта. - 2003. - № 1. - С. 39-40. (співавт. Гуркалова І.П.).
- 497.** Гоженко А.І. Диференційований підхід до відбору на реабілітацію часто хворіючих дітей у період ремісії // Буковинський медичний вісник. - 2003. - Т. 7, № 1. - С. 132-135 (Костенко С.О., Топор О.А.).
- 498.** Гоженко А.І. Изменения функции почек при острой интоксикации нитритом натрия в эксперименте // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2003. - № 1. - С. 28-30 (соавт. Федорук А.С., Котюжинская С.Г., Гоженко Е.А., Кузьменко И.А.).
- 499.** Гоженко А.І. Роль українських патофізіологів в створенні класичної концепції болезні // Матер. II Міжнародного з'їзду конфедерації істориків медицини. - М.: «Медицина», 2003. - С. 209-210 (соавт. Запорожан В.П., Васильєв К.Г.)
- 500.** Гоженко А.І. Своєчасне виявлення та лікування хронічного гастроїту типу В у батьків як метод профілактики розвитку хронічного гелікобактеріозу у дітей // ПАТ. - 2003. - № 1. - С. 74 (співавт. Авраменко А.О., Чеботарев О.П., Садовник Є.В.)
- 501.** Гоженко А.І. NO-синтаза системи плаценти при різному клінічному перебігу гестозу // Одеський медичний журнал. - 2003. - № 2. - С. 43-46 (співавт. Запорожан В.М., Галич С.Р., Насібуллін Б.А., Воронова С.С.)
- 502.** Способ діагностики сечового синдрому за Гоженко. - Інформ. лист № 250-2002. (Гоженко А.І., Доломатов С.І., Лобанов О.К., Котюжинська С.Г.)
- 503.** Гоженко А.І. Семейные очаги хеликобактериоза как отражение стадийности развития хронического гастрита типа В // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - Т. 2, № 1. — С. 434-435 (соавт. Авраменко А.А.).
- 504.** Гоженко А.І. Значеніе возрастных особенностей в реакции почек крыс на однократное введение дихлорида кадмия // Буковинський медичний вісник. - 2003. - № 1-2. - С. 27-31 (соавт. Доломатов С.І., Романів Л.В., Доломатова Е.А., Карчаускас В.Ю.)
- 505.** Гоженко А.І. До питання про взаємовідношення НР-інфекції та кислотно-пептичного чинника при різних стадіях і періодах виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Буковинський медичний вісник. - 2003. - № 2. - С. 43-48 (співавт. Авраменко А.О.)
- 506.** Гоженко А.І. До питання про наявність активних форм гелікобактеріальної інфекції у ротовій порожнині як чинника формування орально-орального шляху передачі // Одеський медичний журнал. - 2003. - № 3. - С. 82-83 (співавт. Авраменко А.О.)
- 507.** Гоженко А.І. Влияние аргігина, предуктала и сорбілакта на функцію почок крыс при сулемовій нефропатії // Нефрологія. - 2003. - Т. 7, № 1. - С. 98-101 (соавт. Федорук А.С., Доломатов С.І., Погорелая И.В.).
- 508.** Гоженко А.І. Особенности современных информационных технологий в изучении патологической физиологии // Нові інформаційні технології навчання в учбових закладах України: Тези доп. дев'ятої української науково-методичної конф-ції - Одеса: Одес. нац. морський ун-т, 2003. - С. 133-134 (соавт. Котюжинская С.Г.).
- 509.** Гоженко А.І. Вплив ультрафіолетового опромінення крові людини на концентрацію трийодтироніну та тироксину в плазмі крові // Фізіологічний журнал. - 2003. - Т. 49, № 4. - С. 80-83 (співавт. Доломатов С.І., Жуков В.А., Доломатова О.О.).
- 510.** Гоженко А.І. Лекции по экспериментальной медицине. - Одесса: Одес. держ. мед. ун-т., 2003. - 314с.
- 511.** Гоженко А.І. Аналіз циклических процесів з участию окисда азота в організмах і молекулярного азота в біосфері з позицій голографіческого принципа і принципа цикличності. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т., 2003. - 66 с.
- 512.** Гоженко А.І. Роль артеріальної гіпертензії у формуванні кровотеч з ерозівних уражень слизової цибулині дванадцятипалої кишки у хворих на хронічний гастроїт типу В // Галицький лікарський вісник. - 2003. - Т 10, №1. - С. 48-49 (співавт. Авраменко А.О., Садовник Є.В., Чеботарев О.П.).
- 513.** Гоженко А.І. Влияние длительности обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на сроки формирования реактивного холецистопанкреатита // Клінічна та експериментальна патологія. - 2003. - Т. 2, № 1. - С. 2-4 (соавт. Авраменко А.А., Короленко Р.Н.).
- 514.** Гоженко А.І. Організація тестування на НР-інфекцію всіх членів сім'ї як форма борьби з семейними очагами хеликобактеріоза // Наука і практика — сімейний медичні: Матер. Всеукр. наук.-практичн. конф-ції. - Харків, 2003. - С. 86-87. (соавт. Авраменко А.А., Немировська Є.С., Садовник Е.В.).
- 515.** Гоженко А.І. Возрастные особенности осморегулирующей функции почек белых крыс // Нефрологія. - 2003. - Т. 7, № 2. - С. 82-85 (соавт. Доломатов С.І., Романів Л.В., Доломатова Е.А.).
- 516.** Гоженко А.І. Информационные неврозы как модель патологии высшей нервной деятельности // Експериментальна та клінічна медицина. - 2003. - № 2. - С. 17-23 (соавт. Макулькин Р.Ф., Соломка С.Л.).
- 517.** Гоженко А.І. Состояние эмиграции лейкоцитов на слизистую оболочку ротовой полости у лиц с протезными стоматитами // Матер. наук-практ. конф. з міжнар. участю. - Одеса, 2003. - С. 123-124. (соавт. Бабій В.П., Зубкова Л.П.).

- 518.** Гоженко А.І. Міграція лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини й обмін оксиду азоту в осіб з гострими та хронічними міелолейкозами // Буковинський вісник. - 2003. - Т. 7, №3. - С. 21-25 (співав. Бабій В.П., Козлов В.П.).
- 519.** Гоженко А.І. Стан еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини і зв'язок з оксидом азоту при гострому запаленні легені // Одеський медичний журнал. - 2003. - №2. - С. 71-73 (співав. Бабій В.П., Смоляний О.П., Доломатов С.І.).
- 520.** Гоженко А.І. Гомеостаз як інтегрируюча концепція современної теоретичної медицини // Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія та клініка: Матер. міжнарод. научн. конф. - Одеса, 2003. - С.4-5.
- 521.** Гоженко А.І. Аналіз циклических процесів з участию оксида азота в організмах і молекулярного азота в біосфері з позицій голографічного принципа і принципа цикличності // Там же. - С. 15-16. (соавт. Реутов В.П., Насибуллин Б.А., Доломатов С.І., Косицьн Н.С.)
- 522.** Гоженко А.І. К вопросу о степени обсеменения слизистой желудка хелекобактерной инфекцией у женщин, страдающих хроническим гастритом типа В в период менопаузы // Менопауза: гормони і мозок, психіка і соматики: Тези допов. науково-практичн. конф.-її. - Івано-Франківськ, 2003. - С. 3 (соавт. Авраменко А.А., Садовник Е.В.).
- 523.** Гоженко А.І. Маніфістація хронічного піелонефриту та нормалізація артеріальної гіпертензії при гострій бешиці // Інфекційні хвороби. - 2003. - № 1. - С. 68-69. (співав. Свірський О.О., Михайлова А.М.).
- 524.** Гоженко А.І. Функціональний стан нирок статевозрілих щурів при променевій хворобі середнього ступеня тяжкості // Одеський медичний журнал. - 2003. - № 5 (79). - С. 17-19 (співавт. Кузьменко І.А., Доломатова О.О., Цвітовський В.М., Пихтеев Д.М.).
- 525.** Гоженко А.І. Гостра ниркова недостатність. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. - 376 с. (співавт. Возіанов О.Ф., Федорук О.С.).
- 526.** Гоженко А.І. Професор Константин Георгіевич Васильев / Южный город: Літературно-публицистический сборник. - Одеса: Полис, 2003. - С. 99-109.
- 527.** Гоженко А.І. Аналіз циклических процесів з участию оксида азота в організмах і молекулярного азота в біосфері з позицій голографічного принципа і принципа цикличності. - Одеса, 2003. - 67 с. (соавт. Реутов В.П., Насибуллин Б.А., Доломатов С.І.)
- 528.** Гоженко А.І. Работоспособность моряков на контейнеровозах // Гигиена труда: Сб. научн. трудов. - Киев, 2003. - Т. 2., Вып. 34. - С. 447-456 (соавт. Панов Ю.В., Свирский А.А., Балабан С.В.).
- 529.** Гоженко А.І. Менопауза як чинник, провокуючий загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Вісник наукових досліджень. - 2003 - № 1. - С. 130-131 (співавт. Авраменко А.О.).
- 530.** Гоженко А.І. Порушення мікроциркуляції у слизовій шлунку як чинник формування кровотеч з гіантських виразок // Галицький лікарський вісник. - 2003. - Т. 10, № 2. - С. 22-23 (співавт. Авраменко А.О.).
- 531.** Гоженко А.І. Оперативные вмешательства как фактор, провоцирующий процесс язвообразования у больных хроническим гастритом типа В // Лікарська справа. - 2003. - № 8. - С. 100-101 (соавт. Авраменко А.А.).
- 532.** Гоженко А.І. Влияние применения препаратов анти секреторного действия на стадийность хронического гастрита типа В // Лекарства – человеку. – 2003. – Т. XVIII, № 1. – С. 37-41 (соавт. Авраменко А.А.).
- 533.** Гоженко А.І. Ультразвуковая диагностика синдрома портальной гипертензии при диффузных изменениях печени // 36. наук. робіт асоціації радіологів України. - Київ, 2003. - С. 209-211 (соавт. Соломка С.І.).
- 534.** Гоженко А.І. К вопросу о влиянии длительного психоэмоционального стресса на уровень обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией у преподавателей, страдающих хроническим гастритом типа В // Стрес, шок, термінальні стани: Всеукраїнська наукова конференція студентів, аспірантів, клінічних ординаторів. - Донецьк, 2003. - С. 9 (соавт. Авраменко А.А., Садовник Е.В.).
- 535.** Гоженко А.І. Психология творчества / Южный город: Літературно-публицистический сборник. - Одеса: ЧП «Фридман А.С.», 2003. - С. 180-188. (соавт. Васильев Г.К.).
- 536.** Гоженко А.І. Период вторичної олігургії в течении острой почечной недостаточности // Нефрология. - 2003. - Т. 7, № 3. - С. 29-34 (соавт. Возіанов А.Ф., Федорук А.С.).
- 537.** Гоженко А.І. Состояние почечного функционального резерва у белых крыс при физиологическом течении беременности // Нефрология.
- 2003. - Т. 7, № 4. - С. 76-80 (соавт. Доломатов С.І., Слученко А.Н., Доломатова Е.А., Насибуллин Б.А.).
- 538.** Гоженко А.І. Осморегулююча функція нирок у разі анемії вагітних в умовах водно-сольового навантаження // Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ, 2003. - С. 499-504 (співавт. Москаленко Т.Я., Амбросійчук О.В., Доломатов С.І., Якименко Л.В.).
- 539.** Гоженко А.І. Состояние эмиграции лейкоцитов на слизистую оболочку ротовой полости у лиц с протезными стоматитами // Матер. научово-практ. конф.-її присвячені 100-річчю кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Одеського державного медичного університету. – Одеса, 2003. – С. 123-124 (соавт. Бабій В.П., Зубкова Л.П.).
- 540.** Гоженко А.І. К вопросу о необходимости проведения pH-метрии при направлении больных на санаторно-курортное лечение // Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини: Матер. I з'їзу Всеукраїнської асоціації фізіотерапевтів та курортологів (28-29 травня 2003 р., м. Одеса). – Одеса, 2003. – С. 71-72 (соавт. Авраменко А.А., Садовник Е.В., Четобарев А.П.).
- 541.** Гоженко А.І. Контроль за санацией HP-инфекции как фактор, повышающий эффективность санаторного этапа реабилитации при хроническом гастрите // Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии: Матер. III реєбуп. конгресу курортологів та фізіотерапевтів (24-25 квітня 2003 р., м. Світоград). – Світоград, 2003. – С. 18 (соавт. Авраменко А.А., Садовник Е.П.).
- 542.** Gozenko A.I. The peculiarities of the vegetative disorders in patients with chronic gastritis on background of asthenovegetativ syndrome in the terms of pupillometry // Abstracts of International conference "Neuro-humoral and cellular regulatory mechanisms of digestion processes". - Lviv, 2003. - P. 41-42 (Solomka S., Solomka A.).
- 543.** Гоженко А.І. Биологическая активность оксида азота в механизмах опухолевого процесса // Успехи физиологических наук. - 2004. - Т. 35, № 1. - С. 24-30 (соавт. Запорожан В.Н., Корнеенко Т.В., Дубинина В.Г.).
- 544.** Гоженко А.І. Виразкова хвороба: етіологія та патогенез // Досягнення біології та медицини. - 2004. - № 1. - С. 108-111 (співавт. Авраменко А.О.).
- 545.** Гоженко А.І. Деякі показники гомеостазу у вагітних з фотоплacentарною недостатністю, викликаною загрозою переривання на тлі куріння // Медична хімія. - 2004. - Т. 6, № 1. - С.49-52 (співавт. Москаленко Т.Я.).
- 546.** Гоженко А.І. Деякі показники та механізми регуляції гомеостазу у вагітних з фотоплacentарною недостатністю на тлі анемії при водно-сольовому навантаженні // Буковинський медичний вісник. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 156-158 (співавт. Москаленко Т.Я., Доломатов С.І.).
- 547.** Гоженко А.І. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з фотоплacentарною недостатністю, спричиненою загрозою переривання // Одеський медичний вісник. - 2004. - № 2. - С. 67-68 (співавт. Москаленко Т.Я.).
- 548.** Гоженко А.І. Способ препарирования нефронов // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2004. - Т. 3, № 1. - С. 57-58 (соавт. Роговой Ю.Е., Магаляс В.Н., Кокошук Г.И., Никулина Г.Г., Проняев В.И., Кушнір В.Н., Калутин В.А.).
- 549.** Гоженко А.І. Дизрегуляція як основа патофізіології гомеостазу // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т. 3, № 2. - С. 191-193
- 550.** Гоженко А.І. Сучасна клінічна патофізіологія - методологія та перспективи розвитку // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т. III, № 2. - С. 489-491.
- 551.** Гоженко А.І. Період вторинної олігургії в перебігу гострої ниркової недостатності // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т. 3, № 2. - С. 394-396 (співавт. Возіанов О.Ф., Федорук О.С.).
- 552.** Гоженко А.І. Особенности осморегулирующей функции почек при беременности у белых крыс // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т. 3, № 2. - С. 397-400 (соавт. Запорожан В.Н., Слученко А.Н.).
- 553.** Гоженко А.І. Историческая идеология отечественной патофизиологии // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т. 3, № 2. - С. 548-549 (соавт. Васильев К.Г., Макулькин Р.Ф., Герасимова Л.В.).
- 554.** Гоженко А.І. Досвід та особливості викладання патологічної фізіології на англійській та французькій мовах // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т. 3, № 2. - С. 552-553 (співавт. Гуркало娃 І.П., Бабій В.П., Кузьменко І.А., Корніщенко Т.В.).
- 555.** Гоженко А.І. Функціональний стан нирок вагітних з ФПН та тлі несумісності крові за AB(0) системою // Вісник наукових досліджень. - 2004. - № 1. - С. 72-74 (співавт. Москаленко Т.Я.).

- 556.** Гоженко А.И. Гистохимическая характеристика процессов образования оксида азота в тканях почек и печени при интоксикациях разной природы // Вестник морфологии. - 2004. - № 1. - С. 102-105 (соавт. Насибуллин Б.А., Пыхтеев Д.М., Доломатов С.И., Гончарова Л.В., Холодкова Е.Л.)
- 557.** Гоженко А.И. Нарушения функционального состояния почек крыс при введении четыреххлористого углерода // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 1. - С. 67-69 (соавт. Доломатов С.И., Гончарова Л.В., Доломатова Е.А.)
- 558.** Гоженко А.И. Влияние приема янтарной кислоты на функциональное состояние почек у детей, подвергшихся хроническому воздействию ионизирующих излучений // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 1. - С. 51-55 (соавт. Доломатов С.И., Зубкова Л.П., Зубкова Ю.В., Доломатова Е.А.).
- 559.** Гоженко А.І. Клінічна патофізіологія та патогенетична терапія присклампії. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2004. - 248 с. (співавт. Запорожан В.М., Свірський О.О., Галич С.Р.)
- 560.** Гоженко А.И. Хеликобактеріоз. - Одесса: Фотосинтетика, 2004. - 324 с. (соавт. Авраменко А.А.)
- 561.** Гоженко А.И. Чума и пограничные карантины: историко-эпидемиологический очерк. - Одесса: Биосинтетика, 2004. - 196 с. (соавт. Васильев К.Г., Лопушенко О.В.)
- 562.** Гоженко А.И. Методика определения неметабилизированного антипирина в моче человека // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2004. - Т. 67, № 3. - С. 59-60 (соавт. Доломатов С.И., Москаленко Т.Я., Якименко Л.В., Амбройчук Е.В., Доломатова Е.А.)
- 563.** Гоженко А.І. Шляхи удосконалення теоретичної підготовки лікарів та роль патологічної фізіології у вищій медичній школі // Динаміка наукових досліджень 2004: Матер. III Міжнарод. наук.-практ. конф.-ції. - Дніпропетровськ: Наукова освіта, 2004. - Т. 56, серія "Медицина". - С. 49-50 (співавт. Котюжинська С.Г.)
- 564.** Гоженко А.И. Новый способ интегративной оценки функционального состояния системы гемостаза // Біль, зневолювання, інтенсивна терапія. - 2004. - № 2. - С. 14-19 (співавт. Запорожан В.М., Тарабрин О.А., Сімовських А.В., Кодруль О.О., Костенко М.О.).
- 565.** Гоженко А.И. Современное состояние учения о патогенезе // III-і читання ім. В.В. Підвісоцького: Тези допов. наук. конф.-ції. - Одеса, 2004. - С. 6-7.
- 566.** Гоженко А.И. Этапы исторического развития и современное состояние патофизиологии // III-і читання ім. В.В. Підвісоцького: Тези допов. наук. конф.-ції. - Одеса, 2004. - С. 7-8 (соавт. Макулькин Р.Ф., Васильев К.Г.)
- 567.** Гоженко А.И. Молекулярно-биологическое обоснование антипротеазной терапии гриппа // III-і читання ім. В.В. Підвісоцького: Тези допов. наук. конф.-ції. - Одеса, 2004. - С. 33-34 (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.).
- 568.** Гоженко А.И. Анемия беременных и перинатальная смертность в радиационно загрязненных районах // Риски в современном мире: идентификация и защита: Матер. VIII междунар. чтений «Белые ночи - 2004». - Санкт-Петербург: «МАНЭБ», 2004. - С. 351-352 (соавт. Енікеєва В.Н., Панов Б.В., Свирский А.А.).
- 569.** Гоженко А.И. Вплив специфики праці жінок-домогосподарок на рівень перинатальної смертності у них в радіаційно забруднених регіонах Полісся // Гигієна труда: Сб. научн. трудов. - 2004. - Вып. 35. - С. 473-481. (співавт. Єнікеєва В.М., Свірський О.О., Панов Б.В.).
- 570.** Гоженко А.И. Екоетика – новый щабель: развитие биоетики // Матер. другого націон. конгресу з біоетики. - Київ, 2004. - С. 190.
- 571.** Гоженко А.И. Нагальні проблеми біоетики в наукових дослідженнях // Матер. другого націон. конгресу з біоетики. - Київ, 2004. - С. 223 (співавт. Макулькин Р.Ф., Котюжинська С.Г.).
- 572.** Гоженко А.И. Нефротоксичность тяжелых металлов: феноменология и патогенез // Тези доповідів II з'їзду токсикологів України. - Київ, 2004. - С. 44. (соавт. Шафран Л.М., Насибуллин Б.А.)
- 573.** Гоженко А.И. Вплив плазмосорбції на функціональний стан нирок та деякі показники іонного гомеостазу // Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій: Тези допов. Всеукр. наук.-практ. конф.-ції. - Чернівці: Медик, 2004. - С. 110 (співавт. Пішак В.П., Магаліс В.М., Висоцька В.Г., Тащук К.Г.).
- 574.** Гоженко А.И. Реакция почек белых крыс на введение малых доз нитрита натрия // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 86-89 (соавт. Доломатов С.И., Доломатова Е.А.)
- 575.** Гоженко А.И. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 44-48 (соавт. Доломатов С.И., Шумилова П.А., Топор Е.А., Пятенко В.А., Бадын И.Ю.).
- 576.** Гоженко А.И. Нарушения функционального состояния почек крыс при введении четыреххлористого углерода // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 1. - С. 67-70 (соавт. Доломатов С.И., Гончарова Л.В., Доломатова Е.А.)
- 577.** Гоженко А.И. Влияние приема янтарной кислоты на функциональное состояние почек у детей, подвергшихся хроническому воздействию ионизирующих излучений // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 1. - С. 51-55 (соавт. Доломатов С.И., Зубкова Л.П., Зубкова Ю.В., Доломатова Е.А.).
- 578.** Гоженко А.И. Функция почек крыс в условиях водной и солевой нагрузки при воздействии дихлора кадмия // Медicina труда и промышленная экология. - 2004. - № 8. - С. 45-48 (соавт. Карчаускас С.И., Доломатов С.И., Доломатова Е.А., Пыхтеев Д.М.)
- 579.** Гоженко А.И. Дизрегуляционные механизмы развития острой почечной недостаточности // Третий Российский конгресс по патофизиологии с международным участием: Тез. докл. - М., 2004. - С. 121-122.
- 580.** Гоженко А.И. Состояние почечной экскреции эндогенных нитратов и нитритов при экспериментальном гипертриглицеридемии // Третий Российской конгресс по патофизиологии с международным участием: Тез. докл. - М., 2004. - С. 123. (соавт. Доломатов С.И.)
- 581.** Гоженко А.И. Патогенез метаболической фетоплацентарной недостаточности // Третий Российской конгресс по патофизиологии с международным участием: Тез. докл. - М., 2004. - С. 123-124. (соавт. Запорожан В.Н., Москаленко Т.Я.)
- 582.** Гоженко А.И. Современный этап развития патофизиологии – новый виток большой спирали // Совершенствование преподавания современной патофизиологии в условиях реформирования системы высшего медицинского образования: Круглый стол III Российского конгресса по патофизиологии - М., 2004. - С. 7. (соавт. Васильев К.Г., Макулькин Р.Ф., Котюжинская С.Г., Герасимова Л.В.)
- 583.** Гоженко А.И. Повышение эффективности практических занятий по патологической физиологии // Совершенствование преподавания современной патофизиологии в условиях реформирования системы высшего медицинского образования: Круглый стол III Российского конгресса по патофизиологии - М., 2004. - С. 9-10. (соавт. Макулькин Р.Ф., Котюжинская С.Г.)
- 584.** Гоженко А.И. Метод алгоритма при изучении морффункциональных наук в медицинских вузах I-II уровней аккредитации // Формування стратегії конкурентоспроможності освіти в регіоні: Матер. регіональної наук.-метод. конф.-ції. - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004. - С. 93-94 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 585.** Гоженко А.И. Діагностичне значення біохімічних показників синіні при хронічному пародонтиті // Медична хімія. - 2004. - Т. 6, №3. - С.143-145 (співавт. Доломатов С.І., Бабов Є.Д., Атмажов І.Д.)
- 586.** Гоженко А.И. Характеристика заболеваемости проводников железнодорожного транспорта // Тезисы докл. I съезда врачей железнодорожного транспорта России. - Москва, 2004. - С. 62-63 (соавт. Лисобей В.А., Шафран Л.М.)
- 587.** Гоженко А.И. Від біоетики до екоетики // Вісник НАН України. - 2004. - № 8. - С. 13-17 (співавт. Запорожан В.М.)
- 588.** Гоженко А.И. Хлориды в питьевой воде (обзор литературы и результатов собственных исследований) // Питьевая вода. - 2004. - № 6. - С. 17-22 (співавт. Мокиленко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 589.** Пат. № 3543 Україна, МПК 7 A61M1/26. Пристрій для панеферентної детоксикації крові і перитонеального лаважа / Сагатович В.А. (Україна), Донченко О.П., Гоженко А.І., Донченко М.П. - № 20040503829; Заяв. 21.05.04; Опубл. 15.11.04. - Бюл. № 11. - 2 с.
- 590.** Пат. № 64634 А Україна, МПК 7 A61B10/00. Способ діагностики порушень вегетативної нервової системи у пацієнтів з астеновегетативним синдромом / Соломка С.Л. (Україна), Гоженко А.І., Бушуева Н.М., Ушан О.В. - № 2003098232; Заяв. 04.09.03; Опубл. 16.02.04. - Бюл. № 2. - 2 с.
- 591.** Гоженко А.И. Очерки морской эпидемиологии. - Одесса: Фотосинтетика, 2004. - 118 с. (соавт. Васильев К.Г.)
- 592.** Гоженко А.И. Кабинет анатомии и физиологии – основная база для изучения морфо-функциональных наук в ВУЗе I-II уровней аккредитации // Науковий потенціал світу 2004: Матер. Першої міжнародн. наук.-практ. конф.-ції. - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004. - С. 68-69 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 593.** Гоженко А.И. К вопросу структурно-функциональных коррелятов гомеостатической стабильности функций сенсорномоторной коры головного мозга крысы // Патология. - 2004. - Т. 1, № 1. - С. 47-51 (соавт. Насибуллин Б.А.).
- 594.** Гоженко А.И. Викладання дисципліни "Анатомія і фізіологія людини" у вищому навчальному закладі I-II рівнів акредитації в Україні та США // Медична освіта. - 2004. - № 3-4. - С. 17-20 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).

- 595.** Гоженко А.І. Роль кабинета анатомии и физиологии в обучении специалистов-медиков в ВУЗе I-II уровней аккредитации // Образование и наука без границ: Матер. Международн. научно-практ. конф-ции. - Белгород-Днепровск: Руснаучніка-Наука и образование, 2004. - Т. 2. - С. 17 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 596.** Гоженко А.І. Ренальные механизмы поддержания осмотического гомеостаза при солевой нагрузке // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2004. - Т. 38. №5. - С. 58-59 (соавт. Запорожан В.Н., Доломатов С.И., Доломатова Е.А., Топор Е.А., Бадын И.Ю.).
- 597.** Гоженко А.І. Пути эпидемиологического изучения заболеваний почек // Болезни почек: эпидемиология, диагностика, лечение: Матер. Всероссийской научно-практ. конф-ции. - Нефрология. - 2004. - Том 8, Прил. 2. - С. 104. (соавт. К.Г. Васильев)
- 598.** Гоженко А.І. Почечная экскреция антипирина и функция почек в ранней диагностике вторичной метаболической фетоплацентарной недостаточности // Болезни почек: эпидемиология, диагностика, лечение: Матер. Всероссийской научно-практ. конф-ции. - Нефрология. - 2004. - Том 8, Прил. 2. - С. 106-107. (соавт. Запорожан В.Н., Москаленко Т.Я., Доломатова Е.А.).
- 599.** Гоженко А.І. Способ диагностики порушень вегетативної нервової системи у хворих астеновегетативним синдромом // Науковий вісник Ужгородського університету. - Серія "Медицина". - 2004. - Вип. 22. - С. 109-111.
- 600.** Гоженко А.І. Влияние тироксина на почечную экскрецию эндогенных нитритов и нитратов у белых крыс // Болезни почек: эпидемиология, диагностика, лечение: Матер. Всероссийской научно-практ. конф-ции. - Нефрология. - 2004. - Том 8, Прил. 2. - С. 270-271. (соавт. Доломатов С.И.)
- 601.** Гоженко А.І. Влияние тироксина на почечную экскрецию эндогенных нитритов и нитратов у белых крыс // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 4. - С. 73-76 (соавт. Доломатов С.И., Ларина И.М., Буравкова Л.Б., Доломатова Е.А.)
- 602.** Гоженко А.І. Ренальные механизмы «преувеличеннего» натрийуреза // Буковинський медичний вісник. - 2004. - Т. 8, № 3-4. - С. 343 (соавт. Топор Е.А.)
- 603.** Gozhenko A.I. Particularities of the Volumoregulating function of Kidneys at antioorthostasis of patients with ischemic disease of the heart // 25th Annual International Gravitational Physiology Meeting: Book of Abstracts. - Moscow, 2004. - P. 56 (co-authors: Biletsky S.V., Dolomatov S.I., Sluchenko A.N.)
- 604.** Gozhenko A.I. Structurally-functional shifting in the ventrolateral nucleus of the thalamus of the rats at the prolonged hypokinesia, as a model of gravitational pathology // 25th Annual International Gravitational Physiology Meeting: Book of Abstracts. - Moscow, 2004. - P. 171. (co-authors: Nasibullin B.A., Dolomatov S.I.).
- 605.** Гоженко А.І. Основи загальної екології і екологічної безпеки (функціональна експертіза регіонів екологічного контролю України) / Навчальний посібник для самостійної роботи студентів. - Вінниця, 2005. - 207 с. (співавт. Макац В.Г., Макац Д.В., Матійко А.С., Нагайчук В.І.)
- 606.** Гоженко А.І. Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине. - Одесса, 2005. - 105 с. (соавт. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Насибуллин Б.А., Бабиенко В.В., Косицьян Н.С.)
- 607.** Гоженко А.І. Особенности функционального состояния почек белых крыс при однократном введении тироксина // Патофизиология и экспериментальная терапия. - 2005. - № 1. - С. 16-19 (соавт. Доломатов С.И., Жуков В.А., Доломатова Е.А., Насибуллин Б.А.).
- 608.** Гоженко А.І. Болонський процес і надбання вітчизняної теорії патології // Досвід впровадження основних засад Болонського процесу в систему вищої медичної (фармацевтичної) освіти: Матер. науково-практичної конф-ции. - Тернопіль: Укрмед книга, 2005. - С. 92-95 (соавт. Макулькин Р.Ф., Котюжинська С.Г.)
- 609.** Гоженко А.І. Викладання морфофункциональних дисциплін у ВНЗ I-II рівнів акредитації в Україні і Данії // Досвід впровадження основних засад Болонського процесу в систему вищої медичної (фармацевтичної) освіти: Матер. науково-практичної конф-ции. - Тернопіль: Укрмед книга, 2005. - С. 163-166 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 610.** Гоженко А.І. Робота кабінету анатомії і фізіології у ВНЗ I-II рівнів акредитації // Медична освіта. - 2005. - № 1. - С. 19-20 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 611.** Гоженко А.І. Новые подходы к организации изучения морфофункциональных наук в медицинских вузах I-II уровней аккредитации // Наука і освіта: Матер. VIII Міжнародної наук.-практ. конф-ции. - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. - Т. 28 "Медицина". - С. 66-67 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 612.** Гоженко А.І. Роль оксида азота в физиологии и патологии системы гемостаза. - Одесса, 2005. - 139 с. (соавт. Котюжинская С.Г., Реутов В.П.)
- 613.** Гоженко А.І. В.В.Подвигоцький и учение о патогенезе // IV-i читання В.В.Підвісоцького: Бюлєтень матеріалів наукової конференції. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. - С. 3-34.
- 614.** Гоженко А.І. "Опти-и дети" в школе В.В.Подвигоцкого // IV-i читання В.В.Підвісоцького: Бюлєтень матеріалів наукової конференції. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. - С. 6-8 (соавт. Васильев К.Г., Герасимова Л.В.).
- 615.** Гоженко А.І. Историко-гносеологический анализ процесса дифференциации медицинских наук в XX столетии: от общей патологии к патологической физиологии // IV-i читання В.В.Підвісоцького: Бюлєтень матеріалів наукової конференції. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. - С. 33-34.
- 616.** Гоженко А.І. Исследование почечного клиренса неорганических окислов азота у белых крыс при однократной нагрузке нитритом натрия // IV-i читання В.В.Підвісоцького: Бюлєтень матеріалів наукової конференції. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. - С. 34-35 (соавт. Бадын И.Ю.).
- 617.** Гоженко А.І. Наличие протеазы и ингибитора в вакцинах и коммерческих препаратах крови // IV-i читання В.В.Підвісоцького: Бюлєтень матеріалів наукової конференції. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. - С. 76 (соавт. Михальчук В.Н., Дивоча В.А.).
- 618.** Гоженко А.І. Особенности функционального состояния почек белых крыс при однократном введении тироксина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2005. - № 1. - С. 16-19 (соавт. Доломатов С.И., Жуков В.А., Доломатова Е.А., Насибуллин Б.А.).
- 619.** Гоженко А.І. Функціональна енергоінформаційна система біологічний об'єктів як сучасна біофізична реальність // Оптоелектронні інформаційні технології "Фотоніка ОДС-2005": 36. тез. допов. III міжнарод. науково-технічної конф-ції. - Вінниця: "УНІВЕРСУМ-Вінниця", 2005. - С. 16-17 (співавт. Макац Д.В., Макац В.Г.).
- 620.** Гоженко А.І. Почечный клиренс нитратов при однократном введении нитрата натрия белым крысам // Медicina труда и промышленная экология. - 2005. - № 2. - С. 42-45 (соавт. Погорелая И.В., Доломатов С.И., Топор Е.А., Доломатова Е.А., Пыхтеев Д.М.).
- 621.** Гоженко А.І. Еволюція заразних хвороб людини: випадковість чи закономірність? // Інфекційні хвороби. - 2005. - № 1. - С. 68-79 (співавт. Васильев К.Г., Лапушченко О.В.).
- 622.** Гоженко А.І. Деятельность кружка анатомии и физиологии в ВУЗе I-II уровнях аккредитации // Динаміка наукових досліджень - 2005: Матер. IV Міжнарод. наук.-практич. конф-ції. - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. - С. 36-37 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 623.** Гоженко А.І. Вплив гентаміцину на функціональний стан нирок білих щурів // Одеський медичний журнал. - 2005. - № 3. - С. 11-14 (співавт. Владимирова М.П., Доломатов С.І., Кузьменко І.А.).
- 624.** Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації в Україні й Словачькій Республіці // Медична освіта. - 2005. - № 2. - С. 67-69 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 625.** Гоженко А.І. Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительных и опухолевых процессах. - Одесса, 2005. - 222 с. (соавт. Байбі В.П., Бабиенко В.В.).
- 626.** Гоженко А.І. Концептуальные аспекты медицины транспорта // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2005. - № 1. - С. 8-11.
- 627.** Гоженко А.І. Показатели кардиогемодинамики, почечных функций и гуморальной регуляции водно-солевого обмена у здоровых лиц при моделировании невесомости в антиортостазе // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2005. - № 2. - С. 41-45 (соавт. Билецкий С.В.).
- 628.** Гоженко А.І. 80 лет Научно-исследовательскому институту медико-экологических проблем Донбасса и угольной промышленности (Донецк) // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2005. - № 2. - С. 144-145 (соавт. Шафран Л.М.).
- 629.** Гоженко А.І. Особливості функцій нирок у вагітних щурів на фоні віддалених наслідків суплемової нефропатії // Одеський медичний журнал. - 2005. - № 4. - С. 24-26 (співавт. Слученко О.М.).
- 630.** Гоженко А.І. Влияние рифампицина на функциональное состояние почек белых крыс // Нефрология. - 2005. - Т. 9, № 2. - С. 101-103 (Доломатов С.И., Лобанов А.К., Пономаренко А.Н., Насибуллин Б.А.).
- 631.** Гоженко А.І. Гомеостаз и адаптация – основные концепции современной медицины // Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія і клініка: Тези доп. II Міжнародн. наук. конф-ції. - Одеса, 2005. - С. 3-5.
- 632.** Гоженко А.І. Основные механизмы нарушения гомеостатических функций почек // Гомеостаз: фізіологія, патологія,

- фармакологія і клініка: Тези доп. II Міжнародн. наук. конф-ції. – Одеса, 2005. – С. 114-117.
- 633.**Гоженко А.І. Структурные последствия действия соединений ртути элиминировано и в сочетании с четыреххлористым углеродом на организм крыс // Вісник морфології. – 2005. – № 11 (1). – С. 18-21. (соавт. Насибуллин Б.А., Гончарова Л.В., Пыхтеев Д.И.)
- 634.**Гоженко А.І. Особенности изменений почек крыс при сулемовой затравке на фоне гипонатриевой диеты // Вісник морфології. – 2005. – № 11 (1). – С. 69-71 (соавт. Шпак В.С., Насибуллин Б.А.).
- 635.**Гоженко А.І. Цикл оксида азота и деятельность центральной нервной системы // Патология. – 2005. – Т. 2, №3. – С. 15-19 (соавт. Насибуллин Б.А.).
- 636.**Гоженко А.І. Роль лептина в физиологии и патологии репродуктивной системы // Патология. – 2005. – Т. 2, №2. – С. 12-16 (соавт. Жижневская А.А., Топор Е.А.).
- 637.**Гоженко А.І. Токсикологическая оценка влияния диоксида хлора и его производственных на организм // АКВА: Матер. науково-практ. конф-ції ІІІ Міжнародного Водного Форуму. – Київ, 2005. – С. 219-222 (соавт. Мокіенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 638.**Гоженко А.І. Діоксид хлору: аналітичний погляд на перспективи впровадження у технології водопідготовки // Вода і водоочисні технології. – 2005. – № 4. – С. 17-23 (соавт. Петренко Н.Ф., Мокіenko А.В.).
- 639.**Гоженко А.І. Осмолярность и физиологическая адекватность питьевых вод // АКВА: Матер. науково-практ. конф-ції ІІІ Міжнародного Водного Форуму. – Київ, 2005. – С. 237-238.
- 640.**Гоженко А.І. Особливості структурно-функціональних кореляторів гомеостатичної стабільності функцій сенсомоторної кори головного мозку штурвіл // Досягнення біології та медицини. – 2005. – № 2 (6). – С. 14-18 (співавт. Насибуллин Б.А.).
- 641.**Гоженко А.І. Особливості перебігу анемії у вагітних з гіперплазією щитоподібної залози // Медична хімія. – 2005. – № 2. – С. 54-57. (співавт. Доломатов С.І., Пшевлоцька В.Г., Свірський О.О.).
- 642.**Гоженко А.І. Структура професійних захворюваності ліварного виробництва // Ювілейний з'їзд ВУЛТ присвячений 15-річчю Всеукраїнського Лікарського Товариства: Тези допов. – 2005. – С. 369 (співавт. Панов Б.В., Свірський О.О., Балабан С.В., Шитря В.В.).
- 643.**Гоженко А.І. Оцінка функціонального здоров'я дітей проживаючих в зоні радіаційного контролю України: Методичні рекомендації. – Київ-Вінниця, 2005. – 80 с. (соавт. Макац В.Г., Курик М.В., Антипін Ю.Г., Макац Д.В., Салота М.Ю., Матійко А.С.).
- 644.**Гоженко А.І. Ренальні механізми адаптації більших крыс к гіпернатрієвому рациону // Таврійський медико-біологіческий вестник. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 150-153 (соавт. Шпак В.С., Доломатов С.І., Доломатова Е.А., Савицький І.В., Філоненко Т.Г.).
- 645.**Гоженко А.І. Современные подходы в оценке функционального состояния и диагностике заболеваний почек // Актуальні проблеми гігієни праці, професійної патології і медичної екології Донбасу: Збірник статей. – Донецьк: Каштан, 2005. – С. 396-397 (соавт. Топор Е.А.).
- 646.**Гоженко А.І. Порівняльний аналіз викладання навчальних дисциплін "Анатомія і фізіологія людини" і "Патологія" у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації в Україні й Данії // Медична освіта. – 2005. – № 3. – С. 43-44 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.).
- 647.**Гоженко А.І. Кружок анатомии и физиологии – база для совершенствования подготовки специалистов в ВУЗе І-ІІ уровня аккредитации // Науковий потенціал світу - 2005: Матер. ІІ Міжнародної науково-практичної конференції. – Дніпропетровськ, 2005. – Т. 20 "Медицина". – С. 58-59 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.).
- 648.**Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах І-ІІ уровня аккредитации в Украине и Словакии // Сучасність, наука, час. Взаємодія та взаємовплив: Матеріали Першої Всеукр. науково-практичн. інтернет-конф-ції. – Київ, 2005. – С. 30-31. (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.).
- 649.**Гоженко А.І. Почечные механизмы регуляции цикла оксида азота у белых крыс при нагрузке нитритом натрия // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 95-98. (соавт. Доломатов С.І., Бадьин И.Ю., Насибуллин Б.А.).
- 650.**Гоженко А.І. О.О. Богомолець і українська патофізіологія // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 6. – С. 101-104 (співавт. Герасимова Л.В.).
- 651.**Гоженко А.І. Сравнительный анализ методики изучения дисциплины «Анатомия и физиология человека» в ВУЗе І-ІІ уровня аккредитации в Украине и США // Наука та інновації – 2005: Матер. Міжн. науково-практ. конф-ції. – Дніпропетровськ, 2005. – Том 6. – С. 44-45 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.).
- 652.**Гоженко А.І. Навчально-методичний посібник для студентів 2 курсу IV семестру фармацевтичного факультету заочної форми навчання – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – 220 с. (співавт. Трохімчук В.В., Ульянов В.О., Чернецька О.В. та ін.).
- 653.**Гоженко А.І. Викладання дисципліни "анатомія і фізіологія людини у вищому навчальному закладі І-ІІ рівнів акредитації в Україні й Російській Федерації // Медична освіта. – 2005. – № 4. – С. 34-36 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.).
- 654.**Гоженко А.І. Возрастные особенности состояния почечного функционального резерва у интактных крыс // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. IV, № 3. – С. 42-47 (соавт. Доломатов С.І., Романів Л.В., Доломатова Е.А.).
- 655.**Гоженко А.І. Ренальные дисфункции у белых крыс после однократного введения гентамицина // Нефрология. – 2005. – Т.9, №4. – С.75-79 (соавт. Владимирова М.П., Топор Е.А.).
- 656.**Гоженко А.І. Особенности изменений почек при сулемовой затравке на фоне гипернатриевой диеты // Вісник морфології. – 2005. – № 11 (2). – С. 274-277 (соавт. Шпак В.С., Насибуллин Б.А.).
- 657.**Гоженко А.І. Структурно-функциональные изменения почек при воздействии этилхлорида ртути // Вісник морфології. – 2005. – № 11 (2). – С. 209-211 (соавт. Шафран Л.М., Насибуллин Б.А., Большой Д.В., Пыхтеев Д.М.).
- 658.**Гоженко А.І. Морфологические корреляторы состояния почки при сочетанных, физиологических и патологических воздействии на нее // Вісник морфології. – 2005. – № 11 (2). – С. 195-198 (соавт. Слученко А.Н., Насибуллин Б.А.).
- 659.**Гоженко А.І. Морфологические изменения почек крыс при действии сулемы и гипонатриевой диеты // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2005. – Т. 141, № 4. – С. 135-136 (соавт. Шпак В.С.).
- 660.**Гоженко А.І. Особенности изменений почек крыс при сулемовой затравке на фоне гипернатриевой диеты // Вестник морфологии. – 2005. – Т. 11, №2. – С. 274-277.
- 661.**Гоженко А.І. Морфологические изменения почек крыс при действии сулемы и гипонатриевой диеты // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского – 2005. – Т.141, Ч.6. – С. 135-136 (соавт. Шпак В.С.).
- 662.**Пат. № 4935 А Україна, МПК 7 A61B5/03. Способ діагностики ступеня розвитку портальної гіпертензії у пацієнтів з дифузними змінами печінки / Соломка А.О. (Україна), Соломка С.Л., Гоженко А.І. – № 20040504116; Заяв. 28.05.04; Опуб. 15.02.05. - Бюл. № 2. - 2 с.
- 663.**Пат. № 11540 У Україна, МПК 7 A61B17/00. Стационарний кріохірургічний апарат / Гоженко А.І. (Україна). Власов В.І., Ярошенко Т.В. – № u200509778; Заяв. 18.10.05; Опуб. 15.12.05. - Бюл. № 12. - 2 с.
- 664.**Gozhenko A.I. The combating of epidemics during the Liberation war on the Balkans (1877-1878) // The Second Balkan congress on history of medicine: Book of Abstracts. – Varna, 2005. – P. 77 (co-authors Vasilev K.).
- 665.**Gozhenko A.I. Screening of different mercury compounds nephrotoxicity // Industrial toxicology'05: 25th International Symposium. – Bratislava, 2005. – P. 21-25 (co-authors Shafran L.M., Bolshoy D.V., Pycheteva E.G.).
- 666.**Гоженко А.І. Болонский процесс и программы преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах І-ІІ уровня аккредитации в Украине и Дании // Wyksztia cenie i nauka bez granic - 2005: Mater. ІІ Miedzynarodowej naukowej-praktycznej konferencji. - Przemysl: Sp.Z.o.o. "Nauka i studia", 2005. - Т. 17. - S. 44-45 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.).
- 667.**Гоженко А.І. Особенности биохимического состава желудочного сока у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в разные фазы и стадии патологического процесса // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 1. – С. 22-25 (соавт. Авраменко А.А., Доломатов С.І.).
- 668.**Гоженко А.І. Особливості перебігу мікробної екземи у хворих в Одесі та Одеській області // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 1. – С.78-80 (співавт. Зацерклянний О.М.).
- 669.**Гоженко А.І. Удосконалення системи держсанепідслужби на транспорті // СЕС: профілактична медицина. – 2006. – № 2. – С. 16-17.
- 670.**Гоженко А.І. Наявність трипсиноподібної протеази та її інгібіторів і відходах отримання гаммаглобуліну // Медична хімія. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 60-63 (співавт. Михальчук В.Н., Дівоча В.А.).
- 671.**Гоженко А.І. Функциональное состояние почек в условиях водной и солевой нагрузки при беременности у крыс на фоне сулемовой нефропатии // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 72-76 (соавт. Слученко А.Н.).
- 672.**Гоженко А.І. Сравнительный анализ методики изучения морфофункциональных дисциплин в ВУЗах І-ІІ уровня аккредитации в

- Україне и Данії // Сучасні наукові дослідження – 2006: Матер. II Міжнародної науково-практичної конф-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 12. – С. 53-54 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 673.** Гоженко А.І. Вплив глутаргіну на діяльність нирок більш шурів за умов тривалого введення ізофосфаміду // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 1. – С. 9-11 (співавт. Трусова М.В.)
- 674.** Гоженко А.І. Вікові особливості осморегулювальної функції нирок у шурів // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 179 (співавт. Кузьменко І.А., Романів Л.В.)
- 675.** Гоженко А.І. Фізіологічні основи клінічної діагностики ниркової патології // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 215
- 676.** Гоженко А.І. Викладання морфофункциональних дисциплін у ВНЗ I-II рівнів акредитації в Україні, деяких Європейських держав і США // Інтеграція Української медичної освіти в європейський та американський медичний простір: Матер. навчально-наук. конф-ції. – Тернопіль, 2006. – С. 73 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 677.** Гоженко А.І. Саногенез: теория и практика // V-i читання ім. В.В. Підвісоцького: Бюлєтень матер. наук. конф-ції. – Одеса, 2006. – С. 5-7.
- 678.** Гоженко А.І. Загадка научной школы В.В. Подвысоцкого // V-i читання ім. В.В. Підвісоцького: Бюлєтень матер. наук. конф-ції. – Одеса, 2006. – С. 9 (соавт. Васильев К.Г.)
- 679.** Гоженко А.І. Изменение концентрации активных форм хеликобактерной инфекции на слизистой желудка у больных хроническим гастритом типа В при дуодено-гастральном рефлюксе // V-i читання ім. В.В. Підвісоцького: Бюлєтень матер. наук. конф-ції. – Одеса, 2006. – С. 51-52 (соавт. Авраменко А.А., Петрашенко Н.П.)
- 680.** Гоженко А.І. Динаміка зміни активності протеолітичних ферментів у процесі розвитку віруса грипу В // V-i читання ім. В.В. Підвісоцького: Бюлєтень матер. наук. конф-ції. – Одеса, 2006. – С. 68-69 (співавт. Дівоча В.П., Михальчук В.Н.)
- 681.** Гоженко А.І. Патогенез токсических нефропатий // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 2. – С. 9-15.
- 682.** Гоженко А.І. Особенности функционального состояния почек белых крыс в условиях хронической гипертонической диеты // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 2. – С. 70-76.
- 683.** Гоженко А.І. Влияние осмоляльности питьевой воды на функциональный почечный ответ // Вода: экология и технология: Сб. док-дов 7-го Международ. конгресса. – Москва, 2006. – С. 911-912 (соавт. Мокиленко А.В.)
- 684.** Гоженко А.І. Эпидемиологическая оценка взаимосвязи обеззараживания питьевой воды с заболеваемостью населения // Вода: экология и технология: Сб. док-дов 7-го Международ. конгресса. – Москва, 2006. – С. 961-962 (соавт. Мокиленко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 685.** Гоженко А.І. Викладання морфофункциональних дисциплін у ВНЗ I-II рівнів акредитації в Україні, деяких європейських державах і США // Медична освіта. – 2006. – № 2. – С. 87-88 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 686.** Гоженко А.І. Клиничко-патофизиологические ситуационные задачи в преподавании патофизиологии // Новые образовательные технологии в ВУЗе: теория и практика: Сб. матер. конф-ції. – Тара, 2006. – С. 495-498. (соавт. Бабій В.П., Коваленко Л.Г., Котюжинська С.Г., Кузьменко І.А.)
- 687.** Гоженко А.І. Роль клинической патофизиологии в интегрировании преподавания фундаментальных и клинических дисциплин в медицинском ВУЗе // Новые образовательные технологии в ВУЗе: теория и практика: Сб. матер. конф-ції. – Тара, 2006. – С. 528-530. (соавт. Свирский А.А., Бабій В.П., Котюжинская С.Г., Корнєнко Т.В.)
- 688.** Гоженко А.І. Роль гуртка анатомії і фізіології у навчанні спеціалістів-медиків у ВНЗ I-II рівнів акредитації // Медична освіта. – 2006. – № 1. – С. 82-83 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 689.** Гоженко А.І. Болонський процес і программа преподавания учебной дисциплины «Анатомия и физиология человека» в высших учебных заведениях I-II уровня аккредитации в Украине и Российской Федерации // Наука и технологии: шаг в будущее – 2006: Матер. I Междун. научно-практ. конф-ції. – Белгород: «Руснаучкнига», 2006. – Т. 15. – С. 17-18 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 690.** Гоженко А.І. Почки и радиация. – Одесса, 2006. – 132 с. (соавт. Кузьменко І.А., Савицкий И.В.)
- 691.** Гоженко А.І. Адаптаційні зміни функціонального стану нирок у шурів в залежності від вмісту натрію в раціоні // Динаміка наукових досліджень – 2006: Матер. V Міжнарод. науково-практичн. конф-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 43-46 (співавт. Педанов Ю.Ф., Бурлака Н.І., Жуков В.А.)
- 692.** Гоженко А.І. Преподавание морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровня аккредитации в Украине и Словакии // Динаміка наукових досліджень – 2006: Матер. V Міжнарод. науково-практичн. конф-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 31-32 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 693.** Гоженко А.І. Деякі напрямки удосконалення системи викладання морфофункциональних дисциплін у ВНЗах I-II рівня акредитації // Європейська наука XXI століття: стратегія і перспективи розвитку – 2006: Матер. I Міжнарод. науково-практичн. конф-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 88-89 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 694.** Гоженко А.І. Проблемы теории и практики транспортной медицины // О мерах по усилению и обеспечению взаимодействия контролирующих органов по санитарной охране территорий и государственной границы: Матер. II Междун. научно-практ. конф-ції. – Астана, 2006. – С. 178-187 (соавт. Шафран Л.М., Пономаренко А.Н.)
- 695.** Гоженко А.І. Возрастные и стажевые особенности формирования хронической патологии у работников железнодорожного транспорта // О мерах по усилению и обеспечению взаимодействия контролирующих органов по санитарной охране территорий и государственной границы: Матер. II Междун. научно-практ. конф-ції. – Астана, 2006. – С. 188 (соавт. Пономаренко А.Н., Лисобей В.А., Жижневская А.А.)
- 696.** Гоженко А.І. Современные проблемы транспортной медицины // О мерах по усилению и обеспечению взаимодействия контролирующих органов по санитарной охране территорий и государственной границы: Матер. II Междун. научно-практ. конф-ції. – Астана, 2006. – С. 251-252
- 697.** Гоженко А.І. Клінічна ефективність адреноблокатора Дженокард у терапії доброкісної гіперплазії простати // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 70-72 (Федорук О.С., Владиченко К.А.)
- 698.** Гоженко А.І. Объединение требований «Болонского процесса» и национальных особенностей преподавания патофизиологии // Перші результати та перспективи реформування системи медичної освіти в Україні: Матер. навчально-метод. конф-ції. – Запоріжжя, 2006. – С. 58-59 (соавт. Гуркалова Т.В., Бабій В.П.)
- 699.** Гоженко А.І. Біоетика та сучасні навчальні технології у викладанні патофізіології // Перші результати та перспективи реформування системи медичної освіти в Україні: Матер. навчально-метод. конф-ції. – Запоріжжя, 2006. – С. 59-60 (співавт. Котюжинська С.Г., Свірський О.О.)
- 700.** Гоженко А.І. Возможные пути совершенствования системы преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровня акредитации // Актуальні проблеми сучасних наук: теорія та практика – 2006: Матер. III Міжнарод. науково-практ. конф-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 4 “Медицина”. – С. 42-43 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 701.** Гоженко А.І. Вплив цитостатика ізофосфаміду на функціональний стан нирок більш шурів // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, № 4. – С. 19-23 (співавт. Трусова М.В.)
- 702.** Гоженко А.І. Знезаражування питної води і захворюваність населення: до аналізу проблеми // Актуальні питання гігієни та екології безпеки України: Зб. тез допов. науково-практ. конф-ції (другі маркевичевські читання). – Київ, 2006. – С. 42-43 (співавт. Мокіленко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 703.** Гоженко А.І. Гепарин: регуляция гемостаза и негемостатические функции // Кровообіг та гемостаз. – 2006. – № 2. – С. 11-17 (соавт. Котюжинская С.Г.)
- 704.** Гоженко А.І. Патофизиология цикла оксида азота // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. III. – С. 207 (соавт. Котюжинская С.Г., Бабій В.П., Кузьменко І.А., Бабіненко В.В., Савицкий И.В.)
- 705.** Гоженко А.І. Современные аспекты учения о саногенезе // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. III. – С. 209-210.
- 706.** Гоженко А.І. Особенности морфологических проявлений воспалительного процесса в корковом веществе почек // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. III. – С. 207-208 (соавт. Насибуллин Б.А., Топор Е.А.)
- 707.** Гоженко А.І. Основные направления совершенствования преподавания патофизиологии // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. III. – С. 208-209 (соавт. Свирский А.А., Коваленко Л.Г., Бабій В.П., Котюжинская С.Г., Кузьменко І.А.)
- 708.** Гоженко А.І. Вплив бурштинової кислоти і предуктalu на осморегулювальну функцію нирок у більш шурів при гентаміциновій нефропатії // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 4. – С. 8-11 (співавт. Владимирова М.П., Кузьменко І.А.)
- 709.** Гоженко А.І. Патогенетические звенья формирования микроволновой патологии клеток головного мозга при действии СВЧ-излучений слабых интенсивностей (5, 10, 15, 30, 50 МКВт/см²) //

- Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 3. – С. 37-44 (соавт. Белохриницкий В.С.)
- 710.** Гоженко А.И. Механизмы хемотаксиса лейкоцитов при воспалении // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 3. – С. 56-63 (соавт. Бабий В.П., Котюжинская С.Г., Карташевко Н.П.)
- 711.** Гоженко А.І. Вивчення ролі оксиду азоту в процесі еміграції лейкоцитів // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. V, № 3. – С. 7-12 (співавт. Бабій В.П., Котюжинська С.Г.)
- 712.** Гоженко А.І. Можливість електрокардіографічного методу для визначення сезонного функціонального стану серця // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 26-28 (співавт. Панов Б.В., Пилипенова В.В., Свірський О.О., Топор О.А.).
- 713.** Гоженко А.І. Коагуляціонний гемостаз і окисли азота // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. V, № 2. – С. (соавт. Котюжинська С.Г., Бабій В.П.).
- 714.** Гоженко А.І. Можливість електрокардіографічного методу для визначення сезонного функціонального стану серця // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 26-28 (співавт. Панов Б.В., Пилипенова В.В., Свірський О.О., Топор О.А.).
- 715.** Гоженко А.І. Морфофункциональные дисциплины в системе образования медицинских ВУЗов I-II уровня аккредитации // Наука: теория и практика – 2006: Матер. I Міжнароднї наук.-практ. конф.-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 46-47 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 716.** Гоженко А.І. Современные требования к преподаванию анатомии и физиологии при обучении медицинских сестер в ВУЗах I-II уровня аккредитации // Передові наукові розробки – 2006: I Міжнароднї науково-практ. конф.-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 66-67 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 717.** Гоженко А.І. Вплив бурштинової кислоти на функцію нирок більш щурів при гентаміциновій нефропатії // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 41-46 (співавт. Владимирова М.П., Топор О.А.).
- 718.** Гоженко А.І. Диоксид хлора как средство реализации гигиенической регламентации оборудования по обработке и разливу фасованных питьевых и минеральных вод // Вода и напитки: Матер. VII Междунар. конф.-ції. – М.: Издательский комплекс МГУПП, 2006. – С. 101-103 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 719.** Гоженко А.І. Эпидемиологическая оценка взаимосвязи обеззараживания питьевой воды с заболеваемостью населения // Вода: экология и технология: Сб. докл. 7 Междун. конгресса ЭКВАТЭК-2006. – М.: ЗАО “Фирма СИБИКО Интернешнл”. – С. 961-962 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 720.** Гоженко А.І. Диоксид хлора как средство дезинфекции аппарата «искусственная почка» // Пошук та розробка нових профілактичних і лікувальних протимікробних засобів, антисептиків, дезінфектантів та пробіотіків: Зб. тез науково-практ. конф.-ції. – 2006. – С. 43-45 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 721.** Гоженко А.І. К вопросу о возможности применения диоксида хлора как дезинфектанта гибкого инструментария и элементов систем жизнеобеспечения // Пошук та розробка нових профілактичних і лікувальних протимікробних засобів, антисептиків, дезінфектантів та пробіотіків: Зб. тез науково-практ. конф.-ції. – 2006. – С. (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 722.** Гоженко А.І. Диоксид хлора как средство профилактики нозокомицальных инфекций // Аналі Мечниківського інституту. – 2006. – № 6. – С. 56-59 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 723.** Гоженко А.І. Технология научной работы в медицине. – Одесса: Черноморье, 2006. – 247 с. (соавт. Васильев К.Г.).
- 724.** Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровня аккредитации в Украине и Федеральной Республике Германия // Науковий потенціал світу – 2006: Матер. III Міжн. наук.-практичн. конф.-ції. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 11. – С. 49-50 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 725.** Гоженко А.І. Актуальні питання біоекології та функціональної екобезпеки (екологічні проблеми, гіпотези, інформація для роздумів) // Навчальний посібник для самостійної роботи студентів гуманітарного факультету очної і заочної форм навчання. – Вінниця, 2006. – 360 с. (співавт. Макац В.Г., Курік М.В., Макац Є.Ф., Макац С.Ю.).
- 726.** Гоженко А.І. Вода и здоровье: к попытке оценки проблемы // Здоров'є України. – 2006. – № 22 (155). – С. 78-79 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 727.** Гоженко А.І. Знезаражування води як фактор впливу на здоров'я населення // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 6. – С. 76-77 (співавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 728.** Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих медичних закладах Польщі // Медична освіта. – 2006. – № 4. – С. 31-34 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 729.** Гоженко А.І. Преподавание морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровня аккредитации в Украине и Федеративной Республике Германии // Научная индустрия европейского континента – 2006: Матер. I Междун. научно-практ. конф.-ції. – Днепропетровск: Наука и образование, 2006. – Т. 4. – С. 86-87 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 730.** Гоженко А.І. Преподавание морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровня аккредитации в Украине и Сербии // Образование и наука без границ – 2006: Матер. II Междун. научно-практ. конф.-ції. – Днепропетровск: Наука и образование, 2006. – Т. 9. – С. 76-77 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 731.** Гоженко А.І. Современные представления о морфофункциональных особенностях микроциркуляторного русла кожи и механизмов его регуляции // Дерматовенерология. Косметология. Сексологія. – 2006. – № 1-2. – С. 71-79 (соавт. Зацеркліаній А.М.).
- 732.** Гоженко А.І. Мастоциты и базофилы в физиологии и патологии // Патология. – 2006. – Т. 3, № 3. – С. 12-17 (соавт. Котюжинская С.Г.).
- 733.** Гоженко А.І. Вода и заболеваемость населения: к анализу проблемы // Гигиена населенных мест. – 2006. – Вып. 47. – С. 120-130 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 734.** Гоженко А.І. Токсиколого-гигиеническая оценка диоксида хлора как средства обеззараживания воды // Сосременные проблемы токсикологии. – 2006. – № 4. – С. 44-49 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.).
- 735.** Гоженко А.І. Особенности функционального состояния почек белых крыс в условиях хронической гипернатриевой диеты // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 70-76 (соавт. Шпак В.С.).
- 736.** Гоженко А.І. Сравнительная характеристика морфологических изменений почек крыс при гипо- или гипернатриевой диете на фоне суплемовой затравки // Експериментальна і клінічна медицина. – 2006. – № 1. – С. 38-42 (соавт. Шпак В.С., Насибуллин Б.А.).
- 737.** Гоженко А.І. Морфологические изменения почек крыс при действии суплемы и гипернатриевой диеты // Сучасні наукові дослідження – 2006: Матер. II Міжн. наук.-практ. конф.-ції (20-28 лютого 2006 р., м. Дніпропетровськ). – Днепропетровск, 2006. – С. 108-110.
- 738.** Пат. № 75229 Україна, МПК A61M 1/26. Пристрій для панцеферентної детоксикації крові і перitoneального лаважа / Сагатович В.А. (Україна), Донченко О.П. Гоженко А.І., Донченко М.П. - № 20040503803; Заяв. 20.05.04; Опуб. 15.03.06. - Бюл. № 3. – 2 с.
- 739.** Пат. № 14869 Україна, МПК A61B 18/02 Прилад для локального охолоджування тканини / Гоженко А.І. (Україна), Власов В.І., Шпак В.Я. - № u200603161; Заяв. 24.03.06; Опуб. 15.05.06. - Бюл. № 5. – 2 с.
- 740.** Пат. № 14870 Україна, МПК A61F 7/00 Автономний прилад для гіпотермії головного мозку / Гоженко А.І. (Україна), Шпак В.Я., Власов В.І., Жукуленко П.М. - № u 200603163; Заяв. 24.03.06; Опуб. 15.05.06. - Бюл. № 5. – 2 с.
- 741.** Пат. № 17321 Україна, МПК (2006) A61B 10/00 Способ діагностики іммобілізаційного остеопорозу / Пішак В.П. (Україна), Роговий Ю.С., Магаліс В.М., Гоженко А.І. - № u 2006 03722; Заяв. 05.04.06; Опуб. 15.09.06. – Бюл. № 9. – 2 с.
- 742.** Gozhenko A.I. About the inter logic of medical science development // 40th International Congress on the history of Medicine: Abstract. – Budapest, 2006. – P. 457. (co-autor Vasyliev K.G.).
- 743.** Gozhenko A.I. Functional renal reserve at the pathology // 5th International Congress of Pathophysiology: Abstract. – China, 2006. – P. 158.
- 744.** Gozhenko A.I. The historico-medical excursus to the philosophical problems of the science // Historiae Scientiarum Baltica'06: Abstract XXII Baltic conference on the history of science. – Vilnius-Kaunas, 2006. – P. 124 (co-autor Vasyliev K.G.).
- 745.** Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації в Україні і Федеративній Республіці Німеччині // Медична освіта. – 2006. – № 4. – С.31-34 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 746.** Гоженко А.І. К вопросу оutilизации органических отходов с использованием методов биоконверсии на транспорте // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 1. – С. 38-44 (соавт. Сиденко В.П., Кузнецова А.В., Понамаренко А.Н., Приказюк А.Н.).
- 747.** Гоженко А.І. Функціональний нирковий резерв при хронічних нефропатіях // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2007. – № 1. – С. 131-134 (соавт. Котюжинська С.Г., Бурлака Н.І., Слученко О.М.).
- 748.** Гоженко А.І. Функциональное состояние почек крыс с суплемовой нефропатией, содержащихся в течение шестидесяти суток на

- гипернатрієвої дієте // – 2007. – Т.8, № 2. – С. 130-134 (соавт. Шпак В.С.)
- 749.**Гоженко А.І. Аналіз рисков для здоров'я населення питевої води, обеззараженої діоксидом хлору (обзор литератури и собственных исследований) // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 1. – С. 138-150 (соавт. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 750.**Гоженко А.І. Ренальні дисфункції у більші шурів за умов курсового введення гентаміцину // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 1. – С. 12-15 (співавт. Владимирова М.П., Кузьменко І.А., Котюжинська С.Г.)
- 751.**Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровней аккредитации в Украине и Республике Сербии // Наука и образование – 2007: Матер. V Международ. научно-практ. конф-ции. – Днепропетровск: Наука и образование, 2007. – С. 82-83 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 752.**Гоженко А.І. Діоксид хлору як засіб оптимізації питної водопідготовки // СЕС: профілактична медицина. – 2007. – № 1. – С. 96-98.
- 753.**Гоженко А.І. Преподавание морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровней аккредитации в Украине и Швейцарии // Ключевые аспекты научной деятельности - 2007: Матер. II Междун. научно-практ. конф-ции. – Днепропетровск: Наука и образование, 2007. – С. 25-26 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 754.**Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания анатомии и физиологии в ВУЗах I-II уровней аккредитации в Украине и Люксембурге // Дни науки – 2007: Матер. III Междун. научно-практ. конф-ции. – Днепропетровск: Наука и образование, 2007. – Т. 10. – С. 42-43 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 755.**Гоженко А.І. О водообусловленности гепатита А: состояние проблемы и пути ее решения // Питьевая вода. – 2007. – № 2. – С. 2-15 (соавт. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 756.**Гоженко А.І. Саногенез – теоретическая основа медицинской реабилитации // Актуальные проблемы биофизической медицины: Матер. V Междун. симпо-ма. – Київ, 2007. – С. 46-47.
- 757.**Гоженко А.І. В.В. Подвицький и его время (к 150-летию со дня рождения) // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 1. – С. 28-29 (соавт. Васильев К.Г.)
- 758.**Гоженко А.І. В.В. Підвісоцький – учений і педагог // Інтегративна антропологія. – 2007. – № 1. – С. 7-12 (співавт. Макулькин Р.Ф.)
- 759.**Гоженко А.І. Патогенез и саногенез в современной теории болезни // Бюллетень VI читань ім. В.В. Підвісоцького, присвяченых 150-річчю з дня народження. – Одеса, 2007. – С. 8-12.
- 760.**Гоженко А.І. Заболеваемость экземой и ее сочетание с патологией различных органов и систем // Бюллетень VI читань ім. В.В. Підвісоцького, присвяченых 150-річчю з дня народження. – Одеса, 2007. – С. 62-64 (соавт. Зацерквианий А.М.)
- 761.**Гоженко А.І. Польза и вред профилактических и лечебных препаратов триптона // Бюллетень VI читань ім. В.В. Підвісоцького, присвяченых 150-річчю з дня народження. – Одеса, 2007. – С. 83-87 (соавт. Михальчук В.Н., Дивоча В.А.)
- 762.**Гоженко А.І. Особенности функциональной деятельности почек крыс подвергшихся воздействию дихлорида ртути на фоне гипернатрієвої дієти // Бюллетень VI читань ім. В.В. Підвісоцького, присвяченых 150-річчю з дня народження. – Одеса, 2007. – С. 129-130 (соавт. Шпак В.С.)
- 763.**Гоженко А.І. Сучасні принципи формування навчальних програм і планів з морфофункциональних дисциплін у ВНЗ I-II рівнів акредитації з урахуванням засад Болонської декларації // Впровадження засад Болонської системи освіти: український і зарубіжний досвід: Матер. Всеукраїнської навчально-наукової конф-ції. – Тернопіль: ТДМУ, 2007. – С. 176-177 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 764.**Гоженко А.І. Еколо-гігієнічні проблеми забруднення морських акваторій та шляхи їх вирішення // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни: Зб. матер. конф-ції. – Львів, 2007. – В. 5. – С. 276-280 (співавт. Сиденко В.П., Кузнецов О.В., Приказюк А.М.)
- 765.**Гоженко А.І. Гігієнічний регламент знезаражування води діоксидом хлору у контексті вирішення проблеми безпечності питної води в Україні // Зб. доп-дей Міжнародного Конгресу “ЕТЕВК – 2007”. – Ялта, 2007. – С. 78-82 (співавт. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В.)
- 766.**Гоженко А.І. Порівняльний аналіз ризиків при використанні хімічних окислювачів для знезаражування питної води // Зб. доп-дей Міжнародного Конгресу “ЕТЕВК – 2007”. – Ялта, 2007. – С.118-122 (співавт. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В.)
- 767.**Гоженко А.І. Гігієнічне регламентування технології знезаражування води діоксидом хлору // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: Зб. тез. допов. науково-практ. конф-ції. – Київ, 2007. – С. 23-24 (співавт. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В.)
- 768.**Гоженко А.І. Методологія викладання морфофункциональных дисциплин у ВНЗ I-II рівнів акредитації // Медесстринство. – 2007. – № 2. – С. 48-49 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 769.**Гоженко А.І. Організація преподавання анатомии и физиологии в ВУЗах I-II уровней аккредитации в Украине и Люксембурге // Эффективные инструменты современных наук – 2007: Матер. III Международ. научно-практ. конф-ции. – Днепропетровск: Наука и образование, 2007. – С. 29-30 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 770.**Гоженко А.І. Сучасні принципи формування навчальних програм і планів з морфофункциональних дисциплін у ВНЗ I-II рівнів акредитації з урахуванням засад Болонської декларації // Впровадження засад Болонської системи освіти: український і зарубіжний досвід: Матер. Всеукраїн. навчально-наук. конф-ції. Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – С. 176. (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 771.**Гоженко А.І. Гігієнічна оцінка біоцидної дії діоксиду хлору як засобу знезаражування питної води (огляд літератури та власних досліджень) // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 2. – С. 36-40 (співавт. Сердюк А.М., Прокопов В.О., Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В.)
- 772.**Гоженко А.І. Теория микроволновой патологии мозга, возникающей при действии СВЧ-полей // 7-й Международ. симпоз. по электромагнитной совместимости и электромагнитной экологии: Труды симпозиума. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 358-360 (соавт. Белокриницкий В.С.)
- 773.**Гоженко А.І. Володимир Валеріанович Підвісоцький – основоположник експериментальної патології // Фізіологічний журнал. – 2007. – Т. 53, № 3. – С. 105-106 (соавт. Васильев К.Г.)
- 774.**Гоженко А.І. Научно-методическое обеспечение государственного санитарно-эпидемиологического надзора на транспорте // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 2. – С. 19-23.
- 775.**Гоженко А.І. Основні положення гігієнічного регламентування знезаражування води в системах централізованого господарсько-питного водопостачання діоксидом хлору // Вода в водочисні технології. – 2007. – № 2. – С. 46-49 (соавт. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 776.**Гоженко А.І. Роль почек в регуляции цикла оксида азота // Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія і клініка: Тези допов. III Міжнарод. наукової конф-ції (6-7 вересня). – Одеса, 2007. – С. 8.
- 777.**Гоженко А.І. Цикл оксида азота и механизм стабилизации содержания NO и продуктов его превращения в организме млекопитающих // Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія і клініка: Тези допов. III Міжнарод. наукової конф-ції (6-7 вересня). – Одеса, 2007. – С. 18-20 (соавт. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицьян Н.С., Гурин В.Н.)
- 778.**Гоженко А.І. Цикл оксида азота и NO-синтазные системы в миокарде. – Одесса: «ЛЕРАДРУК», 2007. – 45 с. (соавт. Реутов В.П., Охотин В.Е., Котюжинская С.Г., Шуклин А.В., Сорокина Е.Г., Гоженко Е.А.)
- 779.**Гоженко А.І. Диареогенная кишечная палочка как возбудитель водно-обусловленных заболеваний // Питьевая вода. – 2007. – № 4. – С. 18-26 (соавт. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 780.**Гоженко А.І. Влияние глутаргина и аргинина на течение индуцированной иофосфамидом экспериментальной почечной недостаточности у белых крыс // Нефрология. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 72-77 (соавт. Трусова М.В.)
- 781.**Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації в Україні й Республіці Сербії // Медична освіта. – 2007. – № 1. – С. 51-54 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 782.**Гоженко А.І. Особенности морфологических изменений в эпителии крыс при однократном введении сулемы // Вісник морфології. – 2007. – № 13. – С. 90-92 (соавт. Насибуллин Б.А., Шафран Л.М.)
- 783.**Гоженко А.І. Морфологические корреляты действия иофосфамида на организм крыс при однократном и многократном введении цитостатика // Вісник морфології. – 2007. – № 13. – С. 97-99 (соавт. Насибуллин Б.А., Трусова М.В., Василишина В.Р.)
- 784.**Гоженко А.І. Метаболічна нефропротекція при експериментальній гострій токсичній нефропатії // Пленум правління Української асоціації нефрологів: Матер. пленуму (1-2 жовтня 2007 р. м. Одеса). – Одеса, 2007. – С. 12 (соавт. Федорук О.С., Афанасьев С.Ф., Владимирова М.П., Трусова М.В.)
- 785.**Гоженко А.І. Влияние тридцатисуточной гипернатрієвої дієти на показатели діяльності почек крыс, подвергшихся воздействию

- дихлорида ртути // Запорожський медичний журнал. – 2007. – Т. 41, №2. – С. 10-14 (соавт. Шпак В.С.)
- 786.** Гоженко А.І. Особенности количественных характеристик структурных изменений почек крыс после суплемовой затравки на фоне гипо- или гипернатриевой диеты // Патология. – 2007. – Т. 4, №1. – С. 72-76 (соавт. Шпак В.С., Насибуллин Б.А.)
- 787.** Гоженко А.І. Влияние глютаргина и аргинина на течение индуцированной ифофосфамидом экспериментальной почечной недостаточности у белых крыс // Нефрология. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 82-85 (соавт. Трусова М.В.)
- 788.** Гоженко А.І. Санітарно-епідеміологічний нагляд за зневажуванням води у системах централізованого господарсько-питного водопостачання діоксидом хлору // Метод. рекомен. МР 2.2.4-147. – Київ, 2007. – 23 с. (співавт. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., Засипка Л.Г.)
- 789.** Гоженко А.І. Современные представления о строении и функции секреторно-экскреторного аппарата кожи человека // Дерматология, косметология, сексуология. – 2007. – № 3-4. – С. 120-127 (соавт. Зацерклянnyй A.M., Цепколенко B.A.)
- 790.** Гоженко А.І. Особенности морфологических проявлений воспалительных процессов в корковом веществе почек // Експериментальна і клінічна медицина. – 2007. – № 2. – С. 33-35 (соавт. Насибуллин Б.А., Василишина В.Р.)
- 791.** Гоженко А.І. Дослідник біологічної дії НВС- поля (до 80-річчя В.С. Білокриницького) // Вісник національної академії наук України. – 2007. – № 8. – С. 60-62.
- 792.** Гоженко А.І. Ротавірусная інфекция (обзор литературы и собственных исследований) // Питьевая вода. – 2007. – № 5. – С. 6-16 (соавт. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 793.** Гоженко А.І. Дизрегуляционные механизмы саногенеза // Патогенез. – 2007. – Приложение 1. – С. 9.
- 794.** Гоженко А.І. Морская медицина: некоторые моменты истории // Вісник морської медицини. – 2007. – № 2-3. – С. 4-12 (соавт. Пономаренко А.Н., Ефременко Н.И., Лисобей В.А., Демидова Т.В.)
- 795.** Гоженко А.І. Гипоксически-гиперкарнические тренировки в кардиологии. – Черновцы: Медуниверситет, 2007. – 148 с. (соавт. Билецкий С.В.)
- 796.** Гоженко А.І. Роль ренальної дисфункції в розвитку порушень віенно-електролітного балансу у хворих на хронічний гепатит // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2007. – № 3. – С. 94-98 (соавт. Квасницька О.Б.)
- 797.** Гоженко А.І. Особенности обмена некоторых управляемых молекул у водителей автотранспорта с профессиональным стажем более 10 лет // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 3. – С. 98-102 (соавт. Горща О.В., Насибуллин Б.А.)
- 798.** Гоженко А.І. Санітарна охана морських рубежей. – Одеса: Фенікс, 2007. – 368 с. (соавт. Сиденко В.П., Пономаренко А.Н., Кузнецов А.В.)
- 799.** Гоженко А.І. Основы профилактики тропических болезней людей на территориях стран с жарким климатом. – Одесса: Фенікс, 2007. – 90 с. (соавт. Сиденко В.П., Кузнецов А.В.)
- 800.** Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації в Україні й Болгарії // Медична освіта. – 2007. – № 3. – С. 16-18 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 801.** Гоженко А.І. Практично-орієнтоване викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації // Медична освіта. – 2007. – № 3. – С. 118 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 802.** Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровней акредитации в Украине и Болгарии // Ставайки съвременна наука – 2007: Матер. V Междунар. научно практическая конференция. – София: "Бял ГРАД-БГ", 2007. – С. 28-29 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 803.** Гоженко А.І. Саногенез – теоретическая основа медицинской реабилитации // Медична гідрологія, реабілітація, бальнеоіфізіологія. – 2007. – Т.5, №2. – С. 4-7 (соавт. Гоженко Е.А.)
- 804.** Гоженко А.І. Состояние регуляторных систем организма водителей автотранспорта по данным вегетативного баланса // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4. – С. 61-66 (соавт. Горща О.В., Насибуллин Б.А., Гоженко Е.А.)
- 805.** Гоженко А.І. Микроциркуляторные изменения при экземе // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4. – С. 80-83 (соавт. Зацерклянnyй A.M., Цепколенко B.A.)
- 806.** Гоженко А.І. Санітарний нагляд при запобіганні забруднення довкілля на залишенню транспорті // Науковий вісник. – 2007. – №4. – С. 141-144 (співавт. Пономаренко А.М., Кузнецов О.В.)
- 807.** Гоженко А.І. Теоретичні основи вдосконалення організації практичного заняття з патофізіології // Медична освіта. – 2007. – №3. – С. 36-37 (співавт. Кузьменко І.А., Бабій В.П., Котожинська С.Г., Коваленко Л.Г., Свірський О.О.)
- 808.** Гоженко А.І. Електромагнітне випромінювання на транспорті // Вісник Національної академії наук України. – 2007. – №12. – С. 25-34 (співавт. Свєстя'єв В., Білокриницький В., Скиба О.)
- 809.** Гоженко А.І. Молекулярно-біологіческое обоснование антипротезной терапии гриппа // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 12. – С. 120-121 (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.)
- 810.** Гоженко А.І. Микроволновая патология и пути ее профилактики // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 4. (соавт. Белокриницкий В.С.)
- 811.** Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровней акредитации в Украине и Чехии // Наука и образование без границ – 2007: Матер. III Международна научна практична конференция. – София, 2007. – С. 41-42 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 812.** Гоженко А.І. Особенности ионорегулирующей функции почек экспериментальных животных при проведении калиевых нагрузочных проб, приготовленных на водопроводной и дистиллированной воде // Нефрология. – 2007. – Т.11, №4. – С. 75-79 (соавт. Лебедева Т.Л., Грач Ю.И.)
- 813.** Гоженко А.І. Дослідник біологічної дії НВЧ- поля (до 80-річчя В.С. Білокриницького) // Вісник НАН України. – 2007. – № 8. – С. 60-63.
- 814.** Пат. № 19911 Україна, МПК (2006) A61B 10/02 Способ діагностики біологічного віку кістки / Пішак В.П. (Україна), Роговий Ю.Є., Магаляс В.М., Гоженко А.І., Шнайдер С.А., Напханюк В.К. – № и 2006 03717; Заяв. 05.04.06; Опуб. 15.01.07. – Бюл. № 1. – 2 с.
- 815.** Пат. № 20484 Україна, МПК (2006) A61B 10/00 Способ діагностики остеопорозу в експериментальних дослідженнях / Пішак В.П. (Україна), Роговий Ю.Є., Гоженко А.І., Магаляс В.М., Шнайдер С.А., Напханюк В.К. – № и 200609219; Заяв. 21.08.06; Опуб. 15.01.07. – Бюл. № 1. – 2 с.
- 816.** Пат. № 20485 Україна, МПК (2006) A61B 10/00 Способ діагностики резервоно-депонувальної кісткової тканини / Пішак В.П. (Україна), Роговий Ю.Є., Гоженко А.І., Магаляс В.М., Шнайдер С.А., Напханюк В.К. – № и 200609220; Заяв. 21.08.06; Опуб. 15.01.07. – Бюл. № 1. – 2 с.
- 817.** Пат. № 21599 Україна, МПК (2006) A61K 36/00 Способ виділення інгібітора трипсиноподібних протеаз із відходів одержання гаммоглобуліну та альбуміну донорської крові людини / Дівоча В.П. (Україна), Михальчук В.М., Гоженко А.І. – № и 2006 11233; Заяв. 25.10.06; Опуб. 15.03.07. – Бюл. № 3. – 3-4 с.
- 818.** Пат. № 24614 Україна, МПК (2006) A61C 19/04 Способ діагностики змін тканин пародонту у дітей, що проживають на піратсько забруднених територіях / Годованець О.І. (Україна), Рожко М.М., Гоженко А.І., Мещищен І.Ф., Ерстенюк А.М. – № и 2007 01178; Заяв. 05.02.07; Опуб. 10.07.07. – Бюл. № 10. – 3-4 с.
- 819.** Gozhenko A.I. Urinary syndrome and diagnosis of renal pathology in seafarers // 9th International Symposium on Maritime Health: Book of abstracts. – Esbjerg, Denmark, 2007. – P. 2-7
- 820.** Gozhenko A.I. Insurance in maritime medicine // 9th International Symposium on Maritime Health: Book of abstracts. – Esbjerg, Denmark, 2007. – P. 3-5 (co-autor Ponomarenko A.N., Lisobey V.A.)
- 821.** Гоженко А.І. Преподавання морфофункциональних дисциплін в ВУЗах I-II рівнів акредитации в Україні и Болгарії // Nastolení moderní výděl – 2007: Materiály VI Mezinárodní vedecko-praktická konference (1-15 září 2007 roku, Praha). – Praha: PH "Education and Science", 2007. – С. 54-55 (соавт. Педанов Ю.В., Макулькін Р.Ф.)
- 822.** Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания морфофункциональных дисциплин в ВУЗах I-II уровней акредитации в Україні и Швейцарії // Dynamika naukowych badań – 2007: Materiały międzynarodowej konferencji. – Przemyśl, 2007. – P. 31-32 (соавт. Педанов Ю.В., Макулькін Р.Ф.)
- 823.** Гоженко А.І. Гипоксически-гиперкарнические тренировки в пещерах Буковины: особенности физиологических механизмов и возможности клинического применения // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, №4. – С. 63-64.
- 824.** Гоженко А.І. Гігієнічна оцінка ефективності очищення і збереження стічних вод за санітарно-вірусологічними показниками (аналітичні дослідження) // Науковий вісник. – 2008. – № 2-3. – С. 96-99 (співавт. Пономаренко А.М., Кузнецов О.В.)
- 825.** Гоженко А.І. Влияние экзогенного нитрита натрия на развитие почек новорожденных крысят // Патология. – 2008. – Т. 5, №3. – С. 157-158 (соавт. Насибуллин Б.А.)
- 826.** Гоженко А.І. Проблеми викладання морфофункциональних

- дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації // Медсестринство. – 2008. – №2. – С. 27–28 (співав. Педанов Ю.Ф.)
- 827.**Гоженко А.І. Шляхи реформування викладання патологічної фізіології // Патологія. – 2008. – Т. 5, №3. – С. 74 (співавт. Свірський О.О., Коваленко Л.Г., Котюжинська С.Г., Бабій В.П., Кузьменко І.А.)
- 828.**Гоженко А.І. Перспективы развития современной теории болезни // Патологія. – 2008. – Т. 5, №3. – С. 67
- 829.**Гоженко А.І. Типове патогенетические механизмы формирования заболеваний почек // Патология. – 2008. – Т. 5, №3. – С. 66
- 830.**Гоженко А.І. Организм человека как сенсор электромагнитного злучения мобильных телефонов // Сенсорная электроника „Сенсор-2008”: Тези допов. наук.-практ. конф-ції (3-6 червня 2008 р.). – Одеса, 2008. – С. 64-65 (співав. Тиханков Н.В., Плещко Э.А., Мальгота А.А., Прохоров В.А.)
- 831.**Гоженко А.І. Некоторые этапы развития морской эпидемиологии // Вісник морської медицини. – 2008. – №1. – С. 4-10 (соавт. Пономаренко А.Н., Лисобей В.А., Демидова Т.В., Васильев К.В., Ефременко Н.И.)
- 832.**Гоженко А.І. Влияние экзогенного нитрита натрия на развитие миокарда новорожденных крысят // Світ медицини та біології. – 2008. – №2. – С. 76-78 (соавт. Насибуллин Б.А., Бурлаченко В.П.)
- 833.**Гоженко А.І. Структурно-функциональные корреляты изменений головного мозга лиц, погибших на пожаре, но без термического ожога // Світ медицини та біології. – 2008. – №2. – С. 112-113 (соавт. Насибуллин Б.А., Бурлаченко В.П., Козулін В.І.)
- 834.**Гоженко А.І. Методичне забезпечення викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації // Досвід та проблеми впровадження кредитно-модульної системи навчання у вищих медичних та фармацевтических навчальних закладах України: Матер. Всеукр. навчально-наукової конф-ції (15-16 травня 2008 р.). – Тернопіль: ТДМУ „Укрмедкнига”, 2008. – С. 72-74 (співав. Педанов Ю.Ф., Маклікін Р.Ф.)
- 835.**Гоженко А.І. Паразитарне контамінанти питьєвої води: оцінка риска і методов обеззаражування // Питьєвая вода. – 2008. – №1. – С. 2-13.
- 836.**Гоженко А.І. Біологічні основи екологічної безпеки використання хімічних засобів знезаражування питної води // Журнал академії медичних наук України. – 2008. – Т.14, №1. – С. 134-149 (співав. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., Пономаренко А.М.)
- 837.**Гоженко А.І. Классические и современные представления о транспорте воды в почках // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – Т.6, №2. – С. 4-11 (соавт. Колів В.І., Гоженко Е.А., Лебедєва Т.Л.)
- 838.**Гоженко А.І. Приоритеты психофизиологических исследований в медицине труда на транспорте // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. - №2. – С. 26-30 (соавт. Панов Б.В., Пономаренко А.Н.)
- 839.**Гоженко А.І. Биохимико-вирусологическое обоснование антипротеазной терапии гриппа // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. - №2. – С. 118-123 (соавт. Михальчук В.Н., Дивоча В.А.)
- 840.**Гоженко А.І. К вопросу о локализации и численности язвенных дефектов, которые образуются у больных хроническим хеликобактериозом и при экспериментальном моделировании на крысах // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. - №2. – С. 124-127 (соавт. Авраменко А.А., Гайдык В.С.)
- 841.**Гоженко А.І. Профессиональная обусловленность формирования психофизиологических особенностей у работников транспорта // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. - №3. – С. 8-13 (соавт. Лисобей В.А., Пядло Э.М., Бадюк Н.С.)
- 842.**Гоженко А.І. Особенности функционирования почек в полиурическую fazу нефротической острой почечной недостаточности // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. - №3. – С. 129-131 (соавт. Бадын И.Ю., Пономаренко А.І., Жуков В.А.)
- 843.**Гоженко А.І. Физиологические основы оптимального водопотребления // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. - №4. – С. 14-20
- 844.**Гоженко А.І. Новые методы санаторно-курортного лечения лиц молодого возраста с соматоформной вегетативной дисфункцией // Теорія та практика курортної справи: Матер. наук.-практ. конф-ції (14-15 травня 2008 р.). – Хмільник, 2008. – С. 53-54 (соавт. Гоженко Е.А.)
- 845.**Гоженко А.І. Обмен неорганических окислов азота и функции почек при введении нитрата натрия // Вісник морської медицини. – 2008. – № 2. – С. 83-85 (соавт. Бадын И.Ю.)
- 846.**Гоженко А.І. Некоторые этапы развития авиационной гигиены // Вісник морської медицини. – 2008. – № 2. – С. 3-16 (соавт. Пономаренко А.Н., Лисобей В.А., Ефременко Н.И., Бадюк Н.С.)
- 847.**Гоженко А.І. *Campylobacter* как эпидемически значимый контаминаント питьевой воды // Питьевая вода. – 2008. – №3. – С. 2-9 (соавт. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В.)
- 848.**Вода и водно-обусловленные инфекции / А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко: В 2-х томах. – Одесса, 2008. – Том 1. – 412 с.
- 849.**Гоженко А.І. Профілактика дітреноносності міокарда при тривалій гіпокізії і невагомості // XII Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств: Тези допов. (25-28 вересня 2008 р., м. Івано-Франківськ). – Івано-Франківськ-Київ-Чікаго, 2008. – С. 473 (співавт. Білецький С.В.)
- 850.**Практическое пособие по анатомии и физиологии человека: алгоритмы усвоения знаний и приобретения практических навыков / Под ред. А.И. Гоженко. – Учеб. пособ. – Одеса: Астропrint, 2008. – 52 с.
- 851.**Гоженко А.І. Методические особенности обучения теоретическим основам медицины иностранных студентов на русском и английском языках // Реализация традиционных методов и поиск инноваций в процессе подготовки иностранных студентов в современном высшем учебном заведении: Межд. науч.-метод. конф-ція (22-23 мая 2008 р, г. Харьков). – Харьков, 2008. – С. 347-348 (соавт. Гурякова И.П.)
- 852.**Гоженко А.І. Экология природоохаживых инфекций в аспекте математического моделирования эпидпроцесса // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. трудов МЗ Республики Беларусь. – Минск, 2008. – С. 15-21 (соавт. Сиденко В.П., Кузнецова А.В., Бадюк Н.С.)
- 853.**Гоженко А.І. Трипсиноподобные протеазы – мишень для создания противовирусных препаратов // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. трудов МЗ Республики Беларусь. – Минск, 2008 – С. 123-126 (соавт. Дівоча В.А., Михальчук В.Н.)
- 854.**Гоженко А.І. Роль эпидемиологической разведки на территории полевой дислокации войсковых соединений в профилактике опасных инфекций среди военнослужащих // Сучасні аспекти військової медицини: Зб. наук. праць. – 2008. – Вип. 13. – С. 40-41 (соавт. Сиденко В.П., Кузнецова А.В., Тверезовский М.В., Бадюк Н.С.)
- 855.**Гоженко А.І. Арбовирусные инфекции на территории южного региона Украины // Сучасні аспекти військової медицини: Зб. наук. праць. – 2008. – Вип. 13. – С. 451-452 (соавт. Сиденко В.П., Кузнецова А.В., Тверезовский М.В., Бадюк Н.С.)
- 856.**Гоженко А.І. Принципы страховой медицины на примере работников железнодорожного транспорта // Охорона праці та соціальний захист працівників: Зб. матер. Міжнарод. наук. конф-ції, 19-21 листопада 2008 р., м. Київ. – Київ, 2008. - С. 83-86.
- 857.**Гоженко А.І. Формування хронічної ниркової хвороби у хворих на туберкульоз легенів // Одеський державний медичний університет. – 2008. – № 5. – С. 39-42 (співавт. Горобець О.П., Клеменюк Л.В., Лобанов О.К.)
- 858.**Гоженко А.І. Пілонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу // Дерматология, косметология, сексопатология: Матер. научно-практич. конф-ції „Іммунозависимые, онкологические заболевания кожи и урологические инфекции“ (23-24 октября 2008 г., г. Днепропетровск). – 2008. - № 1-2. – С. 233-237 (соавт. Горобець О.П., Гайдик В.С., Сервецький С.К.. Гуменюк Р.В.)
- 859.**Гоженко А.І. Применение современных инструментальных методов диагностики новообразований кожи // Дерматология, косметология, сексопатология: Матер. научно-практич. конф-ції „Іммунозависимые, онкологические заболевания кожи и урологические инфекции“ (23-24 октября 2008 г., г. Днепропетровск). – 2008. - № 1-2. – С. 303-304 (соавт. Цепкоценко В.А., Зацеркляний А.М.)
- 860.**Гоженко А.І. Сравнительная характеристика программ преподавания морфофункциональных дисциплин в вузах І-ІІ уровней акредитации в Украине и Греции // Образование и науки на 21 от век – 2008: Mater. IV Mezinárodní vědecko-praktická konference (16-31 srpna, 2008 r.). – Praha, 2008. – Dil 11. – P. 70-71 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 861.**Гоженко А.І. Преподавание морфофункциональных дисциплин в вузах І-ІІ уровней акредитации в Україні и Греції // Veda: teorie a praxe – 2008: Mater. IV Mezinárodní vědecko-praktická konference (16-31 srpna, 2008 r.). – Praha, 2008. – Dil 11. – P. 70-71 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)
- 862.**Профессиональные заболевания у работников железнодорожного транспорта. Учебное пособие // С.І. Ткач, А.І. Гоженко, А.Е. Лукьяненко и др. – Одесса: Пальмира, 2008. – 168 с.
- 863.**Гоженко А.І. Этапы развития гигиены железнодорожного транспорта // Вісник морської медицини. – 2008. – № 3-4. – С. 3-7 (соавт.

Пономаренко А.Н., Лисобей В.А., Ефременко Н.И. и др.)

864. Гоженко А.І. Функціональний стан нирок в умовах спонтанного та індукованого діурезу у нефрологічних хворих // Вісник морської медицини. – 2008. – № 3-4. – С. 70-75 (соавт. Хамінч А.В., Романів Л.В., Лебедєва Т.Л., Жуков В.А.)

865. Гоженко А.І. Психосоматические аспекты гастроэнтерологических заболеваний // Вісник морської медицини. – 2008. – № 3-4. – С. 102-108 (соавт. Ярошченко Т.В., Ефременко Т.А.)

866. Гоженко А.І. Состояние коагуляционного гемостаза при нитритной интоксикации // Вісник морської медицини. – 2008. – № 3-4. – С. 120-126 (соавт. Котюжинская С.Г., Афанасьев С.Ф., Жуков В.А.)

867. Гоженко А.І. Аквапорины и их роль в транспорте воды в почках и кишечнике // Клиническая и экспериментальная патология. – 2008. – Т. 7, №3. – С. 134-141 (соавт. Колиев В.И., Гоженко Е.А., Лебедева Т.Л.)

868. Вода и водно-обусловленные инфекции / А.В.Мокиенко, А.И.Гоженко, Н.Ф.Петренко, А.Н.Пономаренко. – Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. – Т. 2. – 288 с.

869. Гоженко А.І. Вплив нітратів на функціональний стан нирок // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – Т. 6, №3. – С. 102-105 (соавт. Бадій І.Ю., Лебедєва Т.Л.)

870. Гоженко А.І. Мочевий синдром у ВІЧ-інфікованих больных в стадии СПІДа // Нефрология. – 2008. – Т. 12, №4. – С. 54-59 (соавт. Горобець О.П., Гайдук В.С., Сервецкий С.К., Гуменюк Р.В.).

871. Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації в Україні та Греції // Запорожський медичний журнал. – 2008. - № 5. – С. 163-164 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)

872. Язвенная болезнь: очерки клинической патофизиологии / Авраменко А.А., Гоженко А.І., Гайдук В.С. – Одеса, 2008. – 304 с.

873. Гоженко А.І. Гидроксид аммония как фактор, вызывающий эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (экспериментальное исследование) // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – Т.6, №4. – С. 49-64 (соавт. Авраменко А.А., Смоляков С.Н.)

874. Анатомія людини: Програма для вищих медичних (фармацевтических) навчальних закладів I-II рівнів акредитації за спеціальністю 5.110105 „Медико-профілактична справа” / За ред. А.І. Гоженко – Київ: Медицина, 2008. – 66 с.

875. Гоженко А.І. Піелонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу // Дерматовенерологія, косметологія, секспатологія. – 2008. - № 1-2: Матер. наук.-практ. конф. „Імуннозалежні, онкологічні захворювання шкіри і урологіческих інфекцій”, Дніпропетровськ, 23-24 октября 2008 р. – С. 233-236 (соавт. Горобець О.П., Гайдук В.С., Сервецкий С.К., Гуменюк Р.В.)

876. Гоженко А.І. Питья вода та інфекційні хвороби: аналітичне та концептуальне дослідження ризику для здоров'я населення // Журнал академії медичних наук України. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 705-718 (співав. Сердюк А.М., Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.)

877. Гоженко А.І. Роль епідеміологічної розвідки на території полової дислокациї військових соєдінень в профілактиці опасних інфекцій серед воєннослужащих // Сучасні аспекти військової медицини: Зб. наук. праць головного військової медичного клінічного центру „ГВКГ” – Київ, 2008. – С. 40-41 (соавт. Сиденко В.П., Кузнецов А.В., Тверезовский М.В.)

878. Гоженко А.І. Арбовірусні інфекції на території південно-західного регіону України // Сучасні аспекти військової медицини: Зб. наук. праць головного військової медичного клінічного центру „ГВКГ” – Київ, 2008. – С. 451-452 (соавт. Сиденко В.П., Кузнецов А.В., Бадюк Н.С.)

879. Гоженко А.І. Трипсиноподобные протеиназы – мишень для создания противовирусных препаратов // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. научн. трудов. – Минск, 2008. – С. 123-126 (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.)

880. Гоженко А.І. Аквапорины кожных покровов и их роль в транспорте воды // Дерматовенерология, косметология, секспатология. – 2008. - № 3-4. – С. 111-123 (соавт. Цепколенко В.А., Зацерклянин А.М., Колиев В.И., Лебедева Т.Л.)

881. Гоженко А.І. Диоксид хлора и питьевая вода: к обоснованию безвредности (сообщение 1) // Современные проблемы токсикологии. – 2008. - № 1. – С. 42-45 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.)

882. Гоженко А.І. Диоксид хлора и питьевая вода: к обоснованию безвредности (сообщение 2) // Современные проблемы токсикологии. – 2008. - № 2. – С. 33-41 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.)

883. Гоженко А.І. Диоксид хлора и питьевая вода: к обоснованию безвредности (сообщение 3). Оценка значимости хлоратов как производных диоксида хлора // Современные проблемы токсикологии. – 2008. - № 3. – С. 28-32 (соавт. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф.)

884. Gozhenko A. New aspects of metallonephrotoxicoses pathogenesis //

Cell Biology and Toxicology: An International Journal devoted to research at the cellular level. – 2008. – V. 24. – S 93 (co-autor Shafran L.)

885. Gozhenko A. Improvement of curricula on “Human anatomy and physiology” and “Pathology” in educational establishments of I-II level of accreditation in Ukraine // Scripta Scientifica Medica. – 2008. – Vol. 40, Supl. 1. – P. 32-33 (co-autor Pedanov Yu.F., Makulkin R.F.)

886. Gozhenko A.I. Clinical anatomy of the kidney's blood supply // Proceedings of Eight International Symposium of Clinical Anatomy (Varna, October 10-12, 2008). - V. 40, Sup. 1. – P. 61 (co-autor Konkin S.I., Vernidub I.V., Sluchenko A.N.)

887. Гоженко А.І. Н.Ф. Гамалея. Їго роль в створенні Одеської бактериологічної станції. - Одеса, 2009. – 72 с. (соавт. Васильєв К.Г., Васильєв Ю.К.)

888. Гоженко А.І. Металонефропатії: теорія і практика // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. - № 1. – С. 19-28 (співав. Шафран Л.М.)

889. Гоженко А.І. Молекулярно-генетическое обоснование антипротеазной терапии гриппа // Журнал академії медичних наук України. – 2009 – Т. 15, № 1. – С. 19-31 (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.)

890. Гоженко А.І. Традиційні та перспективні підходи до профілактики грипу // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. - № 1. – С. 50-57 (співав. Михальчук В.М., Дівоча В.А., Zhukow W., Piszcuzlin A., Zhukow X.)

891. Гоженко А.І. Особливості формування програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації як підготовка до впровадження кредитно-модульної системи освіти на теоретичних кафедрах вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації // Медична освіта. – 2009. – № 2. – С. 105-106 (співав. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)

892. Гоженко А.І. Екзамена честування – мотиваційні можливості та об'єктивність оцінювання знань // Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий освітній простір: Матер. Всеукраїнської навчально-наукової конф-ції (21-22 травня 2009 р., м. Тернопіль). – С. 81-82. (співав. Свірський О.О., Котюжинська С.Г., Бабій В.П., Коваленко Л.Г., Кузьменко І.А., Корнєщенко Т.В.)

893. Гоженко А.І. Особливості формування програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації як підготовка до впровадження кредитно-модульної системи освіти на теоретичних кафедрах вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації // Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий освітній простір: Матер. Всеукраїнської навчально-наукової конф-ції (21-22 травня 2009 р., м. Тернопіль). – С. 111-112 (співав. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)

894. Гоженко А.І. Фосфорно-кальцієвий баланс і кальциноз клапанів серця у хворих на хронічному гемодіалізі // Вісник наукових досліджень. – 2009. - № 1. – С. 16-18 (співав. Мисула I.P., Сусла О.Б., Смичило I.B.)

895. Гоженко А.І. Участь вегетативної нервової системи в регуляції вводно-солевого гомеостаза // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 25-28 (соавт. Гоженко Е.А., Жигалина М.С.)

896. Професиональные заболевания работников железнодорожного транспорта : [руководство для врачей] / [Вильк М.Ф., Гоженко А.И., Капцов В.А. и др.]; под ред. В.А. Капцова. – Москва, 2009. – 234 с.

897. Гоженко А.І. Проблеми і задачі екстремальної сенсорики // Сенсорна електроніка „Сенсор-2009”: Тези доповід. наук.-практ. конф-ції (1-4 червня 2009 р., м. Одеса). – Одеса, 2009. – С. 12 (співав. Олешко Е.А., Прохоров В.А., Лисенко В.М.)

898. Практическое руководство по дезинфекции, дезинсекции, дератизации на транспорте / [Сиденко В.П., Пономаренко А.Н., Кузнецов А.В. и др.]; под ред. А.І. Гоженко. – Одеса: „Фенікс”, 2009. – 348 с.

899. Гоженко А.І. Старые и новые проблемы железнодорожной медицины (обзор литературы) // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. - № 2. – С. 9-18 (соавт. Зарицкая Л.П.)

900. Гоженко А.І. Гигиеническая оценка современных технологий очистки основными хлоридами алюминия судовых сточных вод // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. - № 2. – С. 51-59 (соавт. Пономаренко А.Н., Кучеренко Н.П.)

901. Гоженко А.І. Особенности структурных изменений в корковом веществе почек у больных СПИДом при сопутствующем пиелонефrite // Вісник морської морфології. – 2009. - № 15. – С. 47-51 (соавт. Насибуллин Б.А., Горобець О.П., Михальчук В.Н.)

902. Гоженко А.І. Формування отраслі автодорожної медицини // Вісник морської медицини. – 2009. - № 1. – С. 3-9 (соавт. Пономаренко А.Н., Лисобей В.А., Ефременко Н.І., Бадюк Н.С. Жижневская А.А.)

903. Гоженко А.І. Роль и пути совершенствования преподавания в высшей медицинской школе // Бюллетень VIII читань ім. В.В.

- Підвісоцького. – Одеса, 2009. – С. 30-31.
- 904.** Гоженко А.І. Современные представления о болезни // Бюллетень VIII читань ім. В.В. Підвісоцького. – Одеса, 2009. – С. 62-63.
- 905.** Гоженко А.І. Роль смаковых рецепторів у водно-сольовому обміні // Бюллетень VIII читань ім. В.В. Підвісоцького. – Одеса, 2009. – С. 64 (состав. Жигаліна М.С.).
- 906.** Гоженко А.І. Новый способ экспериментального моделирования эрозивно-язвенных поражений гастродуodenальной зоны у крыс // Бюллетень VIII читань ім. В.В. Підвісоцького. – Одеса, 2009. – С. 95-97 (состав. Авраменко А.А., Смоляков С.Н.).
- 907.** Гоженко А.І. Срочные и долгосрочные механизмы адаптации почек к водно-солевым нагрузкам // Бюллетень VIII читань ім. В.В. Підвісоцького. – Одеса, 2009. – С. 117 (состав. Шпак В.С.).
- 908.** Гоженко А.І. До 150-річчя з дня народження Миколи Федоровича Гамалії // Журнал Академії медичних наук України. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 399-403 (співав. Васильєв К.Г., Васильєв К.К.)
- 909.** Гоженко А.І. Професионально обусловленные металлонефропатии на транспорте: этиопатогенез, диагностика, профилактика // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 1. – С. 141-146 (состав. Шафран Л.М.).
- 910.** Гоженко А.І. Використання лабораторних тварин при викладанні патологічної фізіології: історія та сьогодення // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2009. Т. 9, вип. 2. – С. 30-31 (співав. Котложинська С.Г.).
- 911.** Гоженко А.І. Метаболічна складова кальцифікації клапанного апарату серця у хворих на програмному гемодіалізі // Медична хімія. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 15-19 (співав. Мисула І.Р., Сусла О.Б., Якубішина І.Г.).
- 912.** Гоженко А.І. Медико-соціальні аспекти трудоустроювання інвалідів в портах. – Одеса: Феникс, 2009. – 171 с. (состав. Евстафьев, Скiba A.B., Пономаренко A.H., Лисобей В.А.)
- 913.** Гоженко А.І. Роль оксида азота в физиологии и патологии человека // Людина та навколо неї середовище – проблеми безперервної екологічної освіти в ВУЗах: XIII міжвузівська наук.-практ. конф-ція: Зб. наук. праць (16-18 вересня 2009 р., м. Одеса). – Одеса, Видавництво ОДАХ, 2009. – С. 3 (состав. Гоженко Е.А., Бабиенко В.В., Зацерклянний А.М.).
- 914.** Гоженко А.І. Роль оксида азота в патогенезе экземы // Людина та навколо неї середовище – проблеми безперервної екологічної освіти в ВУЗах: XIII міжвузівська наук.-практ. конф-ція: Зб. наук. праць (16-18 вересня 2009 р., м. Одеса). – Одеса, Видавництво ОДАХ, 2009. – С. 49 (состав. Зацерклянний А.М., Цепколенко В.А.)
- 915.** Гоженко А.І. Роль учебной литературы по анатомии человека при обучении в высших учебных заведениях // Запорожский медицинский журнал. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 138-142 (состав. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.).
- 916.** Гоженко А.І. Динамика показателей липидного профіля, оксидативного стресса и эндогенной интоксикации у пациентов с кальцинозом клапанов сердца на хроническом гемодиализе // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 118-119 (состав. Сусла А.Б., Мисула І.Р., Симко Г.Б.).
- 917.** Гоженко А.І. Особливості судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу в осіб із кальцинозом клапанів серця, які знаходяться на хронічному гемодіалізі // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 89-92 (співав. Сусла О.Б., Мисула І.Р.).
- 918.** Гоженко А.І. Динамика показателей обмена мочевой кислоты и параметров вегетативного баланса при осуществлении медицинской реабилитации водителей автотранспорта // Роль санаторно-курортного лікування в вирішенні проблем збереження здоров'я нації, наукове, медичне, економічне, соціальне та суспільне його значення: IX науково-практ. конф. з міжн. участю: матер. (1-3 жовтня 2009 р. м. Моршин). – Київ, 2009. – С. 71-72 (состав. Горща О.В., Насибуллин Б.А., Лисобей В.А., Панов Б.В.).
- 919.** Гоженко А.І. Можливості вдосконалення медичних заходів по безпеці автотранспорту в Україні // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. – № 3. – С. 7-14 (состав. Лісобей В.О., Пономаренко А.М.).
- 920.** Гоженко А.І. К вопросу о стадийном изменении уровня обсеменности слизистой желудка НР-инфекцией, показателей внутрижелудочного давления и концентрации «остаточного» аммиака в полости желудка у больных язвенной болезнью желудка выходной отдел // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 3. – С. 129-134 (состав. Авраменко А.А., Лебедева Т.Л.).
- 921.** Гоженко А.І. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень // Метод. реком. – Київ. 2009. – 47 с. (співавт. Штриголь С.Ю., Лісовий В.М., Зупанець І.А. та інш.).
- 922.** Гоженко А.І. Електромагнітний гомеостаз і адаптація організму людини до стрес-факторів // Вісник національної академії наук України. – 2009. – № 10. – С. 12-21 (співавт. Горбачевський О.).
- 923.** Гоженко А.І. Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 149 (состав. Хамінч А.В., Гоженко Е.А.).
- 924.** Гоженко А.І. Динамика показателей липидного профіля. оксидативного стресса и эндогенной интоксикации у пациентов с кальцинозом клапанов сердца на хроническом гемодиализе // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 118-119 (состав. Сусла А.Б., Мисула І.Р., Симко Г.Б., Сусла Г.Б.).
- 925.** Гоженко А.І. Можливості вдосконалення медичних заходів по безпеці автотранспорту в Україні // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. – № 3. – С. 7-14 (состав. Лісобей В.О., Пономаренко А.М.).
- 926.** Гоженко А.І. К вопросу о стадийном изменении уровня обсеменности слизистой желудка НР-инфекцией, показателей внутрижелудочного давления и концентрации «остаточного» аммиака в полости желудка у больных язвенной болезнью желудка (выходной отдел) // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 3. – С. 129-134 (состав. Авраменко А.А., Лебедева Т.Л.).
- 927.** Гоженко А.І. Трипсиноподобная протеиназа и ее ингибитор в вакцинах и иммунологических препаратах крови // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 609-615 (состав. Дивоча В.А., Михальчук В.Н., Лагода О.В.).
- 928.** Гоженко А.І. Отдаленные последствия воздействия малых доз радиации // Здоровье и окружающая среда: Сб. научн. трудов. – Минск, 2009. – Вып. 3. – С. 33-37 (состав. Анчев А.С.).
- 929.** Гоженко А.І. Функціональна активність ендотелію у хворих із кальцинозом клапанів серця на програмному гемодіалізі // Український журнал нефрології і діалізу. – 2009. – № 4. – С. 21-24 (співав. Мисула І.Р., Сусла О.Б.).
- 930.** Гоженко А.І. Биотрасформация экзогенных окислителей в организме человека и животных (обзор литературы) // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 4. – С. 8-18 (состав. Андрейчова Н.И., Квасницкая О.Б.).
- 931.** Гоженко А.І. Етіологія та особливості перебігу пневмоній у пацієнтів хворих на СНІД // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2. – С. 38-40 (співав. Гайдик Н.С., Гайдик В.С., Сервецький С.К.).
- 932.** Гоженко А.І. Огляд епідеміологічної ситуації з ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області // Вісник морської медицини. – 2009. – № 3. – С. 48-52 (співав. Гайдик Н.С., Гайдик В.С., Шухтін В.В.).
- 933.** Гоженко А.І. Взаимоотношение клинических неврологических расстройств при СПИДЕ и структурно-функциональных изменений головного мозга (клинико-диагностическое исследование) // Медicina сьогодні і завтра. – 2009. – № 2. – С. 8-11 (состав. Насибуллин Б.А., Гуменок Н.А., Бурлаченко В.П.).
- 934.** Гоженко А.І. Вода в організмі людини // Світогляд. – 2009. – № 4. – С. 13-19.
- 935.** Гоженко А.І. Влияние диоксида ртути на осмотическую резистентность эритроцитов // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 80-85 (состав. Шафран Л.М., Колив В.И., Третьякова Е.В., Большой Д.В.).
- 936.** Гоженко А.І. Роль уровня „остаточного“ аммиака у больных хроническим хеликобактериозом в формировании деструктивных поражений гастродуodenальной зоны // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 789-801 (состав. Авраменко А.А.. Крутіков Д.С.).
- 937.** Гоженко А.І. Регуляция вегетативной нервной системы в ответ на полоскание полости рта водой различной температуры // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – Т. 7, № 4. – С. 98-104 (состав. Жигаліна М.С., Гоженко Е.А.).
- 938.** Пат. № 40528 Україна, МПК (2009) A61K 49/00 Способ експериментального моделювання ерозивно-виразкових уражень слизової шлунка та дванадцятипалої кишki у ціщув за допомогою гідроксиду амонію / Авраменко А.О. (Україна), Гоженко А.І., Смоляков С.М. – № і 2008 13808; Заяв. 01.12.08; Опуб. 10.04.09. – Бюл. № 7. – 4 с.
- 939.** Пат. № 42860 Україна, МПК (2009) A61B 5/20 Способ визначення функціонального ниркового резерву / Гоженко А.І. (Україна), Хамінч А.В., Лебедева Т.Л., Гоженко О.А. – № і 2009 01459; Заяв. 23.02.09; Опуб. 27.07.09. – Бюл. № 14. – 4 с.
- 940.** Goženka A.I. Metaboliczna nefroprotekcja przy eksperymentalnej ostrej niewydolności nerek // Wspomaganie rozwoju i edukacji człowieka poprzez turystykę, sport I rekreację: w monografii Muszkiet R., Napierala M., Skaliy A., Źukow W. – Bydgoszcz, 2009. – S. 449-452 (Fedoruk A.S., Afanasiw S.F.).
- 941.** Goženka A.I. Sanitarno-ekologiczna koncepcja uzdrawienia wód // Wspomaganie rozwoju I edukacji człowieka poprzez turystykę, sport I

- rekreacji; w monografii Muszkieta R., Napierała M., Skaliy A., Źukow W. – Bydgoszcz, 2009. – S. 457-463 (Sidenko V.P., Źukow W., Muszkieta R. et al.)
- 942.** Gozhenko A.I. Some conceptions of maritime medicine // Quality Maritime Health and Seafarers Welfare – a Global Perspective: Book of abstracts 10-th International Symposium on Maritime Health (23-26 September 2009, Goa, India). - Goa, India, 2009. – P. 2.
- 943.** Gozhenko A.I. Organization of seafarers' medical support in Ukraine // Quality Maritime Health and Seafarers Welfare – a Global Perspective: Book of abstracts 10-th International Symposium on Maritime Health (23-26 September 2009, Goa, India). - Goa, India, 2009. – Poster 19 (co-autor Panov B.V., Kochet A.M.) (+)
- 944.** Gozhenko A.I. Heart valvle calcinosis and bone mineral dencity in patients with end-stage renal disease // Advances in Bone and Mineral Disorders in CKD: V-th International Symposium (25-27 May 2009, Oviedo, Spain). - Oviedo, Spain , 2009. – Poster 33 (co-autor Susla O.B., Myysula I.R., Kliem A.A.)
- 945.** Gozhenko A.I. Physiological bases in definition of leukocyturia and erythrocyturia. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. - P. 186–190 (coaut. Dolomato V.I., Onyschenko AA., Zukow W., Muszkieta R., Skaliy A., Piszcuzlin A., Źukow X.)
- 946.** Gozenko A.I. Tradycyjne i przyszłościowe podejścia do profilaktyki grypy. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. – P. 219-22. (coaut. Mikhalchuk VM, Divocha VA., Źukow W., Muszkieta R., Sikorska A., Skaliy A., Piszcuzlin A., Źukow X.)
- 947.** Gozhenko A.I. Serynopalobne proteinazy w niektórych procesach fizjologicznych. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. – P. 198–204 (coaut. Divocha VP, Mikhalchuk VM, Źukow W., Muszkieta R., Sikorska A., Skaliy A., Piszcuzlin A., Źukow X.)
- 948.** Gozhenko A.I. Trypsynopodalne proteinazy w fizjologii i biologii człowieka. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. - P. 227–234 (coaut. Divocha VP, Mikhalchuk VM, Źukow W., Muszkieta R., Sikorska A., Skaliy A., Piszcuzlin A., Źukow X.)
- 949.** Gozhenko A.I. Morfo-funkcjonalne właściwości mikrocyrkulanego krwiobiegu skóry. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. - P. 44-56 (coaut. Zatserklyannyy OM, Źukow W., Muszkieta R., Sikorska A., Skaliy A., Piszcuzlin A., Źukow X.)
- 950.** Gozhenko A.I. Kwestię budowy i funkcji sekretorno-eksretomego aparatu skóry. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. – P. 57–66 (coaut. Zatserklyannyy OM, Źukow W., Muszkieta R., Sikorska A., Skaliy A., Piszcuzlin A., Źukow X.)
- 951.** Gozhenko A.I. Ultrasonograficzne skanowanie skóry w medycynie estetycznej. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. – P. 235-240 (coaut. Tsepkozenko VO, Zatserklyannyy OM, Źukow W., Piszcuzlin A., Muszkieta R., Sikorska A., Skaliy A., Źukow X.)
- 952.** Gozhenko A.I. Współczesne przedstawienie o dystanicznej radiacyjnej dynamicznej cieplometrii w dermatowenerologii. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. – P. 267-271 (coaut. Zatserklyannyy OM, Źukow W., Muszkieta R., Sikorska A., Skaliy A., Piszcuzlin A., Źukow X.)
- 953.** Gozhenko A.I. Lipoproteinlipaza w patologii lipidowego metabolizmu. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. – P. 177 – 182 (coaut. Kotyuzhinskaya S.G., Źukow W.)
- 954.** Gozhenko A.I. Aktualne problemy zakażenia pasożytami wody pitnej. Ryzyko i metody jej odkażania i uzdatniania. [w:] (Red.) Walery Źukow, Radosław Muszkieta, Marek Napierała, Aleksander Skaliy. Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji. WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz. 2009. – P. 112 – 127 (coaut. Mokienko AV, Petrenko NF, Źukow W., Muszkieta R., Skaliy A., Kalosza A., Źukow X.)
- 955.** Gozhenko A.I. Korekta regulacyjnych zaburzeń w rehabilitacji kierowców samochodów // Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji: WWSTiZ, WSG. ORSE. Poznań – Bydgoszcz, 2009. - P. 128–137 (coaut. Nasibullin B., Gorska O., Komosa E. i dr.)
- 956.** Gozhenko A. I. Porównawcze właściwości wskaźników krwi w korygowaniu latentnego niedoboru żelaza u szczurów // Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji: WWSTiZ, WSG. ORSE. - Poznań – Bydgoszcz, 2009. – P. 191–197 (coaut. Tikhohod L., Komosa E., Kwaśnik Z. i dr.)
- 957.** Gożenko A.I. Metaboliczna nefroprotekcja przy eksperymentalnej ostrej niewydolności nerek // Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji: WWSTiZ, WSG. ORSE. - Poznań – Bydgoszcz, 2009. – P. 41-44 (coaut. Fedoruk A.S., Afanasiev S.F., Źukow W. i dr.)
- 958.** Gożenko A.I. Aktualne aspekty utylizacji organicznych odpadów // Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji: WWSTiZ, WSG. ORSE. - Poznań – Bydgoszcz, 2009. – P. 105-112 (coaut. Sidenko V.P., Źukow W., Piszcuzlin A. i dr.)
- 959.** Gożenko A.I. Mikrobiologiczne zasady doskonalnia metod oczyszczania statkowych wód ściekowych w problemie ochrony morza od zanieczyszczenia // Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji: WWSTiZ, WSG. ORSE. - Poznań – Bydgoszcz, 2009. – P. 148-155 (coaut. Sidenko V.P., Źukow W., Afanasiev S.F., i dr.).
- 960.** Gożenko A.I. Problemy chemicznego zanieczyszczenia Oceanu Światowego w obecnych warunkach // Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji: WWSTiZ, WSG. ORSE. - Poznań – Bydgoszcz, 2009. – P. 156-162 (coaut. Sidenko V.P., Źukow W., Afanasiev S.F., i dr.).
- 961.** Gożenko A.I. Stosowanie ekspres metody biotestowania w ocenie toksyczności ozonu w przetwarzaniu zanieczyszczonych wód // Biomedyczne aspekty turystyki i rekreacji: WWSTiZ, WSG. ORSE. - Poznań – Bydgoszcz, 2009. – P. 163-170 (coaut. Sidenko V.P., Źukow W., Muszkieta R. i dr.).
- 962.** Gożenko A.I. Wpływ cyklicznych hipoksycznych – hiperkapnicznych ćwiczeń w warunkach jaskini karbowej na funkcjonalny stan układu sercowo – naczyniowego człowieka // Człowiek – rekreacja – zdrowie: WSG. - Bydgoszcz, 2009. – P. 101–105 (coaut. Biletsky S.V., Kotyuzhinskaya S.G., Źukow W. i dr.)
- 963.** Gozheko A.I. Pathology: Medical Student's Library. – Radom, 2009. – 325 p. (coaut. Gurkalova I.P., Zukow W., Kwasnik Z., Mroczkowska B.)
- 964.** Gozheko A.I. Pathology: workbook / Medical Student's Library. – Radom, 2009. – 243 p. (coaut. Gurkalova I.P., Zukow W., Kwasnik Z., Mroczkowska B.)
- 965.** Gożenko A.I. Використання лабораторних тварин при викладанні патологічної фізіології // Проблеми впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу: Тези допов. навчально-методичної конференції, присвяченой 110-й річниці університету. – Одеса, 2010. – С. 74-75 (співавт. Котюжинська С.Г., Свірський О.О., Гончарова Л.В.)
- 966.** Gożenko A.I. Міжнародна співпраця та інтеграція у сфері викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації // Проблеми впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу: Тези допов. навчально-методичної конференції, присвяченой 110-й річниці університету. – Одеса, 2010. – С. 101-102 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 967.** Gożenko A.I. Роль учебной литературы по анатомии и физиологии при обучении в высших учебных заведениях // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 115-118 (співавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 968.** Gożenko A.I. О нефротоксичности цисплатина у онкобольных // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 1. – С. 81-86 (співавт. Москаленко А.М., Стебловский В.В., Жуков В.А.)
- 969.** Gożenko A.I. Огляд епідеміологічної ситуації з ВІЛ-інфекції/СНІДу та захворюваності на хронічний піelonефрит у ВІЛ-інфікованих хворих в Одеській області // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 1. – С. 110-113 (співавт. Гуменюк Р.В., Гайдик В.С., Горобець О.П.)
- 970.** Gożenko A.I. Порівняльний аналіз показників захворюваності ВІЛ-позитивних пацієнтів та хворих на СНІД на прикладі стаціонарного відділення ОЦПБ СНІД за 2006-2008 роки // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, №2. – С. 117-121 (співавт. Гайдик В.С., Гайдик Н.С.)
- 971.** Gożenko A.I. О нефротоксичности цисплатина у онкобольных // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 1. – С. 81-86 (співавт. Москаленко А.М., Стебловский В.В., Жуков В.А.)
- 972.** Gożenko A.I. Огляд епідеміологічної ситуації з ВІЛ-інфекції/СНІДу та захворюваності на хронічний піelonефрит у ВІЛ-інфікованих хворих в Одеській області // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. - № 1. – С. 110-114 (співавт.

Гуменюк Р.В., Гайдик В.С., Горобець О.П.)

973.Гоженко А.І. Функціональний нирковий резерв: механізми та роль у гомеостазі // Фізіологічний журнал. – 2010. – Т. 56, № 2. – С. 273-274.

974.Гоженко А.І. Стадии и общие закономерности формирования хронических заболеваний // Бюллетень IX читань ім. В.В. Підвісоцького: матер. науков. кон-ції (27-28 травня 2010 р., м. Одеса). – Одеса, 2010. – С. 6-6

975.Гоженко А.І. Роль личностных особенностей больных хроническим гастритом типа В в формировании внутриклеточного (внутриканевого) «депо» хеликобактерной инфекции // Бюллетень IX читань ім. В.В. Підвісоцького: матер. науков. кон-ції (27-28 травня 2010 р., м. Одеса). – Одеса, 2010. – С. 103-104 (соавт. Авраменко А.А., Шухтина И.Н.)

976.Гоженко А.І. Особенности развития пиелонефрита у ВИЧ-инфицированных больных // Бюллетень IX читань ім. В.В. Підвісоцького: матер. науков. кон-ції (27-28 травня 2010 р., м. Одеса). – Одеса, 2010. – С. 111-112 (соавт. Гуменюк Р.В., Горобець О.П., Гайдик В.С.)

977.Гоженко А.І. Применение диодного лазера в комплексном лечении больных угревой болезнью // Бюллетень IX читань ім. В.В. Підвісоцького: матер. науков. кон-ції (27-28 травня 2010 р., м. Одеса). – Одеса, 2010. – С. 112-113 (соавт. Зашерклянний А.М., Цепколенко А.В.)

978.Гоженко А.І. О нефротоксичности цисплатина у онкобольных // Бюллетень VII читань ім. В.В. Підвісоцького: матер. науков. кон-ції (27-28 травня 2010 р., м. Одеса). – Одеса, 2010. – С. 113-114 (соавт. Москаленко А.М., Стебловский В.И.)

979.Гоженко А.І. Некоторые аспекты этиологии менингоэнцефалитов у больных СПИДом // Бюллетень VII читань ім. В.В. Підвісоцького: матер. науков. кон-ції (27-28 травня 2010 р., м. Одеса). – Одеса, 2010. – С. 114-115 (соавт. Гайдик В.С., Гайдик Н.С., Гуменюк Н.А.)

980.Гоженко А.І. Применение ультразвуковой флюметрии для изучения состояния икроциркуляторного русла кожи у больных экземой // Бюллетень VII читань ім. В.В. Підвісоцького: матер. науков. кон-ції (27-28 травня 2010 р., м. Одеса). – Одеса, 2010. – С. 133 (соавт. Зашерклянний А.М.)

981.Гоженко А.І. Особливості етіології та перебігу захворювання на пневмонію у хворих на СНД // Інфекції і паразитарні хвороби в практиці клініциста: сучасний стан діагностики, лікування та їх запобігання: Матер. науков.-практ. конф-ції з між народ. участю, 1-2 квітня 2010 р., м. Харків). – Харків, 2010. – С. 103-104 (співав. Гайдик Н.С., Гайдик В.С., Шухтін В.В.)

982.Гоженко А.І. Поражение почек на фоне ВИЧ-инфекций // Інфекції і паразитарні хвороби в практиці клініциста: сучасний стан діагностики, лікування та їх запобігання: Матер. науков.-практ. конф-ції з між народ. участю, 1-2 квітня 2010 р., м. Харків). – Харків, 2010. – С. 110 (соавт. Гуменюк Р.В., Гайдик В.С., Горобець О.П.)

983.Гоженко А.І. Особливості формування програм викладання морфофункциональних дисциплін для навчання медичної сестри як можливий етап підготовки лікаря у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації в Україні й Болгарії // Впровадження кредитно-модульної системи організації начального процесу у ВМ(Ф)НЗ України: результати, проблеми та перспективи: Матер. Всеукр. навчально-наук. конф-ції з міжнародною участю (20-21 травня 2010 р., м. Тернопіль). – Тернопіль, 2010. – С. 464-466 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)

984.Гоженко А.І. Патогенетичні та клінічні основи захворювань печінки. – Одеса, 2010. – 444 с. (соавт. Кvasницька О.Б., Конкін С.І., Свірський О.О., Жуков В.А.)

985.Гоженко А.І. Медико-санітарные правила в Украине и в Конвенции международной организации труда «О труде в морском судоходстве», 2006 // Вестник морской медицины. – 2010. – № 2. – С. 3-8 (соавт. Лисобей В.А., Пономаренко А.Н.)

986.Гоженко А.І. Заболеваемость моряков и портовиков и ее влияние на инфицированность ВИЧ населения Причерноморского региона // Вестник морской медицины. – 2010. – № 2. – С. 21-28 (соавт. Гайдик В.С., Стоянова И.А.)

987.Гоженко А.І. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного „депо“ хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 2. – С. 119-122 (соавт. Шухтина И.Н., Авраменко А.А.)

988.Гоженко А.І. Особливості формування програм викладання морфофункциональних дисциплін для навчання медичної сестри як можливий етап підготовки лікаря у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації в Україні й Болгарії // Медична освіта. – 2010. – № 1. – С. 84-86 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькин Р.Ф.)

989.Гоженко А.І. Физические информационное поле и сознание

// К основам физического взаимодействия: Матер. VII международной юбилейной научно-практ. конф-ции к 15-летию Международной академии биоэнерготехнологий (26-28 августа 2010 г., г. Днепропетровск), – Днепропетровск, 2010. – С. 9-14 (соавт. Горбачевский А.В., Бойко А.Г., Прохоров В.А.)

990.Гоженко А.І. Этнология и особенности течения менингитов и менингоэнцефалитов у больных со СПИДом // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 44-48 (соавт. Гуменюк Н.А., Гайдик Н.С., Гайдик В.С.)

991.Гоженко А.І. Задачи профессиональной реабилитации ВИЧ-инфицированных работников транспорта // Актуальні проблеми транспортной медицины. – 2010. – № 3. – С. 33-36 (соавт. Гайдик В.С.)

992.Гоженко А.І. Організація заходів щодо утилізації відходів на транспорті України // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 4. – С. 9-11 (соавт. Кузнецов О.В., Пономаренко А.М.)

993.Гоженко А.І. Пути совершенствования деятельности санитарно-эпидемиологической службы на транспорте в современных условиях // Актуальные проблемы организации санитарной охраны территорий и государственной границы Республики Казахстан в условиях таможенного союза: Матер. III Междунар. научно-практ. конф-ции, посвященной 75-летию санитарно-эпидемиологической службы на железнодорожном транспорте Республики Казахстан (2-3 сентября 2010г., г. Астана). – Астана, 2010. – С. 5-6

994.Гоженко А.І. Стійкість бактерій як міждисциплінарна проблема: механізм формування адаптивної мультирезистентності бактерій до біоцидів із погляду фундаментальних основ супрамолекулярної хімії // Вісник НАН України. – 2010. – № 8. – С. 49-56 (соавт. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.)

995.Гоженко А.І. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика почек у больных СПИДом без и с сопутствующим пиелонефритом // Клиническая и экспериментальная патология. – 2010. – Т. IX, № 2. – С. 9-11 (соавт. Горобец О.П., Гайдик В.С., Насибуллин Б.А.)

996.Гоженко А.І. Сучасні вимоги до практичних занять з патологічної фізіології // Сучасні технології вищої освіти: Тези допов. VI Всеукр. науково-метод. конф-ції (м. Одеса, 6-8 жовтня 2010 року). – Одеса, 2010. – С. 191-192 (соавт. Свірський О.О., Котюжинська С.Г.)

997.Гоженко А.І. Роль порушень гомеостазу у перебігу ВІЛ-інфекцій // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2. – С. 25-29 (соавт. Горобець О.П., Гайдик В.С., Горобець Г.П., Гайдик Н.С., Кvasницька О.Б.)

998.Гоженко А.І. Туберкулез и пневмонии у ВИЧ-позитивных пациентов: анализ заболеваемости // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2010. – № 1. – С. 72-77 (Гайдик В.С., Гайдик Н.С., Ковтунович Л.И., Сервецкий С.К.)

999.Гоженко А.І. Клинические особенности заболеваний нервной системы у ВИЧ-позитивных пациентов и больных в стадии СПИДа // Український неврологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 112-115 (соавт. Гайдик В.С., Гуменюк Н.А., Гайдик Н.С.)

1000.Гоженко А.І. Очерки теории болезни. – Одесса, 2010. – 24 с.

1001.Гоженко А.І. Роль протеиназ крови и их ингибиторов в механизмах противовирусной защиты // Вакцинация 2010. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней: Тезисы Всероссийской научно-практ. конф-ции (г. Москва, 9-10 ноября 2010 г.). – Москва, 2010. – С. 80 (соавт. Михальчук В.Н., Дивова В.А.)

1002.Гоженко А.І. Физиологические основы оптимального водопотребления // Химия и технология воды. – 2010. – Т. 35, № 5. – С. 523-535 (соавт. Лебедева Т.Л.)

1003.Гоженко А.І. Український научно-исследовательский институт медицины транспорта – 35 лет на страже здоровья моряков // Вісник морської медицини. – 2010. – № 3. – С. 6-12 (соавт. Лисобей В.А., Лебедева Т.Л., Бадюк Н.С., Ефременко Н.И.)

1004.Гоженко А.І. Ксенон – інертний газ, що має фармакологічну активність // Вісник фармакології та фармації. – 2010. – № 9. – С. 2-9 (співав. Головенко М., Сачура В.)

1005.Гоженко А.І. Поєднання інертності та фармакологічної активності в молекулі ксенона // Клиническая и экспериментальная фармакология метаболических коректоров. органопротекция, доказова медицина: Матер. VI Всеукр. научово-практ. конф-ції з міжнародною участю з клінічної фармакології, присвяченій 90-річчю професора О.О. Столлярчука (10-11 листопада 2010 р., м.

- Вінниця). – Вінниця, 2010. – С. 191-193 (співав. Головенко М.Я., Сачура В.О.)
- 1006.**Гоженко А.І. Кальцифікація сонних артерій у хворих із термінальною нирковою недостатністю, які перебувають на хронічному гемодіалізі // Український журнал нефрології та діалізу. – 2010. - № 4. – С. 29-34 (соавт. Сусла О.Б., Мисула І.Р., Левицький А.В.)
- 1007.**Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації Україні й Австрії // Медична освіта. – 2010. - № 3. – С. 122-125 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 1008.**Гоженко А.І. Клінічна патофізіологічна протеїнурія // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 9-16 (соавт. Хамініч А.В.)
- 1009.**Гоженко А.І. Структурные и функциональные изменения почек у больных СПИДом // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 31-35 (соавт. Насибуллин Б.А., Горбец О.П., Михальчук В.Н., Гайдык В.С.)
- 1010.**Гоженко А.І. Науковий супровід транспортної медицини // Вісник національної академії наук України. – 2010. - № 11. – С. 30-32 (співав. Лісобей В., Білокриницький В., Бадюк Н.)
- 1011.**Гоженко А.І. Быстрая фаза вспышки индуцированной хемилюминесценции. Новый метод оценки эффективности окислительной терапии // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. - № 4 (II). – С. 114-116 (соавт. Глушенъкая Т.А., Назаров Е.И.)
- 1012.**Гоженко А.І. К обоснованию гормезиса как фундаментальной биомедицинской парадигмы (обзор литературы и результатов собственных исследований) // Современные проблемы токсикологии. – 2010. - № 2-3. – С. 13-23 (Шафран Л.М., Мокренко А.В., Петренко Н.Ф., Насибуллин Б.А.)
- 1013.**Гоженко А.І. Содержание и активность ингибитора трипсиноподобных протеиназ в крови человека // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. научн. тр. – Минск: Смэлток, 2010. – Вып. 3. – С. 488-492 (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.)
- 1014.**Гоженко А.І. Способ визначення функціонального ниркового резерву // Реєстр галузевих нововведень. - 2010. - Вип. 14-15. - № 391/33(10. - С. 215-216 (співавт. Хамініч А.В., Лебедєва Т.Л., Гоженко О.А.)
- 1015.**Гоженко А.І. Перелік № 1 професій та посад по підрозділам портів, на яких допускається використання праці інвалідів у морських торгівельних портах // Реєстр галузевих нововведень. - 2010. - Вип. 14-15. - № 59/32/10. - С. 36 (співавт. Євстафьев В.М., Скиба О.В., Пономаренко А.М.).
- 1016.**Гоженко А.І.Перелік № 2 професій та посад по підрозділам морських торгівельних портів, на яких використання праці інвалідів становить небезпеку для їх здоров'я та життя // Реєстр галузевих нововведень. - 2010. - Вип. 14-15. - № 60/32/10. - С. 36-37 (співавт. Євстафьев В.М., Скиба О.В., Пономаренко А.М.).
- 1017.**Гоженко А.І. Способ експериментального моделювання ерозивно-виразкових уражень слизової шлунка та дванадцятапалої кишki у шурів за допомогою гідроксиду амонію // Реєстр галузевих нововведень. - 2010. - Вип. 14-15. - № 215/32/10. - С. 36-37 (співавт. Авраменко А.о., моляков С.М.).
- 1018.**Пат. № 54172 Україна, МПК (2010) G01N 33/53 G01N 33/53! Способ діагностики стану місцевого імунітету ротової порожнини / Гоженко А.І. (Україна), Богданова О.В., Дегтяренко Т.В.. – № 2010 05915; Заяв. 17.05.10; Опуб. 25.10.10. – Бюл. № 20. – 4 с.
- 1019.**Gozhenko A.I. The problem of time in the trace elements toxicology // Микроэлементы в медицине: IV Международный симпозиум Федерации европейских обществ по изучению марко- и микроэлементов (9-12 июня 2010 г., г. Санки-Петербург, Россия). – Москва, 2010. – С. 82 (соавт. Shafran L.M., Samokhina N.A.)
- 1020.**Gozhenko A.I. Remodeling of carotid arteries and endothelial dysfunction in patients with end-stage renal disease // Nephrology Dialysis Transplantation: Abst. XLVII ERA-EDTA Congress – II DGfN Confress (June 25-28, 2010, Munich, Germany). – 2010. - V. 3, Sup. 3. – P. 179 (ко-автор O. Susla, I. Mysula, M. Shved)
- 1021.**Manual on pathology: algorithms of knowledge mastering and practical skills acquiring / Edited by A.I. Gozhenko. – Odessa: Astroprint, 2010. – 36 p. (ко-автор Pedanov Yu.F.)
- 1022.**Gozhenko A.I. Effect of water in the mouth cavity as a therapeutic balneo stimulus (physico-chemical) on the functional state of autonomic nervous system // Education, tourism and health for people. – 2010. – № 10. – P. 27-36 (ко-автор Zhigalina M.S., Gozhenko E.A., Nalazek A. et al.)
- 1023.**Gozhenko A.I. Influence autonomic nervous system on regulation of water and electrolytes homeostasis // Education, tourism and health for people. – 2010. – № 10. – P. 37-42 (ко-автор Gozhenko E.A., Zhigalina M.S., Nalazek A. et al.)
- 1024.**Gozhenko A.I. Renal function in patients with AIDS // Education, tourism and health for people. – 2010. – № 10. – P. 61-68 (ко-автор Gorobets O.P., Goydyk V.S., Nalazek A. et al.)
- 1025.**Gozhenko A.I. Exchange of metabolites, participating in regulator processes during rehabilitation of drivers of the motor transport. [Chapter in:] (Ed.) Walery Zukow, Radoslaw Muszkieta, Eugeniusz Prystupa [et al] Education, tourism and health for people. – Lviv-Poznan-Warsaw, 2010. – S. 195-204.
- 1026.**Gozhenko A.I. Microcirculation changes in case of eczema. [Chapter in:] (Ed.) Walery Zukow, Radoslaw Muszkieta, Eugeniusz Prystupa [et al] Education, tourism and health for people. – Lviv-Poznan-Warsaw, 2010. – S. 218-223.
- 1027.**Gozhenko A.I. The use of ultrasound scanning of the skin in dermatology, cosmetology and plastic surgery. [Chapter in:] (Ed.) Walery Zukow, Radoslaw Muszkieta, Eugeniusz Prystupa [et al] Education, tourism and health for people. – Lviv-Poznan-Warsaw, 2010. – S. 224-229.
- 1028.**Гоженко А.І. Роль кашля як опорного диагностичного симптома при пневмоніях у ВІЧ-позитивних пацієнтів // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 39-42 (соавт. Гайдык Н.С., Гайдык В.С.)
- 1029.**Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації в Україні й Чеській Республіці // Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичному навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації: Матер. Всеукр. наук. анвч.-метод. конф-ції (12-13 травня 2011 р., м. Тернопіль) . – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – С.48-50 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 1030.**Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації в Україні й Швейцарії // Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичному навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації: Матер. Всеукр. наук. анвч.-метод. конф-ції (12-13 травня 2011 р., м. Тернопіль) . – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – С.48-50 (соавт. Педанов Ю.Ф., Макулькін Р.Ф.)
- 1031.**Гоженко А.І. Особливості реформування викладання патологічної фізіології // Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичному навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації: Матер. Всеукр. наук. анвч.-метод. конф-ції (12-13 травня 2011 р., м. Тернопіль) . – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – С. 72-74 (співавт. Свірський О.О., Коваленко Л.Г., Бабій В.П., Котюжинська С.Г., Кузьменко І.А.)
- 1032.**Гоженко А.І. Особливості програм викладання морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації в Україні й Чеській Республіці // Медична освіта. – 2011. - № 1. – С. 50-51 (співавт. Педанов Ю.Ф.. Макулькін Р.Ф.)
- 1033.**Гоженко А.І. Основные направления развития медицины транспорта в Украине // Новітні науково-навчальні досягнення медицини транспорту: Зб. наукових праць, спеціальний випуск. – Миколаїв, 2011. – С. 8-11.
- 1034.**Гоженко А.І. Частота виявлення гастропатии бактеріального происходження у сотрудників транспорту // Новітні науково-навчальні досягнення медицини транспорту: Зб. наукових праць, спеціальний випуск. – Миколаїв, 2011. – С. 54-56 (соавт. Авраменко А.А.)
- 1035.**Гоженко А.І. Функциональное состояние эндотелия у пациентов с классификацией сонных артерий на хроническом гемодиализе // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 37-42 (соавт. Сусло А.Б.)
- 1036.**Гоженко А.І. Адаптивная мультирезистентность бактерий: вклад в эволюцию эпидемического процесса // Профілактична медицина. – 2011. - № 2. – С. 90-95 (соавт. Мокренко А.В., Петренко Н.Ф.)
- 1037.**Гоженко А.І. Роль протеїназ крові і их інгібіторов в механізмах противовірусної захисти // Доповіді Національної академії наук України. – 2011. - № 5. – С. 188-196 (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.)
- 1038.**Гоженко А.І. Патогенетические основы периодов и исходов заболеваний // Х-ті читання ім. В.В.Підвисоцького: Бюлєтень матеріалів наукової конф-ції (26-27 травня 2011 р.) – Одеса, 2011. – С. 36-39.
- 1039.**Гоженко А.І. Частота достоверности виявлення НР-инфекциї методикой тестирования по ИФА и при двойном тестировании

уреазним тестом и микроскопированием мазков-отпечатков // Х-ті читання ім. В.В.Підвісіцького: Бюлєтень матеріалів наукової конф-ції (26-27 травня 2011 р.) – Одеса, 2011. – С. 158-161 (соавт. Авраменко А.А., Шухтина И.Н.)

1040.Гоженко А.І. Функціональний почечний резерв при нефропатії, індукованої платином // Х-ті читання ім. В.В.Підвісіцького: Бюлєтень матеріалів наукової конф-ції (26-27 травня 2011 р.) – Одеса, 2011. – С. 170-171 (соавт. Москаленко А.М., Сирман В.М.)

1041.Гоженко А.І. Грибкове пораження почек на фоне ВІЧ-інфекції // Х-ті читання ім. В.В.Підвісіцького: Бюлєтень матеріалів наукової конф-ції (26-27 травня 2011 р.) – Одеса, 2011. – С. 171-173 (соавт. Гуменюк Р.В., Гойдик В.С., Горобець О.П.)

1042.Гоженко А.І. Смак. Морфофункциональні основи харчової поведінки людини // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 2, ч. 1. – С. 129-132 (соавт. Жигаліна М.С., Вернідуб І.В.)

1043.Гоженко А.І. Профілактика і ліечение ксеноном нарушеній адаптивних механізмів в умовах стресу // Український журнал з проблем медицини праці. – 2011. - № 2. – С. 20-26 (соавт. Головенко Н.Я., Сачура В.А.)

1044.Гоженко А.І. Ксенон - перспективы применения в неврологической и психиатрической практике // Вісник психіатрії та психофarmacології. – 2010. - № 2. – С. 135-140 (соавт. Головенко Н.Я., Сачура В.А.)

1045.Гоженко А.І. Смак. Морфофункциональні основи харчової поведінки людини // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 2, ч. 1. – С. 129-132 (соавт. Жигаліна М.С., Вернідуб І.В.)

1046.Гоженко А.І. Липопротеїнліпаза в патології ліпідного обмена // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2011. - № 2. – С. 8-12 (соавт. Котложинская С.Г.)

1047.Гоженко А.І. Протеїназно-інгібіторна теорія патогенеза грипу і її роль в усовершенствуванні його лікування // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2011. - № 2. – С. 76-88 (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.)

1048.Гоженко А.І. Біологіческие особенности антипротеїназной терапии гриппа. – Одесса, 2011. – 316 с. (соавт. Дивоча В.А., Михальчук В.Н.)

1049.Пат. № 5796 Україна, МПК (2011.01) A61B 5/02 Способ діагностики компенсаційної протеїнурії / Гоженко А.І. (Україна), Хамініч А.В., Гоженко О.А. – № 2010 09649; Заяв. 02.08.10; Опуб. 25.02.2011. – Бюл. № 4. – 4 с.

1050.Пат. № 56420 Україна, МПК (2011.01) G01N 33/48 Способ діагностики місцевого імунітету рота при пошкодженні слизових оболонок / Гоженко А.І. (Україна), Богданова О.В., Дегтяренко Т.В. – № 2010 09071; Заяв. 19.07.10; Опуб. 10.01.11. – Бюл. № 1. – 2 с.

1051.Gozhenko A.I. Cardiac valve calcification and endothelial dysfunction in predialysis patients with chronic kidney disease // 8-th Conference on Kidney Disease in Disadvantaged Populations: 12-14 April 2011, Canada. – Р. 90-90 (ко-автор Susla O.B., Mysula I.R., Martynuk O.S.)

1052.Гоженко А.І. Біологіческое обоснование антипротеїназной терапии гриппа / А.І. Гоженко, В.А. Дивоча, В.Н. Михальчук. – Одеса: Іванець, 2011. – 315 с. – Бібліогр.: с. 285-315. – 200 екз. – ISBN 978-966-8885-46-4

1053.Гоженко А.І. Обеззараживание воды гигиенические и медико-экологические аспекты. Том 1. Хлор и его соединения / А.І. Гоженко, А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко. – Одеса: ТЭС, 2011. – 484 с. – 300 екз. – ISBN 978-966-2389-30-2

1054.Гоженко А.І. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы – состояние, возникающее в ответ на высокоактивную антиретровирусную терапию у ВІЧ-инфицированных пациентов / А.І. Гоженко, В.С. Гойдик, Н.С. Гойдик, В.Н. Михальчук // Журн. НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 13. – С. 227-234

1055.Гоженко А.І. Аналіз захворюваності ВІЛ-інфікованих пацієнтів / А.І. Гоженко, В.С. Гойдик, Н.С. Гойдик, В.В. Шухтін // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. Український науково-практичний журнал. – 2011, – № 3 (06). – С. 74-79

1056.Gozhenko A.I. Condition and ways of reforming of marine medicine in Ukraine / A.I. Gozhenko // Book of abstracts : 11th Internation symposium on maritime health : Maritime Medicine – an Internation Challenge (Odessa, Ukraine, 06 – 10 of September). – Odessa, 2011. – Р. 44

1057.Gozhenko A.I. Some aspects of diagnosis of renal diseases in seafarers / A.I. Gozhenko, A. Zhyzhnevskaya // Book of abstracts : 11th Internation symposium on maritime health : Maritime Medicine – an Internation Challenge (Odessa, Ukraine, 06 – 10 of September). – Odessa, 2011. – Р. 137

1058.Гоженко А.І. Показатели почечной функции у онкологических больных при проведении химиотерапии цисплатином / А.І. Гоженко, А.М. Москаленко, В.М. Сирман // Український журнал нефрології и діалізу = Ukrainian journal of nephrology and dialysis. Тезисы докладов

Международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»: «Достижения в нефрологии, диализе и трансплантации почки» (Одесса, Украина, 29 сентября – 1 октября). – 2011. – № 3 – Приложение № 1. – С. 14

1059.Гоженко А.І. Вич-ассоційована нефропатія / А.І. Гоженко, О.П. Горобець, Г.П. Горобець, В.С. Гойдик // Український журнал нефрології и діалізу = Ukrainian journal of nephrology and dialysis. Тезисы докладов Международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» : «Достижения в нефрологии, диализе и трансплантации почки» (Одесса, Украина, 29 сентября – 1 октября). – 2011. – № 3 – Приложение № 1. – С. 6

1060.Гоженко А.І. Сравнительный анализ показателей структуры и функции эндотелия у пациентов с кальцином сердечных клапанов на додиализной и дialisной стадии хронической болезни почек / А.І. Гоженко, А.Б. Сусла, А.А. Клим, Н.Ю. Шевченко, И.Г. Якушина // Український журнал нефрології и діалізу = Ukrainian journal of nephrology and dialysis. Тезисы докладов Международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» : «Достижения в нефрологии, диализе и трансплантации почки» (Одесса, Украина, 29 сентября – 1 октября). – 2011. – № 3 – Приложение № 1. – С. 43

1061.Gozhenko A. Remodeling of carotid arteries and endothelial dysfunction in patients with end-stage renal disease / A. Gozhenko, O. Susla, I. Mysula, M. Shved // Nephrology Dialysis Transplantation. Abstracts : XVII ERA-EDTA Congress – II DGFN Congress (Munich, Germany, June 25-28). – 2010. – Vol. 3, Supl. 3. – P. 179

1062.Gozhenko A.I. Practical guide on morphofunctional subjects for the students of medical schools and colleagues / A.I. Gozhenko, Yu.F. Pedanov // Scripta Scientifica Medica: Proceedings of the XX National congress of the Bulgarian anatomical society and IX International symposium of clinical anatomy (Varna, Bulgaria, September 30 – October 2). – 2011. – Vol. 43 (2). – Р. 98

1063.Gozhenko A.I. General and Clinical Pathophysiology / A.I. Gozhenko, A.V. Kubyshkin, V.N. Jelski, Y.M. Kolesnik, V.A. Kostenko, N.A. Klimenko, V.Z. Kharchenko, M.R. Khara, A.V. Abramov, V.V. Flegontova, S.V. Kolesnikova, I.P. Gurkalova, O.V. Melnikova, Y.I. Shramk, I.I. Fomochkina, P.F. Semenets, A.M. Petrosyan, L.V. Anisimova, L.L. Aliev, V.V. Sherbak, V.A. Kubyshkin, S.V. Litvinova, V.A. Makeev ; edited by Anatoliy V. Kubyshkin. – Vinnytsia : Nova Knyha Publishers, 2011. – 656р. – ISBN 978-966-382-346-1

1064.Гоженко А.І. Актуальні питання організації вивчення морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації / А.І. Гоженко, Ю.Ф. Педанов // Ступенева медесстринська освіта. Всеукраїнська науково-практична конференція : Вища освіта в медесстринстві: проблеми і перспективи (Житомир, 10-11 листопада 2011 року). – Житомир: «Полісся», – 2011. – С. 197

1065.Гоженко А.І. Превентивные механизмы регуляции водносолевого гомеостаза / А.І. Гоженко, М.С. Грищенок, Е.А.. Гоженко ; под ред. А.І. Григорьєва, О.А. Крышталя, Ю.В. Наточина, Р.И. Сепашвили // Научные труды III съезда физиологов СНГ (Ялта, Украина, 1–6 октября 2011 года). – Москва – Ялта: Медицина-Здоровье, – 2011. – С. 154

1066.Гоженко А.І. Роль функціонального почечного резерву в гомеостатических функціях почек / А.І. Гоженко, Е.А.. Гоженко ; под ред. А.І. Григорьєва, О.А. Крышталя, Ю.В. Наточина, Р.И. Сепашвили // Научные труды III съезда физиологов СНГ (Ялта, Украина, 1–6 октября 2011). – Москва – Ялта: Медицина-Здоровье, – 2011. – С. 204

1067.Гоженко А.І. О возможности развития хронической почечной недостаточности у онкологических больных при проведении химиотерапии цисплатином / А.І. Гоженко, А.М. Москаленко, В.М. Сирман // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 4 (60). – С. 47-50

1068.Гоженко А.І. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы – состояние, возникающее в ответ на высокоактивную антиретровирусную терапию у ВіЧ-инфицированных пациентов / А.І. Гоженко, В.С. Гойдик, Н.С. Гойдик, В.Н. Михальчук // Журнал національної академії медичних наук України. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 227-233

1069.Гоженко А.І. Основные вредные факторы производственной деятельности на железнодорожном транспорте и профилактика их негативного влияния на здоровье работающих : Методические рекомендации для работающих / А.І. Гоженко, Б.В. Панов, В.А. Лисобей, Т.Л. Лебедева, В.И. Заберийский, А.Г. Лысый, Ю.Г. Баранов, Е.С. Кремнева, Т.П. Клюшина. – Одесса. – 2011. – 45 с.

1070.Гоженко А.І. Сучасна методологія діагностики токсичних нефропатій / А.І. Гоженко, О.О. Жижневська, В.М. Сирман, О.А. Гоженко // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 5 (55). – С. 49

- 1071.**Гоженко А.І. Остре повреждение почек при токсических воздействиях / А.І. Гоженко // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 5 (55). – С. 157
- 1072.**Гоженко А.І. Кашель при пневмонии у ВИЧ-позитивного пациента / А.І. Гоженко, Н.С. Гайдык, В.С. Гайдык, Л.І. Ковтунович // Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і захворювань з парентеральним шляхом передачі : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (20-21 жовтня 2011 року, м. Харків) – Харків. – 2011. – С. 20
- 1073.**Гоженко А.І. Значення запального синдрому відновлення імунної системи в практиці інфекціоніста / А.І. Гоженко, В.С. Гайдик, Н.С. Гайдик, В.В. Шухтін, Р.О. Терещенко // Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і захворювань з парентеральним шляхом передачі : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (20-21 жовтня 2011 року, м. Харків) – Харків. – 2011. – С. 21
- 1074.**Гоженко А.І. Особенности токсоплазменного энцефалита при ВИЧ-инфекции / А.І. Гоженко, В.С. Гайдык, Н.А. Гуменюк // Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і захворювань з парентеральним шляхом передачі : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (20-21 жовтня 2011 року, м. Харків) – Харків. – 2011. – С. 23
- 1075.**Гоженко А.І. Характеристика біохімічних показників крові у хворих на ВІЛ/СНІД / А.І. Гоженко, О.П. Горобець, Г.П. Горобець, В.С. Гайдик // Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і захворювань з парентеральним шляхом передачі : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (20-21 жовтня 2011 року, м. Харків) – Харків. – 2011. – С. 24
- 1076.**Гоженко А.І. О нефротоксичности антиретровирусных препаратов, применяемых у ВИЧ-инфицированных больных / А.І. Гоженко, Р.В. Гуменюк // Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і захворювань з парентеральним шляхом передачі : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (20-21 жовтня 2011 року, м. Харків) – Харків. – 2011. – С. 26
- 1077.**Гоженко А.І. Поліпшення якості викладання дисциплін «Медицина катастроф» та «безпека життєдіяльності» у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації / А.І. Гоженко, О.П. Славута, Ю.Ф. Педанов // Медична освіта : Науково-практичний журнал = Medical Education : Scientific-practical journal. – 2011. – № 4. – С. 87-89
- 1078.**Гоженко А.І. Галогенсодержащие соединения (ГСС) как продукты хлорирования воды. Сообщение первое. Краткая история вопроса и общее состояние проблемы (Часть 1) / А.І. Гоженко, А.В. Мокиленко, Н.Ф.Петренко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 4 (26). – С. 36-49
- 1079.**Гоженко А.І. Особенности изменения структуры легких у больных гриппом А (H1N1), погибших от пневмонии / А.І. Гоженко, Б.А. Насибуллин, В.П. Бурлаченко, А.В. Змиевский, В.А. Дивоча, Е.Л. Дерібон // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 4 (26). – С. 75-79
- 1080.**Гоженко А.І. Обеззараживание воды гигиенические и медико-экологические аспекты. Том 2. Диоксид хлора / А.І. Гоженко, А.В. Мокиленко, Н.Ф. Петренко. – Одесса: ТЭС, 2012. – 605с. – 200 экз. – ISBN 978-966-438-405-3
- 1081.**Gozhenko A.I. Physiological bases in definition of leukocyturia and erythrocyturia / A.I.Gozhenko, S. Dolomatov, A. Onyshchenko, W. Zukow // J Clinic Experiment Pathol. – 2011. – 1:104. – doi:10.4172/2161-0681.1000104
- 1082.**Гоженко А.І. Профілактична стратегія медичної науки – шлях до підвищення ефективності охорони здоров'я / А. Гоженко, М. Кульбіда, О. Кочет // Вісник національної академії наук України. – 2011. – № 12. – С.64-69
- 1083.**Гоженко А.І. Корреляты изменений гематоэнцефалического барьера и особенностей менингоэнцефалита и Вич-инфицированных / А.І. Гоженко, В.П. Бурлаченко, Н.А. Гуменюк, Б.А. Насибуллин // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 19-20
- 1084.**Гоженко А.І. Патогенез: традиційні та сучасні уявлення // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 26
- 1085.**Гоженко А.І. Особливості етіології та патогенезу професійних та професійно обумовлених захворювань // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 27
- 1086.**Гоженко А.І. Характеристика ниркової недостатності у хворих СНІДом / А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гайдик, Г.П. Фатех, Р.В. Гуменюк, Х. Фатех // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 28
- 1087.**Гоженко А.І. Високоякісна питна вода, збереження та покращення здоров'я поїздних диспетчерів залізничного транспорту / А.І. Гоженко, М.В. Курик, О.А. Кириченко // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 29-30
- 1088.**Гоженко А.І. Прогностичне значення імунної дисфункції в розвитку хронічних синуїтів у дітей / А.І. Гоженко, С.А. Левицька, І.Й. Сидорчук, Л.П. Сидорчук // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 31-32
- 1089.**Гоженко А.І. Особливості перебігу анемії у хворих на ВІЛ/СНІД / А.І. Гоженко, Г.П. Фатех, О.П. Горобець, В.С. Гайдик, Х. Фатех, Н.С. Гайдик, Р.В. Гуменюк // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 32-33
- 1090.**Гоженко А.І. Клинические эквиваленты феномена Арпора / А.І. Гоженко, Е.Л. Дерибон, В.С. Гайдик // Бюллєтень XI членій им. В.В. Подвицького (24-25 мая 2012 года) – Одеса, 2012. – С. 44-45
- 1091.**Гоженко А.І. Посторонние вещества в закрытом ингаляционном контуре, образующиеся в результате метаболизма пациента и деградации ингаляционных анестетиков / А.І. Гоженко, О.Ю. Каташинский, Д.А. Радюшин, А.П. Графов, Ю.А. Драгунова, Е.В. Савченко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. – № 1(27). – С. 124-132
- 1092.**Гоженко А.І. Динамика ингибиторов и протеиназ на первом этапе поражения организма мышей при экспериментальной гриппозной инфекции / А.І. Гоженко, В.А. Дивоча, В.Н. Михальчук // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. – № 1(27). – С. 133-136
- 1093.**Гоженко А.І. Хроническая болезнь почек и почечная недостаточность у больных СПІДом / А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гайдик, Р.В. Гуменюк // Український журнал нефрології і діалізу. – 2012, № 1(33). – С. 40-44
- 1094.**Гоженко А.І. Патогенетичні аспекти медичної реабілітації операторів транспорту на етапі донозологічних порушень / А.І. Гоженко, О.В. Горша, В.І. Горша // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколошні середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2012, № 2 (28). – С.37-41
- 1095.**Гоженко А.І. Патогенетична терапія – важливий напрямок удосконалення лікування грипу та його ускладнень / А.І. Гоженко, Т.М. Кобрін, В.П. Дівоча // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколошні середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2012, № 2 (28). – С.76-79
- 1096.**Гоженко А.І. Структурные и гистоэнзиматические перестройки в элементах сенсомоторной коры мозга крыс при длительной депривации геомагнитного поля Земли / А.І. Гоженко, Ю.В. Масевич, Б.А. Насибуллин // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколошні середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2012, № 2 (28). – С.98-102
- 1097.**Гоженко А.І. Современные аспекты профилактики и лечения гриппа / А.І. Гоженко, В.А. Дивоча, О.В. Лагода, А.В. Руссу, В.Н. Михальчук // Аналі Мечниківського інституту. – 2012, № 1. – С. 51
- 1098.**Гоженко А.І. / Фундаментальные и прикладные аспекты применения хлора и диоксида хлора как средств обеззараживания воды / А.І. Гоженко, А.В. Мокиленко, Н.Ф. Петренко // Экологическая и техногенная безопасность. Охрана водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов : Сборник научных трудов (XX юбилейная (ежегодная) международная научно-техническая конференция 11-15 июня 2012г. г. Бердянск). – Харьков:ИПП «Контраст», 2012. – С.-100-112
- 1099.**Гоженко А.І. / Функціональний стан нирок у пацієнтів з онкологічними захворюваннями після введення цисплатину / А.І. Гоженко, О.М. Москаленко, В.М. Сірман, О.О. Жижневська, С.А. Стороженко // Фізіологічний журнал. – 2012. – Том 58, № 3. – С.72-76
- 1100.**Гоженко А.І. / Динамика содержания платины в плазме крови и в моче после проведения химиотерапии цисплатином / А.І. Гоженко, Л.М. Шафран, А.М. Москаленко, Д.В. Большой // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 1 (39). – С. 167-171
- 1101.**Гоженко А.І. Аквапорины и слюнные железы / А.І. Гоженко, О. И. Сукманский, В.И. Колиев, И.О. Сукманский // Успехи современной биологии. – 2012. – Т. 132, № 2. – С. 167-180
- 1102.**Гоженко А.І. Состояние медицины труда в транспортной отрасли Украины / А.І. Гоженко, Б.В. Панов, Т.Л. Лебедева // Причорноморський екологічний бюллетень : збереження навколошнього природного середовища. – Одеса, 2012. – № 1 (43). – С.169-173
- 1103.**Гоженко А.І. Патофізіологічне значення поліморфізму генів інтерлейкінів IL-1 β та IL-4 в розвитку хронічного синуїту у дітей / А.І. Гоженко, С.А. Левицька, Л.П. Сидорчук, І.Й. Сидорчук // Загальна патологія та патологічна фізіологія : науково-теоретичний

- журнал. – Луганськ, 2012. – Т. 7, № 1. – С.166-168
- 1104.**Gozhenko A.I. Influenza and marine transport / A.I. Gozhenko, V.A. Divocha, T.M. Kobrin, V.N. Mikhalkuch, V.A. Lagoda, A.V. Russu // Global challenges in maritime health; ethical issues, old problems, new concepts? (2nd International congress of maritime, tropical and hyperbaric medicine 08-11 June). – Gdansk-Nyneshamn. – 2012
- 1105.**Гоженко А.І. Особенности изменения гематоэнцефалического барьера Вич-инфицированных больных с разными этиологическими возбудителями менингозенцефалита / А.І. Гоженко, Н.А. Гуменюк, В.П. Бурлаченко, Б.А. Насибуллин, В.С. Гайдик // Міжнародний неврологічний журнал = Международный неврологический журнал : Научно-практический журнал. – 2012. – № 4 (50). – С. 29-32
- 1106.**Gozhenko A. Essays on the theory of disease / A.Gozhenko, W. Zukow // Journal of Health Sciences. – 2012. – № 2 (4). – Р. 7-25
- 1107.**Гоженко А.І. Современная парадигма профилактической медицины / А.І. Гоженко // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії : Матеріали XV з'їзду гігієністів України (20-21 вересня 2012 року (Львів) / Під.ред. акад. НАМНУ, проф., д.мед.н. А.М. Сердюка; акад. НАНУ та НАМНУ, проф., д.мед.н. Ю.І. Кундієва; чл.-кор. НАМНУ, проф., д.мед.н. М.Р. Гжегоцького. – Львів: Друкарня ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2012. – С. 24-26
- 1108.**Гоженко А.І. Особливості державного санітарно-епідеміологічного нагляду на транспорті / А.І. Гоженко, В.О. Лісобей, А.М. Пономаренко // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії : Матеріали XV з'їзду гігієністів України (20-21 вересня 2012 року (Львів) / Під.ред. акад. НАМНУ, проф., д.мед.н. А.М. Сердюка; акад. НАНУ та НАМНУ, проф., д.мед.н. Ю.І. Кундієва; чл.-кор. НАМНУ, проф., д.мед.н. М.Р. Гжегоцького. – Львів: Друкарня ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2012. – С. 32-26
- 1109.**Гоженко А.І. Гігієна транспорту на початку ХХІ сторіччя: виклики і реалії, шляхи перебудови / А.І. Гоженко, Л.М. Шафран, В.О. Лісобей // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії : Матеріали XV з'їзду гігієністів України (20-21 вересня 2012 року (Львів) / Під.ред. акад. НАМНУ, проф., д.мед.н. А.М. Сердюка; акад. НАНУ та НАМНУ, проф., д.мед.н. Ю.І. Кундієва; чл.-кор. НАМНУ, проф., д.мед.н. М.Р. Гжегоцького. – Львів: Друкарня ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2012. – С. 55-57
- 1110.**Гоженко А.І. Патогенетическое обоснование влияния озонотерапии на уровень эрадикации хеликобактерной инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом / А.І. Гоженко, А.А. Авраменко, Т.М. Яблонская, Р.Н. Короленко // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 9-12
- 1111.**Гоженко А.І. Генетична детермінованість розвитку хронічного запального процесу в навколоносових синусах / А.І. Гоженко, С.А. Левицька, Л.П. Сидорчук // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 77-80
- 1112.**Гоженко А.І. Клиническая патофизиология и задачи реформирования учебного процесса на кафедрах патологической физиологии (тезис докладів) / А.І. Гоженко, А.А. Свирский, С.Г. Катюжинская, Л.Г. Коваленко, И.П. Гурлакова // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 284-285
- 1113.**Гоженко А.І. Изменение вариабельности сердечного ритма за счет модуляции вкусовых ощущений (матеріали VI конгресу патофізіологів України, 3-5 жовтня, Місхор, Крим : Тези секційних та стендових докладів) / А.І. Гоженко, Е.А. Гоженко, М.С. Жигалина-Гриценок, Т.Л. Лебедева // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 318-319
- 1114.**Гоженко А.І. Солевой и кислотный аспекты пищевого поведения и их влияние на вегетативную нервную систему (матеріали VI конгресу патофізіологів України, 3-5 жовтня, Місхор, Крим : Тези секційних та стендових докладів) / А.І. Гоженко, М.С. Жигалина-Гриценок, Е.А. Заварина, Н.С. Бадюк // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 319
- 1115.**Гоженко А.І. Актуальные проблемы современной теории болезни (матеріали VI конгресу патофізіологів України, 3-5 жовтня, Місхор, Крим : Тези секційних та стендових докладів) / А.І. Гоженко // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 319
- 1116.**Гоженко А.І. Гомеостатические функции почек у Вич-
- инфікованих пацієнтів (матеріали VI конгресу патофізіологів України, 3-5 жовтня, Місхор, Крим : Тези секційних та стендових докладів) / А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гайдик // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 319-320
- 1117.**Гоженко А.І. Действие клеточного ингибитора трипсиноподобных протеиназ на выживание белых мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А (матеріали VI конгресу патофізіологів України, 3-5 жовтня, Місхор, Крим : Тези секційних та стендових докладів) / А.І. Гоженко, В.А. Дивоча, О.В. Лагода, Т.М. Кобрин, А.В. Руссу, В.Н. Михальчук // Таврійский медико-біологіческий вестник : Український науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 2 (59). – С. 323-324
- 1118.**Гоженко А.І. Алельне і генотипічне різноманіття поліморфізмів C-511T гена IL-1 β C-590T гена IL-4 як фактори ризику розвитку форми хронічного запалення в навколоносових пазухах у дітей / А.І. Гоженко, С.А. Левицька, Л.П. Сидорчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 3 (41), ч.1. – С. 41-44
- 1119.**Гоженко А.І. Функціональний почечний резерв в фізіології і патології почек / А.І. Гоженко, Е.А. Гоженко // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2 - С. 18-25
- 1120.**Гоженко А.І. Функціональна класифікація синдрома почечної недостатності / А.І. Гоженко, А.С. Федорчук // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2 - С. 25-29
- 1121.**Гоженко А.І. Превентивные механизмы регуляции водно-солевого обмена сквозь призму функциональных систем / А.І. Гоженко, М.С. Жигалина-Гриценок // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2 - С. 80-83
- 1122.**Гоженко А.І. Вплив комбінації аргініну глутамату і мельдонію на хронічне запалення та функцію ендотелію у хворих із кальцифікацією клапанів серця на додатковому етапі хронічної хвороби нирок / А.І. Гоженко, О.Б. Сусля, О.Л. Сидоренко // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2 - С. 83-88
- 1123.**Гоженко А.І. Особенности Вич-ассоциированной нефропатии в зависимости от степени иммунной недостаточности / А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гайдик // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2 - С. 91-92
- 1124.**Гоженко А.І. Гипернатриевый питьевой режим как способ нефропротекции в отдаленном периоде после химиотерапии цисплатином / А.І. Гоженко, А.М. Москаленко, Л.М. Шафран, В.М. Сирман // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2 - С. 170-172
- 1125.**Гоженко А.І. Клінічно-лабораторні особливості періоду вторинної олігурії в перебігу гострої ниркової недостатності / А.І. Гоженко, О.С. Федорчук // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2 - С. 224-226
- 1126.**Гоженко А.І. Проблеми виникнення дорожньо-транспортних пригод та дорожньо-транспортного травматизму в Україні. Можливі шляхи їх вирішення / А.І. Гоженко, Ю.С. Біла // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3 (29). – С. 11-22
- 1127.**Гоженко А.І. Професійне здоров'я водіїв і безпека автотранспорту / А.І. Гоженко, В.О. Лісобей, А.М. Пономаренко, Б.В. Панов, Т.Л. Лебедєва, Н.С. Бадюк, С.В. Балабан // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3 (29). – С. 23-29
- 1128.**Гоженко А.І. Аналіз заболеваності гриппом и ОРВИ сотрудников железнодорожного транспорта Украины / А.І. Гоженко, В.А. Дивоча, О.В. Лагода, И.В. Вернидуб, Т.М. Кобрин, В.Н. Михальчук, С.В. Балабан // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3 (29). – С. 111
- 1129.**Гоженко А.І. Морская форма – не проформа, но состоится ли реформа? / А.Гоженко, С.Незавитин, Э.Плещко // Порты Украины плюс. – 2012. – № 8 (120). – С. 58-61
- 1130.**Гоженко А.І. Особенности структурно-функциональной организации кожи и слизистой больных ВИЧ/СПИД / А.І. Гоженко, В.В. Шухтин, Б.А. Насибуллин, В.П. Бурлаченко // Вісник морфології. – 2012. – Т.18, № 1. – С. 71-74
- 1131.**Гоженко А. Электромагнитные излучения на наземных объектах гражданской авиации / А. Гоженко, В. Йевстафьев // Авиационна, морска и космическа медицина. – 2012. – № 2. – С. 7-10
- 1132.**Гоженко А.І. Клеточные компоненты, ассоциированные с вирусом гриппа / А.І. Гоженко, В.А. Дивоча, Т.М. Кобрин, В.Н. Михальчук // Проблеми військової охорони здоров'я : Збірник наукових праць Української військово- медичної академії. – Вип. 35. – Київ, 2012. – 349 с.
- 1133.**Гоженко А.І. Оцінка вираження кальцинозу клапанів серця у хворих на програмному гемодіалізі / А.І. Гоженко, І.Р. Мисула, О.Б. Сусля // Бюллетень VII читань ім. В.В. Підвісющького. – Одеса : Одеський

- державний медичний університет, 2008. – С. 66-67
- 1134.**Гоженко А.І. Вміст стабільних метаболітів оксиду азоту у пацієнтів із клапанним кальцинозом на хронічному гемодіалізі / А.І. Гоженко, О.Б. Сусла, І.Р. Мисула [та ін.] // Матеріали III з'їзду нефрологів України. – Луганськ, 2009. – С. 56-57
- 1135.**Гоженко А.І. Структурно-функціональні зміни ендотелю і кальциноз серцевих клапанів у пацієнтів із хронічною хворобою нирок до проведення діалізу / А.І. Гоженко, О.Б. Сусла, І.Р. Мисула // Кровообіг та гемостаз. – 2011. – № 3-4. – С. 64-68
- 1136.**Gozhenko A. Carotid plaque calcification and endothelial dysfunction in predialysis patients with chronic kidney disease / A. Gozhenko, O. Susla, M. Shved [et al.] // Abstract from the 48th ERA-EDTA Congress. – Nephrol. Dial. Transplant. Plus. – 2011. – Vol. 4 (Suppl. 2). – doi: 10.1093/ndtplus/4.s2.31
- 1137.**Gozhenko A. Carotid artery remodeling and endothelial dysfunction in predialysis patients with chronsc kidney disease / A. Gozhenko, I. Mysula, O. Susla // Abstract from the 49th ERA-EDTA Congress. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. – Vol. 27 (Suppl. 2). – Р. ii122
- 1138.**Гоженко А.І. Спосіб визначення ніркового функціонального резерву : методичні рекомендації / А.І. Гоженко, В.М. Сірман, О.А. Гоженко, А.В. Хамініч, Т.Л. Лебедєва, О.Б. Квасницька, О.М. Москаленко, О.О. Жижневська // Київ-Одеса, 2012. – 26 с.
- 1139.**Гоженко А.І. Спосіб комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією на фоні дисліпідемії : методичні рекомендації / А.І. Гоженко, Л.А. Ковалевська, М.К. Хобзей, О.А. Гоженко, О.В. Телятников, С.Г. Котюжинська // Київ-Одеса, 2012. – 22 с.
- 1140.**Гоженко А.І. Вища освіта в медсестринстві: проблеми і перспективи : Всеукраїнська науково-практична конференція (23 листопада 2012 року) / А.І. Гоженко, Ю.Ф. Педанов, О.П. Славута // Проблеми організації вивчення інтегрованих морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації. – Житомир, 2012. – С. 116-117
- 1141.**Гоженко А.І. Патогенетичне обґрунтування принципів та методів діагностики та медичної корекції дизрегуляторних станів у операторів транспорту / А.І. Гоженко, О.В. Горша, В.І. Горша, Л.І. Шуліпенко // Український журнал з проблем медицини праці. – 2012. – № 4 (33). – С. 24-28
- 1142.**Гоженко А.І. Нові технології організації вивчення морфофункциональних дисциплін у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації як підготовка до впровадження кредитно-модульної системи освіти на відповідних кафедрах вищих навчальних закладів ІІІ-ІV рівнів акредитації / А.І. Гоженко, Ю.Ф. Педанов // Медична освіта : Науково-практичний журнал = Medical Education : Scientific-Practical Journal. – 2012. – № 4. – С. 117-119
- 1143.**Гоженко А.І. Морфо-функціональна особливість кожи і слизистих у ВІЧ-інфікованих больних / А.І. Гоженко, В.В. Шухтин, О.П. Горобець, В.С. Гайдык, Б.А. Насибулін, W. Zukow // Journal of Health Sciences (J o H Ss). – 2013. – № 3 (1). – С. 61-72
- 1144.**Гоженко А.І. Вегетотропные эффекты солевых и кислотных раздражителей при раздражении рецепторов полости рта = Vegetative Tropic Effects of Salt and Acid Stimuli in Irritation of Receptors of the Mouth / А.І. Гоженко, М.С. Жигаліна-Гриценюк, Е.А. Заварина, В.Д. Литвинчук, W. Zukow // Journal of Health Sciences (J o H Ss). – 2013. – № 3 (3). – С. 67
- 1145.**Гоженко А.І. Характеристика анемії у больных СПІДом = Characteristic of Anemia in Patients with AIDS // А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гайдык, В.Н. Михальчук, В.В. Шухтин, Г.П. Фатех, Х. Фатех, W. Zukow // Journal of Health Sciences (J o H Ss). – 2013. – № 3 (2). – С. 23
- 1146.**Гоженко А.І. Почечные осложнения у онкобольных в отдаленном периоде после химиотерапии цисплатином = Renal Complications in Cancer Patients in Remote Period after Cisplatin Chemotherapy / А.І. Гоженко, А.М. Москаленко, W. Zukow // Journal of Health Sciences (J o H Ss). – 2013. – № 3 (2). – С. 142-148
- 1147.**Гоженко А.І. Применение адсорбентов при ингаляционной анестезии: востребованность, реакции поглощения углекислого газа, взаимодействие с ингаляционными анестетиками, проблемы при использовании // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. – № 4 (30). – С. 91-103
- 1148.**Гоженко А.І. Перспективы оценки иммунного статуса лиц, подлежащих периодическим медицинским осмотрам // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. – № 4 (30). – С. 149-153
- 1149.**Гоженко А.І. Влияние внутритклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом на качество эрадикации = Influence Intracellular
- «Depot» Helicobacter Pylori Infection in Gastric Mucosa of Patients With Chronic Helikobakterioz Quality Eradication / А.І. Гоженко, А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина, W. Zukow // Journal of Health Sciences (J o H Ss). – 2013. – № 3 (4). – С. 68-86
- 1150.**Гоженко А.І. Заходи профілактики негативного впливу шкідливих виробничих факторів на здоров'я працівників залиничного транспорту // Реєстр галузевих нововведень. – 2012. - № 36. - С. 81. (співавт. Панов Б.В., Лісобей В.О.)
- 1151.**Гоженко А.І. Теорія хвороби: сучасний стан та актуальні проблеми // Журнал національної академії медичних наук України. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 411-417
- 1152.**Гоженко А.І. Изменение клеточного состава слюны пациентов при ВИЧ-инфекции = Changes In Cellular Composition Of Saliva Of Patients With HIV Infection / А.І. Гоженко, В.С. Гайдык, Н.С. Гайдык, В.В. Шухтин // Journal of Health Sciences (J Health Sci). – 2013. – № 3(4). С. 205-216
- 1153.**Гоженко А.І. Состояние функционального почечного резерва у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких = The Condition Of Renal Functional Reserve In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease / А.І. Гоженко, Л.А.Ковалевская, Т.Н. Горбенко, К.С. Ковалевская, W. Žukow // Journal of Health Sciences (J Health Sci). – 2013. – 3(4). С. 131-142
- 1154.**Гоженко А.І. Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом на качество эрадикации = Influence Intracellular "Depot" Helicobacter Pylori Infection In Gastric Mucosa Of Patients With Chronic Helikobakterioz Quality Eradication / А.І. Гоженко, А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина, W. Zukow // Journal of Health Sciences (J Health Sci). – 2013. – 3(4). С. 68-86
- 1155.**Гоженко А.І. Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с хронической алкогольной зависимостью = Analysis Of Heart Rate Variability In Patients With Chronic Alcohol Abuse / А.І. Гоженко, В.А. Петров, О.С.Ковалевська, W. Žukow // Journal of Health Sciences (J Health Sci). – 2013. – 3(4). С. 94-107
- 1156.**Гоженко А.І. Стан функционального ниркового резерву у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень / А.І. Гоженко, Л.А. Ковалевська, Т.М. Горбенко // Традиции и инновации внутренней медицины : VIII Южно-украинская научно-практическая конференция : Тезисы докладов. – г. Одесса, 2013. – С. 97-98
- 1157.**Гоженко А.І. Распространенность поражения желудочно-кишечного тракта у больных ХОЗЛ / А.І. Гоженко, Л.А. Ковалевська, О.В. Кучер // Традиции и инновации внутренней медицины : VIII Южно-украинская научно-практическая конференция : Тезисы докладов. – г. Одесса, 2013. – С. 99-100
- 1158.**Гоженко А.І. Способ діагностики компенсованої протеїнурії // Реєстр галузевих нововведень. – 2012. - № 37. - С. 202 (співавт. Хамініч А.В., Гоженко О.А.)
- 1159.**Пат. № 78100 Україна, МПК (2011.01) A61B 5/02 Способ корекції порушень функції нирок у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень / Гоженко А.І. (Україна), Ковалевська Л.А., Горбенко Т.М., Кучер О.В. – № u201209814 ; заявл. 14.08.2012 ; опуб. 11.03.2013, Бюл. № 5
- 1160.**Пат. № 77416 Україна, МПК (2011.01) A61B 5/02 Способ діагностики латентного пілонефриту / Гоженко А.І. (Україна), Лиходій О.М. – № u201209999 ; заявл. 20.08.2012 ; опуб. 11.02.2013, Бюл. № 3
- 1161.**Гоженко А.І. Використання аналізу вариабельності серцевого ритму для оцінки стану вегетативної дисфункциї у пацієнтів із станом відмінно внаслідок вживання алкоголю / А.І. Гоженко, В.А. Петров // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2013. – № 1 (31). – С. 57-61
- 1162.**Гоженко А.І. Патогенетическая классификация дизрегуляторных состояний у операторов транспорта (сообщение 1) / А.І. Гоженко, О.В. Горша, В.М. Савченко, Л.І. Щуліпенко, В.І. Горша, Т.Н. Поветкина // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 1 (31). – С. 125-133
- 1163.**Гоженко А.І. Влияние квертулина на содержание липидов в печени и в сыворотке крови крыс с эндотоксинемией / А.І. Гоженко, А.П. Левицкий, Е.М. Левченко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 1 (31). – С. 139-143
- 1164.**Gozhenko A.I. Intracellular Transport of HIV-1 Matrix Protein Associated with Viral RNA / A.I. Gozhenko, V.A. Divocha, G.K. Vorkunova, A.G. Bukrinskaya, S.I. Lupandin // World Journal of AIDS. – 2013. – № 3. – С. 33-35
- 1165.**Гоженко А.І. Проблеми формування світогляду майбутніх спеціалістів у вищих навчальних закладах І-ІІ рівнів акредитації як підготовка до впровадження кредитно-модульної системи освіти на відповідних кафедрах вищих навчальних закладів ІІІ-ІV рівнів

акредитації / Ю.Ф. Педанов, О.П. Славута // Кредитно-модульна система організації навчального процесу у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах України на новому етапі (з дистанційним підсвіднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку) : Матеріали Хювілейної Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю (18-19 квітня 2013 року). Частина 2. – м. Тернопіль, 2013. – С. 613-615

1166.Гоженко А.И. Наука в Южном регионе Украины (1971-2011) / А.И. Гоженко, Александров Б.Г., Алексенко Т.Л., Андреев В.И., Андронати С.А. [и др.] ; ред. С.А. Андронати ; Южный научный центр НАН Украины и МОНМС Украины. – Одесса : Феникс, 2011. – 704 с.

1167.Гоженко А.І. Спосіб діагностики стану місцевого імунітету ротової порожнини при пошкодженні слизових оболонок // Рестр галузевих нововведень. - 2012. - № 37. - С. 202- 203 (співавт. О.В. Богданова, Т.В. Дегтяренко)

1168.Гоженко А.І. Нефропротекція у віддаленому періоді у хворих при хіміотерапії цисплатином / А.І. Гоженко, О.М. Москаленко // Українські медичні вісті: науково-практичний часопис Всеукраїнського лікарського товариства : XI з'їзд ВУЛТ : 100 років Українському лікарському товариству (м. Харків, 28-30 вересня 2011 року). – 2011. – Т. 9, №. 1-4. – С. 260-261

1169.Гоженко А.І. Ефективність фетальної клітинної терапії в динаміці періодів ранніх та пізніх проявів краніо-скелетної травми / Р.М. Борис, А.І. Гоженко, А.А. Гудима // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 21-22

1170.Гоженко А.І. Внутренние и внешние механизмы патогенеза // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 23-24

1171.Гоженко А.І. Патогенетично-саногенетичні співвідношення в період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / А.І. Гоженко, А.А. Гудима, Р.М. Борис // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 24-25

1172.Гоженко А.І. Корекція порушення функції нирок у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень / А.І. Гоженко, Л.А. Ковалевська, Т.М. Горбенко // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 25-26

1173.Гоженко А.І. Международные информационные источники по проблемам морской медицины / А.І. Гоженко, В.А. Лисобей, Н.І. Ефременко, Н.С. Бадюк // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 27-29

1174.Гоженко А.І. Профілактика и лечение гриппа Пайлер-светом у моряков / В.А. Дивоча, О.В. Лагода, А.І. Гоженко // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 32-33

1175.Гоженко А.І. Новые антиаритмические препараты III класса в лечении фибрилляции предсердий / Л.А. Ковалевская, А.В. Телятников, Е.С. Ковалевская, А.І. Гоженко // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 46-47

1176.Гоженко А.І. Характеристика активности воспалительного процесса в почках / А.Н. Лиходед, А.І. Гоженко, В.В. Шухтін // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 62-64

1177.Гоженко А.І. Профессор Борн Карл Фридрихович / Ю.Ф. Педанов, А.І. Гоженко, Р.Ф. Макулькин // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 83-84

1178.Гоженко А.І. Архіятер Кондонди Павел Захарович / Ю.Ф. Педанов, А.І. Гоженко, Р.Ф. Макулькин // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 84-86

1179.Гоженко А.І. Стан вегетативної нервової системи при госпіталізації у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з delirium / В.А. Петров, А.І. Гоженко // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 93-95

1180.Гоженко А.І. Аналіз та вивчення питання етіопатогенезу загрози переривання vagitності на фоні підвищеного рівня важких металів в крові vagitnoї за останнє десятиріччя / С.В. Тимофєєва, А.І. Гоженко // Бюллетень XII чтений им. В.В. Подвигоцкого (23-24 мая 2013 года). – Одесса, 2013. – С. 110-112

1181.Гоженко А.І. Іван Михайлович Сеченов (1829 - 1905) / Ю.Ф. Педанов, А.І. Гоженко, Р.Ф. Макулькин // Вісник морської медицини. – 2013. – № 1 (58). – С. 95-99

1182.Гоженко А.І. Современные подходы в профилактике и лечении гриппа: перспективы применения ингибиторов протеолиза / В.А. Дивоча, О.В. Лагода, А.І. Гоженко, В.Н. Михальчук, Т.М. Кобрин // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2013. – Сер. 11, Вып. 2. – С. 170-184

1183.Gozhenko A.I. Functional State of the Kidneys in Patients with Oncologic Diseases after Cisplatin Chemotherapy / Anatoliy I. Gozhenko, Aleksandr M. Moskalenko, Victor N. Sirman, Aleksandra A. Zhihnevskaya, Svetlana A. Storozhenko // International Journal of Physiology and Pathophysiology. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 37-42

1184.Гоженко А.І. Результати аналізу варіабельності серцевого ритму як маркера оцінки стану вегетативної нервової системи у пацієнтів із алкогольним delirium / А.І. Гоженко, В.А. Петров // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. XII, № 1 (43). – С. 61-65

1185.Gozhenko A.I. Prophylactic focus of medical and sanitary aid to seafarers / A.I. Gozhenko, V.A. Lisobey, N.S. Badiuk, N.I. Yefremenko // ISMN 12 : Book of abstracts : Sea, Health and Beyond : 12th International symposium on maritime health (Brest - 4-7 June 2013). – France, 2013. – С. 57

АКТОВАЯ РЕЧЬ

на торжественном заседании Ученого совета Украинского НИИ медицины транспорта
доктора медицинских наук, профессора,
Заслуженного деятеля науки и техники Украины,
директора НИИ медицины транспорта Украины

Анатолия Ивановича Гоженко

16 февраля 2013 года г.Одесса

Во второй половине XX века в теоретической медицине резко возрос интерес к вопросам физиологии, патофизиологии, фармакологии почек и водно-солевого обмена. В СССР начало научных работ в этом направлении связано с именем А. Г. Гинецинского, под руководством которого в Новосибирске, а затем в Ленинграде (Санкт-Петербург) начались интенсивные исследования в области физиологии почек, была проведена первая конференция по водно-солевому обмену и функции почек, которая стала традиционной и до 1989 г. было проведено 9 Всесоюзных конференций. Необходимо подчеркнуть, что этим научные форумы объединили ряд научных центров, в которых успешно, на современном методическом уровне изучались вопросы теоретической и клинической нефрологии.

Вопросы физиологии изучались в Ленинграде под руководством проф. Ю.В.Наточина, в Новосибирске — проф. Я.Д.Финкинштейна, проф. Л.Н.Ивановой и проф. Л.К.Великановой, в Орджоникидзе (Владикавказе) проф. Н. Н. Прониной, в Барнауле — проф. Е.Б.Берхина, в Куйбышеве (Самара) — проф. А.А.Лебедева. С теоретиками тесно сотрудничали клиницисты: Москва — акад. Е. А. Тареев, проф. М.Я.Ратнер, Ленинград (Санкт-Петербург)проф. С.И..Рябов, Донецк — проф. А.К.Мерзон. В Украине Б.Е.Есипенко начал работы по теоретическим вопросам бальнеологии на основе изучения роли почек и водно-солевого обмена. Затем сформировалось направление в области космической физиологии (проф. А.И.Григорьев).

Таким образом, в 60-80-е годы прошлого века в нашей стране начало эффективно развиваться новое научное направление по изучению водносолевого обмена и функции почек, которое сразу вышло на мировой уровень исследований. Значительными вехами в этот период стали вышедшие основополагающие монографии: Е.Б. Берхина, Ю.И.Иванова «Методы экспериментального исследования функции почек и водно-солевого обмена», 1972 г., Ю.В. Наточина «Физиология почек. Формулы и расчеты» 1974 г. и, наконец, фундаментальное руководство «Физиология почки» 1972 г. (под ред. Ю.В.Наточина), которые на протяжении десятилетий являлись теоретической и методической базой отечественной нефрологии. Необходимо отметить, что отличительной чертой нового научного направления было постоянное творческое общение, обмен научной информацией, новыми методическими подходами, идеями, которые обусловили успешное развитие научно-исследовательских работ в области теоретической и клинической нефрологии. Необходимо подчеркнуть, что этому способствовала успешная научная и организаторская работа проф. Ю.В.Наточина, бесспорного лидера отечественной физиологии.

В Украине развитие теоретических исследований в области изучения физиологии почек и водно-солевого обмена связано с именами проф. Б.А.Пахмурного и Ю.И.Иванова учениками проф. Е.Б.Берхина, которые в 70-80-х годах XX века создали Буковинскую нефрологическую школу, представители её по сегодняшний день занимают лидирующие позиции в Украинской нефрологической науке, клиническое направление успешно развивал проф. Л.А.Пыриг.

Успешное интенсивное развитие научных исследований в мире и в нашей стране во второй половине XX века в первую очередь было связано с тем, что в этот период изучение физиологии, патологии и фармакологии характеризовалось переходом с почечного органного уровня на уровень нефrona — основной морфо-функционально и единицы почки — нефрология перешла с феноменологического на аналитический уровень, с оценки состояния органа в целом на механизмы его функционирования.

Основные усилия в изучении структурно-функциональных основ функции нефrona в середине и вплоть до конца XX столетия были сосредоточены на выяснении механизмов осуществления и реализации канальцевого транспорта. Это связано с тем, что к этому историческому периоду в нефрологической науке достаточно прочно утвердилось представление о том, что клубочковая фильтрация является относительно стабильным в физиологических условиях процессом, который

мало изменяется и не играет значительной роли в осуществлении гомеостатических почечных функций. В то же время канальцевые процессы реабсорбции и секреции изменяются в широком диапазоне под влиянием преимущественно гормональной регуляции, что позволяет почкам эффективно регулировать водно-солевой гомеостаз. В этой же связи в патофизиологии и фармакологии почек именно канальцы и их процессы привлекали наибольшее внимание исследователей.

В результате многочисленных исследований было установлено, что базовым транспортным процессом в канальцах нефрона является энергозависимый перенос натрия, на осуществление которого в почках затрачивается основное количество энергии. Её основным источником в корковом веществе почек является окислительное фосфорилирование как источник образования АТФ. За счет макроэргических связей и ионные насосы в почечных канальцах осуществляют перенос ионов, причем, основная энергия уходит на обеспечение функции натриевого насоса — NaKФТФазы.

В это время наиболее актуальным вопросом в патофизиологии почек было изучение патогенеза гломерулонефрита. Утвердилось представление об этиологии гломерулонефрита как инфекционно-аллергического заболевания в результате инициации которого и с участием впоследствии иммунокомплексного, аутоиммунных механизмов происходило повреждение почечных клубочков с последующей их гибелью, уменьшением количества функционирующих неферонов, что закономерно приводило к нарушению почечных функций вплоть до развития хронической почечной недостаточности. Также было установлено, что параллельно изменяются и канальцевые процессы. В литературе возникли диаметрально противоположные представления о механизмах нарушения канальцевых процессов. Так, Platt выдвинул теорию интактных неферонов, согласно которой при гибели части неферонов в почках функционирует уменьшенное их количество, находящееся в состоянии гиперфункции. Вместе с тем, функциональные возможности компенсации у них исчерпываются и, как следствие, наблюдается недостаточность функции канальцев. Другая точка зрения, которая успешно развивалась школой проф. М.Я.Ратнер, основывалась на данных преимущественно патоморфологических и функциональных исследований и заключалась в утверждении положения о том, что действующие при хроническом гломерулонефrite и хронической почечной недостаточности нефероны не являются интактными, а наоборот, имеют разнообразные повреждения, особенно при этом страдают дистальные канальцы и нарушение гомеостатических функций почек является следствием того, что в почках функционируют поврежденные нефероны. Было даже сформулировано понятие о тубуло-интерстициальном компоненте.

Для изучения функционального состояния почек и, особенно, канальцевого отдела нефрона на кафедре патологической физиологии Черновицкого медицинского института нами был выполнен цикл работ по изучению патофизиологии почек при экспериментальном гломерулонефrite Мазуги у крыс и кроликов [1].

Было установлено, что при экспериментальном гломерулонефrite наблюдается прогрессирующее уменьшение массы функционирующей паренхимы почек вследствие гибели части неферонов, что приводит к нарушению экскреторной функции почек из-за снижения скорости клубочковой фильтрации с последующим развитием ретенционной азотемии. Её основным проявлением является повышение концентрации креатинина в плазме крови. Вместе с тем, параллельно нарушаются осмо-, волюмо кислоторегулирующая функция почек, так как «на фоне рано возникающего и прогрессирующего уменьшения массы действующих неферонов у крыс нарушается реабсорбция воды, осмотически активных веществ и секреция ионов водорода в функционирующих неферонах» [1].

Эти и другие данные позволили прийти к однозначному выводу о том, что «при гломерулонефrite функционирует уменьшенное количество поврежденных неферонов» [1]. Таким образом, в эксперименте была подтверждена теория поврежденных неферонов. Также было установлено, что нарушения канальцевых процессов транспорта ионов тесно взаимосвязаны с состоянием энергетического обмена в почках, что послужило основанием для утверждения о том, что “энергетический обмен в корковом веществе почек играет ведущую роль в осуществлении всех процессов и гомеостатических функций здоровой и поврежденной почкой” [1,2]. Данный вывод был сделан на основании изучения энергетического обмена в корковом веществе почек (окислительное фосфорилирование, активность ферментов цикла Кребса биохимически,

гистохимически и активности NaK АТФазы) в сопоставлении с состоянием реабсорбции натрия и осмотически активных веществ, секреции ионов водорода, калия при различных режимах работы здоровой и поврежденной почки.

Следовательно, при экспериментальном гломерулонефrite у кроликов и крыс “уменьшение количества реабсорбируемого натрия почками в целом и функционирующими нефронами сочетается с нарушением окислительного фосфорилирования в митохондриях коркового вещества почек и уменьшением количества фосфора АТФ в них” [1]. Затем было установлено, что при экспериментальном гломерулонефrite, экспериментальных исследованиях при всех токсических нефропатиях “ведущим патогенетическим механизмом, определяющим степень нарушения почечных процессов и функций, тяжесть развивающейся почечной недостаточности (как острой, так и хронической) и прогрессирования заболевания является нарушение энергетического обмена в корковом веществе почек” [2]. Таким образом, результаты проведенных исследований во многом заставили переорентироваться в понимании патогенеза почечных заболеваний с клубочкового на канальцевый уровень. Причём, биохимические нарушения канальцевого эпителия коркового вещества почек не только ответственны за нарушение транспорта веществ и регуляции гомеостатических почечных функций, но, в целом, определяют тяжесть нарушения и прогрессирование патологии почек. Вместе с тем, уже была известна функционально-биохимическая и морфологическая гетерогенность канальцев коркового вещества почек. Причём, было установлено, что наибольший уровень окислительного фосфорилирования отмечается в дистальных извитых канальцах, где также и самый высокий трансэпителиальный градиент для переноса натрия, что позволяло предполагать особую уязвимость этих канальцев.

Для оценки особенностей функционирования нефрона при экспериментальном гломерулонефrite нами была изучена реабсорбция натрия в проксимальных и дистальных отделах нефрона. В опытах по О. Шюк в условиях максимальной гипергидратации у крыс с экспериментальным гломерулонефритом было установлено, что “угнетение реабсорбции натрия, осмотически активных веществ и воды во все сроки нефрита выявлено в проксимальных канальцах при возросшей реабсорбции в дистальном отделе нефрона...” [1]. Эти данные, как впоследствии было установлено, оказались присущи не только патогенезу гломерулонефрита, но и подтверждены во многочисленных работах по изучению токсических моделей [2,4,5,12,13,19]. Оказалось, что практически всегда наблюдалось преимущественное повреждение проксимальных канальцев и это, на первый взгляд, противоречило общепринятому в то время взгляду на то, что при хронических почечных болезнях наибольшие патологические изменения наблюдаются со стороны дистального отдела нефрона с развитием так называемого тубуло-интерстициального компонента.

При изучении избирательной чувствительности проксимального канальца к патогенам мы обратили внимание на то, что обязательным биомаркером практически любой патологии почек является протеинурия. Последняя при гломерулонефrite первоначально обусловлена имунным повреждением почечного клубочка с повышением проницаемости базальной мембранны для белка. Однако, и в этом случае, протеинурия (клубочковая) развивается лишь тогда, когда резервные возможности проксимальных канальцев не достаточны для повышения компенсаторной реабсорбции белка, т.е. клубочковая гиперфильтрация белка всегда сопровождается увеличением его реабсорбции в проксимальных канальцах, что, в первую очередь, относится к альбумину. Последний, как известно, является переносчиком ксенобиотиков, токсических продуктов обмена, жирных кислот и т.д., а это может приводить к их накоплению в этом отделе нефрона.

Была высказана гипотеза, что избыточное накопление белка в проксимальных канальцах является инициирующим звеном в их повреждении. Гипотеза о патогенетической роли белка проверена при различных экспериментальных моделях: экспериментальном нефрите, сулемовой нефропатии, введении чужеродного белка (бычьего сывороточного альбумина, яичного альбумина) [13]. Установлено, что при всех изученных моделях у крыс развивается протеинурия и возникает повреждение проксимальных канальцев. В связи с тем, что сам альбумин не обладает токсическими эффектами на эпителий канальцев было высказано предположение, что повреждение может быть вторичным вследствие либо активации перекисного окисления липидов со свободно-радикальным повреждением канальцев, либо из-за лизосомальной активации при активном гидролизе

реабсорбируемого белка.

Действительно, при всех моделях установили в почках угнетение цикла Кребса, по снижению активности сукцинатдегидрогеназы с одновременным угнетением щелочной фосфатазы, увеличением активности катепсина D, кислой фосфатазы и активацией ПОЛ [13]. Необходимо отметить, что одновременно с уменьшением реабсорбции в проксимальных канальцах нами было установлено увеличение реабсорбции натрия в дистальном отделе нефрона [1]. Таким образом, впервые при патологии почек были обнаружены механизмы внутринефронтной компенсации по типу канальцевоканальцевого баланса — угнетение реабсорбции в проксимальных канальцах компенсируется увеличением транспорта натрия в дистальных. Эти данные позволили объяснить устойчивость почечных механизмов поддержания натриевого баланса в организме человека и животных в условиях патологии почек. Действительно, несмотря на частоту и тяжесть повреждения проксимальных канальцев, особенно при токсических нефропатиях, ренальные потери натрия возрастают крайне незначительно, в пределах десятых долей и очень редко до одного процента от профильтрованного количества. Таким образом, обеспечивается стабильность водно-солевого обмена и водных секторов организма, а в конечном итоге, и центральной гемодинамики.

Канальцево-канальцевый баланс является важнейшим механизмом почечной физиологической регуляции водно-солевого обмена, играющий роль в норме и в организации функциональной адаптации поврежденной почки. Функциональная гетерогенность поврежденной почки получила своё подтверждение и по данным энергетического обеспечения — гистохимически. При изучении распределения сукцинатдегидрогиназы в почках установлена ее активация в дистальных извитых канальцах при наличии признаков повреждения проксимальных канальцев, судя по угнетению активности щелочной фосфатазы, — маркера щеточной каемки эпителия проксимальных канальцев [2,7,13]. Установлено, что энергетика поврежденной почки изменяется качественно: угнетается окислительное фосфорилирование митохондрий с альфакетоглутаровой кислотой и, в целом, нарушается окисление НАД-зависимых субстратов, что, в основном, является следствием уменьшения содержания в ткани почек пиридиннуклеотидов [2]. Энергетической основой функциональной компенсации в поврежденных нефронах и увеличения реабсорбции в дистальных канальцах становится преимущественное использование ФАД зависимых субстратов окисления с активацией сукцинатного пути энергопродукции, т.е. энергетической основой компенсации по типу канальцево-канальцевого баланса является более устойчивый в патологии механизм окисления сукцината [1,2,7,13]. Важно подчеркнуть, что с увеличением тяжести почечной патологии при любых изученных экспериментальных моделях ренальные потери ионов и, в первую очередь натрия, существенно не возрастают. Следовательно, несмотря на значительное угнетение энергообмена, до 50% и более, фиксируемые повреждения канальцев с явлениями альтерации, некробиоза и даже некроза эпителия почечных канальцев, которые должны закономерно приводить к значительным нарушениям трансэпителиального транспорта ионов и степени их ренальных потерь, они возрастают крайне незначительно. Причём, один механизм канальцево-канальцевого баланса не может обеспечить полную компенсацию при тяжелых повреждениях проксимального отдела нефрона. Вместе с тем, нами были получены многочисленные данные о том, что, особенно при токсических нефропатиях, например, сулемовой, значительное угнетение энергообмена и функции проксимального отдела нефрона сопровождается одновременным параллельным уменьшением почечного кровотока и клубочковой фильтрации [2].

Необходимо подчеркнуть, что повреждение почечных канальцев, практически уже в первые минуты приводит к уменьшению почечного кровотока, что было показано в экспериментах на кроликах с введением сулемы в почечную артерию и непосредственной регистрацией кровотока в корковом веществе почек методом клиренса эндогенного водорода [2]. При этом первичного повреждения почечных сосудов и клубочков нет, какие-либо никаких данных об этом отсутствуют.

Наши исследования на модели токсических нефропатий (сулема, платидиам и др.) привели к заключению о том, что тяжелые повреждения почечного эпителия, особенно проксимального отдела нефрона, приводят к значительному снижению реабсорбции натрия, которое невозможно компенсировать за счёт только тубуло-тубулярного баланса с увеличением реабсорбции в дистальных канальцах, вследствие чего, единственным возможным механизмом компенсации

является уменьшение почечного кровотока и, как следствие, снижение скорости клубочковой фильтрации до таких величин ультрафильтрата, которые способны реабсорбироваться почечными канальцами. Следовательно, уменьшение скорости клубочковой фильтрации является компенсаторным явлением. В последующем было установлено, что критерием достаточной функции канальцев является концентрация натрия в канальцевой жидкости, которая доставляется к *macula densa* дистального канальца, контактирующего с юкстагломерулярным аппаратом клубочков. Далее, по механизму тубуло-гломерулярного баланса уменьшается почечный кровоток и клубочковая фильтрация. В работах нашей лаборатории было установлено, что основным механизмом активации тубуло-гломерулярной связи является увеличение секреции ренина и, в конечном итоге, образования аngiotenzina II, концентрация которого возрастает в крови [2,5]. Однако, активация ренин-ангиотензиновой системы особое значение имеет непосредственно в почках [5]. Такая внутрипочечная активация обеспечивает спазм приводящей артериолы и уменьшение фильтрации. В последующем было установлено, что в отличие от экспериментальных моделей токсических нефропатий в опытах по изучению влияния на функцию почек эндотоксина *Salmonella typhimurium*, основные нарушения наблюдаются на уровне почечных сосудов — спазм аферентных артериол корковых нефронов с последующей гипоксией и развитием кортикального некроза [4]. В то же время, несмотря на первично сосудистый уровень повреждения функциональные проявления нефропатии во многом были аналогичны тем, что и при первичном повреждении канальцев: протеинурия, увеличение экскреции натрия при одновременном снижении клубочковой фильтрации с появлением азотемии. Следовательно, к явлениям уменьшения почечного кровотока в патогенезе присоединяются вторичные нарушения канальцевого отдела нефrona. Необходимо отметить, что преимущественное первичное повреждение проксимальных канальцев характерно не только для патогенеза токсических нефропатий. Установлено также, что функциональные (протеинурия) и морфологические (дистрофия) признаки повреждения почек выявляются и у крыс после одноразового γ облучения в дозе 5,82 Гр уже в первые три часа эксперимента [21]. И в этом случае наблюдало одновременное уменьшение скорости клубочковой фильтрации, которое носит также, скорее всего, вторичный характер и развивается вследствие уменьшения почечного кровотока. Таким образом, и при этой экспериментальной модели патология почек индуцированная действием физического фактора развивается согласно общим закономерностям, свойственным патогенезу многих почечных заболеваний. Однако, в этом случае получены также данные о роли прямого повреждения эпителия почечных сосудов как одной из причин угнетения кровотока и фильтрации. Полученные данные свидетельствуют о том, что в их развитии основная роль принадлежит активации ренин-ангиотензиновой системы, видимо, по тубулогломерулярному механизму. Об этом свидетельствовали данные об уменьшении протеинурии, повышении скорости клубочковой фильтрации и водного диуреза после введения крысам блокатора РАС-эналоприла [4,12]. Тем более, что эта нормализация функции почек при эндотоксикозе сопровождалась уменьшением активности ренина в плазме крови.

Одновременно в этих исследованиях было установлено, что на фоне нормализации целого ряда показателей функции почек, под воздействием эналоприла, выделение электролитов (натрия и калия) даже возрастило, особенно натрия — более чем в двадцать раз. Последнее было обусловлено тем, что угнетение ренин-ангиотензиновой системы приводило так же к снижению секреции альдостерона по данным его уменьшенной концентрации в плазме крови. Таким образом, один из механизмов активации реабсорбции натрия в дистальных канальцах угнетался, что в свою очередь снижало внутринефронную компенсацию по типу канальцево-канальцевого баланса при повреждении проксимальных канальцев. Полученные данные свидетельствуют, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система является важным звеном в патогенезе заболеваний почек, с состоянием которой связаны как защитные, так и повреждающие механизмы.

Таким образом, снижение клубочковой фильтрации является адаптивной реакцией повреждённой почки, направленной на предотвращение потерь ультрафильтрата путем приведения его объема, а значит и объема выполняемой в последующем канальцами работы, в соответствие с функциональными возможностями почечных канальцев. На основании полученных данных, сделан вывод о том, что в физиологических условиях регуляция почечных функций осуществляется преимущественно на канальцевом уровне, а при патологии, с развитием

энергетической недостаточности канальцев, происходит переключение на сосудисто-клубочковый уровень регуляции. Такой переход сопровождается нарушением ведущей тенденции в эволюции почек, которая обеспечивает мощность и точность осуществления гомеостатических функций на основе повышения канальцевой реабсорбции при относительно меньшей роли изменений клубочковой фильтрации. Необходимо отметить, что у земноводных основная почечная регуляция осуществляется путём изменения клубочковой фильтрации и лишь последующая эволюция почечных функций, особенно с выходом на сушу, осуществляется путём перехода на преимущественно канальцевый уровень регуляции.

Это положение подтверждено изучением онтогенетических особенностей патогенеза патологии почек. Установлено, что способность почек регулировать водно-солевой обмен и величина функционального почечного резерва имеют возрастную зависимость — они минимальны у половонезрелых животных и являются наибольшими в периоде половозрелости [22]. У старых крыс гомеостатическая способность почек и функциональный почечный резерв снижаются. Во многом это зависит от возрастных особенностей синтеза оксида азота, которая максимальна у особей половозрелого возраста. Повреждение почек (радиационный нефрит, сулемовая нефропатия) максимальны у животных половозрелых, что указывает на роль канальцевоклубочковых механизмов в патогенезе почечных заболеваний [21]. Таким образом, онтогенетические особенности реакции почек как бы отражают эволюцию функции в филогенезе.

Уменьшение почечного кровотока при любых повреждениях паренхимы почек является специфической для органа реакцией, принципиально отличающейся от характерного для большинства органов и тканей реакций, заключающихся в преобладании в ответ на альтерацию явлений артериальной гиперемии, которая является обязательным компонентом воспаления. Известно, что увеличение кровотока при воспалении и любом типе повреждения обеспечивает энергопластическое восстановление после повреждения, а также приток в зону патологии клеток иммунологической защиты, которые ответственны за элиминацию продуктов распада клеток. Однако, одновременно возникающее повышение проницаемости базальной мембранны капилляров приводит к отеку ткани.

Нами описаны особенности сосудисто-тканевой реакции в корковом веществе почек, что выражается в развитии дегенеративно-дистрофического типа воспаления почек при их патологии. По сути, такая специфика воспаления в корковом веществе почек обусловлена функциональной организацией микроциркуляции в почках, при которой увеличение кровотока может привести к повышению фильтрации, а значит, и потребовать более интенсивной работы в почечных канальцах (зачастую уже поврежденных) для реабсорбции профильтровавшегося натрия и других ионов.

Следовательно, такая особенность сосудисто-тканевой реакции коркового вещества почек обусловлена тем, что изменения почечного кровотока и его контроль определяется не теми реакциями, которые направлены на повышение кровоснабжения повреждённой почечной ткани и способствуют увеличению их энергопластического обеспечения, необходимого для репаративно-регенераторных процессов. Кровоток в корковом веществе почек исходно избычен по отношению к потребностям обмена веществ в кислороде и, следовательно, в энергетике. Высокий почечный кровоток обеспечивает в первую очередь скорость клубочковой фильтрации, что необходимо для осуществления нормальной экскреторной функции почек и удаления таким путём конечных продуктов обмена веществ, в первую очередь, азотистого. Большинство других компонентов ультрафильтрата, особенно ионы, реаборируются в канальцевом отделе нефрона.

В работах учеников Б.А. Пахмурного (Г.И. Кокощук, Т.В. Стрикаленко) показано, что иммунологические механизмы повреждения сосудов почечного клубочка сопровождаются высвобождением биологически активных веществ, однако, ожидаемого расширения сосудов и повышения клубочковой фильтрации не происходит именно вследствие активации механизма тубулогломеруллярной обратной связи, которая реализуется, как показано нами, через внутрипочечную ангиотензиновую систему почек [2,5,12]. Установлено, что активность ренина, конвертирующего энзима и содержание ангиотензина II возрастают в корковом веществе почек [2]. Нами было высказано предположение, что в условиях избытка натрия во внеклеточном секторе, механизмы почечного контроля могут быть ослабленными или даже практически отключены [2,5,12].

Действительно, в серии работ, выполненных на различных моделях токсических нефропатий реакция почек была диаметрально противоположной в зависимости от содержания натрия в рационе питания [2,4,5,8,10,12,13,19,23,24,25,28,29]. Установлено, что при гипонатриевом рационе содержания крыс токсическая нефропатия (ртуть, платина, кадмий, ифосфамид, гентамицин) характеризовалась олигуреией, которая была следствием резкого уменьшения клубочковой фильтрации. Экскреция натрия при этом возрастила, но почечные потери находились в пределах, не влияющих на общее содержание натрия во внеклеточном пространстве. Для моделирования гипернатриевого рациона был использован режим питья 0,9% раствора натрия хлорида. В таких условиях эксперимента в организм животного поступало количество натрия, которое превышало возможные потери катиона с мочой при повреждении почек [2,5,10,12]. Опыты с введением сулемы у этих животных также сопровождались тяжёлым повреждением перенхимы почек, преимущественно проксимальных канальцев, о чём свидетельствовали данные о морфологическом повреждении, гистохимическом (угнетение щелочной фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы, Na, КАТФазы), массивной протенурии [2,7]. С мочой резко, в сотни раз, увеличивалась выделение осмотически активных веществ, особенно, натрия, что подтверждало канальцевые повреждения при токсических нефропатиях. Но, при этом наблюдалась полиурия (диурез возрастал в 4-6 раз), а клубочковая фильтрация в 10 раз превышала величины, которые были выявлены при нефропатиях у крыс с гипонатриевым режимом при токсических нефропатиях. Эти эксперименты затем были неоднократно подтверждены в опытах не только с питьём солевых растворов, но и при однократном введении 3% хлорида натрия [2,5,7,10,12]. Причём, в этих случаях гипернатриевый раствор повышал клубочковую фильтрацию у крыс с хроническим дефицитом натрия с одновременным развитием полиурии. Результаты проведенных исследований позволили нам прийти к выводу о том, что спазм почечных сосудов и уменьшение клубочковой фильтрации направлены на обеспечение способности поврежденной почки поддерживать водно-солевой гомеостаз. Причём, приоритетным является предотвращение потерь натрия из организма и поддержание объемов внеклеточной жидкости, т.е. волюморегуляции. Эти результаты позволили прийти к заключению о том, что количество и состав ультрафильтрата, который достигает *macula densa* не является основным и единственным фактором регуляции почечного ответа.

Была высказана гипотеза, которая нашла в дальнейшем подтверждение, о том, что реакция почечных сосудов зависит не только от влияния вазоконстрикторов (внутрипочечная PAC), но больше от их соотношения с вазодилататорами, в частности с почечными простагландинами [2,5]. Так, оказалось, что блокада образования в почках простагландинов индометацином у гипернатриевых крыс полностью предотвращала защитное действие натрия при сулемовой нефропатии— клубочковая фильтрация и диурез снижались. Далее был проведен тщательный анализ системы почечных простагландинов у гипонатриевых и гипернатриевых крыс по трём слоям почек (корковое, наружное мозговое вещество и сосочек), в которых определяли содержание простагландинов, имеющих сосудорасширяющее действие (ПГЕ2, ПГJ2) и сосудосуживающее (ПГF2 α и ТхА2). Установлено, что при потреблении избытка натрия у крыс во всех слоях почек сосудосуживающие простагландины находились в меньшей концентрации, чем сосудорасширяющие [5]. Далее эти сведения были дополнены результатами опытов по изучению тахикининов [5].

Вместе с тем, оставалось неясным, какие регуляторные системы «настраивали» почки на режим функционирования с уменьшением сосудосуживающих влияний. Исходя из того, что гипернатриевый рацион влияет на 2 основных параметра водно-солевого гомеостаза: повышается осmolальность и объем внеклеточной жидкости, была высказана гипотеза о том, что эти параметры и переключают почку на режим преобладания вазодилатации.

В опытах с введением крысам солей с различным составом ионов и мочевиной было показано, что во всех случаях, когда повышается осмолярность плазмы крови, реакция почек соответствует характерной для гипернатриевых животных [2]. Введение мочевины, которая не повышает осмолярность внеклеточной жидкости по отношению к внутриклеточной, так как проникает в клетку, уравновешивая осмотические их концентрации, не вызывает реакций, характерных для гипернатриевых, наоборот, животные реагируют как «гипонатриевые» крысы. Это дало основание утверждать, что повышение осмотического давления плазмы крови стимулирует секрецию

вазопрессина, который и активирует в почках образование ПГЕ2 и ПГJ2 — сосудорасширяющих простагландинов, блокирующих активацию внутрипочечной РАС [2]. Вместе с тем, гипернатриевый рацион увеличивает объём внеклеточной жидкости и стимулирует секрецию предсердиями сердца натриуретического гормона — аПНУГ. Последний, как известно, расширяет приводящую артериолу клубочка, повышает клубочковую фильтрацию и экскрецию натрия.

Медиатором действия аПНУГ на почечные сосуды является оксид азота. Нами было установлено, что у гипернатриевых крыс выделение нитратов и особенно нитритов превышает показатели гипонатриевых животных [10,23,24,25]. Блокада образования оксида азота после введения ингибитора конститтивной NO-синтазы сопровождалась уменьшением экскреции нитритов, нитратов и скорости клубочковой фильтрации [26]. В условиях токсических нефропатий повреждение почек, которое сопровождалось снижением скорости клубочковой фильтрации, всегда приводило к уменьшению экскреции нитритов и нитратов и их концентрации в плазме крови [22,23,24,25,28,29]. Выявленное участие цикла оксида азота в регуляции функции почек впоследствии было полностью подтверждено в опытах с введением солевых нагрузок при патологии почек. Однако, наряду с этим, впервые были получены данные о том, что почки являются одним из важнейших органов регулирующих цикл оксида азота в организме человека [27]. Установлено, что в норме у здоровых людей и животных почки выводят лишь малую долю от образующихся продуктов окисления оксида азота, особенно нитрита натрия, последний вновь поступая из почек в кровь в условиях гипоксии способен восстанавливаться до оксида азота, что значительно увеличивает возможность системных регуляций с участием оксида азота. Вместе с тем, в условиях введения экзогенных нитратов и, особенно нитритов, выведение их почками резко увеличивается, что указывает на важную роль почек в регуляции цикла оксида азота [27].

Таким образом, было установлено, что при патологии в условиях повреждения канальцевого отдела нефронов происходит контролируемое уменьшение фильтрации вплоть до выключения большей части нефронов, которое позволяет уменьшать нагрузку на поврежденные нефроны и предотвратить катастрофические ренальные потери веществ, в первую очередь ионов. Это и является основным механизмом последующего развития ренальной формы острой почечной недостаточности. Совокупность экстравенальных и ренальных механизмов контроля гомеостатических функций почек во многом реализуется за счёт регулируемого соотношения вазоконстрикторов и вазодилататоров почечных сосудов.

Дальнейшим развитием современных представлений о механизмах регуляции функции почек при различных солевых режимах стали результаты исследований о том, что при избытке натрия в рационе питания следует выделять три основных периода:

- ✓ острый – 1-3 сутки;
- ✓ переходной – 30-60 дней;
- ✓ период стабильной адаптации – 90-100 дней.

Если в остром периоде срочные механизмы адаптации почек базируются на увеличении скорости клубочковой фильтрации, то при стабильной адаптации формируются устойчивые механизмы регуляции при нормальном уровне фильтрации за счёт регуляции (уменьшения) канальцевой реабсорбции [10]. Таким образом, к острым и хроническим натриевым режимам потребления существуют различные механизмы обеспечения поддержания водно-солевого гомеостаза.

Важным вопросом патофизиологии почек является возможная специфичность токсических нефропатий, что может зависеть от особенностей токсикокинетики и токсикодинамики различных нефротоксикантов, т.е. по сути дела этиологическая обусловленность их патогенеза. Для уточнения этого вопроса и определения наиболее общих закономерностей патогенеза заболеваний почек нами дополнительно к моделям экспериментального гломерулонефрита и супремовой нефропатии изучен патогенез нефропатий при действии солей кадмия платины, таллия, нитрита натрия, четырёхлористого углерода, гентамицина, бычьего сывороточного альбумина, глицерина, 2,4 динитрофенола, эндотоксина, при тепловой ишемии почек и общем перегревании организма, действие гипоксической гипоксии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при всех видах воздействия на почки выявляются общие признаки нарушения их функции: как правило олигурия, протеинурия, увеличение экскреции натрия, осмотически активных веществ, уменьшение скорости клубочковой фильтрации с развитием ретенционной азотемии. По механизму возникновения эти изменения функции почек

были следствием повреждения как канальцев, так и клубочков. Причём, ещё в ранних работах нами было показано, что, пожалуй, наиболее близким к супремовой нефропатии по характеру нарушений было введение препаратов, содержащих платину. Близким по токсическому действию было действие и хлорида кадмия, хотя его малые дозы даже в большей мере уменьшали скорость клубочковой фильтрации [22,28]. Хлорид таллия также вызывал развитие токсической нефропатии [18]. Особенностью нефротоксического действия четырёххлористого углерода было преобразование повреждение канальцевого отдела нефрона (протеинурия, увеличение экскреции натрия) при почти отсутствии первичного влияния на скорость клубочковой фильтрации. Однако, оказалось, что не только тяжёлые металлы, но и другие неорганические токсины и органические вещества обладают общими механизмами нефротоксического действия. Так, введение антибиотика гентамицина вызывает развитие олигурической стадии острой почечной недостаточности с морффункциональными признаками повреждения канальцев и клубочков (олигурия, протеинурия, увеличение экскреции осмотически активных веществ с азотемией) дозозависимого характера [23]. Цитостатик ifосфамид также вызывает развитие токсической нефропатии, особенностью которой было меньшее нарушение осморегулирующей функции почек, хотя в пересчёте на действующие нефроны (единицу функционирующей паренхимы почек) регистрировались также потери осмотически активных веществ [29].

Обобщая результаты проведенных исследований можно заключить, что во всех случаях общность изменений функционального состояния почек была обусловлена преобразованием повреждением канальцевого отдела нефрона и, в первую очередь, проксимальных извитых канальцев и особенно S3 сегмента, что было документировано морфологическими исследованиями [8]. Однако, если в случае нефротоксического действия тяжелых металлов их действие можно было рассматривать как прямую блокаду SH групп белков в проксимальных канальцах, что в дальнейшем нашло подтверждение в работах нашего коллектива, то при действии других нефротоксинов для объяснения возможных механизмов повреждения была выдвинута гипотеза о том, что даже клубочковая протеинурия может привести к дополнительным механизмам повреждения проксимальных канальцев как следствие перегрузки клеток большим количеством белка. Это нашло подтверждение при изучении функции и морфологии почек после панэтерального введения крысам яичного и бычьего сывороточного альбумина. Установлено, что их введение вызывает проявления токсической нефропатии: протеинурия, увеличение экскреции натрия, уменьшение скорости клубочковой фильтрации. Нарушения реабсорбции были следствием повреждений проксимального отдела нефрона. При анализе возможных механизмов повреждения эпителия проксимальных канальцев первоначально была проанализирована патогенетическая роль гипоксии на моделях гемической гипоксии (нитрат натрия) [16] и гистотоксической гипоксии (2,4 ДНФ) [2]. Установлено, что в условиях гипоксии также выявляются признаки повреждения проксимального отдела нефрона с уменьшением скорости клубочковой фильтрации. Подтверждением роли гипоксии в патогенезе нефропатий явились данные о том, что повреждающим фактором в отношении почек может быть также и гипотоксическая гипоксия. Действительно, у крыс, которые находились в пещере с газовым составом CO₂ 3,6% и O₂ 14,1%, наблюдали увеличение экскреции натрия вдвое по отношению к контролю в результате угнетения реабсорбции в почечных канальцах [3]. Последнее можно рассматривать как следствие угнетения окислительного фосфорилирования в нефроэпителии со снижением энергозависимого транспорта натрия. В этих же исследованиях было обнаружено умеренное снижение клиренса креатинина, которое, скорее всего, является проявлением адаптивного канальцевоклубочкового баланса как механизма, препятствующего значительной потери натрия из организма при угнетении канальцевой реабсорбции. Это позволило сделать вывод о том, что гипоксия может быть одним из механизмов повреждения почек при токсических нефропатиях. Вместе с тем, целый ряд воздействий, по-видимому, не вызывает первоначально патогенетически значимой гипоксии почек: гистамин и серотонин при экспериментальном гломерулонефrite, та же перегрузка проксимальных канальцев белком, цитокининдуцированная патология почек при экспериментальном артите и перитоните.

Данные о ведущей роли повреждения канальцев и нарушении энергозависимого транспорта натрия при токсических нефропатиях послужили основой патогенетического обоснования основных принципов нефропротекции. Первоначально на модели супремовой нефропатии было изучено влияние метаболитов цикла Кребса (янтарной и глутаминовой кислот) и обмена

пиридиннуклеотидов (никотиновой кислоты) [2]. Установлено, что их применение способствует частичной нормализации канальцевых процессов транспорта и скорости клубочковой фильтрации. Исходя из того, что значительного восстановления почечных процессов всё же не происходит, было высказано предположение о необходимости нормализовать функцию митохондрий, для чего был использован предукал как эффективный энергопротектор. Действительно, его применение при суплемовой нефропатии было более эффективным [8]. Основываясь на полученных нашей лабораторией данных о важной патогенетической роли активации свободнорадикальных процессов в повреждении почечных канальцев при токсической суплемовой нефропатии была изучена терапевтическая эффективность антиоксидантных препаратов α -токоферола и липина, которые уменьшали степень канальцевых и клубочковых поражений [8]. Полученные данные о том, что первичные повреждения канальцев всегда приводят к нарушениям почечного кровотока вследствие преобладания вазоконстрикторов (внутрипочечная РАС) над вазодилататорами -простагландины, оксид азота, послужили основанием для экспериментальной проверки терапевтической эффективности нормализации почечного кровообращения. Установлено, что угнетение внутрипочечной РАС (каптоприл), стимуляция обмена простагландинов (препарат М-706), использование донаторов оксида азота (L-аргинин, глутаргин) обладают эффективным нормализующим влиянием на течение экспериментальной токсической суплемовой нефропатии [5,8,29]. Причём, такие способы коррекции функции повреждённой почки были эффективны и при токсических нефропатиях, при нитритной интоксикации, токсической нефропатии индуцированной гентамицином ифосфамидом, CCl_4 [2,3,29].

Сделанный ранее вывод о том, что степень нарушений почечных процессов во многом зависит от состояния баланса натрия в организме послужил основанием для исследования влияния положительного баланса натрия на течение токсических нефропатий. Установленное при гипернатриевых рационах повышение скорости клубочковой фильтрации послужило основанием для изучения влияния гиперосмоляторного препарата сорбилаакта [8]. В этих опытах также получены положительные результаты об увеличении клубочковой фильтрации. В полном соответствии с тем, что в патогенезе токсической нефропатии повреждения канальцев и нарушения почечного кровотока взаимосвязаны, наиболее эффективным способом лечения нефропатии оказалось совместное использование сорбилаакта, предуектала и токоферола [8], либо аргинина и глутамата (глутаргина) [29].

Новым направлением нефропротекции является стимуляция регенераторных процессов почечной ткани путём введения стволовых клеток эмбриофетального происхождения [30,31]. Так, было установлено, что при экспериментальном, колоногенном перитоните, а также при адьювантном артрите Пирсона, наряду с развитием основного патологического процесса, со стороны почек наблюдается ряд нарушений, которые свидетельствуют о возникновении явлений нефропатии: протеинурия, увеличение экскреции натрия, уменьшение скорости клубочковой фильтрации, азотемия. Эти функциональные нарушения сочетаются с морфологическими, среди которых особенно выражены признаки повреждения почечных канальцев. В патогенезе нефропатии при артрите Пирсона важную роль играют механизмы имунного повреждения, о чём свидетельствовало увеличение в крови и почках провоспалительных цитокинов (IL-2, 12, интерферона γ и фактора некроза опухолей α и их дисбаланс с противовоспалительными (IL-4,6,10 и фактор трансформации роста) [30]. При экспериментальном перитоните в развитии нефропатии, как одного из проявлений полиорганной недостаточности, важную роль играют нарушения свёртывающей системы крови с хронометрической гиперкоагуляцией как по внутреннему, так и внешнему механизму [31]. Введение крысам с артритом Пирсона и колоногенным перитонитом внутривенно эмбриональных прогениторных клеток обладает терапевтическим эффектом с нормализацией функции и морфологии почек, что сопровождается нормализацией цитокинового обмена, свертывания и протеолиза. Следовательно, увеличение регенераторного потенциала в организме животных является одним из важных способов патогенетической терапии вторичных нефропатий.

Работы в области экспериментальной нефрологии позволили по-новому рассмотреть многие вопросы патогенеза заболеваний почек. Основополагающее положение о важнейшей роли повреждения почечных канальцев в патогенезе заболеваний почек стало основой понимания механизмов нарушения почечных функций и было использовано для разработки новых методов

диагностики повреждения почек и, наконец, обоснования принципиально новых подходов к нефропротекции и лечению заболеваний почек.

В конечном итоге, изменения показателей почечных процессов и функции как показали наши работы всегда следует рассматривать с двух возможных позиций. Либо они являются следствием адаптивных реакций почек и обеспечивают эффективную регуляцию водно-солевого гомеостаза, либо они являются следствием повреждения этого органа. Следовательно, необходимо дифференцировать выявленные изменения показателей почечной функции. Так, в серии наших работ была обнаружена существенная перестройка функции почек при физиологической беременности [6,11]. Было установлено, что начиная с I триместра клубочковая фильтрация возрастает, а экскреция натрия уменьшается [6]. Установлено, что физиологический смысл такой перестройки почечной функции состоит в том, чтобы обеспечить эффективное очищение внеклеточной жидкости от конечных продуктов обмена веществ за счёт увеличения фильтрации, особенно азотистого и, одновременно, не только не потерять натрий, который при увеличении фильтрации поступает в первичную мочу в увеличенном количестве, но и, напротив, уменьшить его выведение, задержать в организме. Это является одним из основных механизмов повышения объёма внеклеточной жидкости, а значит и объёма крови, необходимого для увеличения системной гемодинамики. Такая перестройка регуляции гомеостаза базируется на включении ряда системных механизмов: активации ренин-ангиотензинальдостероновой системы, эффектах половых гормонов, других факторов [6]. С другой стороны, с перестройкой внутрипочечных механизмов регуляции нефронов происходит увеличение в почках образования эндогенной окиси азота, простациклина, ПГЕ2 [6,25]. В то же время при нефропатии беременных повреждение проксимального отдела нефrona может привести к потере натрия, что в свою очередь может вызвать нарушение центральной гемодинамики и невозможность обеспечить необходимый уровень кровоснабжения растущего плода и матки.

В связи с необходимостью предотвращения ренальных потерь натрия при токсикозе беременности единственным механизмом адаптации при недостаточной эффективности канальцевой реабсорбции натрия является уменьшение клубочковой фильтрации и, соответственно, фильтрационного заряда натрия [6,25]. В основе такой перестройки регуляции почечной функции находится уменьшение образования эндогенной окиси азота, сосудорасширяющих простагландинов в почках [25]. Как следствие возникает преобладание возоконстрикторов, суживающих приводящую артериолу (активация внутрипочечной РАС) и уменьшается почечный кровоток из-за повышения почечного сопротивления сосудов [18]. Это ведёт к снижению скорости клубочковой фильтрации, уменьшению фильтрационного заряда натрия до величин, которые могут реабсорбироваться в поврежденных канальцах. Такая реакция почек является адаптивной по отношению к поддержанию волемического гомеостаза, но снижение клубочковой фильтрации нарушает экскреторную функцию почек — развивается ретенционная почечная азотемия, одновременно также формируется артериальная гипертензия из-за активации ренин-ангиотензиновой системы.

Данные экспериментальных исследований реакции почек на водносолевые нагрузки с различным содержанием катионов и анионов позволили прийти к заключению о том, что приоритетными почечными реакциями являются увеличение выведения натрия и хлора. Причём, было установлено, что во всех случаях у здоровых животных и при различной почечной патологии увеличение экскреции осуществляется как за счёт уменьшения канальцевой реабсорбции, так и в результате повышения клубочковой фильтрации.

В конце 80-х годов стали уделять внимание роли фильтрации в осуществлении почечных гомеостатических функций. На смену общепринятого мнения о стабильности клубочковой фильтрации пришло признание участия этого процесса в регуляторных реакциях почек — было сформулировано положение о функциональном почечном резерве, как способности почек к увеличению клубочковой фильтрации, что является одним из механизмов их участия в гомеостатических реакциях. Было показано, что функциональный почечный резерв включается при увеличении потребления белка с пищей. Нами были проведены исследования по выяснению механизмов реализации функционального почечного резерва. В опытах на здоровых добровольцах было установлено, что пищевая нагрузка мясным белком (1,5 г на 1 кг массы тела) действительно

приводила к повышению клубочковой фильтрации, судя по увеличению клиренса эндогенного креатинина [26]. В этих же экспериментах было показано, что одновременно у испытуемых возрастала экскреция натрия. Это позволило впервые прийти к заключению о том, что включение функционального почечного резерва является частью ответа на увеличение объема внеклеточной жидкости, которое в первую очередь связано с повышением содержания натрия в организме при введении солевых нагрузок, либо гипернатриевом рационе питания. Следовательно, за счёт включения функционального почечного резерва происходит увеличение фильтрационного заряда натрия с последующим повышением его экскреции. Это и способствует нормализации объёма внеклеточной жидкости, т.е. обеспечивает эффективность волюморегулирующей функции почек.

В связи с тем, что увеличение скорости клубочковой фильтрации на 25-50% могло быть следствием только повышения почечного кровотока, нами были проведены исследования возможных механизмов этой почечной реакции. В исследованиях на здоровых добровольцах было показано, что в случае увеличения эффективного объёма внутрисосудистой жидкости, что достигалось при переводе в состояние антиортостаза, наряду с усилением насосной функции сердца (увеличение ударного и минутного объёма сердца) возрастала натриуретическая активность плазмы крови [3]. Однако, при этом увеличения экскреции натрия не происходило. Показано, что истинного увеличения объёмов крови и внеклеточной жидкости также не происходило. Следовательно, можно было прийти к выводу о том, что взаимоотношения между сердцем и почками носят сложный характер.

В связи с этим, нами впервые были изучены кардио-рениальные взаимоотношения у здоровых лиц и при ишемической болезни сердца. Установлено, что у здоровых людей увеличение преднагрузки на сердце, которое происходит в условиях антиортостаза и приводит к увеличению ренального выведения натрия из организма, обусловлено действием натриуретических факторов. Эта реакция почек нарушается при ишемической болезни сердца и является ранним критерием развития сердечной недостаточности, что в настоящее время является общепризнанным [3].

В результате проведенных исследований осморегулирующей и волюморегулирующей функций почек было установлено приоритетное значение поддержания постоянства осмотического давления внеклеточной жидкости, что реализуется путём быстрых АДГ зависимых реакций с участием механизмов регуляции натриевого гомеостаза. Это было продемонстрировано при изучении механизмов депривации у крыс после острого однократного перегревания. Несмотря на гиповолемию после перегревания при проведении водной нагрузки развивается водный диурез и увеличивается экскреция натрия, что рассматривалось нами как физиологическая «цена» приоритетного поддержания осмотического гомеостаза [14]. Эти результаты подтвердились при исследованиях почечных реакций во время адаптации организма моряков к плаванию в условиях тропиков.

Во всех существующих системах, описывающих механизмы водносолевого гомеостаза, начальным звеном является изменение параметров внеклеточной жидкости и, в первую очередь, осмолярности, отклонение которых от регулируемых параметров является сигналом для включения регуляторных механизмов. В то же время, уже в 60-х годах прошлого века появились данные о том, что почечные эффекторные реакции поддержания водно-солевого гомеостаза зависят от того, каким способом достигается изменения параметров внеклеточной жидкости — при питье воды реакции почек были более значимы, чем при введении воды и водных растворов непосредственно в желудок.

В связи с вышеизложенным и известными положениями о высокой точности и скорости включения механизмов водно-солевого гомеостаза нами была высказана гипотеза о наличии механизмов регуляции водносолевого обмена, которые срабатывают до того, как прием жидкости или соли вызовет изменение тех или иных показателей внеклеточной жидкости. С этой целью нами были проанализированы гомеостатические механизмы регуляции водно-солевого обмена, которые срабатывают при раздражении натриевых рецепторов языка и полости рта. Было установлено, что полоскание полости рта растворами хлорида натрия сопровождается не только развитием вкусовых ощущений солёного, но и целым рядом вегетативновисцеральных реакций. Во-первых, солевые растворы отчётливо активируют вегетативную нервную систему. Во-вторых, даже если после полоскания полости рта солевые растворы не поступают в желудок и не всасываются и, соответственно, не вызывают изменение осмолярности плазмы крови, в организме срабатывают регуляторные механизмы водно-солевого обмена, которые, как бы, подготовливают его к

возможным изменениям гомеостаза. Так, несмотря на стабильность осмотического давления уже через 5-10 мин. в плазме крови на 30-50% возрастает концентрация вазопрессина. В полном соответствии с этим диурез уменьшается в среднем на 50% в ответ на последующую водную нагрузку, хотя при этом осмотическое давление крови даже понижается. Следовательно, уже на первом этапе поступления воды и солей включаются реакции, которые предупреждают возможные изменения водно-солевого гомеостаза. Эти механизмы были названы нами превентивными. Таким образом, были расширены представления о механизмах регуляции водно-солевого гомеостаза и гомеостатическая теория регуляции водно-солевого обмена была дополнена 2-х компонентной системой: превентивными и гомеостатическими реакциями.

На основе экспериментальных исследований и уточнения механизмов функционального почечного резерва (ФПР) нами была разработана новая методика его изучения. В серии исследований на здоровых добровольцах было показано, что оптимальной по величине является водная или солевая нагрузка в количестве 0,5% от массы тела. Причём, изучение реакции на различные концентрации хлорида натрия (от 0,05% до 0,9%) обнаружило, что увеличение клубочковой фильтрации отчётливо происходит при концентрации 0,2% и достигает максимальных значений при 0,5% хлорида натрия, а дальнейшее повышение концентрации до 0,9% приводит к уменьшению диуреза вследствие того, что начинает преобладать осморегулирующая функция почки начинает работать в режиме концентрирования.

В результате, для проведения клинической диагностической пробы с целью выявления функционального почечного резерва нами был рекомендован пероральный приём 0,5% раствора хлорида натрия в объёме 0,5% от массы тела. Скорость клубочковой фильтрации, которая была определена при такой нагрузке, сравнивается с данными, полученными во время определения фильтрации при спонтанном суточном диурезе, либо с расчётыми данными по формуле Кокрофта-Голта показатели которой близки к данным, полученным при суточном диурезе по клиренсу креатинина. В последующем, скорость клубочковой фильтрации до пробы (по формуле либо по суточному диурезу) принимается за 100% с расчётом в процентах величины фильтрации после солевой нагрузки. Следовательно, функциональный почечный резерв определяется как разница между максимальной и базальными величинами клубочковой фильтрации, выраженной в процентах. Установлено, что ФПР присутствует, если фильтрация $\geq 10\%$, снижен от 5 до 10%, а при $\leq 5\%$ он отсутствует. Установлено, что у здоровых лиц ФПР может достигать 50% и больших значений. Стойкое снижение или отсутствие ФПР свидетельствует об уменьшении количества действующих нефронов, а также о возможности явлений гиперфильтрации в них. Установлено, что если при наличии мочевого синдрома и снижении клубочковой фильтрации при проведении пробы на наличие ФПР он выявляется, то это свидетельствует о том, что в повреждённых нефронах в стационарных условиях уменьшается кровоток и фильтрация. В свою очередь, это является адаптивной реакцией, направленной на уменьшение функциональной нагрузки на канальцевый отдел нефрона, которая предотвращает реальные потери электролитов и органических веществ при повреждении канальцевого отдела нефрона.

Таким образом, разработанная методика определения ФПР является физиологически обоснованной, точной и доступной для применения в клинических условиях. Она позволяет уточнить характер и степень повреждения нефронов. Кроме того, с помощью данной методики становится возможным выявление начальных этапов развития хронической болезни почек до развития азотемии и появления признаков хронической почечной недостаточности.

Для уточнения характера и степени повреждения проксимальных канальцев нами была разработана методика диагностики скрытой протеинурии. При этом сравнивается экскреция белка за 1 мин. в условиях суточного диуреза и при солевой пробе во время определения ФПР. Установлено, что если при проведении пробы протеинурия за единицу времени или в пересчёте на 1 мл клубочковой фильтрации возрастает, т.е. наблюдается увеличение удельной протеинурии, то это свидетельствует о том, что у части повреждённых нефронов снижается клубочковая фильтрация по механизму канальцево-клубочкового баланса, что приводит к снижению протеинурии, а данные возросшей протеинурии при солевой нагрузке свидетельствуют о реальной степени повреждения нефронов. Необходимо отметить, что такой анализ перспективен и для оценки реабсорбции натрия,

фосфатов, глюкозы и аминокислот.

Таким образом, полученные экспериментальные данные и сделанные на их основе выводы позволили значительно изменить подходы к пониманию патогенеза заболеваний почек, особенно при их остром поражении.

Так, нами проведено изучение особенности клинических и лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние почек при острой почечной недостаточности (ОПН), развившейся на фоне 20 различных заболеваний.

Установлено, что общая характеристика ОПН должна учитывать четыре составляющие:

I. Нозологическую обусловленность, поскольку от того, при каком заболевании развивается ОПН, зависят особенности патогенеза, клиники и лечебной тактики.

II. Тип или уровень повреждения:

- 1) преренальная;
- 2) ренальная;
- 3) постренальная;
- 4) аренальная.

III. Ведущее звено патогенеза:

- 1) ишемическая (первичная или вторичная);
- 2) токсичная;

3) обструктивная (обструкция нефронов или урологическая обструкция). **IV.** Определение фазы и периода ОПН по функциональной классификации.

Построенная на её основе функциональная классификация представлена на рис. 1. Особенностью этой классификации является выделение фазы компенсации, в период которой, по нашим данным, несмотря на повреждение части нефронов, в оставшихся неповрежденными развивается гиперперфузия. Она приводит к компенсаторному увеличению в них фильтрации. В целом, общая скорость фильтрации не снижается и азотемия не развивается. Кроме того, принципиально новым является выделение периода вторичной олигурии вследствие быстрого восстановления почечного кровотока с последующим повреждением почечной ткани по механизму реперфузионного синдрома.

Был проведен также анализ характера и степени системных нарушений — ПОЛ, фибринолиза, протеолиза, гемостаза, который показал, что эти процессы изменились во всех периодах ОПН у больных урологического и неурологичного профиля. Росла активность процессов ПОЛ (по показаниям диеновых конъюгат и малонового диальдегида) на фоне увеличения активности супероксиддисмутазы, как компенсаторного механизма, и угнетения активности каталазы; уменьшалась суммарная фибринолитическая активность плазмы крови, главным образом, за счет ферментативного фибринолиза, значительно возрастала протеолитическая активность плазмы согласно показателям лизиса низкой высокомолекулярных белков на фоне угнетения колагенолитической активности плазмы; нарушалось агрегатное состояние крови с развитием сначала гиперкоагуляции, а впоследствии — гипокоагуляции, особенно при развитии полиурии. Но прямой зависимости между характером этих изменений и тяжестью ОПН не наблюдалась. Это подтверждает положение, что в большинстве случаев ОПН, особенно при ренальных и постренальных формах, ведущими нарушениями являются сугубо почечные, а системные изменения гомеостаза следует рассматривать как вторичные явления, затрудняющие и усугубляющие ОПН, но не определяющие характер ее течения.



Рис. 1. Функциональная классификация острой почечной недостаточности

Интенсификация процессов липопероксидации во всех периодах ОПН обусловлена как эффектами первичного альтерирующего агента, так и активацией механизмов ишемической генерации активных форм кислорода. Кислородные и липидные радикалы повреждают не только плазматические мембранны, но и мембранны внутриклеточных органелл, могут способствовать высвобождению лизосомальных протеаз и вторичной альтерации нефроцитов. При ОПН значительно нарушается инкреторная деятельность почек, которая выражается снижением секреции урокиназы в кровь, что приводит к резкому угнетению ферментативного фибринолиза. Более того, практически во всех периодах ОПН не только происходит значительная активация протеаз плазмы крови, что создает также угрозу вторичной альтерации нефроцитов, но и закладываются основы дальнейшего внутрипочечного фиброзогенеза.

Активация перокисного окисления липидов в почках, особенно в период восстановления кровотока, по механизму реперфузионного повреждения может нарушать концентрирование и быть одним из механизмов развития полиурии [7].

Согласно предложенной концепции патогенеза ОПН, выдвинуто предположение, что патогенетическая терапия ренальных нарушений при ОПН должна развиваться в двух основных направлениях, взаимосвязанных между собой: защите каналцев и восстановлении почечного кровотока. Средства нефропroteкции каналцев должны включать как минимум два момента: мембраностабилизацию и угнетение активности процессов ПОЛ, которая, по данным литературы и наших исследований, растет во всех периодах ОПН, а также энергопroteкцию почечных клеток как основу восстановления их функции и особенно реабсорбции натрия.

На основе проведенных экспериментальных исследований, по нашему мнению, лечение ОПН, помимо применения этиотропных мер, следует проводить с помощью совместного использования лекарственных средств, направленных на улучшение почечного кровообращения (сорбиликт в / в 5-7 мл/кг/24 ч) на фоне энергопroteкции предукталом (1-2 мг/кг/24 ч) и мембранопroteкции (токоферола ацетат в / м 8-10 мг / кг/24 ч); критерием прекращения введения препаратов можно считать нормализацию стандартизированной экскреции натрия. Предупреждение ОПН у больных, которое следует начинать одновременно с устранением этиологических факторов, должно базироваться на уменьшении каналцевых повреждений путем использования энергопротекторов (предуктал 1-2 мг/кг/24 ч) и мембраностабилизаторов (токоферола ацетат 8-10 мг/кг/24 ч);

эффективность профилактической терапии следует оценивать как отсутствие роста стандартизированной экскреции натрия и белка [8].

Таким образом, полученные данные дают нам право утверждать, что применение комбинации препаратов, которые мы использовали для лечения ОПН в эксперименте и в клинике, в зависимости от уменьшения клубочковой фильтрации, степени канальцевой реабсорбции, с учетом основного заболевания, является основным принципиально новым направлением в совершенствовании терапии ОПН.

Целесообразность распределения ОПН на преренальную, почечную и постренальную формы с позиции этиологии, патогенеза, клиники и лечебной тактики не вызывает сомнения, что демонстрируют и наши наблюдения. Однако, следует заметить, что специфические этиологически зависимые проявления ОПН начинают уменьшаться по мере развития заболевания. По нашему мнению, это обусловлено тем, что практически все формы ОПН или начинаются с повреждения паренхимы почек (ренальная форма), или оно возникает вторично (преренальная и постренальная формы). Как правило, повреждения почек развивается по механизму ишемии вследствие первичного уменьшения кровообращения в почках (преренальная ОПН) или при увеличении внутрипочечного давления и последующим атроспазмом почечных артериол (постренальная ОПН). Так или иначе, но почечные повреждения, как правило, возникают, и поэтому только устранение причин возникновения ОПН (особенно при преренальной и постренальной формах) недостаточно для ликвидации этого синдрома. В связи с этим нефропротекторная терапия при ОПН должна проводиться всегда в начале заболевания как компонент профилактических мероприятий, а в дальнейшем лечебных.

В целом лечение ОПН должно состоять из следующих компонентов:

- 1) нозологического, то есть лечения основного заболевания;
- 2) этиологического по отношению к ОПН ликвидация или уменьшение действия повреждающего фактора, восстановление кровоснабжения почек или нормального пассажа мочи;
- 3) патогенетического нормализация почечного кровообращения, нефропротекторная терапия;
- 4) симптоматического нормализация гомеостаза и вторичных нарушений органов и систем.

Разнообразная нозологическая и этиологическая обусловленность синдрома ОПН не позволяют выработать единую лечебную схему, но в тактике лечения должны быть обязательными приведенные выше компоненты [8].

Таким образом, экспериментальные исследования позволили сформировать современные представления о патофизиологии почек, которые базируются:

во-первых, на соподчиненности почечных функций системным механизмам поддержания гомеостаза, среди которых приоритетными являются осмоляльность внеклеточной жидкости и её объемы;

во-вторых, на особенностях функциональной организации почек с наличием внутринефронтной регуляции, которая обеспечивает выполнение гомеостатических функций за счет согласованного изменения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, последняя, наряду со сложностью функциональной организации является и наиболее энергозависимой.

В конечном итоге, на основе этих данных были сформулированы наиболее общие закономерности этиологии и патогенеза почечных заболеваний.

В этиологии заболеваний почек следует выделять два основных механизма: первичное повреждение клубочков или канальцевого отдела нефрона. Причинами повреждения клубочков могут быть иммунологические механизмы (антителный или иммунокомплексный гломерулонефрит), химическое повреждение почечных сосудов (кадмий), физические — ионизирующая радиация. Как правило, даже при первичном повреждении клубочков в патогенез практически сразу вовлекаются канальцы (прямое действие причины — кадмий) либо вторичное повреждение, основным механизмом которого является протеинурия и перегрузка реабсорбируемым белком проксимальных канальцев с последующим повреждением — по механизму ишемического повреждения либо свободно-радикальному, либо вследствие активации протеолиза, хотя не исключены и другие механизмы.

Наступающее снижение реабсорбции ультрафильтрата в проксимальных канальцах, особенно натрия, приводит к включению адаптационного увеличения реабсорбции в дистальных канальцах, т.е. компенсации по механизму канальцево-канальцевого баланса. Если компенсаторные механизмы активации дистальной реабсорбции недостаточны, и к темному пятну доставляется увеличенное количество натрия, то активируется юкстагломерулярный аппарат с увеличением секреции ренина.

Последний включает активацию внутрипочечной РАС и ангиотензин II суживает приводящую почечную артериолу. Это компенсаторная реакция по типу канальцево-клубочкового баланса. Основная задача этого механизма привести в соответствие функциональным возможностям канальца, в первую очередь реабсорбции натрия, тот объем натрия, который поступает при фильтрации в просвет нефrona. Но, при такой компенсации:

- а)** развивается азотемия, которая приводит к интоксикации;
- б)** уменьшается почечный кровоток.

Степень уменьшения почечного кровотока обратно пропорциональна функциональным возможностям канальцев. Если повреждение тяжелое, то уменьшение кровотока может привести также и к ишемии почек и вторичноишемическому повреждению. К тому же АII не только суживает сосуды, но и обладает рядом других эффектов, например, стимулирует склерозирование почек, что является одним из основных механизмов развития нефросклероза [7]. Кроме того, почечные реакции при повреждении корректируются системными механизмами осмой волюморегуляции через вазопрессин и а-предсердный натриуретический гормон. При уменьшении объема внеклеточной жидкости и ее осmolлярности, в первую очередь при дефиците натрия, системные регуляторы усиливают реакции почечного приспособления с уменьшением кровотока, а при нормальной осмой волюморегуляции могут их даже блокировать.

Следовательно, теоретические основы патогенеза экспериментальных заболеваний почек позволили значительно продвинуться в клинической патофизиологии почек. Используя определение состояния функционального почечного резерва, стало возможным установить общее количество функционирующих нефронов и их состояние. Важно то, что при остром повреждении почек, как правило, часть нефронов не погибает, а лишь выключается временно, а значит их можно восстановить. При хронической почечной болезни, когда количество нефронов прогрессивно уменьшается из-за их гибели, стало возможным выявить степень гиперфункции и диагностировать компенсированную fazu заболевания, которая не выявляется не только клинически, но и лабораторно, так как не сопровождается снижением клубочковой фильтрации. Все это позволяет уточнить функциональный диагноз и мониторировать развитие болезни и управлять её динамикой.

Представление о ведущей роли повреждения почечных канальцев и вторичных нарушений кровоснабжения послужили теоретическим базисом разрабатываемой нефропротекции, которая должна включать:

- а)** цитопротекцию — энергопротекцию, угнетение ПОЛ, протеолиза, субстратное обеспечение;
- б)** нормализацию кровоснабжения почек — защиту эндотелия, нормализацию соотношения почечных вазоконстракторов / вазодилататоров;
- в)** защиту от вторичного ишемического повреждения;
- г)** нормализацию осмотического и волемического гомеостаза. Следовательно, только на основе современной теоретической нефрологии будет создана современная клиническая нефрология.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (АВТОРЕФЕРАТЫ)

1. Гоженко А.И. Некоторые особенности деятельности и энергетического обмена почек в динамике экспериментального нефрита: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»/ А. И. Гоженко. – Черновцы, 1976. – 17 с.
2. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: автореф. на соискание уч. степени доктора мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»/ А.И. Гоженко. – Киев, 1987. – 37 с.
3. Биленецкий С.В. Кардио-ренальные механизмы адаптации в норме и при ишемической болезни сердца: автореф. на соискание уч. степени доктора мед. наук: спец. 14.00.32 «Авиационная, космическая и морская медицина», 14.00.06 «Кардиология»/ С. В. Биленецкий. – Одесса, 1994. – 43 с.
4. Кришталь М.В. Нейро-гуморальна регуляція компенсаторних реакцій нирок при метаболічному ацидозі автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.05 «Патологічна фізіологія»/ В. М . Кришталь – Київ, 1994. – 43 с.
5. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-мессенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.05 «Патологічна фізіологія»/ О. Л. Кухарчук – Одеса, 1996 – 34 с.
6. Свірський О.О. Роль гормональних факторів у патогенезі основних синдромів гестозу вагітних: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.05 «Патологічна фізіологія»/ О. О. Свірський – Одеса, 1996. – 46 с.
7. Роговий Ю. Є. Механізми розвитку тубulo-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ Ю.Є . Роговий – Одеса, 2000 – 36 с.
8. Федорук О.С. Патогенетичне обґрунтування удосконалення шляхів попередження, діагностики та лікування синдрому гострої ниркової недостатності у хворих урологічного профілю: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.06 «Урологія»/ О. С. Федорук – Київ, 2002. – 37 с.
9. Жуков В.А. Функция почек при экспериментальном гипертонии: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»/ В. А. Жуков. – Одесса, 2003. – 31 с.
10. Шпак В.С. Патогенетичні механізми розвитку хронічної токсичної нефропатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ В.С. Шпак. – Одеса, 2009 – 32 с.
11. Дикусаров В. В. Осморегулирующая функция почек и её значение в диагностике и терапии поздних токсикозов беременных: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология»/ В. В. Дикусаров. – Киев, 1985. – 23 с.

12. Кухарчук А.Л. Особенности реактивности почек в норме и при повреждении в зависимости от состояния обмена натрия: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»/ А. Л. Кухарчук. – Каунас, 1989. – 18 с.
13. Роговой Ю.Е. Механизмы повреждения проксимального отдела нефрона при остром экспериментальном нефrite Mazugy: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»/ Ю. Е. Роговой. – Львов, 1989. – 18 с.
14. Грач Ю.И. Физиолого-гигиеническое обоснование режима регидратации при действии нагревающего микроклимата: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология», 14.00.07 «Гигиена»/ Ю. И. Грач. – Одесса, 1991. – 20 с.
15. Перепелюк М.Д. Кислотово-щелочная функция почек при экспериментальном тиреотоксикозе: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»/ М. Д. Перепелюк. – Львов, 1991. – 17 с.
16. Федорук А.С. Функция почек при гемической гипоксии: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»/ А. С. Федорук. – Львов, 1991. – 18 с.
17. Кирилюк Ю.П. Вплив зруйнування септальної області мозку на водно-сольовий обмін та функції нирок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 «Патологічна фізіологія»/ Ю. П. Кирилюк. – Львів, 1997. – 18 с.
18. Друца І.О. Стан загальної та регіональної гемодинаміки у вагітних з захворюваннями нирок та плацентарною недостатністю: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»/ І. О. Друца. – Вінниця, 1998. – 19 с.
19. Магаліс В.М. Загальні закономірності нефротоксичної дії хлористих сполук талію, кадмію, платини і ртуті: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ В. М. Магаліс. – Одеса, 1999. – 16 с.
20. Доломатов С. І. Взаємосв'язь тиреоїдного статуса організма і некоторых показателей водно-солевого обмена: автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 03.00.13 «Физиология»/ С. И. Доломатов. – Одесса, 2002. – 23 с.
21. Кузьменко І. А. Патогенез порушень функцій нирок опромінених шурів різного віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ І. А. Кузьменко. Одеса, 2004. – 19 с.
22. Романів Л. В. Патогенез токсичної нефропатії у шурів різного віку автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ Л. В. Романів. – Тернопіль, 2006. – 20 с.
23. Владимирова М.П. Патогенез токсичної нефропатії, індукованої гентаміцином і принципи її корекції в експерименті: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ М. П. Владимирова. – Одеса, 2007. – 19 с.
24. Гончарова Л. В. Патогенез порушень ниркових функцій при експериментальному токсичному гепатиті, індукованому цотирихлористим вуглецем: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ Л. В. Гончарова. – Одеса, 2007. – 15 с.
25. Слученко О.М. Особливості осморегулюючої функції нирок у вагітних шурів при нефропатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ О. М. Слученко. – Одеса, 2007. – 16 с.
26. Бурлака Н. І. Механізми ниркового функціонального резеву в нормі та при сулемовій нефропатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. б. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ Н. І. Бурлака. Луганськ, 2008. – 16 с.
27. Байдін І. Ю. Вивчення механізмів впливу маліх доз нітратів і нітрітів на функцію нирок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ І. Ю. Байдін. – Донецьк, 2009. – 20 с.
28. Карчаускас В.Ю. Патофізіологія нирок і осмотичного гомеостазу за умов кадмієвої нефропатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ В.Ю. Карчаускас. – Одеса, 2009. – 20 с.
29. Трусова М. В. Вплив цитостатиків на стан ниркового функціонального резеву (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ М. В. Трусова. – Харків, 2009. – 18 с.
30. Сірман В.М. Вплив прогеніторних клітин ембріона шура на патофізіологічні механізми ураження нирок при адвантному артриті Пірсона (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ В.М. Сірман. – Тернопіль, 2010. – 20 с.
31. Борис Р.М. Механізми терапевтичної дії стовбурових клітин ембріонального походження при експериментальному колагенному перитоніті: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія»/ Р.М. Борис. – Луганськ, 2011. – 16 с.

Дата поступлення: 23.02.2013 р

АВТОРАМ ПРО ЖУРНАЛ

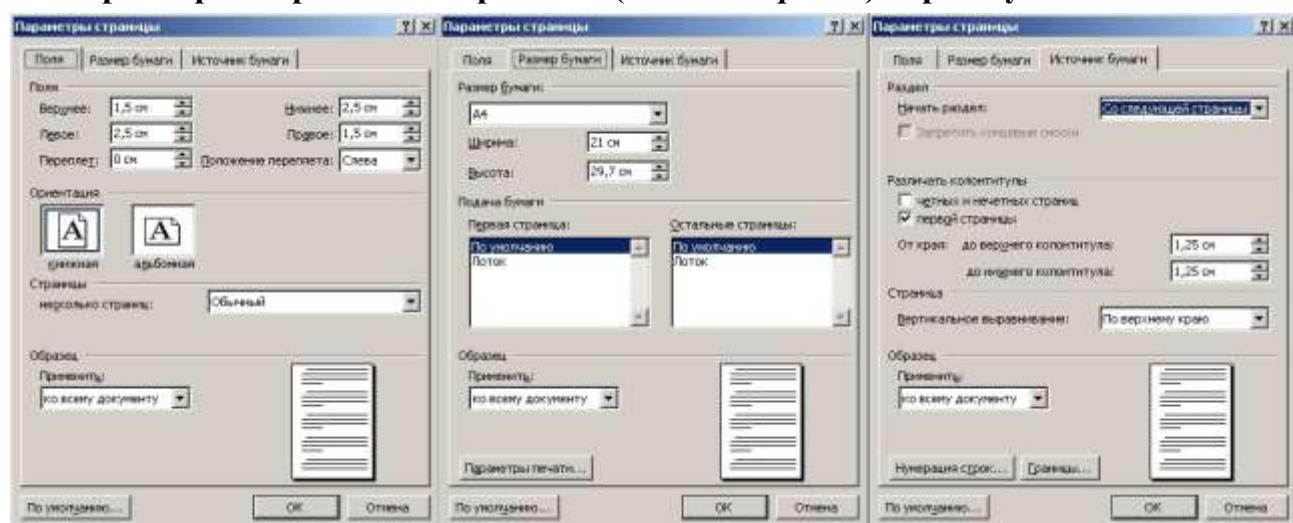
Для публікації в журналі "Медична гідрологія та реабілітація" приймаються **оригінальні статті**, а також **огляди** з наступних розділів: експериментальна та клінічна бальнеологія; бальнеотехніка та бальнеотехнологія; розвідка та охорона родовищ мінеральних вод і пелоїдів; історія бальнеології; бальнеологічних курортів і санаторіїв; організація та економіка курортної справи; творчі портрети вчених; рецензії на статті та нові видання; наукова хроніка.

ВИМОГИ

Комп'ютерний набір статті висилається на одній із робочих мов (українська, російська, англійська). Обсяг статті не лімітований.

Структура статті: УДК, ініціали та прізвища авторів, назва, резюме (російською мовою, якщо стаття - українською, і навпаки), вступ, матеріал і методи дослідження, результати та їх обговорення, висновки, відповідність етичним стандартам, список літератури (кегль 8, інтервал **одинарний**), резюме англійською мовою (ініціали та прізвище, назва, власне резюме, ключові слова), організація та її структурний підрозділ, населений пункт, дата поступлення. В тексті джерело літератури відмічається порядковим номером у квадратних дужках.

Параметри сторінки електронного (комп'ютерного) варіанту



Текст (кегль 11, інтервал **одинарний**) і таблиці (кегль 10, інтервал **одинарний**), підготовлені у "Microsoft Office – 97, – 2000, – XP, – 2003, – 2007, – 2010, – 2012", подавати **без комп'ютерних вірусів**.

Рисунки чи фото не повинні виходити за межі вказаного **параметру сторінки**, їх необхідно вставляти відразу за ходом тексту статті.

Статті, **що не відповідають вказаним вимогам**, до публікації **не приймаються**.

Електронний варіант висилати за адресою: i.popovych@ukr.net

Наявність номера телефону та адреси для переписки — **обов'язкова**.