

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ “СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХРОНОБІОЛОГІЇ І ХРОНОМЕДИЦИНИ”

З 16 по 18 жовтня 2002 року вперше в Україні на базі Буковинської державної медичної академії відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю “Сучасні аспекти хронобіології і хрономедицини”, організована колективом кафедри медичної біології та генетики і науковцями академії під керівництвом Заслуженого працівника народної освіти України, академіка АНВШ України проф. В.П. Пішака.

У конференції взяли участь понад 90 науковців даної галузі з науково-дослідних установ і вищих навчальних закладів України та Росії.

На конференції обговорювалися загальні питання хроноритмології, сучасні аспекти хронотерапії, сучасні напрямки хронодіагностики, вікові аспекти хронофізіології.

З вітальним словом до делегатів конференції звернувся фундатор школи хронобіології і хрономедицини в БДМА, голова оргкомітету акад. В.П. Пішак, який висвітлив основні сторінки формування хронобіології як науки, сучасні проблеми та перспективи розвитку зазначеного спрямування, а також підсумував результати власних 25-літніх досліджень хроноритмологічної організації фізіологічних функцій організму. В.П. Пішак відмітив підвищену зацікавленість науковців як в Україні, так і в цілому світі до дослідження морфофункціональної організації ендокринного посередника циркадіанного періодизму – епіфіза, основного ритмоводія функцій організму людини й тварин, що визначає їх циркадіанні й сезонні зміни. Неабиякий інтерес до вивчення цієї залози внутрішньої секреції цілком закономірний, адже в ній синтезується значна кількість ідентифікованих біологічно активних речовин, що впливають на біохімічні і фізіологічні процеси в організмі. Зокрема зростаючий інтерес викликає проблема мелатоніну в зв'язку з виключною роллю цього гормону в організмі людини та тварин. В.П. Пішак зазначив, що, не зважаючи на більш, як 25-літню історію дослідження цього індолу і встановлення його безпосередньої участі в регуляції біологічних ритмів, у механізмах гомеостазу, в системах антиоксидантного захисту, в статевому дозріванні, процесах старіння, регуляції сну, роль мелатоніну в живих системах потребує подальшого поглибленого вивчення. Це зумовлено тим, що порушення його продукції

може брати участь у механізмах формування і хронізації захворювань внутрішніх органів.

Значна кількість хронобіологічних досліджень, представлених науковцями Буковинської державної медичної академії на проведеній конференції є підтвердженням великого досвіду та досягнень у напрямках хронобіології і хрономедицини.

У дослідженнях В.П. Пішака на основі еволюційного підходу до розуміння структурних особливостей органів проведено порівняльно-фізіологічні дослідження зв'язків шишкоподібного тіла й нирок у земноводних, птахів і ссавців за умов спонтанного сечовиділення і функціональних навантажень. Отримані результати розширили існуючу уяву про механізми регуляції діяльності нирок та формування патогенезу змін водно-сольового десинхроозу, дозволили намітити шляхи адекватної корекції патологічних зрушень.

У роботі Н.В. Черновської (м. Чернівці) вивчалися вікові особливості сезонних ритмів у щурів зі збереженою та видаленою шишкоподібною залозою. Автором відмічено ендогенне, генетично запрограмоване походження сезонних ритмів і встановлено провідну роль епіфіза в регуляції не тільки добових, але й сезонних біоритмів функції нирок, що дозволило підійти до практичного використання хронобіологічних результатів у діагностиці захворювань нирок у різні вікові періоди.

Вікові особливості добових хроноритмів екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функції нирок у статевонезрілих та статевозрілих білих щурів продемонстровано у роботі В.В. Гордієнка, Т.М. Бойчука. Авторами встановлено, що в процесі онтогенезу змінюються хроноритми іонорегулювальної функції нирок. Зокрема, у статевозрілих щурів порівняно із статевонезрілими тваринами в усі часові періоди доби різко знижується екскреція іонів натрію за рахунок активації проксимальної реабсорбції катіона. Знижувався базисний рівень біоритму. При цьому концентрація іонів натрію в плазмі крові статевозрілих тварин була вірогідно вищою, ніж у статевонезрілих, а концентраційний індекс катіона – знижений у всі періоди доби, на що вказував низький мезоритму.

Аналіз стану циркадіанних ритмів екскреторної функції нирок у хворих на хронічний латентний пієлонефрит різних вікових груп проведено в роботі

В.О. Калугіна та співавт. З'ясовано, що у хворих на хронічний пієлонефрит різних вікових груп має місце порушення часової організації екскреторної функції нирок, глибина і характер порушень хроноритмів неоднакові, а їх зміни, можливо, є не лише проявом органної патології, але й одним з варіантів адаптивно-регуляторних механізмів організму. Автори вказують, що зміни хроноритмів екскреторної функції нирок у хворих різних вікових груп можуть бути використані, як додаткові критерії діагностики вказаної патології нирок.

Дослідження причетності важливого ендокринного фактора регуляції хроноритмів функції нирок – простагландинів – приведені в роботі Р.Є. Булика. Відмічено, що ниркові простагландини є важливими аутокоідними факторами регуляції хроноритмів екскреторної, іонорегуляторної та кислотовидільної функції нирок. Блокада синтезу ниркових простагландинів викликає десинхронізацію основних ниркових функцій, що проявляється зниженням мезору діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, підвищенням натрійурезу, порушенням ниркової кислоторегуляції.

І.Г. Кушнір, Г.І. Кокоцук у роботі "Хроноритми гломеруло-тубулярних взаємовідношень у зіставленні з екскреторною функцією нирок у інтактних щурів" проаналізували гломеруло-тубулярні взаємини в зіставленні з структурою хроноритмів екскреторної діяльності нирки. Ними також відмічено, що незалежно від коливань фільтраційного заряду в нічні години активуються процеси кислотовиділення. Враховуючи, що виведення кислих фосфатів лімітується можливостями екскреції іонів натрію, суттєва активація амоніогенезу має своє логічне обґрунтування.

З доповіддю "Геронтологічні аспекти впливу шишкоподібного тіла на хроноритми імуноструктурного гомеостазу" виступив О.І. Захарчук, який дослідив вплив епіфізектомії на біоритмологічний профіль показників неспецифічної імунологічної адаптації при старінні організму. Отримані результати дають можливість висловити припущення про прямий вплив шишкоподібного тіла на циркадіанні та сезонні ритми показників неспецифічного імунітету у ссавців. Зроблена спроба за допомогою екзогенного мелатоніну ліквідувати порушення архітекtonіки хроноритмів, які є чітко вираженими при старінні організму, що особливо актуально в геронтологічній практиці.

З метою оцінки вікових змін спадкового апарату Н.В. Чернюк, Л.С. Ковальчук (Івано-Франківська державна медична академія) вивчали частоту асоціацій акроцентричних хромосом (ААХ) та хромосомних аберацій (ХА) у 49 хворих

на бронхіальну астму та 45 здорових осіб. Доведено збільшення кількісних показників ААХ та ХА, зміни спектра хромосомних аномалій (переважання хроматидних обміщів і атипичних хромосом, зменшення парних і одиничних фрагментів) у всіх обстежених літнього віку. Частота ХА ($6,39 \pm 0,08$ і $5,80 \pm 0,10\%$) та ААХ ($6,24 \pm 0,12$ і $5,66 \pm 0,11\%$) при важкому і помірному перебігу БА переважали в пацієнтів зі змішаною формою захворювання. Тому зазначений показник може бути критерієм форми та ступеня тяжкості БА.

Співробітниками Інституту педіатрії, акушерства і гінекології АМН України В.Є. Дашкевич, С.О. Герзанич представлено дослідження добової динаміки функціонування фетоплацентарного комплексу в жінок з фізіологічною вагітністю та вагітністю, ускладненою прееклампсією. В іншій роботі цих авторів "Циркадіанні коливання деяких показників метаболізму при прееклампсії вагітних" наводяться дані добової динаміки окремих показників метаболізму (кортизолу, серотоніну, мікроелементів, пероксидації ліпідів, антиоксидантної системи) при вагітності, ускладненій прееклампсією. Результати хронобіологічного дослідження демонструють порушення ритмічного характеру добової динаміки (десинхронізація) залежно від ступеня тяжкості прееклампсії. Розроблено лікувальний комплекс, що включає препарати седативної та антистресорної дії – Магне В₆ і Фенібут.

Робота Н.В. Пашковської (м. Чернівці) присвячена дослідженню циркадіанних ритмів щитоподібної залози у хворих на гіпотиреоз. Десинхронізація функції зазначеної залози супроводжувалася зміщенням акрофази вмісту в сироватці крові тиреоїдних гормонів на ранковій, багифази – на денній години. Зменшення мезорів вмісту в сироватці крові трийодтироніну та тироксину, збільшення мезору тиреотропного гормону, зменшення амплітуд трийодтироніну, тироксину та тиреотропного гормону пропорційне тяжкості захворювання. Автором розроблені рекомендації щодо хронодіагностики гіпотиреозу.

У повідомленні С.С. Ткачук, В.П. Пішака, В.Ф. Мислицького, Л.О. Філіпової на тему "Нейропептидні та ендокринні механізми участі мелатоніну в стрес-реактивності в самців з синдромом пренатального стресу" з'ясовано, що при використанні доз мелатоніну, близьких до фізіологічних, за умов емоційного стресу з'являється чіткий стимулювальний вплив гормону на вміст пролактину в плазмі, що дало підставу вважати цей механізм одним з ендокринних корелятивів участі мелатоніну в стрес-реакції. У пренатально стресованих тварин мелатонін не впливав на

стрес-індукований рівень сумарних глюкокортикоїдів та пролактину, що свідчить про втрату ним здатності модулювати активовані стресом ендокринні механізми. Висловлено припущення про можливі порушення функції шишкоподібного тіла або ж десенситизацію мелатонінових рецепторів гіпоталамуса/гіпофіза з втратою антистресового впливу. У структурах мозку виявлено зміни вмісту цАМФ і цГМФ та їх співвідношення, що розглядається як передумова виникнення нейроендокринних зрушень. На підставі проведених експериментів висунута концепція про участь шишкоподібного тіла в біохімічній адаптації організму до надфізіологічних навантажень, зокрема, тривалої зміни довжини світлового дня.

Л.О. Бондаренко, Г.І. Губіна-Вакулик, В.О. Дунаєв (Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України, м. Харків) на молодих статевозрілих та старих самцях щура популяції Wistar вивчали добові особливості функціонування епіфізарно-тиреоїдної системи. Встановлено, що вночі гормональна активність щитоподібної залози зменшується переважно за рахунок гальмування біосинтезу трийодтироніну – активної форми гормону. Ці зміни відбуваються на тлі формування високого нічного піку мелатоніну в пінеальній залозі. У процесі онтогенезу спостерігається гальмування нічного піку мелатоніну, тиреоїдної активності та зменшення амплітуди добових коливань тироксину і трийодтироніну, в той час як рівень тиреотропного гормону не виявляє виражених змін протягом доби.

У доповіді групи авторів – Д.А. Кашкалди, А.В. Голобородько, С.А. Левенець, В.А. Диннік (Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України) представлено дані щодо вивчення стану процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) у дівчаток-підлітків з порушеннями менструальної функції й статевого розвитку в різні пори року. У обстежених виявлено відмінні особливості сезонних змін рівня малонового альдегіду, вітамінів А і Е, активності глутатіонпероксидази, що свідчать про порушення біоритмів організму, що може бути однією з причин формування гінекологічної патології. Перспективним з цих позицій є корекція наявних розладів шляхом включення в терапевтичний комплекс препаратів, володіючих антиоксидантними властивостями, з урахуванням сезонних порушень процесів ПОЛ і АОС.

Співробітниками цього ж інституту – Г.К. Костюріною та співавт. представлено ще одну роботу “Хронобіологічний підхід до терапії підлітків з системними захворюваннями сполучної тканини” (СЗСТ), в якій представлені результати

дослідження ритму екскреції 17-ОКС з сечею у 36 хворих підлітків 11–18 років. Виявлено, що майже у всіх хворих, які не отримували гормонотерапії, та у 40% на фоні лікування пригнічуючими дозами був порушений добовий ритм екскреції 17-ОКС. Встановлена залежність добового ритму екскреції 17-ОКС від тривалості прийому гормонів і тривалості переходу з пригнічуючої на підтримуючу дозу. Показані зміни добового рівня ритму екскреції 17-ОКС у залежності від місячних фаз. Максимальна вираженість клінічних проявів СЗСТ впродовж доби по часу співпадає з піком екскреції 17-ОКС. Запропоновано розподіляти добову дозу екзогенних гормонів з урахуванням піка екскреції 17-ОКС.

У доповіді І.І. Заморського та співавт. подані результати дослідження антиоксидантної дії мелатоніну в корі великих півкуль та гіпокампі головного мозку ювенільних щурів за умов гострої гіпобаричної гіпоксії. Антиоксидантну дію мелатоніну автори оцінювали за показниками вмісту продуктів ліпідної і білкової пероксидації та активністю основного антиоксидантного ферменту нейронів – глутатіонпероксидази. Встановлено, що мелатонін підвищує активність глутатіонпероксидази, зменшує інтенсивність ліпідної пероксидації в нормоксичних тварин та усуває порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу за гострої гіпоксії особливо помітно в гіпокампі. Водночас введення мелатоніну посилює білкову пероксидацію в гіпокампі. Наведені результати свідчать, що гормон мелатонін, основний синхронізатор хроноперіодичної системи організму, може застосовуватись як протекторний засіб за тих патологій, які супроводжуються виникненням окисного стресу. Водночас необхідні подальші дослідження змін білкової пероксидації в тканинах організму, зокрема в базальних гангліях та інших структурах головного мозку, які особливо чутливі до змін прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, на фоні введення мелатоніну та встановлення ролі окиснювальної модифікації білків у патогенезі гіпоксичного пошкодження нейронів.

Робота С.І. Анохіної, С.М. Горбаня присвячена впливу мелатоніну на гемостаз, плазмовий фібриноліз і фібринолітичну активність тканин внутрішніх органів білих щурів. В експериментах на нелінійних самцях білих щурів дослідниками встановлено, що мелатонін викликає хронометричну гіперкоагуляцію, яка поєднується із структурною гіпокоагуляцією і супроводжується підвищенням інтенсивності як ферментативного, так і неферментативного фібринолізу в плазмі крові й тканині серця.

Сезонні хроноритми мікрофлори перитонеального ексудату в дітей вивчені Б.М. Боднарем та співавт. Авторами встановлено, що найтяжчий перебіг гострого перитоніту навесні зумовлений асоціацією бактероїдів із патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, ентерококами та псевдомонадами. Особливістю цього періоду є те, що найбільша частота зустрічальності характерна для анаеробів, що вимагає розробки особливої клінічної тактики, оскільки чутливість анаеробних бактерій значно відрізняється від антибіотико-чутливості аеробних мікроорганізмів.

Досліджував сезонні хроноритми імунного захисту у хворих на перитоніт М.М. Гресько, яким на основі проведеного ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з гострим перитонітом встановлено частоту гострої хірургічної патології органів черевної порожнини впродовж року. Вивчено особливості хроноритмологічної побудови імунного захисту проти хірургічної мікрофлори в здорових донорів та хворих на гострий перитоніт впродовж року. Виявлено основні закономірності змін хроноритмів, які потрібно враховувати в процесі лікування хворого на гострий перитоніт.

Ряд доповідей було присвячено проблемам хроноритмології в сучасній кардіології. Цікаві дані доповіли В.П. Пішак, В.К. Танчук, О.С. Полянська. У роботі "Хронобіологічна концепція розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ): мотивація летальності" проаналізовано вплив хронобіологічних чинників на розвиток ускладнень ГІМ залежно від добового розподілу летальності пацієнтів, що померли на госпітальному етапі спостереження від таких ускладнень, як розрив лівого шлуночка, рецидиви ГІМ, набряки легень, кардіогенний шок, аритмії, фібриляції та асистолії, тромбоемболії легеневої артерії з урахуванням змін об'єктивних показників. На основі отриманих результатів авторами визначено хронобіологічно детерміновану залежність імовірності розвитку летальних ускладнень гострого інфаркту міокарда, яка обумовлена часом і станом гемостазіологічних показників.

У роботі В.К. Ташука, О.С. Полянської продемонстровано створення скринінгової системи дослідження динаміки ГІМ у Північній Буковині з присутніми їй властивостями клімату, мікроелементного складу тощо, яка базується на дослідженні всіх хворих на ГІМ з урахуванням розвитку ускладнень, подальшого перебігу, коронарного резерву, функціонального стану міокарда, гомеостазіологічних показників в умовах вивчення впливу циркадних коливань та побудови хронобіологічної моделі дестабілізації стану. При

зіставленні ритміки клінічних особливостей перебігу ГІМ, залежно від часу його виникнення, дослідники виявили погодинну детермінованість розвитку умов для дестабілізації атеросклеротичного процесу, який на великому масиві хворих демонструє свій дискретний характер, якщо прийняти епізоди коронарних катастроф і пов'язані з ними події за пікові прояви атерогенезу.

Особливості коронарного кровотоку залежно від добового профілю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця з'ясовано в роботі Т.О. Ілашук. Аналіз стану вінцевих судин у пацієнтів з різним добовим профілем артеріального тиску показав, що у пацієнтів з ІХС та АГ збільшується частота виявлення багатосудинного ураження вінцевих артерій та гемодинамічно значимих стенозів, відбувається погіршення колатерального кровотоку.

О.М. Лібрик (Івано-Франківська державна медична академія) в доповіді "Добові закономірності коливань артеріального тиску та частоти серцевих скорочень залежно від клімато-метеорологічних умов (за даними 24-годинного моніторингу)" виявлено, що у хворих на артеріальну гіпертензію на противагу здоровим особам спостерігаються більш значні коливання АТ та ЧСС упродовж доби, особливо при розвитку несприятливих клімато-метеорологічних типів погоди. Автором також відмічено, що профілі АТ у хворих на артеріальну гіпертензію в напрямку від 1-го до 3-го набувають все більшої "агресивності" із зростаючою амплітудою й варіабельністю більшості параметрів добового моніторингу АТ.

Одна з проблем, яка розглядалася на конференції полягала у вивченні мінливості фармакодинамічних і фармакокінетичних показників залежно від фактора часу введення лікарського препарату, удосконалення лікувального процесу шляхом зниження разових, добових, курсових доз фармакологічних засобів.

Цій проблемі присвячена робота І.Л. Куковської і Р.Б. Косуби, в якій досліджено добові хроноритми екскреторної функції нирок у статевозрілих щурів під впливом синтетичного аналога лей-енкефаліну даларгіну. Доведено, що даларгін (0,5мг/кг) посилює діяльність нирок у нічний час – з 20 год вечора до 6 год ранку. Результати проведених експериментів підтверджують наявність циркадної організації діяльності нирок і виявляють певні хронофармакологічні особливості дії на нирки синтетичного опіоїдного пептиду даларгіну.

У роботі М.Ю. Коломойця, О.В. Каушанської, І.В. Трефаненко "Застосування способу лікування

гіпертонічної хвороби, враховуючи хронобіологічну активність серцево-судинної системи” хворим на артеріальну гіпертензію I та II стадій призначали антигіпертензивну терапію еналаприлом малеатом (едніт) в комплексі лікування із ентеросорбентом – сорбогелем. На основі отриманих результатів автори дійшли висновку, що врахування особливостей хронобіоритмології різних аспектів гіпертонічної хвороби в процесі лікування таких хворих дало б змогу значно покращити його результати. Перспективним є спрямування щодо підбору медикаментозних препаратів з використанням хроноритмологічних підходів до ідентифікованого призначення лікування у хворих на різних стадіях гіпертонічної хвороби.

Лікування хворих на хронічний панкреатит з урахуванням сезонних хроноритмів окисного гомеостазу подано у роботі Т.М. Христин, Т.Б. Кендзерської. Встановлено, що різні форми хронічного панкреатиту мають свої хронобіологічні ритми окисного гомеостазу, що слід враховувати в реабілітаційно-етапному лікуванні.

Н.О. Горчакова (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця) у модельних дослідах на білих щурах з експериментальною гемічною гіпоксією вивчала вплив спленозиду, суфану, даларгіну на процеси пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту в міокарді при гемічній гіпоксії в різні часові періоди доби. Встановлений більш виражений антиоксидантний ефект препаратів (даларгін, суфан, спленозид) в інтервалі 11-12 год є підставою для призначення їх при гіпоксичних станах для нормалізації мегаболічних процесів у міокарді в першій половині доби.

Особливості хроноритмів окремих показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози досліджено О.В. Денисенко у роботі “Хронобіологічні аспекти патогенезу алергодерматозів”. Відмічено порушення циркадіанних ритмів показників окисно-відновних реакцій організму, що клінічно проявлялося погіршенням увечері самопочуття пацієнтів та підсиленням запальних процесів у шкірі, що необхідно враховувати при призначенні пацієнтам хронодетермінованої антиоксидантної терапії.

Особливості добових ритмів фізіологічних показників у дітей з уродженою патологією ЦНС приведені в дослідженнях Т.В. Сорокман, Л.Г. Паламар. Авторами вивчені особливості добових ритмів деяких функціональних показників у дітей з уродженою патологією ЦНС, зокрема ДЦП. Виявлено різноспрямовані порушення динаміки коливань фізіологічних показників (частоти дихання, пульсу, температури тіла, дані ЕЕГ) впродовж

доби в дітей із ДЦП, що вказує на необхідність індивідуального підходу до оцінки функціонального стану цих пацієнтів.

Н.Г. Клопоцькою (Дніпропетровська державна медична академія) у роботі “Вплив хронотерапії на стан біоритмів зорового аналізатора в дітей з амбліопією” в 24 здорових та 86 дітей з амбліопією, віком від 5 до 10 років, виявлено наявність добових біоритмів зорових функцій. При амбліопіях спостерігалися їх розлади як у зоровій системі, так і з боку загального стану організму, найбільш виражені при дисбіокулярній і найменш – при рефракційній амбліопії. Призначення лікування в акрофазу біоритмів сприяло їх нормалізації, узгодженню між собою та підвищенню ефективності лікувальних заходів.

У повідомленні групи авторів – Ю.І. Бажори, С.П. Пашолок, В.Й. Кресюн, А.Д. Тичинського, В.В. Вальда (Одеський державний медичний університет) на тему “Хроноритмологічні коливання акромолекулярного складу ротоглоткових змивів за даними лазерної кореляційної спектроскопії” зареєстровано спектри лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) різноманітних груп порівняння (практично здорових осіб, а також осіб із передпатологічними та власне патологічними відхиленнями в макромолекулярному складі ротоглоткових змивів). Вивчено деякі показники макромолекулярного гомеостазу змивів зі слизових оболонок порожнини ротоглотки, котрі змінюються під впливом різноперіодичних біологічних ритмів, показана можливість їх об’єктивної реєстрації й оцінки за допомогою ЛКС, що має ряд суттєвих технічних переваг. Показано наявність паралелізму між біофізичними показниками, отриманими внаслідок ЛКС-метрії ротоглоткових змивів (РГЗ) в осіб груп порівняння, та вивченням гуморальної ланки імунної системи (IgM, IgG, IgA, ЦІК).

М.С. Гнатюк, Л.Т. Виклюк (Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського) комплексом морфологічних і морфометричних методів досліджували дванадцятипалу кишку білих щурів при дії на організм токсинів блідої поганки. Виявлені виражені альтеративні та інфільтративні процеси й судинні розлади, які найбільш вираженими виявилися при введенні отрути у вечірній та нічний періоди доби.

Приємною подією була участь у конференції співробітників Російського державного медичного університету (м. Москва), які зробили ряд цікавих повідомлень.

Зокрема видатний хронотопобіолог Росії акад. Ю.О. Романов займається з’ясуванням основних принципів організації біологічних систем не тільки в часі, але й у просторі, що є предметом

вивчення одного з найважливіших міждисциплінарних напрямків у сучасній теоретичній біології – хронотопобіології. По мірі розвитку цього напрямку досліджень у біології отримали обґрунтування уявлення про просторово-часову організацію біологічних систем, встановлені Ю.О. Романовим. Ця організація являє собою єдність і безперервність (континуум) властивих біологічним системам просторової і часової організації, що забезпечуються зв'язками і взаємодіями між ними. Можна припустити, що цей науковий напрямок буде суттєво сприяти процесу медико-біологічної науки.

У доповіді В.В. Маркіної, Ю.О. Романова “Просторові та часові зміни вмісту глікогену в часточці печінки нормальних тварин” приведені дані про просторові і часові зміни вмісту глікогену в клітинах дольки печінки інтактних щурів. Встановлено, що цей показник у часточці, в цілому, і в окремих її циркуляторних підзонах характеризується добовим ритмом з акрофазою о 5.00 год. Градієнт його просторових змін знаходиться в залежності від виникаючих ритмічних коливань. Це вказує на наявність просторово-часової організованості даного показника енергетичного обміну в печінці.

У повідомленні групи авторів – О.Г. Машанової, Ю.О. Романова, М.В. Семенової, В.В. Євстаф'єва на тему “Вплив зміни фотоперіода на тканинну регуляцію проліферації клітин асцитної пухлини Ерліха” встановлено, що за умов постійної темряви в порівнянні з умовами фотоперіодичності, виникає нерівномірний рух клітин АПЕ по фазах мітозу, пов'язаний з десинхронізацією їх вступання в його окремі фази. Це різко змінює фазову структуру ритму мітотичної активності в пухлині. Інгібуючий ефект дії кейлонів на проліферацію АПЕ, отриманих від тварин, яких утримували за умов постійної темряви, виражений більше, у порівнянні з “світловими” кейлонами.

Хронотопобіологічний аналіз стану просторово-часової організації проліферативної системи в епітелії крипт тонкої кишки нормальних мишей проведений у роботі Ю.О. Романова і О.І. Антохіна. Елементами структури цієї системи є

клітини, що займають певні позиції у стінці крипт, клітини в субпопуляції її епітелію, які відрізняються базальним і стимулювальним рівнями проліферації. Автори дійшли висновку, що властивості загальної просторово-часової організації проліферативної системи епітелію крипт це не сума властивостей просторово-часової організованості перерахованих елементів цієї системи, а є результатом складних взаємодій змін у просторі й часі.

У статті Н.А. Жаркової, Ю.О. Романова, О.І. Антохіна, С.С. Філіпович викладені дані про просторово-часову організацію проліферативної системи епітелію крипт тонкої кишки мишей у випадку третього типу її часової організації. Про цей тип часової організації свідчить залежність довжини періода навкологодінних коливань мітотичної активності в епітелії крипт від фаз її добового ритму. Встановлені відмінності в просторовій динаміці поділу клітин у крипті в активній і пасивній фазі добового ритму проліферації, що вказує на просторово-часову організацію проліферативної системи в епітелії крипт тонкої кишки.

Взаємозв'язки навкологодінних і добових ритмів розмноження клітин наведені в роботі Ю.О. Романова, В.В. Євстаф'єва, В.П. Рибаківа, О.О. Ірківа. Авторами вивчені добові й навкологодінні ритми зміни мітотичного індексу епітелію дорсальної поверхні язика, стравоходу і кишечнику, а також тимоцитів мишей за нормального та інвертованого фоторежиму. Встановлено, що у нормальних тварин під час активної фази добового ритму період навкологодінних коливань короткий, ніж під час його пасивної фази. Фотоінверсія змінює зв'язки періода навкологодінних коливань з фазами добового ритму.

У виступах учених обговорювалися також перспективи розвитку нових клінічних дисциплін, таких як хронодіагностика, хронофармакологія, хроноterapia, розглянуті загальні питання хроноритмології, хронотоксикології та вікові аспекти хронофізіології, наголошувалося на проблемі інтегрування наукових досліджень.

На конференції прийнята резолюція щодо подальшого розвитку хронобіологічних досліджень в Україні.

**Професор Т.М. Бойчук
Аспірант Р.Є. Булик**