

деляемом Разумом (коллективным), Волей и Верой человека на развитие гармонии между Миром Природы и Миром Человека. Оно строится на идее активной эволюции, т.е. необходимости нового созидательного этапа развития Мира. Человечество направляет это развитие в соответствии с Разумом и нравственными чувствами.

На основе учения В.И. Вернадского о биосфере и ноосфере, под влиянием взглядов К.Э. Циолковского, А.Л. Чижевского, Л.Н. Гумилева, Концепции устойчивого развития общества, развиваемой Н.Н. Моисеевым, А.Д. Урсулом, Э.В. Гирусовым, Н.М. Мамедовым, нами была разработана теоретическая модель школы ноосферного образования. Определенную роль в ее создании также сыграли идеи космической педагогики К.Н. Вентцеля.

Подчеркнем, что особое внимание в содержании ноосферного образования, мы придаем развитию ноосферного мышления обучающихся, направленного как на осознание места человека в природе, так и научение его созидательным технологиям взаимодействия с социоприродной средой на основе нравственно-этических норм. Освоение окружающего мира идет через проектную деятельность, кросс-культурные взаимодействия, биоадекватные образовательные технологии. Школа ноосферного образования открывает совершенно новые и нестандартные возможности развития личности. Одним из ее достижений является раскрытие и развитие внутренних ресурсов учащихся на основе создания в школе творческой образовательной среды и среды сотворчества в различных видах деятельности.

В контексте теории ноосферной цивилизации, педагогическая система, которую мы конструируем и развиваем, позволит нам формировать творческого человека, осторожного и наблюдательного, волевого и гуманного, проектирующего свою деятельность и

способного к самоограничению, умеющего встретиться с неизвестным и не растеряться.

В школе ноосферного образования в контексте ноосферной цивилизации, приоритетными становятся нравственно-этические нормы и личная ответственность за сохранение природных систем. Гуманизм, который культивируется в школе, распространяется не только на человека и общество, но и весь Мир природы, включая Космос.

Разработанная теоретическая модель школы ноосферного образования реализуется в нескольких школах Уральского Федерального округа, имеющих весьма интересный опыт создания педагогических систем экологического обучения и воспитания на основе учения о биосфере В.И. Вернадского. Коллективы педагогов и учащихся школ ноосферной ориентации становятся активными проводниками идей В.И. Вернадского в образовательное пространство Урала и Сибири, участниками социально-экологического движения «Ноосферная магистраль», которое набирает силу на Урале и в ХМАО.

Мы полагаем, что необходима широкая научно-педагогическая дискуссия по проблемам развития ноосферного образования, обмен опытом практического воплощения в практику образования идей ноосферной цивилизации, поиска новых и дополнительных механизмов воспитания человека, обладающего ноосферным мышлением, коэволюционным мировоззрением и способного нести ответственность за свое будущее.

Работа представлена на II научную конференцию с международным участием «Современное естественнонаучное образование», 3-10 октября 2004 г., о. Крит (Греция)

Медицинские науки

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ ЧУМНОГО МИКРОБА ВАКЦИННОГО ШТАММА ЕВ

Афанасьева Г.А., Бизенков К.А.,
Бутковская М.Н., Мелентьева Ю.В.

Кафедра патологической физиологии СГМУ

Среди бактериальных инфекций наиболее опасной является чума, оставившая глубокий след в истории человечества. Три ее пандемии унесли жизни около 200 млн. человек. В прошлом эпидемии чумы нередко приводили к падению государств и разрушению древних цивилизаций. В отдельных странах погибало до 9/10 населения. И в настоящее время данная инфекция постоянно остается в поле зрения органов здравоохранения. Существование на территориях нашей страны и многих государств мира очагов чумы, где возбудитель циркулирует среди грызунов, обуславливает потенциальную угрозу эпидемических осложнений. Использование современных транспортных средств может способствовать заносу инфекции

на расстояния, в том числе и в районы, где нет достаточной настороженности медицинской службы в отношении этого заболевания. Кроме того, войны и другие социальные и экологические катастрофы по-прежнему могут угрожать взрывами чумных эпидемий.

Чума – острое инфекционное заболевание, относящееся к группе особо опасных карантинных болезней. Носителями возбудителя чумы в природе являются различные виды грызунов, а переносчиками – их блохи. До настоящего времени многие миллионы квадратных километров суши продолжают оставаться местом обитания более 200 видов грызунов, которые заражаются чумой в природе, не считая синантропных крыс и мышей. Поэтому чума, по классификации Е.Н. Павловского, отнесена к природно-очаговым трансмиссивным болезням. Главный механизм существования чумы в природе – эпизоотический процесс. Эпизоотия чумы – это множественные последовательные заражения животных друг от друга, при которых передача возбудителя просходит по схеме : грызун – блоха – грызун. Согласно классификации

бактерий, используемой в определителе Берги, чумной микроб (*Y. pestis*) относят к роду *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae*.

В нашей работе мы использовали следующие факторы патогенности чумного микроба: чумной аутолизат, состоящий из около 30 различных субстанций, в частности липополисахарид, «мышинный» токсин, коагулазу, фибринолизин, гемолизин и другие, а также фракции F2.

«Мышинный» токсин, или фракция F2, по Бейкеру (1952), - белок, состоящий из двух компонентов А и В с молекулярной массой 240 и 120 КД, имеющих примерно одинаковую токсичность для мышей. Каждый из компонентов состоит из нескольких субъединиц, построенных из двух полипептидных цепей. Субъединицы с молекулярной массой до 12000 Д сохраняют биологическую активность, присущую полноценной молекуле. LD50 фракции F2 для белых мышей составляет 0.7-6.0 мкг/кг. Летальные дозы для морских свинок – в сотни раз выше. Предполагается, что молекулярный механизм действия «мышинного» токсина заключается в его способности подавлять экзогенное дыхание, действуя на систему транспорта электронов. Другие авторы связывают поражающее действие фракции F2 со способностью к блокаде β -адренорецепторов. Показано, что «мышинный» токсин оказывает цитотоксическое действие на культуру макрофагов морской свинки, угнетает переваривающую способность перитонеальных макрофагов, не влияя на их поглотительную активность. В тоже время «мышинный» токсин не вызывает видимых морфологических изменений в монослое культур перевариваемых клеток различного происхождения. Иммунизация чувствительных животных очищенным препаратом «мышинного» токсина стимулирует у них выработку антитоксинов, нейтрализующих токсин, но не повышает резистентности к инфекции, хотя несколько и продлевает жизнь зараженных животных. «Мышинный» токсин кодируется плазмидой pFra (60 MD).

Потеря чумным микробом способности вырабатывать «мышинный» токсин не сопровождается снижением вирулентности для мышей и морских свинок, поэтому мы также использовали чумной аутолизат, в состав которого вошли около 30 различных субстанций, в частности:

Липополисахарид, или R-гликолипид, имеет очень ограниченный состав моносахаридов. Липополисахариду принадлежит ведущая роль в патогенезе чумы. При этом установлено, что липополисахарид чумного микроба универсально токсичен для лабораторных животных – мышей, крыс, морских свинок, кроликов, обезьян. Летальная токсичность препаратов липополисахарида чумного микроба достаточна высока. Их LD50 для мышей при внутрибрюшинном введении варьирует в пределах 0.18-3.0 мг.

Фибринолизин. Фибринолитическая активность является одним из наиболее постоянных свойств чумного микроба, присущих как высоко-, так и слабовирулентным штаммам. Предполагается, что фибринолизин чумного микроба является активатором плазминогена. Условия, благоприятствующие проявлению фибринолизина, создаются при коагуляции фибриногена плазмокоагулазой *Y. pestis*. Последнее объясняет-

ся тем, что при связывании фибриногена происходит концентрирование соответствующего фибринолитического агента в сгустке фибрина, приводящее к его изоляции от ингибиторов. Если учесть, что в очагах воспаления при чуме почти всегда скапливается большое количество микробов, являющихся активаторами плазминогена, то коагуляцию следует рассценивать как фактор, способствующий разрушению фибринового барьера и облегчающий дальнейшее распространение бактерий. С другой стороны, наличие у чумного микроба способности к коагуляции плазмы может явиться фактором, который в какой-то мере также предохраняет бактерии от фагоцитоза. Ген, кодирующий синтез фибринолизина, расположен на плазмиде 6.3 MD (pPst).

Факторы патогенности чумного микроба приводят к ишемии в тканях, гипоксии и, как следствие, изменение активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

ПОЛ протекает в клетках и норме. Оно является необходимым звеном таких жизненно важных процессов, как транспорт электронов в цепи дыхательных ферментов, синтез простогландинов и лейкотриенов, пролиферация и дифференцировка клеток, фагоцитоз, метаболизм катехоламинов и др. ПОЛ участвует в процессах регуляции липидного состава биомембран и, как следствие, активности мембраносвязанных ферментов. Интенсивность ПОЛ регулируется соотношением факторов активизирующих (прооксиданты) и подавляющих этот процесс (антиоксиданты – (АО)). В норме 1-2% от потребляемого кислорода.

К числу наиболее активных прооксидантов относятся легко самоокисляющиеся соединения, индуцирующие образование свободных радикалов (нафтохиноны, витамины А, D); восстановители (НАДФН, НАДН, липоевая кислота, низкие концентрации аскорбиновой кислоты); соединения, образующиеся в процессе обмена веществ – свободнорадикальные продукты различного происхождения (эндоперекиси простогландинов, продукты метаболизма лейкотриенов, адреналина).

Выраженный АО-эффект оказывают вещества токоферольного ряда (α -токоферол, тироксин, стероидные гормоны); убихиноны; селен и его соединения (главным образом глутатионпероксидазы); супероксиддисмутаза; вещества, содержащие тиоловую группу; анионы, связывающие железо.

В реакции перекисидации могут вовлекаться соединения различного биохимического состава. Однако ведущее значение среди них имеет ПОЛ. Это определяется тем, что они в большей мере обеспечивают структурную и функциональную основу жизнедеятельности клеток, а также легко вступают в окислительные реакции.

Процесс ПОЛ можно разделить на несколько этапов:

1). Формирование активных форм кислорода, прежде всего гидроксильного радикала, обладающего максимальной реактогенностью, под влиянием различных иницирующих факторов инфекционной и неинфекционной природы.

2). Извлечение водорода из боковых цепей ненасыщенных жирных кислот с образованием углеродосодержащего радикала и воды.

3). Взаимодействие углеродосодержащего радикала с молекулярным кислородом с образованием перекисного радикала.

4). Извлечение водорода из боковой цепи ненасыщенных жирных кислот пероксидным радикалом с образованием липидной гидроперекиси и еще одного углеродного радикала.

5). Липидные гидроперекиси увеличивают концентрацию цитотоксических альдегидов, а углеродсодержащий радикал поддерживает реакцию формирования пероксидных радикалов по цепочке.

Изменение состава и вязкости липидов мембраны в результате протекания ПОЛ существенно влияет на активность мембраносвязанных ферментов, регулирующих процессы энергообеспечения клеток, транспорт катионов, синтез нуклеиновых кислот, чувствительность к нейроэффакторным и гуморальным управляющим влияниям. Таким образом, в норме изменение интенсивности ПОЛ и активности антиоксидантных систем в значительной мере модифицирует состав и структуру липидной фазы мембран, их липопротеидных комплексов, а также мембраносвязанных ферментов. В соответствии с этим меняется в конечном счете и характер ответа клеток на различные воздействия.

Чрезмерная интенсификация ПОЛ обуславливает повреждение белковых и липидных компонентов мембран, а также мембраносвязывающих и свободных ферментов клеток.

ЦЕЛЬ: Сравнительная оценка изменений активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), возникающих при воздействии комплекса разнообразных токсических и ферментных факторов патогенности чумного микроба (чумной аутолизат), а также при действии отдельной фракции F2 («мышинный» токсин), полученный из вакцинного штамма *EV Y.pestis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Исследования проведены на беспородных белых крысах обоего пола массой 150-180 грамм. Экспериментальное моделирование патологии достигалось внутрибрюшинным введением подопытным животным препаратов в дозе, эквивалентной ЛД50. Препараты вакцинного штамма *EV Y.pestis* приготовлены РосНИИПЧИ «Микроб». Исследования комплексного воздействия токсических и ферментных факторов патогенности проводились с использованием чумного аутолизата, приготовленного из живой чумной вакцины штамма *EV* методом механической дезинтеграции микробных клеток и последующего извлечения внутриклеточных фракций. Аутолизат содержит около 30 различных субстанций, в частности липополисахарид (ЛПС), «мышинный» токсин, коагулазу, фибринолизин, гемолизин и другие. Сравнительные серии экспериментов проведены с использованием отдельных факторов вакцинного штамма *EV* чумного микроба: фракции F2 – «мышинного» токсина, полученного методом Беккера. Изучено содержание продуктов липопероксидации - гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах экспериментальных животных с использованием общепринятых спектрофотометрических методов исследования спустя 1,5-2; 4 и 10-24 часа после внутрибрюшинного введения указанных препаратов белым крысам.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В экспериментах, проведенных спустя 1,5-2 часа после введения чумного аутолизата белым крысам, то есть в доклинический период интоксикации, было обнаружено значительное повышение уровней ГПЛ и МДА в плазме крови и эритроцитах.

На среднетяжелой стадии, спустя 4 часа, количество МДА и ГПЛ в плазме крови и эритроцитах оставалось достоверно высоким. В плазме крови происходило дальнейшее прогрессирующее накопление МДА.

В период тяжелых клинических проявлений интоксикации – спустя 24 часа после введения аутолизата - отмечалось прогрессирующее накопление ГПЛ и МДА и в плазме крови, и в эритроцитарной массе.

Таблица 1. Изменения уровней ГПЛ и МДА в плазме крови и эритроцитах при отравлении мышей чумным аутолизатом

	Гидроперекиси липидов		Малоновый диальдегид	
	Плазма крови	Эритроциты	Плазма крови	Эритроциты
Контроль	1.43±0.09 n=12	25.0±1.85 n=12	1.25±0.16 n=15	6.65±0.39 n=16
Легкая стадия	2.92±0.1 n=13 p<0.001	30.0±2.3 n=13 p<0.001	1.18±0.11 n=16 p>0.5	8.55±0.56 n=16 p<0.02
Средняя стадия	3.39±0.2 n=13 p<0.001	54.3±0.71 n=13 p<0.001	0.954±0.08 n=12 p>0.1	7.15±0.25 n=12 p>0.2
Тяжелая стадия	10.37±0.9 n=13 p<0.001	99.6±1.7 n=13 p<0.001	2.00±0.26 n=12 p<0.02	6.31±0.26 n=12 p>0.2

Как оказалось, в экспериментах с использованием фракции «мышинного» токсина вакцинного штамма *EV* чумного микроба, спустя 1,5-2 часа, то есть на фоне отсутствия клинических признаков патологии,

возникало накопление ГПЛ и МДА в плазме крови и эритроцитах экспериментальных животных.

В последующих сериях экспериментов спустя 4 часа на фоне клинических проявлений средней степе-

ни отмечалось дальнейшее прогрессирующее накопление продуктов липопероксидации как в плазме крови, так и в эритроцитах.

В последующих сериях экспериментов спустя 24 часа на фоне бурных клинических проявлений тяже-

лой степени отмечалось дальнейшее прогрессирующее накопление продуктов липопероксидации как в плазме крови, так и в эритроцитах.

Таблица 2. Изменения уровней ГПЛ и МДА в плазме крови и эритроцитах при отравлении мышей фракцией F2

	Гидроперекиси липидов		Малоновый диальдегид	
	Плазма крови	Эритроциты	Плазма крови	Эритроциты
Контроль	1.43±0.09 n=12	25.0±1.85 n=12	1.25±0.16 n=15	6.65±0.39 n=16
Легкая стадия	3.02±0.26 n=11 p<0.001	30.2±1.0 n=10 p<0.02	3.46±0.09 n=11 p<0.001	49.76±0.69 n=11 p<0.001
Средняя стадия	3.49±0.09 n=10 p<0.001	32.11±1.7 n=8 p<0.01	4.23±0.21 n=11 p<0.001	54.9±2.09 n=11 p<0.001
Тяжелая стадия	3.93±0.05 n=11 p<0.001	38.55±0.57 n=11 p<0.001	5.80±0.19 n=12 p<0.001	71.89±2.13 n=12 p<0.001

ВЫВОДЫ: Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что активация процессов ПОЛ представляет собой типовое нарушение метаболических процессов при воздействии токсических и ферментных факторов патогенности вакцинного штамма EB Y.pestis, так как возникает как при сочетанном воздействии, достигаемом введением чумного аутолизата, так и при введении фракции F2 исследуемого вакцинного штамма. Значительные нарушения активности процессов липопероксидации в условиях воздействия препарата F2 вакцинного штамма EB подтверждают возможность индукции «мышинным» токсином системных метаболических расстройств в условиях чумной инфекции и интоксикации. Сравнительная оценка эффектов фракции F2 и чумного аутолизата, позволила выявить более выраженную активацию процессов ПОЛ при действии чумного аутолизата, то есть при сочетанном воздействии токсических и ферментативных факторов чумного микроба, что свидетельствует о возможности взаимопотенцирования эффектов факторов патогенности Y.pestis.

Работа представлена на конференцию студентов и молодых ученых «Международный форум молодых ученых и студентов», г. Анталия, Турция, 17-24 августа 2004 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Булкина Н. В., Осадчук М. А., Лепилин А. В.
Государственный медицинский университет,
Саратов

В нашем исследовании мы проводили 2 варианта терапии больных с сочетанной патологией пародонта и желудка. Вольным первой группы проводилась комплексная терапия заболеваний пародонта и желудка. Пациентам же второй группы проводилась изолированная терапия патологии пародонта. Терапию

хронического гастрита проводили в соответствии с итоговыми докладом Маастрихтской конференции 2000 года. Схема терапии включала **назначение** в течение 10 дней тетрациклина 20 мг/сут, метронидазола 1500 мг/сут, **омепразола** 40 мг/сут. Лечение хронического генерализованного **пародонтита** проводили по общепринятой схеме (В. С.Иванов, 2001).

Наблюдая в динамике лечения больных 1 группы, мы отмечали выраженный клинический эффект уже после 2-3х дней, который выражался в прекращении кровоточивости, **значительном** уменьшении болевых ощущений в деснах, отмечалось значительное уменьшение или исчезновение явлений воспаления свободной и прикрепленной десны. Аналогичные изменения у больных II группы **наступали значительно** позже (на 5-6 сутки). Анализируя динамику индексных показателей (ГИ. РМА. ПИ), мы констатировали, статистически достоверные позитивные отличия результатов лечения больных I группы как после окончания предоперационного курса лечения пародонтита, так и после проведения хирургического лечения (через 1 месяц) и через шесть месяцев после него.

Значения индекса гигиены полости рта у больных 1 и 2 группы как после проведенного лечения, так и через 6 месяцев не имели существенных отличий. При этом, у больных II группы, получающих только терапию патологии пародонта, мы отметили более низкую динамику купирования процессов воспаления в тканях пародонта (p<0,05). Обращал на себя внимание факт присутствия хронического вялотекущего воспаления в папиллярной части десны через 6 месяцев после проведенного лечения (РМА = 19,20±0,80%), что указывает на торийное течение **сочетанной патологии** пародонта и желудка при отсутствии комплексного подхода к терапии. Результаты **пародонтального** индекса через 1 месяц, то есть после проведения **оперативного** устранения пародонтальных карманов, приближаются к нормальным и составляют у больных 1 группы 2,73±0,32,