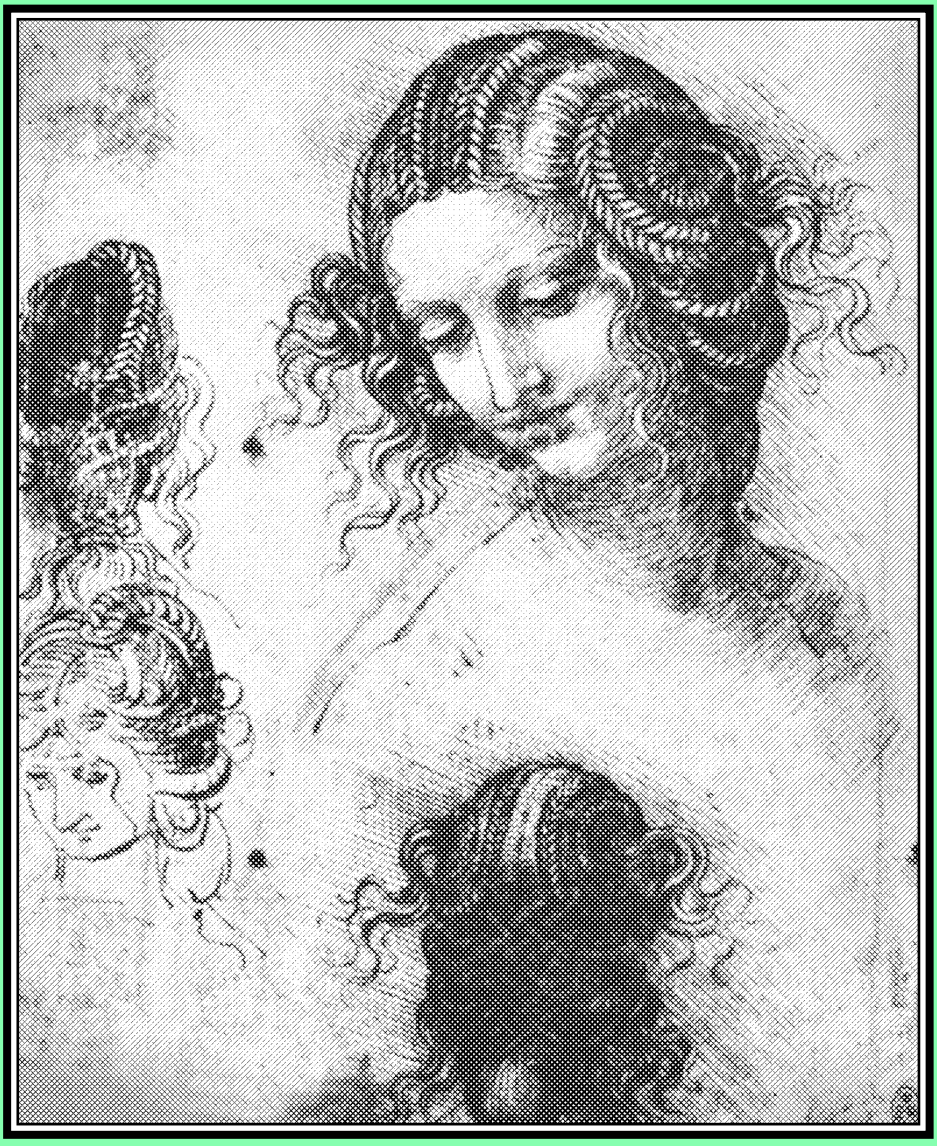
Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY

International Medical and Philosophical Magazine



№ 1 (27)
2016

Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Засновник
Одеський національний медичний університет

Головний редактор
Академік НАМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія
К. В. Аймедов
М. Л. Аряєв
Ю. І. Бажора
Р. С. Вастьянов *(заст. гол. редактора)*
Л. С. Годлевський
Т. В. Дегтяренко
І. А. Доннікова
В. Й. Кресюн
Г. Ф. Кривда
О. О. Мардашко
І. Г. Мисик
Б. М. Мірчук
С. П. Пашолок *(відповідальний секретар)*
В. І. Подшивалкіна
В. О. Полясний
І. Й. Сейфулліна
О. М. Стоянов
В. Б. Ханжи

Редакційна рада
Іон Абабій *(Молдова)*
Олена Вальдман *(Росія)*
Юрій Вороненко *(Україна)*
Тетяна Гардашук *(Україна)*
Микола Головенко *(Україна)*
Ігор Гук *(Австрія)*
Ірина Добронравова *(Україна)*
Енні Жанг *(Китай)*
Микола Кисельов *(Україна)*
Віталій Кордюм *(Україна)*
Сергій Максименко *(Україна)*
Спірос Маркетос *(Греція)*
Джеймс Сміт *(США)*
Деніс Уїтлі *(Велика Британія)*
Рольф Цинкернагель *(Швейцарія)*
Євген Чазов *(Росія)*
Віктор Чупіна *(Румунія)*

Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

№ 1 (27)
2016

Засновано 2001 року

Зміст / Contents

Методологія інтегративних процесів / Methodology of Integrative Processes

С. М. Бондаревич
Оптимізація ранньої діагностики психосоматичних порушень людини за інтегральним параметром її стану 4

S. M. Bondarevych
Optimization of Early Diagnostics of Psychosomatic Violations of Man by the Integral Parameter of His State

Проблеми біоетики / Problems of Bioethics

Г. Т. Терешкевич, О. В. Шуст
Засади біоетики у реалізації покликання лікаря 12

G. V. Tereshkevych, O. V. Shust
Values and Principles of Bioethics in Doctor Mission Realization

С. Г. Убогов, Г. В. Гусева
Законодавчі аспекти забезпечення дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я 17

S. G. Ubogov, G. V. Guseva
The Improvement of Legislative Support in Compliance with Ethical Codes of Health Workers of Ukraine

В. Ф. Чешко, Л. В. Іваницька, В. І. Глазко
Еволюційний ризик High Hume технологій. *Стаття третя.* **Еволюційна семантика і біоетика** 21

V. F. Cheshko, L. V. Ivanitska, V. I. Glazko
Evolutionary Risk of High Hume Technologies. *Article 3.* **Evolutionary Semantics and Bioethics**

Патологічні стани і сучасні технології / Pathological States and Modern Technologies

І. В. Ашаніна, Н. Б. Прокоф'єва, О. С. Совірда
Особливості вибору топічної терапії атопічного дерматиту на сучасному етапі 28

I. V. Ashanina, N. B. Prokofyeva, O. S. Sovirda
Choice of the Topical Treatment of Atopical Dermatitis

ОДЕСЬКИЙ МЕДУНІВЕРСИТЕТ
2016

О. М. Ігнатьєв, М. І. Турчин, Т. Л. Прутіян, А. В. Шанигін
Використання сучасних методів діагностики та лікування у хворих на остеопороз 31

O. M. Ignatiev, M. I. Turchin, T. L. Prutiyan, A. V. Shanygin
Using Modern Methods of Diagnostics and Treatment in Patients with Osteoporosis

Л. С. Кравченко, Н. С. Розовик, А. А. Бас
Локальне поєднане застосування апігелю й магнітотерапії у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту 34

L. S. Kravchenko, N. S. Rozovyk, A. A. Bas
Local Combined Application of Apigel and Magnetic Therapy at the Complex Treatment of the Chronic Generalized Periodontitis

Т. А. Литовченко, В. Н. Гримайло
Особливості антиепілептичної терапії у пацієнтів з епілепсією на фоні кардіоваскулярної патології 38

T. A. Litovchenko, V. N. Grymailo
Peculiarities of Antiepileptic Treatment in Patients with Epilepsy and Cardiovascular Pathology

О. П. Никитенко, В. С. Гойдик, С. К. Сервецький, А. І. Гоженко
Функціональний нирковий резерв у хворих на СНІД 43

O. P. Nykytenko, V. S. Goydyk, S. K. Servetsky, A. I. Gozhenko
Renal Functional Reserve in Patients with AIDS

А. В. Пасечник, Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник
Особливості впливу апігелю й озонотерапії на мікробіоценоз у порожнині рота у хворих на дентальний періімплантит 49

A. V. Pasechnik, L. S. Kravchenko, A. M. Pasechnik
Features of Influence of Apigel and Ozonetherapy on Microbiocenosis in the Oral Cavity in Patients with Dental Periimplantitis

О. М. Стоянов, Р. С. Вастьянов, Г. О. Волохова, С. О. Антоненко, О. К. Бурля, І. К. Бакуменко, С. М. Олійник, А. О. Стоянов
Клініко-експериментальні можливості використання пептидергічних засобів у нейровегетології 55

O. M. Stoyanov, R. S. Vastyanov, G. O. Volokhova, S. A. Antonenko, O. K. Burlya, I. K. Bakumenko, S. M. Oliynyk, A. O. Stoyanov
Clinical and Experimental Use of Peptidergic Means in Neurovegetology

К. І. Шаповалова, В. В. Грубнік, В. П. Бурлаченко, О. М. Крюков, Т. О. Савенко, О. І. Ткаченко, О. С. Дюжев, Р. П. Ромак
Балонна дилатація великого дуоденального сосочка при оперативному лікуванні холедохолітіазу 62

K. I. Shapovalova, V. V. Grubnik, V. P. Burlachenko, O. M. Kryukov, T. O. Savenko, O. I. Tkachenko, O. S. Dyuzhev, R. P. Romak
Baloon Dilation of Major Duodenal Papilla at Choledocholithiasis Surgery

Ю. С. Стрельнікова
Вплив рекомбінантного антагоніста інтерлейкін-1-рецепторів на кіндлінг-індуковану судомну активність 65

Yu. S. Strelnikova
The Influence of Interleikin-1-Antagonist of Kindling-Induced Convulsive Activity

Інтелект: проблеми формування та розвитку

Intellect: Problems of Formation and Development

Т. В. Дегтяренко, М. Г. Буряк
Психофізіологічні аспекти феноменології материнства 69

T. V. Degtyarenko, M. G. Buryak
Psychophysiological Aspects of Phenomenology of Motherhood

В. Б. Яблонська, В. А. Штанько, С. А. Тихонова, О. В. Хижняк, С. А. Новіков
Динаміка програмних змін та їх вплив на ефективність навчання студентів п'ятого курсу під час виробничої лікарської практики **74**

V. B. Iablonska, V. A. Shtanko, S. A. Tykhonova, O. V. Khyzhnyak, S. A. Novikov
Dynamics of Programs Changes and Their Impact on the Effectiveness of the Fifth Year Students During Passing the Medical Practice

Людина і суспільство / *Person and Society*

В. Є. Бреус, І. І. Кувшинова, О. І. Тірон, О. О. Маркова
Шляхи удосконалення викладання гістології, цитології та ембріології **78**

V. Ye. Breus, I. I. Kuvshinova, O. I. Tiron, O. O. Markova
Ways of Improvement of Histology, Cytology and Embryology Teaching

Ювілеї / *Anniversaries*

О. Л. Холодкова
Вітаємо колегу! До 50-річчя з дня народження Ігоря Валерійовича Гунаса **82**

О. Л. Холодкова
Congratulations to Colleague! To the 50th Anniversary of the Birth of Igor Valeriyovych Gunas

Правила оформлення статей для журналу «Інтегративна антропологія» **84**

The Manual of Article Style for the Journal "Integrative Anthropology"

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 8 від 17.03.2016 р.

До відома авторів!

Постановою Президії ВАК України № 1–05/2 від 27 травня 2009 р. журнал «Інтегративна антропологія» включено до переліку видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини.

© Інтегративна Антропологія, 2016

Адреса редакції:
65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2
Телефони:
(067) 734-74-99
(048) 712-31-33
(048) 723-54-58
(048) 723-29-63
(048) 723-49-59

Редактор випуску **В. М. Попов**
Літературні редактори і коректори **А. А. Гречанова, І. К. Каневський, Р. В. Мерешко, О. В. Сидоренко, О. В. Титова, К. М. Цвігун**
Художній редактор **А. В. Попов**
Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет **В. М. Попов, А. В. Попов**
Поліграфічні роботи **М. Р. Мерешко, Л. В. Титова**
На обкладинці:
Леонардо да Вінчі. «Етюди жіночих голів»

Журнал зареєстровано у Державному комітеті інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України. Свідоцтво про реєстрацію **КВ № 4802.** Передплатний індекс 08210.

Підписано до друку 19.05.2016. Формат 60x84/8. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1876.
Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.

УДК 159.9378.3:159.923.31:616.61:611.9

С. М. Бондаревич, канд. психол. наук

ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА ПО ИНТЕГРАЛЬНОМУ ПАРАМЕТРУ ЕГО СОСТОЯНИЯ

Медицинский центр КП «Одесфарм», Одесса, Украина

УДК 159.9378.3:159.923.31:616.61:611.9
С. М. Бондаревич
ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА ПО ИНТЕГРАЛЬНОМУ ПАРАМЕТРУ ЕГО СОСТОЯНИЯ
Медицинский центр КП «Одесфарм», Одесса, Украина

Выполнен анализ методов диагностики психосоматических нарушений человека. Показано, что она включает большое количество параметров, получение которых является затратным и не всегда позволяет обосновано установить диагноз и назначить адекватное лечение. Предложены методы оптимизации диагностического процесса ранней диагностики нарушения психофизиологических параметров состояния по единому интегральному физиологическому параметру кровеносной системы.
Ключевые слова: ранняя диагностика, психосоматические нарушения, интегральный параметр, кровеносная система.

UDC 159.9378.3:159.923.31:616.61:611.9
S. M. Bondarevych
OPTIMIZATION OF EARLY DIAGNOSTICS OF PSYCHOSOMATIC VIOLATIONS OF MAN BY THE INTEGRAL PARAMETER OF HIS STATE
Medical Center "Odesfarm", Odessa, Ukraine

The analysis of methods of psychosomatic violations diagnostics is conducted. It is shown that it includes plenty of parameters, which is expensive and is not always helps to establish diagnosis and prescribe an adequate treatment. There were offered methods of optimization of diagnostic process of early violation of physiological parameters of the state on the single integral physiological parameter of the blood circulatory system.
Key words: early diagnosis, psychosomatic violations, integral parameter, the blood circulatory system.

Постановка проблемы

Увеличение пенсионного возраста при общем снижении продолжительности жизни человека поставило перед специалистами задачу исследования причин такого явления и разработки способов и методик сохранения его трудоспособного состояния на более продолжительное время.

Основная причина сокращения жизненного цикла человека — психосоматические нарушения работы его организма, обнаружение которых нередко бывает запоздалым. Поэтому применение эффективных методов коррекции состояния организма человека не всегда позволяет привести параметры в физиологическую норму, что нередко является причиной летального исхода. Выход из такой ситуации — своевременное обнаружение нарушения работы организма человека для принятия своевременных адекватных профилактических, лечебно-медикаментозных и коррекционно-психологичеких мер с целью приведения параметров в норму.

Однако диагностический процесс любого психосоматического нарушения достаточно трудоемкий, затратный и длительный. Например, исследование крови включает в себя от нескольких десятков до сотни исследуемых параметров. В результате это не всегда позволяет установить истинную причину заболевания, поставить правильный диагноз и, как результат, назначить адекватное лечение.

По этой причине оптимизация ранней диагностики нарушения работы организма для своевременного адекватного медикаментозного и психологического воздействия, приведения его в заданное состояние гарантированного благополучия и продления жизненного цикла является весьма актуальной.

Анализ последних достижений и публикаций

Процесс синтеза знаний реализуется в виде наук о самых общих свойствах природы, к числу которых относятся философия, психология, физиология и медицина. Они выявляют и отображают общие свойства всех форм существования материи. В качестве методологического подхода используется диалектический метод, определяющий систему как комплекс взаимодействующих и взаимосвязанных элементов. Результаты познания характеризуются свойством системности, которое в современной медицинской науке реализуется построением содержательных и формализованных моделей, адекватно описывающих процесс выполнения медицинских диагностических и коррекционных мероприятий для оптимизации процессов состояния организма.

В работе [1] отмечено, что возникновение и развитие общей теории систем как самостоятельной дисциплины началось в 40–50-х годах XX в. Возникновение этой теории обусловлено необходимостью преодоления недостатков и ограниченностью, узостью специализации науки, усилением междисциплинарных связей, развитием диалектического видения мира и системного мышления. В работе [2] разработана теория функциональных систем, в которой рассматривается деятельность организма в целом. При этом отрицательные обратные связи обеспечивают устойчивость состояния организмов и создают у них стремление к сохранению гомеостазиса. Но иерархия связей и их организация при построении системы не описаны.

В работе [3] автор подчеркивает, что все существующее взаимодействие органов и систем в природе человека имеет единую основу и должно быть понято с единых позиций общей теории систем и системного анализа. Это позволяет заметить патологию на ранних этапах, когда еще нет органических изменений и проявляется она только на функциональном, а не на морфологическом уровне. Однако способы ранней диагностики не рассмотрены. В работе [4] изучение системности является самостоятельным предметом исследования, в котором рассматриваются закономерности развития систем, соотношения устойчивого и изменчивого состояния, значение обратных связей и учет собственных целей систем на основе моделирования и формализации процессов изменения состояния, содержательные модели которых известны.

В работе [5] представлены разработанные основы теории построения систем и обоснованы общие закономерности их развития. Введены понятия управляющей и управляемой систем, обратной связи, моделирования, которые позднее были развиты кибернетикой и общей теорией систем, сформулирован и обоснован универсальный закон физиологических затрат энергии. В то же время вопрос об управлении потоками энергии не рассмотрен. В работе [6] рассмотрена теория управления, в которой автор основывается на том, что в результате системного анализа процесса корректирующего воздействия составляется математическая модель системы управления (СУ), после чего синтезируется алгоритм управления (АУ) для получения адекватных характеристик протекания процесса или целей управления («дерево целей», «иерархия целей»). В работе [7] автором отмечено, что эффективное управление какой-либо системой возможно только в том случае, когда разнообразие управляющей системы больше разнообразия управляемой. Это означает, что повышение информации о состоянии системы позволяет эффективнее организовать процесс управления.

В работе [8] авторы считают, что, определяя состав крови, лимфы, тканевой жидкости, можно судить о процессах, происходящих в организме, и выявлять патологические состояния и нарушения. Под системой крови понимают совокупность органов, тканей и некоторых физиологических процессов, обеспечивающих образование крови и ее функционирование. Она представлена органами, где происходят образование и разрушение клеток крови, включая красный костный мозг, лимфатические узлы, вилочковую железу (тимус), селезенку, печень, почки; механизмы поддержания постоянства состава и свойств крови, за счет нервной и гуморальной регуляции. Однако, определяя состав крови, авторы используют значительное диагностическое число параметров, иерархия которых не определена, что затрудняет проведение качественной диагностики состояний человека.

В работе [9] приведен подход к решению проблемы управления системой посредством разработки заданного алгоритма ее работы инверсным способом от конечного состояния к текущему. При этом определение причины катастрофы системы необходимо производить путем анализа содержательного алгоритма его протекания.

В работе [10] отмечается, что сегодня нет достаточно четкого определения понятия «катастрофа управления». В основном предлагаются математические расчетные модели (алгоритмы) решения узкоспецифической проблемы, содержательные модели которых отсутствуют. Это приводит к тому, что адекватность формализованных моделей недостаточно обоснована. В работе [11] приведены данные о роли гемоглобина и микроэлемента железа в функционировании живого организма, но не показано, какой из параметров крови может быть принят в качестве интегрального.

В работе [12] автор считает, что теория катастроф позволяет прогнозировать события в лю-

бых областях человеческой жизни. При этом рассматриваются преимущественно формализованные модели, адекватность которых содержательным моделям и соответствие алгоритмов их работы реальным процессам не всегда обоснованы.

Таким образом, анализ литературы показал, что существующая возможность использовать системный подход при решении научных и практических задач привела к тому, что в различных разделах науки одни и те же понятия получили различные названия, единой точки зрения на содержание которых не существует. Единого методологического подхода не предложено. В результате происходит неверная постановка задач и выбор методов их решения. Наиболее четко, на наш взгляд, это явление просматривается в оптимизации процесса диагностики, следовательно, и в прогнозировании течения различных соматических нарушений.

Цель работы — анализ и систематизация физиологических параметров состояния человека, установление иерархии каждого из них, а также выделение интегрального диагностического параметра системы крови для ранней диагностики различных нарушений работы организма. На основании выявленных нарушений необходимо синтезировать СУ психолого-медикаментозного коррекционного воздействия для приведения психофизиологических параметров в норму.

Результаты выполненных исследований

В отличие от используемых понятий в отдельных отраслях знаний, общенаучные категории играют роль методологических принципов изучения и описания процессов любой природы. Сформировались качественно новые общенаучные подходы к познанию процессов и явлений окружающего нас мира — системный, структурный, функциональный, информационный, модельный, вероятностный, детерминированный и ряд других.

Центральная категория системного подхода — понятие «система». Под термином «система» понимается совокупность взаимосвязанных элементов различной природы, объединенных между собой линиями связи для передачи и обработки информации, которая предназначена для достижения поставленной цели. Системный подход позволяет четко выделить объект и предмет исследования и определить средства и способы для управления процессом лечения за счет организации прямых, обратных и локальных связей между элементами.

Человек является совокупностью ряда подсистем, представленных составляющими: психика, тело-организм, социум или внешняя среда, экология, природа и культура, мода и т. д. Человек — это продукт указанных составляющих.

К системным объектам человека относятся внутренние среды организма: кровь (красная, белая), лимфа, моча, кал; продукты секреции внутренних органов: желудочный сок, желчь, ферменты, гормоны, секрет простаты, сперма.

В нашей работе объектом управления выступает здоровье, которое представлено функциональными параметрами его состояний.

Для систематизации сведений о параметрах состояния произведем их разделение по источникам получения для диагностических целей — кровь, моча, кал, продукты секреции внутренних органов: желудочный сок, желчь, ферменты, гормоны, секрет простаты, сперма. Классификация физиологических параметров состояния человека представлена на рис. 1.

Целью управления системой лечения является *гарантированное безопасное состояние здоровья*, определяемое соотношением между текущим значением физиологических параметров и их нормой.

Методы диагностики включают большое количество лабораторных исследований. Общий и биохимический анализы крови позволяют определить ее качественный и количественный состав (количество клеток крови и их свойства), а также концентрацию определенных веществ: электролитов, глюкозы, жиров, креатинина, мочевины, мочевой кислоты и др. Другой вид биохимического анализа крови — печеночные пробы, при котором исследуется концентрация ферментов печени (АЛТ, АСТ) и некоторых веществ, метаболизирующихся в печени (билирубин).

По различным изменениям качественного и количественного состава крови можно судить о развитии в организме тех или иных уже наступивших патологических процессах. Например, снижение в крови уровня эритроцитов — это несомненный признак анемии, а по морфологическим признакам эритроцитов можно судить, о какой конкретно анемии идет речь (снижение цветового показателя — железодефицитная анемия, гигантские эритроциты — анемия при дефиците витамина B_{12} или фолиевой кислоты). Повышение уровня лейкоцитов (нейтрофилов) в крови и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) свидетельствует о воспалительном процессе, а увеличение количества эозинофилов — об аллергическом процессе.

Биохимические маркеры позволяют судить о функции внутренних органов и о состоянии обмена веществ в целом. Так, например, повышение уровня глюкозы выше определенного уровня показывает о возможности развития сахарного диабета. Повышение уровня креатинина и мочевины говорит о почечной недостаточности, а повышение уровня билирубина и ферментов печени указывает на поражение печени. Общий анализ мочи — определение ее состава является важным диагностическим методом в распознавании различных заболеваний как органов мочеполовой системы, так и других органов организ-

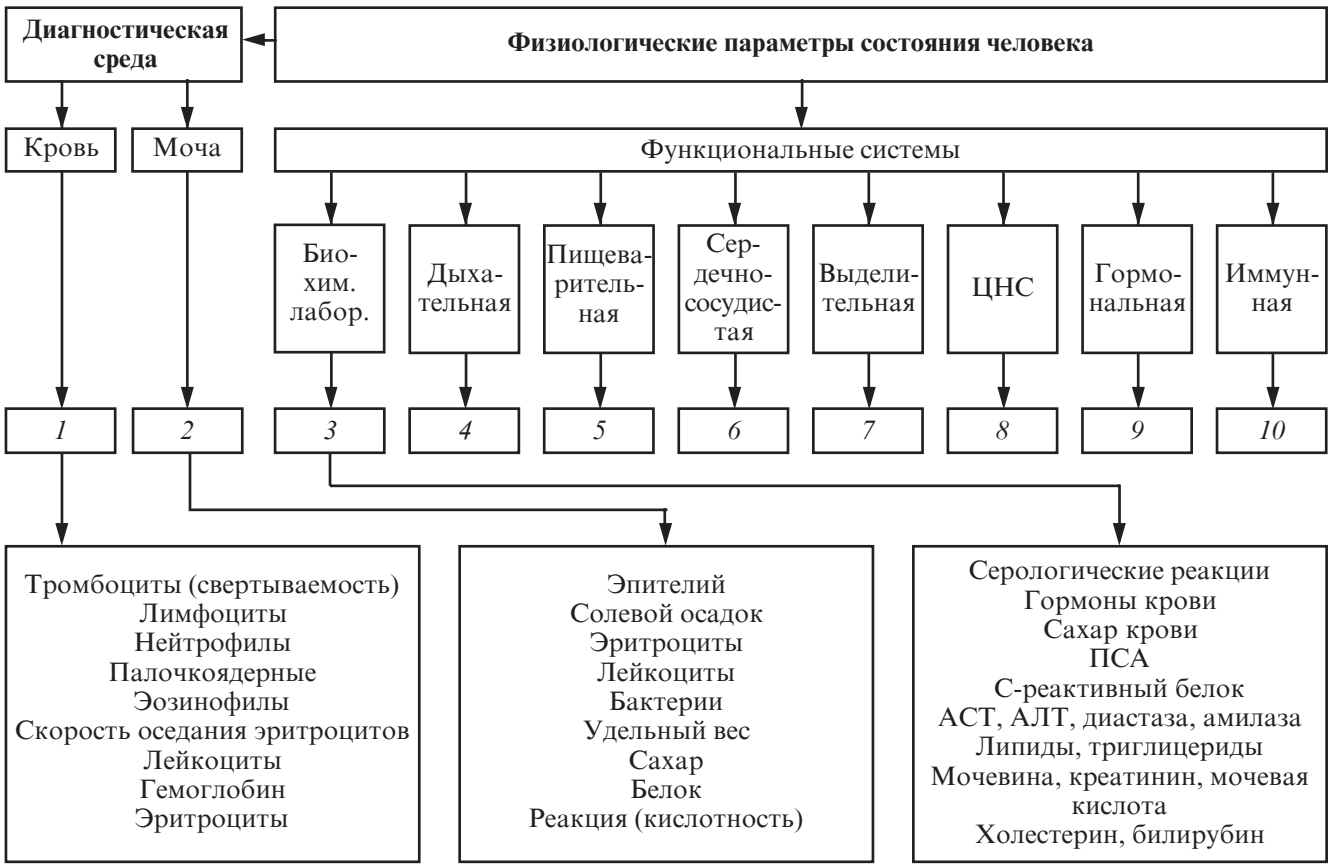


Рис. 1. Классификация физиологических параметров состояния человека: *1* — диагностические параметры при проведении общего анализа крови; *2* — параметры при проведении общего анализа мочи; *3* — параметры при проведении биохимического исследования крови по различным функциональным системам организма; *4–10* — функциональные системы организма человека

ма. Общий анализ кала — определение его состава является методом исследования различных заболеваний пищеварительной системы, при которых нарушается переваривание содержимого желудка (пищи), паразитологическое исследование каловых масс позволяет выявить присутствие в них яиц, живых паразитов или их фрагментов.

Серологические исследования — определение антигенного состава крови и наличия в ней специфических антител применяется в диагностике различных инфекционных и аллергических заболеваний. Изменение антигенного состава крови — нередко единственный признак наличия хронической инфекции (например, неактивные формы вирусного гепатита В). В случае аутоиммунных заболеваний (красная волчанка, склеродермия, ревматизм) в крови повышается уровень антител против собственных тканей организма. Исследование гормонального статуса организма позволяет определить концентрацию в крови и активность различных гормонов. Этот метод исследования помогает определить избыток или недостаток в организме того или иного гормона, указывая на определенную патологию эндокринной системы.

Таким образом, на основании выполненного анализа нами установлено, что отдельные показатели соответствуют конкретному заболеванию, а это позволяет по жалобам пациента установить предполагаемое заболевание и назначить минимальное количество анализов для постановки адекватного диагноза состояния человека.

Для исследования функциональных систем организма применяют специальные методы, к которым относят: рентгенологическое исследование; компьютерную томографию; магнитно-резонансную томографию; ультразвуковую диагностику; допплерографию; эндоскопические методы диагностики и лечения.

Поскольку спектр диагностических мероприятий достаточно большой, трудоемкий и длительный по времени, он является весьма затратным, кроме того рассмотренные методы диагностируют уже наступившие органические нарушения. Различные способы коррекционного воздействия имеют единую методику диагностики, однако каждый из них требует существенного сокращения объема требуемых параметров и разработки своего интегрального показателя. Такой подход позволит сократить количество исследо-

ваний и более точно диагностировать нарушение состояния организма.

Один из наиболее доступных и информативных методов исследования на раннем доклиническом этапе обследования пациента — проведение общего анализа крови. Несмотря на то, что все клетки крови являются потомками единой кроветворной клетки, они несут различные специфические функции, в то же время общность происхождения наделила их общими свойствами. Определяя состав крови, лимфы, тканевой жидкости, можно судить о процессах, происходящих в организме, и выявлять ранние патологические состояния.

Основную массу клеток, циркулирующих в крови, составляют эритроциты, поэтому они выполняют особо важную роль в кровеносной системе. Основные функции таковы: дыхательная — выполняется эритроцитами за счет пигмента гемоглобина, который обладает способностью присоединять к себе и отдавать кислород и углекислый газ; питательная — состоит в адсорбировании на их поверхности аминокислот, которые они транспортируют к клеткам организма от органов пищеварения; защитная — определяется их способностью связывать токсины посредством наличия на поверхности эритроцитов антител; гемостатическая — эритроциты принимают активное участие в свертывании крови; ферментативная — связана с тем, что они являются носителями разнообразных ферментов. Регуляция pH крови осуществляется эритроцитами посредством гемоглобина. Гемоглобиновый буфер — один из мощнейших буферов, он обеспечивает 70–75 % всей буферной емкости крови.

Основные функции эритроцитов обусловлены наличием в их составе гемоглобина. Основное назначение гемоглобина — транспорт O_2 и CO_2, буферные свойства, а также способность связывать некоторые токсичные вещества. Причем, гемоглобин выполняет свои функции лишь при условии нахождения его в эритроцитах. Следовательно, исследование крови на гемоглобин — необходимый этап диагностики различных заболеваний, а как ранний диагностический параметр он позволяет выявить возможные нарушения в деятельности организма и указывает на необходимость дополнительного обследования.

Для нормального эритропоэза необходимо железо, его для взрослого человека требуется в суточном рационе до 12–15 мг. Железо откладывается в различных органах и тканях, главным образом в печени и селезенке. Наиболее значимая функция железа в организме — его участие в связывании, транспортировке и депонировании кислорода гемоглобином и миоглобином; оно является универсальным компонентом живой клетки, участвующим во многих метаболических процессах в организме, росте тела, в процессах тканевого дыхания (в частности, в митохондриальном дыхании), обеспечивает такие важнейшие процессы, как деление клетки; биосинтетические процессы (в том числе и синтез ДНК); метаболизм биологически активных соединений (катехоламинов, коллагена, тирозина и других биологически активных веществ и др.); энергетический обмен (около половины энзимов или кофакторов цикла Кребса содержат этот металл или функционируют в его присутствии); участвует в работе иммунной системы.

Дефицит железа в организме человека сводится к такому: гематологическим проявлениям; нарушениям функций всех клеток (особенно в высокоаэробных тканях), что порождает негативные последствия нарушений метаболизма железа в организме человека; нарушениям образования гемоглобина (анемия, трофические расстройства в органах и тканях), что проявляется аномалией поведения человека и различными психическими нарушениями; его дефицит приводит к росту заболеваемости органов дыхания и желудочно-кишечного тракта; уменьшение содержания в плазме крови отмечается при острых и хронических воспалительных процессах, опухолях, остром инфаркте миокарда; сопровождает лихорадку и острые стадии инфекционных заболеваний.

У данного элемента в крови существует еще одна важная функция — энерго-информационная. Кровь переносит не только кислород, но и информацию в виде молекулярной магнитной памяти, которой клетки органов обмениваются с мозгом — управляющим параметром организма. Проявление магнетизма у органических молекул наблюдается в построении спиралей ДНК и РНК молекул аминокислот и их направленности влево либо вправо. Снижение уровня железа приводит к необратимым патологическим изменениям, в частности, к развитию рака.

Таким образом, исследование уровня гемоглобина в ранней диагностике многих психосоматических нарушений работы организма имеет большое значение и позволяет рассматривать его как единый диагностический интегральный параметр системы крови.

С целью достижения состояния гарантированного адекватного воздействия на здоровье организма предлагается рассматривать две системы управления: система соматики и система психики, которые отличаются предметом исследования. Учитывая назначение данных систем, введем следующие определения. *Системой управления* соматикой (физиологическими параметрами) называется совокупность элементов различной природы, предназначенных для поддержания заданного значения параметров или изменение их по комфортным физиологическим показателям. *Системой управления* психикой (психическими параметрами) называется совокупность элементов различной природы, предназначенных для стабилизации функциональных параметров при

различных стрессовых ситуациях и развитие адаптивных путей стабилизации психосоматических состояний. *Объект управления* — это элемент системы, который реализует поставленную цель. Если информация о параметрах состояния элементов системы передается от них к объекту управления, то это «прямая связь», а когда передается от объекта управления к другим элементам, то это «обратная связь». Если информация передается между элементами системы, то такие связи называются «локальными». Если система сложная и имеются несколько подсистем, информация передается между элементами различных подсистем, то такие связи называются «межсистемными». Если в составе системы один элемент, который является объектом управления, то это «простая система», а если более одного — то «сложная».

В реальных системах, когда происходит разрыв обратной связи, возникает нарушение ее работы — заболевание или катастрофа СУ здоровьем. *Термин «катастрофа системы управления здоровьем» — это такое состояние системы, при котором психологического и медикаментозного воздействия недостаточно для приведения функциональных параметров состояния человека в физиологическую норму.* Процесс управления состоит из несколько этапов: 1) сбор и обработка информации; 2) анализ, систематизация, синтез; 3) постановка на этой основе целей (выбор метода управления, прогноз); 4) внедрение выбранного метода управления; 5) оценка эффективности выбранного метода управления (обратная связь). Структурная схема существующей системы управления организмом по отклонению его функциональных параметров от заданных представлена на рис. 2.

Алгоритм работы СУ здоровьем (см. рис. 2) следующий. На элемент системы *4* действуют внешние воздействия, которые изменяют его состояние. Задача системы регулирования заключается в том, чтобы выдержать заданное значение интегрального параметра $П_{зад}$, …, $П_{заді}$, …, $П_{задп}$… . Задатчик *1*, по значениям нормативной величины физиологического параметра, вырабатывает значение $П_{зад}$, которое поступает на устройство сравнения. Сюда же по каналам связи от устройства анализатора параметров *5* поступает значение текущего $П_{тек}$ и на выходе сигнал рассогласования $\pm\Delta П$ подается в информационно-управляющее устройство *2*, которое вырабатывает алгоритм лечения, для приведения пациента в физиологически комфортное состояние. Элемент *3* дает команду на использование психологического и медикаментозного воздействия (средство коррекции) для приведения в заданное состояние. Конечной целью применения теории управления здоровьем являются согласованность средств коррекционного воздействия и состояния человека, оптимизация алгоритма восстановления параметров до физиологической нормы и организация эффективного функционирования СУ коррекционного воздействия. Система управления здоровьем состоит из n-подсистем, каждая из которых регулирует состояние соответствующего органа. Однако каждый из элементов требует разработки соответствующего алгоритма и функциональной схемы его работы. Структурная схема СУ здоровьем представлена на рис. 3.

Оптимизация теории и практики управления параметрами состояний здоровья включает следующие алгоритмы: 1) выделяют интегрированные заданные значения управляемых функциональных параметров состояния; 2) планируют мероприятия по определению текущих значений параметров состояния; 3) определяют отклонение функциональных показателей и проводят анализ причин отклонения функциональных параметров от нормы; 4) проводят назначение адекватного состоянию алгоритма восстановления функциональных параметров до физиологической нормы; 5) проводят корректирующее воздействие на функциональные параметры организма для приведения их в заданное гарантированное безопасное здоровье. Использование такого АУ системой обеспечит гарантированное безопасное состояние здоровья человека.

Выделяют два основных типа диагностики и оценки состояний организма — объективный и субъективный. К объективным методам относят инструментальный, расчетный, статистический, экспертный и комбинированный. К субъективным относят определение состояний здоровья на основе социологических опросов. Например, для каждого конкретного человека значимость раз-

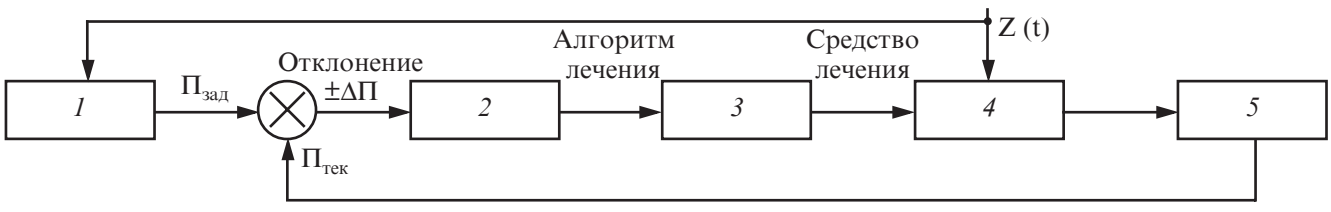


Рис. 2. Схема существующей системы регулирования здоровья: *1* — задатчик нормативных значений интегральных параметров; *2* — информационно-управляющее устройство; *3* — корректирующее средство управления воздействия; *4* — объект управления; *5* — устройство оценки параметров состояния; ⊗ — устройство сравнения

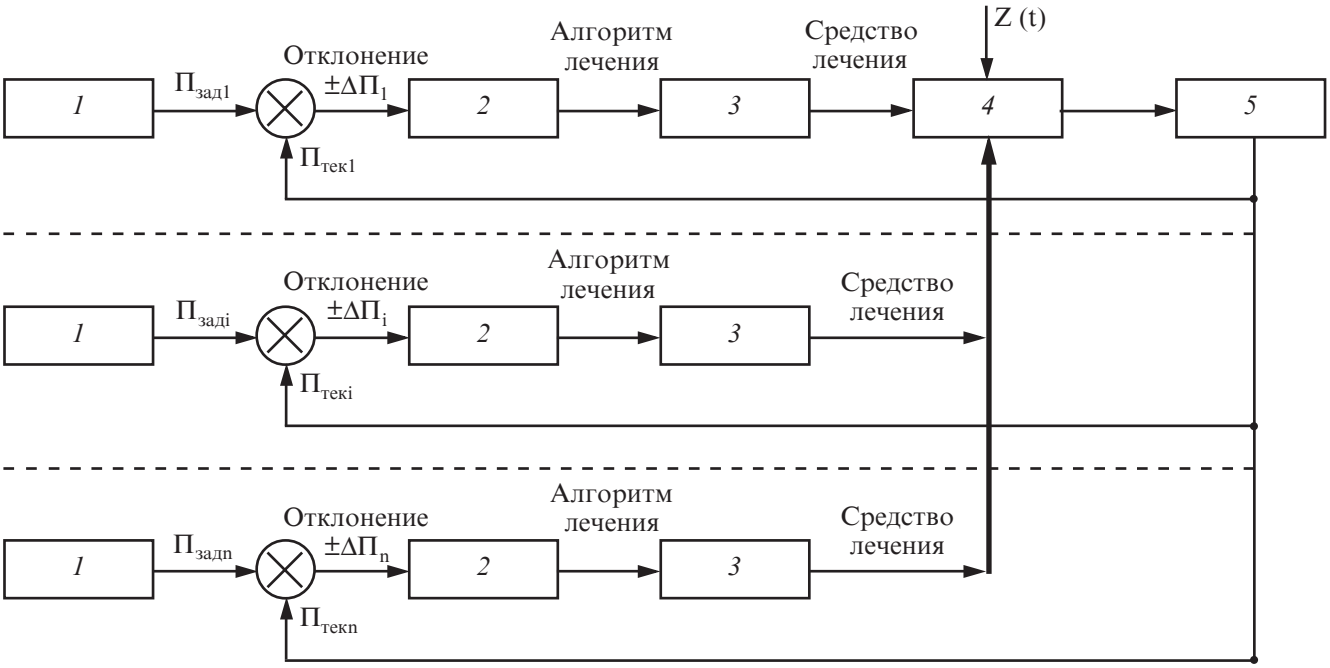


Рис. 3. Структурная схема системы управления здоровьем: *1* — задатчик нормативного значения интегрального параметра состояния ($П_{зад1}$, ..., $П_{задi}$, ..., $П_{задn}$); *2* — информационно-управляющее устройство принятия решения; *3* — медикаментозное средство управления лечением; *4* — объект управления; *5* — устройство оценки параметров состояния; ⊗ — устройство сравнения

личных показателей существенно дифференцирована, следовательно, при их анализе неизбежен элемент субъективности. Поэтому так важно определить их значимость в настоящий момент времени.

Однако данных методов диагностики недостаточно, поэтому мы предлагаем ввести понятие единого интегрального параметра. Интегральный параметр означает — индивидуальный для данной болезни, частный, выборочный, наиболее ясно отражающий характеристику целого. Система управления организмом на основании интегрального параметра системы крови представлена на рис. 4.

Таким образом, по указанной причине необходимы исследования для повышения качества диагностики и адекватных алгоритмов коррекции состояния человека, синтезированных оптимальным способом. Они должны обеспечить оценку отклонения физиологических параметров от нормы и выявление управляющего интегративного диагностического параметра с учетом ранней диагностики на основании исследования показателей системы крови, что позволит проводить адекватное состоянию организма своевременное прогнозирование психосоматических нарушений, а также разработать своевременную коррекцию патологических состояний.

Выводы и предложения

Обосновано, что систематизация параметров состояния человека позволяет оптимизировать процессы ранней диагностики соматических нарушений и адекватного психологического и медикаментозного корректирующего управляющего воздействия с целью приведения функциональных параметров организма человека в физиологическую норму.

Показано, что использование ранней диагностики на основании интегрального параметра системы крови в развитии нарушений функционирования организма человека позволяет вы-

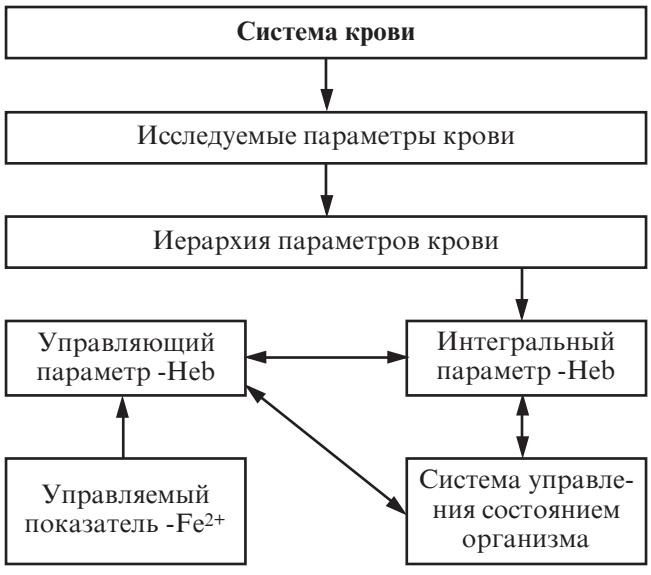


Рис. 4. Система управления организмом на основании интегрального параметра системы крови

явить ранние психосоматические нарушения до начала развития органических изменений. Это позволит проводить раннюю диагностику различных нарушений и разработать оптимальный алгоритм восстановления параметров до их физиологической нормы.

Выполненные исследования и разработанные предложения могут служить для унификации междисциплинарных медицинских терминов и понятий, при уточнении круга решаемых задач на каждом этапе диагностики, коррекционном воздействии, профилактике, при синтезе систем управления здоровьем для создания моделей диагностико-терапевтических процессов различных видов психосоматических нарушений. Алгоритмы стабилизации состояния могут использоваться в сочетании с традиционными методами лечения и предусмотренными клиническими протоколами Минздрава Украины.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ананьев Б. Г.* Человек как предмет познания / Б. Г. Ананьев. – СПб. : Питер, 2001. – 288 с.

2. *Анохин П. К.* Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. – М. : Медицина, 1975. – 448 с.

3. *Гайдес М. А.* Общая теория систем. Системы и системный анализ / М. А. Гайдес. – Винница : Глобус-Пресс, 2004. – 201 с.

4. *Ганзен В. А.* Системные описания в психологии / В. А. Ганзен. – Л. : Изд-во ЛГУ, 1984. – 176 с.

5. *Ван Гиг Дж.* Прикладная общая теория систем. В 2-х кн. / Дж. ван Гиг. – М. : МИР, 1981. – 733 с.

6. *Кнорринг В. И.* Теория, практика и искусство управления / В. И. Кнорринг. – 2-е изд., изм. и доп. – М. : Изд-во НОРМА (Издательская группа НОРМА-ИНФРА • М), 2001. – 528 с.

7. *Лоскутов А. Ю.* Основы теории сложных систем / А. Ю. Лоскутов, А. С. Михайлов. – М. – Ижевск : НИЦ «Регуляторная и стохастическая динамика», 2007. – 612 с.

8. *Гематологические* методы исследования. Клиническое значение показателей крови / В. Н. Блиндарь, Г. Н. Зубрихина, И. И. Матвеева, Н. Е. Кушлинский. – М. : ООО «Издательство “Медицинское информационное агенство”», 2013. – 96 с. : ил.

9. *Методологические* основы маневрирования подвижных объектов при чрезмерном сближении / А. С. Мальцев, В. В. Голиков, И. В. Сафин, В. В. Мамонтов. – Одесса, 2012. – 555 с.

10. *Нечаев Ю. И.* Принятие решений в интеллектуальных системах реального времени с использованием концепции мягких вычислений / Ю. И. Нечаев, А. Б. Дегтярев, Ю. Л. Сиек // Искусственный интеллект. – 2000. – № 3. – С. 525–533.

11. *Третьякова О. С.* Физиологическая роль железа в организме человека / О. С. Третьякова // Дитячий лікар. – 2013. – № 1. – С. 14–18.

12. *Чуличков А. И.* Теория катастроф и развитие мира (математический подход) / А. И. Чуличков // Наука и жизнь. – 2001. – № 6. – С. 28–35.

Поступила 29.02.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. К. В. Аймедов

Передплачуйте і читайте журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

- Методологія інтегративних процесів
- Генетичні аспекти біології та медицини
- Патологічні стани і сучасні технології
- Філософські проблеми геронтології та геріатрії
- Дискусії

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 08210

УДК 17.023.33:614.23

Г. Т. Терешкевич, канд. наук з держ. управління, доц.,
О. В. Шуст, канд. хім. наук

ЗАСАДИ БІОЕТИКИ У РЕАЛІЗАЦІЇ ПОКЛИКАННЯ ЛІКАРЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

УДК 17.023.33:614.23
Г. Т. Терешкевич, О. В. Шуст
ЗАСАДИ БІОЕТИКИ У РЕАЛІЗАЦІЇ ПОКЛИКАННЯ ЛІКАРЯ
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

У статті висвітлюються цінності та засади біоетики, а також акцентується увага на значущості вибору орієнтирів для наслідування на прикладах Гіппократа, Косьми і Даміана, Пантелеймона, Абу Алі аль-Хусейн ібн Абдаллах ібн Сіни, Мойсея Маймоніда, Агапіта Печерського, святителя Луки (Валентин Феліксович) Войно-Ясенецького, Джузеппе Москаті, сестри Марти Вєцкої тощо, що відіграють важливу роль у реалізації покликання лікаря.
Ключові слова: покликання лікаря, цінності та засади біоетики, приклади для наслідування, милосердя, жертовність, служіння, зцілення душевних і тілесних недуг, вражаюча любов до істини.

UDC 17.023.33:614.23
G. V. Tereshkevych, O. V. Shust
VALUES AND PRINCIPLES OF BIOETHICS IN DOCTOR MISSION REALIZATION
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The article highligts the values and principles of bioethics, also focused on the importance of the choice of benchmarks to follow the examples of Hippocrates, Cosmas and Damian, Panteleimon, Abu Ali ibn al-Husayn ibn Abdal Sina, Moses Maimonides, Agapit Pecherskyy, St. Luke (Valentin) Voyno-Yasenetsky, Giuseppe Moscati, s. Martha Vyetska etc., which play an important role in the implementation of the doctor's vocation.
Key words: vocation of a doctor, values and principles of bioethics, examples to follow, compassion, sacrifice, service, healing emotional and physical ailments, impressive love of truth.

Актуальність

Лікар покликаний охороняти те, що є найцінніше для людини — її життя і здоров'я. І медицина — це не лише лікарське мистецтво, не лише наука, яка має високу і благородну ціль. Медицина — це насамперед служіння. Професія лікаря за всіх часів була у великій пошані серед людей. Однак сучасні соціологічні опитування, зокрема в Україні, свідчать, що довіра до лікарів похитнулася. Торуючи щоденну професійну дорогу, важливо мати приклади для наслідування.

Мета роботи — наголосити на важливості реалізації моральних цінностей і засад у покликанні лікаря на прикладах Гіппократа, Косьми і Даміана, Пантелеймона, Абу Алі аль-Хусейн ібн Абдаллах ібн Сіни, Мойсея Маймоніда, Агапіта Печерського, святителя Луки (Валентин Феліксович) Войно-Ясенецького, Джузеппе Москаті, сестри Марти Вєцкої, які можуть служити беззаперечним ідеалом для наслідування.

Результати

Людяності й обов'язку перед усім живим на планеті навчає біоетика. Ця порівняно молода наука покликана розв'язувати проблеми ставлення до людського життя у всіх його проявах, аналізуючи моральність дій людини, тобто відповідність вчинків моральним нормам і цінностям у біолого-медичній галузі та системі охорони здоров'я.

На думку В. Р. Поттера, біоетика — це наука виживання. Саме він запровадив термін «біоетика», що вперше з'явився у його статті «Біоетика — наука виживання» [13, с. 127–153]. Е. Згречча тлумачить біоетику як місток між біомедичними науками й науками про людину [16, с. 78]. А. Гелллегерс вважає біоетику маєвтикою, тобто наукою, що здатна тлумачити цінності у діалозі медицини, філософії й етики [15, с. 19–29]. Саме він дав вагомий поштовх розвиткові біоетики як академічної дисципліни, а на цій основі С. Спінзанті стверджував, що біоетика має запобігати

кризовим явищам у взаєминах лікар–пацієнт через апеляцію до суспільної думки, відновлюючи при цьому засаду автономії пацієнта [17, с. 5–28].

В. Райх вважає, що біоетика — це наука про людську поведінку щодо життя й здоров'я у світлі моральних засад і цінностей [14, с. 19]. Е. Згречча твердить, що, зважаючи на розвиток технологій, біоетика займається етичними проблемами, пов'язаними з розвитком біології та медицини, екології [16, с. 78]. Е. Пеллєгріно і Д. Томазма звертають головну увагу на взаємини лікар–пацієнт, тому визначають біоетику як медичну етику, що оберігає традиції Гіппократа, відкидаючи медичний патерналізм. С. Спінзанті наголошує на автономії пацієнта не лише в контексті цих взаємин, але також на рівні суспільної думки, розцінюючи біоетику як продовження медичної етики [17, с. 5–28].

Біоетика передусім є системою моральних вимірів дій і вчинків людини щодо інших людей, себе самої та суспільства. Вона є міждисциплінарною, оскільки як система спирається на принципи етики, біології, медицини, психології, екології, релігії, філософії, соціології та інших галузей людського життя. Її мета і засоби потребують правової регламентації.

З огляду на бурхливий розвиток біології, медицини, технологічних наук особливе місце посідає персоналістична біоетика, яка зосереджує увагу на людині як особистості у її духовній, душевній і тілесній цілісності.

Е. Згречча, надаючи особистості людини найвищого значення, сформулював *найважливіші етичні засади*, які стали головними напрямами біоетики: засаду охорони фізичного життя (яке є фундаментальною цінністю людини); засаду цілісності, або терапевтичну засаду (частина організму жертвується задля добра цілого організму); засаду свободи–відповідальності (свобода не має жодного сенсу без правди і відповідальності); засаду соціальності–субсидіарності (допомагати більше там, де більша потреба) [16, с. 78].

Фах лікаря передбачає таке спілкування з людиною, у якому людська істота постає перед ним як вершина Божого творіння, відкуплена кривавою жертвою Ісуса Христа. Покликання лікаря — насамперед служити людині [11, с. 89]. Лікар має дотримуватися високих етичних засад, підпорядковуватися такому державному законодавству, яке б не суперечило цінностям людського життя, оскільки воно, регламентуючи основні аспекти лікарської діяльності, має регулювати стосунки між фізичними і юридичними особами на будь-якому рівні надання медичної допомоги й у своїй основі не повинно суперечити засадам біоетики.

Лікар існує з Господньої установи і є знаком Його милосердя (Сир. 38: 1–3, 6–7). Для лікаря важливими є не тільки професійні уміння, а й віра та взаємини з Творцем, бо у Ньому він знаходить сили для служіння людям. «Та й лікарям слід так само молитись до Господа, щоб Він полегшив страждання хворого та врятував життя» (Сир. 38: 14) [6, с. 798].

Папа Іван Павло II підкреслював, що лікарське покликання близьке до священичого. Лікар має бути розрадником і помічником людини, бачити не лише хворобу, а й духовні рани і біль, які охоплюють все людське єство. Він повинен бачити у пацієнтові свого ближнього, якого треба возлюбити як себе самого. Щобільше, лікар покликаний бачити у своєму пацієнтові образ Божий, який є у кожному з нас. Тоді лікарське служіння стає служінням Богові через людину, яка хворіє і страждає.

Засади біоетики спрямовані на захист життя — цього найбільшого дару Господнього та гідності людини як особистості. Лікарське служіння — це допомога людям, полегшення їхніх духовних, душевних і тілесних страждань, забезпечення хворих необхідною людською підтримкою, повага до гідності людини як особистості у її духовній, душевній і тілесній єдності, оберігання людського життя від моменту запліднення до природної смерті. Іспит, який складає лікар усе своє життя, — це не лише іспит на фаховість, це іспит на милосердя і співчуття.

У XVII ст. емблемою медицини була палаюча свічка, яку згодом замінили на чашу і змію. Внутрішнім змістом цього символу були слова Авіценни: "Aliis inserviendo ipse consumor" — «Служачи іншим, згораю сам». Хай слова ці стануть кредо діянь лікарів. Нехай образ палаючої свічки буде тим символом у нинішній, хоч і тривожний, але обнадійливий час. Лікар завжди повинен нести в душу людини надію на порятунок, добровільно стати на шлях згоряння — у власноруч розкладену ватру він має щодня докидати часточки своєї душі, щоб вона не згасла, не жевріла, а горіла.

Вибір орієнтирів завжди є чи не найважливішим у житті кожного. Незрівнянним прикладом реалізації глибинного сенсу покликання лікаря є Христос, бо Він так полюбив світ, що прийшов віддати Своє життя як викуп за багатьох. Лише керуючись любов'ю, ми зможемо відчувати болі і страждання інших, як свої. І тільки тоді в особі хворого можемо побачити образ Господа, який сказав: «Що ви зробили одному з братів Моїх найменших, те ви Мені зробили» (Мт. 25, 40) [6, с. 39–40], а також: «Будьте милосердні, як Отець ваш милосердний» (Лк. 6, 36) [6, с. 82].

Кожний лікар, починаючи свій професійний шлях, виголошує клятву, яка пов'язана з ім'ям *Гіпократа*, давньогрецького лікаря, який увійшов в історію як батько медицини. У цій клятві вперше були сформульовані етичні засади лікаря. Гіппократа ще античні історики називали «зіркою і світлом лікарського мистецтва». Він зібрав усі відомі на той час медичні спостереження, систематизував їх і дав їм філософське обґрунтування.

Гіппократ висловлювався: «Чисто і непорочно буду я проводити своє життя», «Могутній дух рятує розслаблене тіло», «Не нашкодь!», «Деякі хворі, незважаючи на свідомість приречених, одужують тільки тому, що впевнені в майстерності лікаря» тощо [2, с. 12–14].

Зворушливою в історії християнства раннього періоду є доля римських юнаків *Косьми і Даміана*, щедрих за своєю вдачею, які були практикуючими християнами. З історії Церкви вони відомі як лікарі-безсрібники: безкоштовно лікували всіх, у тому числі братів-християн, переслідуваних під час гонінь на християнство в Римській імперії. За це Косьма і Даміан стали жертвами переслідувань у роки правління імператорів Галлієна (253–268 рр.) і Авреліяна (270–275 рр.) [8, с. 5–7].

Святий великомученик і цілитель *Пантелеймон* (з Никомидії, тепер м. Ізміт, Туреччина) за професією був лікарем. Він присвятив своє життя хворим і стражденним. Пантелеймон відзначався великим милосердям до вбогих, яких лікував без грошей, часто чудесним способом. Він лікував усіх, хто звертався до нього, відвідував ув'язнених і при цьому зціляв стражденних не тільки медичними засобами, але перш за все іменем Господнім. Оскаржений своїми колегами-лікарями перед імператором Діоклетіаном у тому, що він проповідував Христову віру, Пантелеймон загинув мученицькою смертю у 305 р. [4, с. 412–413].

Абу́ Алі́ аль-Хусе́йн ібн Абдалла́х ібн Сіна (лат. Авіценна, з Афшани, неподалік від Бухари, тепер Хамадан. Його батько походив з м. Балха — сучасний Афганістан) — перський учений-енциклопедист, лікар, філософ, хімік, астроном, теолог, поет народів Таджикистану, Середньої Азії та Ірану, музикант. Авіценна був найвідомішим філософом середньовічного ісламу, послідовником античної традиції (насамперед аристотелівської, стоїчної та неоплатонічної), яку він пристосовував до практичних потреб життя та завдань природничо-наукових досліджень. Авіценна був переслідуваний за свої світоглядні переконання. Його філософські праці були написані під впливом Аль-Фарабі, Аристотеля та неоплатоніків і, у свою чергу, вплинули на схоластиків XIII ст. Алі Ібн Сіна вважається найвпливовішим поліматом Золотої доби ісламу.

Ібн Сіна написав близько 450 трактатів на теми з різних галузей науки, у тому числі й медицини. Його найвідомішими роботами є «Книга зцілення», «Обширна філософська і наукова енциклопедія» і «Канон лікарської науки», який був основним підручником для вивчення медицини у багатьох середньовічних університетах. Це ціла медична енциклопедія, що розглядає з великою повнотою (у межах знань того часу) все, що стосується здоров'я і хвороб людини. «Канон лікарської науки» був першою книгою, яка торкнулася теми експериментальної медицини, доказової медицини, випадково-контрольованих досліджень. Канон установив правила і принципи перевірки ефективності нових ліків і медикаментів, які й дотепер є основою клінічної фармакології та сучасних клінічних досліджень. У «Каноні» багато уваги приділяється не лише способам лікування різних хвороб, але й питанням профілактики, запобігання хворобам, збереження здоров'я людини. Важливе значення Авіценна надавав фізичним вправам, режиму харчування, відпочинку, особистій гігієні людей різного віку.

Авіценна твердив: «Світячи іншим — згораю сам», «Немає безнадійно хворих, є лише безнадійні лікарі…», «Якщо я не прокладу стежини до людських сердець, вони не звернуться до мене» [5, с. 225–227].

Мойсей Маймонід (родом з Кордови, Іспанія) — один з найвидатніших єврейських філософів Середньовіччя, визначний лікар, теолог жив і працював у XII ст. Беручи до уваги праці Аристотеля, Платона й арабських філософів, у своїх творах М. Маймонід пояснював єврейську релігійну філософію. Його найвідоміші праці «Мішне Тора» («Повторення Закону», 1180) і «Море невухим» («Путівник розгублених», 1190) мали великий вплив на єврейську філософію Середньовіччя.

Досяг значних успіхів у медичній практиці. У 1185 р. Маймоніда було призначено особистим лікарем султана Єгипту Салах ад-Діна.

Молитва Маймоніда, написана в Середньовіччі, ніби написана недавно, і звучить так актуально:

«*О, Боже, наповни мою душу любов'ю до мого мистецтва і до усіх сотворінь. Не допусти, щоб бажання заробити чи пошуки слави керували моїм мистецтвом, бо в такому разі вороги правди і любові могли б це використати і відсторонити мене від шляхетного обов'язку служити Твоїм дітям.*

Підтримай сили мого серця, щоб воно було завжди готове служити як багатим, так і бідним, як друзям, так і ворогам, як злим, так і добрим людям.

Нехай при спілкуванні з хворим мій розум залишається ясним, не обтяженим ніякою сторонньою думкою, щоби я виразно усвідомлював те, чому мене навчили досвід і наука, бо ж величними і розкішними є пошуки, що мають за мету підтримання життя і здоров'я всіх сотворінь.

Вчини так, щоби мої хворі могли довірятися мені і моєму мистецтву. Якщо ж невігласи засуджуватимуть і висміюватимуть мене, нехай любов до мого фаху буде моїм захистом, зробить мене непорушним, щоби я зміг вистояти в правді, незалежно від знатності, положення чи віку моїх друзів.

Уділи мені, Боже мій, поблажливості і терпеливості щодо хворих — знедолених та грубіянів.

Даруй мені поміркованість у всьому, але ненаситність у науці.

Позбав мене впевненості, що все мені під силу. Дай мені силу, волю та змогу помножувати свої знання, бо ж нині я вже здатен відкрити в своїй свідомості речі, про існування яких я ще вчора не здогадувався, адже наука велична, а людський розум постійно сягає вперед» [9, с. 20–21].

Преподобний *Агапіт Печерський*, чернець Києво-Печерського монастиря, один з найвідоміших фахівців у галузі медицини XI ст. Агапіт молитвою і зіллям, яке сам готував, зцілював душевні та тілесні недуги. Вилікував чернігівського князя Володимира Мономаха, якому передав зілля. Був визнаний «безмідником», оскільки не брав за лікування платні.

Літописець у «Києво-Печерському патерику» розповідає, що один лікар-вірменин, який мав значну практику в лікуванні, спочатку з недовірою ставився до Агапіта, але згодом, пересвідчившись у численних зціленнях пацієнтів через Агапіта, прийняв християнську віру і став ченцем Києво-Печерського монастиря. Преподобний Агапіт похований у Ближніх печерах Києво-Печерської лаври [3, с. 131–136].

В. Ф. Войно-Ясенецький (архієпископ Лука) (з Керчі) — унікальний лікар, видатний професор хірургії, церковний діяч, талановитий проповідник, який написав 55 наукових праць із хірургії, фізіології й анатомії та 12 томів проповідей. Найвідомішою є його книга «Нариси гнійної хірургії», нагороджена Сталінською премією першого ступеня, була настільною книгою російських хірургів. У цій книзі святитель Лука висвітлив християнський підхід лікаря до хворого, любов до людини як образу і подоби Божої. Його скальпель і молитви врятували життя багатьом хворим, зокрема в роки Другої світової війни.

За визнання істини багато разів ув'язнювався та відбував адміністративні заслання. Святитель Лука (Войно-Ясенецький) не схибив з істинного шляху і проніс вогонь віри крізь усі земні випробування в роки безвір'я.

Він написав книгу з дуже глибоким змістом «Дух, Душа і Тіло», у якій зазначив: «Між духом, душею і тілом існує постійний зв'язок і взаємодія. Все те, що відбувається в душі людини протягом її життя, має значення й необхідне тільки тому, що все життя нашого тіла й душі, всі думки, почуття, вольові акти найтіснішим чином пов'язані з життям духу» [7, с. 40]. У цій праці Войно-Ясенецький подає глибоке обґрунтування батьківського підходу до хворого. Для нього не було «медичного випадку», а була жива страждаюча людина, фізичне одужання якої він пов'язував із зверненням до Бога.

Архієпископ Лука зазначає: «Євангеліє включає в себе найбільш піднесене вчення про людину і гідність її особистості та містить виключно високу мораль. Євангеліє є звісткою справжнього, найвищого гуманізму ‹…›. Найвищим проявом моральності, згідно з вченням Христа, є готовність врятувати людину, бо «немає більшої любові від тієї, як хто життя своє за ближніх віддає» (Ів. 15, 13). Це справжні слова Христа, які є основою християнської моралі і християнських відносин між людьми».

Архієпископ Лука зауважував: «Не пробуйте розділяти образ хірурга і єпископа. Образ, розділений надвоє, неминуче виявиться помилковим» [1, с. 15]. Його справи за своїм значенням вийшли за межі свого часу, захопили життя багатьох поколінь, стали заповітом та ідеалом для наслідування.

У всесвітньо відомому художньому фільмі Джакомо Кампіотті «Джузеппе Москаті. Любов, яка зцілює» (2007), створеному на основі реальних подій, беззаперечним ідеалом постає лікар *Джузеппе Москаті*, котрого у 1987 р. Папа Іван Павло II визнав святим. Постать Джузеппе Москаті вражає. Блискучий розум, сила духу, цілеспрямованість, гідна подиву жертовність і вражаюча любов до кожної людини як особистості, віддана дружба, послідовність у переконаннях та вчинках — усі ці якості гармонійно поєднував у собі Москаті, уособлюючи незмінну відданість Богові.

Джузеппе Москаті, італійський лікар, науковий співробітник, професор університету, наголошував: «Пам'ятайте, що, займаючись медициною, ви взяли на себе обов'язок постійно вчитися, відноситись з любов'ю і співчуттям до відкинутих, з вірою і ентузіазмом, не слухаючи похвали, критики чи заздрості, бути відповідальними перед Богом» [12, с. 33]. Завжди виважений, спокійний і милосердний до нужденних. Всупереч суспільним обставинам, які відкрито заперечували універсальні, вічні та незмінні цінності й етичні засади, Джузеппе Москаті, реалізуючи їх, не втративши своєї автентичності, мав незаперечну повагу серед людей із різних суспільних верств. Він стверджував: «Не наука, а милосердя перетворило світ». «Життя — це мить. Тріумфи, почесті, багатство і наука — перехідні. Всі спокуси життя відходять. Залишається лише вічною любов — причина всякої доброї справи. Бо любов — це Бог». «Люби істину, будь собою без удавання, страхів та умов. Якщо істина накликає на тебе переслідування, прийми їх; і якщо вона коштує тобі мук, терпи їх. І якщо заради істини тобі доведеться принести в жертву самого себе і своє життя, принеси цю жертву мужньо». «Озбройтесь твердістю духа. У кожного з нас своє місце в битві. Господь дав нам все, і Він спитає, як ми розпорядились Його дарами». «Не забувайте, що перед вами не тільки тіла, а й душі безсмертні, божественні, так що любіть їх, як самих себе. Працюйте з вірою і ентузіазмом, глухі до похвали і осуду». Аналізуючи життя святого, бачимо безцінні якості чуйного християнина та зразкового лікаря. Москаті був активним дослідником (його роботи значно розширили знання про цукровий

діабет та сприяли відкриттю інсуліну), членом Королівської медико-хірургічної академії, невтомно приймав пацієнтів не лише в шпиталі, а й у власному домі, навчав студентів, та на запитання колег про те, як він усе встигає, відповідав: «Людина, котра починає день із Божественної Літургії та Євхаристії, має невичерпне джерело сил та натхнення». Особливої уваги заслуговує його трактування хвороби, яку розглядав у контексті людини в її інтегральності: «Допомоги потребує не лише немічне тіло, а й слабка душа, що просить порятунку».

Відтак, нужденні отримували повноцінне лікування, що часто зцілювало не лише фізично, а й змінювало все життя людини. Святий Джузеппе Москаті чітко демонструє нам аксіому: дорога до Всевишнього не пролягає окремо від реальності. Щобільше, вона її перевищує. Лише зануривши у глибину людських страждань, ми зможемо піднятися до Бога. Джузеппе Москаті ніколи не ухилявся від жертовної допомоги найбіднішим із бідних і вибрав ту дорогу, яку хотів. Він міг би мати все, та отримав ніщо. Проте в тому «ніщо» він знайшов усе.

Любов'ю до ближнього і бажанням прийти на допомогу відзначалася *сестра Марта Вєцка.* На Різдво, з м. Підгайці (Тернопільщина), де вона працювала медсестрою у лікарні, у листі до батьків писала: «Мені було приємно бути поруч з моїми улюбленими хворими в цей різдвяний день, переповнений радості, молитви та колядок. Важливим є не тільки визнання «мої улюблені хворі», але і підтвердження, що серед них відчуваю справжню радість, що не тільки працюю для них, але живу їх стражданням…».

Героїчний вчинок любові до ближнього відображає остання подія у її житті. У лікарні потрібно було зробити дезінфекцію приміщення, у якому лежала хвора на тиф. Це повинен був зробити молодий працівник лікарні, у якого була дружина з маленькою дитиною. Передбачаючи, що він може заразитися, сестра Марта замінила його. Невдовзі після цього тиф атакував її організм і через кілька днів важкої хвороби і страждання вона перейшла до Вічності [10, с. 21–33].

Абсолютні цінності подаровані нам Творцем як орієнтир і дороговказ у житті, і ми повинні їх відстоювати. Божа Перемога — остаточна. Як пророк Даниїл (Дан. 1–14) [6, с. 999–1021], оточений загрозами, все-таки залишився до кінця вірним Богові та побачив велич Господньої Перемоги, так нехай Господь і лікарям дарує мудрість стати на захист людського життя і здоров'я, так щедро даного людству Творцем неба і землі, дарує постійне натхнення у праці для звершення Його святих задумів на Божу славу.

Висновок

Реалізація покликання лікаря на моральних, абсолютних, вічних і незмінних цінностях та засадах на основі зворушливих прикладів Гіппократа, Косьми і Даміана, Пантелеймона, Абу Алі аль-Хусейн ібн Абдаллах ібн Сіни, Мойсея Маймоніда, Агапіта Печерського, святителя Луки (Валентин Феліксович) Войно-Ясенецького, Джузеппе Москаті, сестри Марти Вєцкої тощо сприятиме підвищенню ефективності системи охорони здоров'я, а також організації навчального процесу, спрямованого на підготовку гуманних та висококваліфікованих фахівців.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у розробці заходів з розширення викладання «Основ біоетики та біобезпеки» й «Основ християнської етики та моралі», які б враховували приклади, гідні до наслідування, що зумовило б не тільки фахову підготовку працівників органів і установ системи охорони здоров'я, студентів, інтернів, курсантів-лікарів і провізорів системи медичної освіти, а й виховання їх у дусі любові до ближнього, милосердя, готовності до самопожертви в ім'я хворих, співчуття їм у горі, високої гуманності, моральності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Войно-Ясенецкий В. Ф.* Наука и религия / В. Ф. Войно-Ясенецкий. – М. : ОБРАЗ, 2007. – 191 с.

2. *Грандо А. А.* Врачебная этика : пособие / А. А. Грандо, С. А. Грандо. – К. : Триумф, 1994. – 256 с.

3. *Києво-Печерський* патерик / пер. із церковнослов. М. Кашуби і Н. Пікулик. – 2-ге вид., виправл. – Л. : Свічадо, 2010. – 192 с.

4. *Луцик І. Я.* Житія святих, пам'ять яких Українська Греко-Католицька Церква кожного дня впродовж року почитає / І. Я. Луцик. – Львів : Свічадо, 2011. – С. 800.

5. *Павлович Т. П.* Авиценна — выдающийся врач-философ / Т. П. Павлович, Н. Н. Пилипцевич // Авиценна: мыслитель, ученый, гуманіст : материалы междунар. науч. конф. Республика Беларусь, Минск, 18 декабря 2013 г. – Минск, 2013. – С. 225–227.

6. *Святе* Письмо Старого та Нового Заповіту (повний переклад, здійснений за єврейськими, арамійськими та грецькими текстами) / перекл. О. І. Хоменко. – Львів : Місіонер, 2008. – 1460 с.

7. *Святитель* Лука (Войно-Ясенецкий). Дух, душа и тело : избранные поучения / Святитель Лука (Войно-Ясенецкий). – 2-е изд. – М. : Даръ, 2006. – 318 с.

8. Жития святых по изложению святителя Димитрия, митрополита Ростовского. – Барнаул : Изд-во прп. Максима Исповедника, 2004. – Т. 11. – 205 с.

9. Юлиш Е. И. Великие врачи средневековья. Моисей Маймонид и его «Молитва врача» / Е. И. Юлиш // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 2. – С. 20–21.

10. *Gałązka G.* Błogosławiona Siostra Marta Wiecka / G. Gałązka. Wyd-wo : Michalineum, 2013. – 190 s.

11. *Giovanni Paolo II.* Lettera Enciclica Evangelium Vitae, 25 marzo 1995 / Giovanni Paolo II. – Citta del Vaticano : Libreria Editrice Vaticana, 1995. – 192 p.

12. *Jelardi A.* Giuseppe Moscati e la scuola medica sannita del Novecento / A. Jelardi. – Benevento : Edizioni Realta Sannita, 2004. – 303 p.

13. *Potter V. R.* Bioethics: the Science of Survial / V. R. Potter // Perspectives in biolodgy and medicine. – 1970. – N 14. – P. 23–48.

14. *Encyclopedia* of Bioethics : 5 Vol. / ed. W. T. Reich. – 1st ed. – New York : The Free Press, 1978. – Vol. I. – 1933 p.

15. *Reich W. T.* The World Bioetics. The struggle over its Earliest meanings / W. T. Reich // Kennedy institute of Etics Journal. – 1995. – Vol. 5, N 1. – P. 45–56.

16. *Sgreccia E.* Manuale di bioetica / E. Sgreccia. – Milano : Vita e Pensiero, 1999. – Vol. I. – 817 p.

17. *Spinsanti S.* Etica bio-medica / S. Spinsanti. – Milano : Edizioni Paoline, 1988. – 232 p.

Надійшла 1.03.2016

Рецензент д-р філос. наук, проф. С. В. Пустовіт

УДК 614.25:615.11

С. Г. Убогов, канд. фарм. наук,
Г. В. Гусева[1, 2]

ЗАКОНОДАВЧІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна,

[1] Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,

[2] Академія адвокатури України, Київ, Україна

УДК 614.25:615.11
С. Г. Убогов, Г. В. Гусева[1, 2]
ЗАКОНОДАВЧІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна,
[1] Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,
[2] Академія адвокатури України, Київ, Україна

Обґрунтовано доцільність законодавчого забезпечення дотримання етичних норм медичними та фармацевтичними працівниками. Запропоновано комплекс заходів, необхідних для реалізації цього завдання. У рамках громадської ініціативи розроблено законопроект щодо забезпечення дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я. Показано, що прийняття цього законопроекту сприятиме гуманізації та розвитку системи охорони здоров'я України.

Ключові слова: охорона здоров'я, професійна етика, етичні кодекси, законодавство.

UDC 614.25:615.11

S. G. Ubogov, G. V. Guseva[1, 2]

THE IMPROVEMENT OF LEGISLATIVE SUPPORT IN COMPLIANCE WITH ETHICAL CODES OF HEALTH WORKERS OF UKRAINE

P. L. Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine,
[1] Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,
[2] Academy of Advocacy of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The expediency of legislative support to abidance of ethical standards of medical and pharmaceutical workers is justified. The complex of measures necessary for the implementation of this task is offered. There is developed draft law for support to abidance ethical standards in health care. It is shown that the adoption of the draft law will facilitate humanization and development of the health system in Ukraine.

Key words: healthcare, professional ethics, ethical codes, legislation.

Актуальність проблеми

Проблеми охорони здоров'я населення та діяльність, спрямована на збереження і зміцнення здоров'я, потребують постійної уваги з боку держави. Однією з передумов ефективного функціонування національної системи охорони здоров'я є неухильне дотримання принципів професійної етики і деонтології медичними та фармацевтичними працівниками. Дана вимога закріплена в пункті «г» статті 78 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», що зумовлено визначеністю охорони здоров'я як пріоритетного напряму державної політики та фактора національної безпеки країни [5]. Тому створення ефективних, законодавчо закріплених механізмів забезпечення дотримання норм професійної етики працівниками охорони здоров'я — актуальне та важливе завдання вітчизняної медицини і фармації.

Мета даної роботи — обґрунтування та розробка пропозицій щодо законодавчого забезпе-

чення дотримання етичних кодексів працівників охорони здоров'я України.

Матеріали та методи дослідження

Як матеріал дослідження використано публічну інформацію органів законодавчої та виконавчої влади, нормативно-правові акти у сфері охорони здоров'я, етичні кодекси працівників охорони здоров'я України. При проведенні досліджень застосовано методи — системно-оглядовий, бібліографічний, логічний.

Виклад основного матеріалу

Декларація етичних принципів медичної та фармацевтичної професії закріплена в етичних кодексах, прийнятих на всеукраїнських з'їздах працівників охорони здоров'я, а саме: Етичному кодексі медичної сестри України (1999, Чернівці), Етичному кодексі лікаря України (2009, Євпаторія) та Етичному кодексі фармацевтичних працівників України (2010, Харків), невід'ємним додатком до якого є Правила належної промоції фармацевтичними компаніями лікарських засобів професіоналам охорони здоров'я [1–3; 10]. Дані документи розроблялися на основі законодавства України, етико-нормативних документів міжнародних організацій (ЄС, ВООЗ, Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародної фармацевтичної федерації та ін.), а також клятв, присяг і джерел з історії світової медицини та фармації [4; 6]. Порівняння структур чинних етичних кодексів працівників охорони здоров'я України представлено у табл. 1.

Як видно з табл. 1, розділи діючих в Україні етичних кодексів працівників охорони здоров'я достатньо повно охоплюють основні аспекти медичної та фармацевтичної діяльності. Однак, не дивлячись на наявність цих документів, останніми роками в Україні спостерігається погіршення ситуації щодо дотримання морально-етичних норм як працівниками охорони здоров'я, так і пацієнтами. Це пов'язано передусім із загальною духовною та соціально-економічною кризою в українському суспільстві, а також нерозбудованістю системи професійного самоврядування та відсутністю прописаного у законодавчих і підзаконних нормативно-правових актах України механізму сприяння впровадженню та дотриманню етичних кодексів працівників охорони здоров'я. Фахові асоціації працівників охорони здоров'я, громадські організації пацієнтського, медико-правового, біоетичного, екологічного спрямування та інші об'єднання громадян, на які покладено функцію громадського контролю за діяльністю у сфері охорони здоров'я, не в змозі забезпечити впровадження та дотримання етичних кодексів без належного законодавчого підґрунтя та підтримки з боку держави. До компетенції комісій з питань етики, що діють при закладах та установах у сфері охорони здоров'я, входить обов'язок щодо контролю за дотриманням етичних принципів під час проведення науково-дослідних досліджень і клінічних випробувань лікарських засобів [7], а морально-етичні проблеми, що виникають на інших ділянках медичної та фармацевтичної діяльності, як правило, залишаються поза їх увагою. Крім того, наказом МОЗ України № 255 від 11.04.2012 р. було ліквідовано Центральну комісію з питань етики МОЗ України [9]. У сфері фармацевтичної діяльності короткий час був чинним наказ МОЗ України № 870 від 09.10.2013 р. «Про затвердження настанови "Лікарські засоби. Належна практика промоції"» [11], яким було врегульовано проблеми етичної поведінки фармацевтичних компаній, але європейська практика етичної промоції лікарських

Таблиця 1

Структура етичних кодексів працівників охорони здоров'я України

Етичний кодекс медичної сестри України	Етичний кодекс лікаря України	Структура Етичного кодексу фармацевтичних працівників України
Передмова	Вступ	Вступ
1. Загальні положення	1. Дія кодексу	1. Загальні принципи та положення
2. Медична сестра і пацієнт	2. Лікар та суспільство	2. Фармацевтичний працівник у сучасному суспільстві
3. Медична сестра та її професія	3. Лікар і пацієнт	3. Взаємини фармацевтичного працівника і пацієнта
4. Медична сестра і суспільство	4. Колегіальність лікарів	4. Взаємини фармацевтичного працівника і лікаря
5. Професійні медсестринські організації	5. Наукові дослідження за участю пацієнта	5. Взаємини фармацевтичного працівника з колегами
6. Дія Етичного кодексу медичної сестри України, відповідальність за його порушення та порядок його перегляду	6. Новітні медичні технології	6. Фармацевтичний працівник і науковий прогрес
	7. Інформація	7. Фармацевтична інформація
	8. Повага до професії лікаря	8. Новітні фармацевтичні технології
		9. Повага до професії фармацевтичного працівника
		10. Дія Етичного кодексу фармацевтичного працівника. Відповідальність за його порушення та порядок перегляду

засобів не знайшла місця у національному законодавстві. Ця настанова була скасована наказом МОЗ України № 984 від 18.11.2013 р. Очевидно, що все зазначене суттєво ускладнює процес гуманізації та розвитку системи охорони здоров'я України.

Із вищевикладеного вбачається, що законодавче закріплення вимоги щодо забезпечення дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я поряд з налагодженням ефективного механізму громадсько-державного партнерства, є одним із пріоритетних і невідкладних завдань. Для реалізації цього завдання пропонується здійснити такий комплекс заходів:

— внести доповнення до Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» в частині забезпечення дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я;

— розробити та затвердити постановою Кабінету Міністрів України концепцію механізму сприяння впровадженню та дотриманню етичних кодексів працівників охорони здоров'я;

— оновити склад або заново створити за участі фахових та інших громадських організацій комісії з етики при органах, закладах та установах у сфері охорони здоров'я;

— розробити і затвердити наказом МОЗ України типові положення про комісії з етики, на які покласти обов'язок щодо забезпечення впровадження та здійснення контролю за виконанням етичних кодексів;

— забезпечити надання МОЗ України та фаховим асоціаціям інформації про органи, заклади й установи, що приєдналися до етичних кодексів;

— внести відповідні зміни до програм і навчальних планів підготовки на етапах додипломної та післядипломної підготовки фахівців медичного і фармацевтичного спрямування;

— імплементувати норми етичних кодексів у медичні та фармацевтичні стандарти (належні практики).

У рамках громадської ініціативи 02.07.2015 р. експертами Громадської ради при МОЗ України було розроблено та подано на розгляд до Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я проект Закону України «Про внесення змін до Закону України "Основи законодавства України про охорону здоров'я" (щодо дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я)», яким передбачається доповнити розділ III чинної редакції Закону [5] статтею 24^2 такого змісту:

«**Стаття 24^2. Дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я**

Принципи та норми професійної етики і деонтології працівників охорони здоров'я, правила етики пацієнтів визначені в етичних кодексах, які приймаються всеукраїнськими з'їздами медичних і фармацевтичних працівників та пацієнтських громадських організацій.

Концепція механізму сприяння впровадженню та дотриманню етичних кодексів затверджується Кабінетом Міністрів України. Контроль за їх дотриманням здійснюється комісіями з етики при органах, установах та закладах у сфері охорони здоров'я. Типові положення про комісії з етики затверджуються центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я.

Комісії з етики не менш ніж на половину мають складатися з представників фахових громадських організацій працівників охорони здоров'я, пацієнтських громадських організацій та інших об'єднань громадян, в тому числі міжнародних. Члени етичних комісій здійснюють свою діяльність на громадських засадах.

Комісія з етики при центральному органі виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, веде реєстр органів, установ та закладів, колективи яких підписали етичні кодекси. До реєстру вносяться також фізичні особи-підприємці, що провадять господарську діяльність з медичної практики, суб'єкти господарювання, що провадять господарську діяльність з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами, фахові громадські організації працівників охорони здоров'я, пацієнтські громадські організації та інші об'єднання громадян, які підписали етичні кодекси.

Центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, забезпечує впровадження основних норм етичних кодексів у галузеві стандарти в сфері охорони здоров'я, а також вивчення положень етичних кодексів на етапах додипломної та післядипломної підготовки фахівців медичного і фармацевтичного спрямування.

Держава за участю фахових громадських організацій працівників охорони здоров'я, пацієнтських громадських організацій та інших об'єднань громадян, в тому числі міжнародних, сприяє утвердженню принципів етики у сфері охорони здоров'я шляхом встановлення системи морального і соціально-економічного стимулювання осіб, які у своїй професійній діяльності або пацієнтській практиці дотримуються етичних норм».

Метою даного законопроекту є створення законодавчого підґрунтя для забезпечення дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я. У розділі «Прогноз соціально-економічних та інших наслідків прийняття акту» пояснювальної записки до законопроекту зазначено, що прийняття цього законодавчого акту забезпечить практичне впровадження та дотримання етичних кодексів у сфері охорони здоров'я, що суттєво сприятиме гуманізації, розвитку та більш ефективному функціонуванню всіх секторів національної системи охорони здоров'я. При цьому реалізація положень запропонованого законопроекту не вимагає додаткових витрат із Державного бюджету України.

Водночас слід зазначити, що 07.07.2015 р. Кабінетом Міністрів України був поданий законопроект № 2309а «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань охорони здоров'я» [8]. Цим документом пропонується доповнити стат-

тю 24 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [5] новими частинами (третьою, четвертою), виклавши її у такій редакції:

«**Стаття 24. Участь громадськості в охороні здоров'я**

Органи та заклади охорони здоров'я зобов'язані сприяти реалізації права громадян на участь в управлінні охороною здоров'я і проведенні громадської експертизи з цих питань.

При органах та закладах охорони здоров'я можуть створюватися громадські консультативні або наглядові ради, які сприятимуть їх діяльності та забезпечуватимуть інформованість населення і громадський контроль в сфері охорони здоров'я.

Наглядова рада закладу охорони здоров'я є колегіальним органом, що здійснює громадський контроль за дотриманням прав та забезпеченням безпеки пацієнтів, додержанням етичних принципів і законодавчих вимог щодо здійснення медичного обслуговування закладом охорони здоров'я, розглядає фінансово-господарську діяльність закладу охорони здоров'я.

Порядок утворення, права, обов'язки наглядової ради закладу охорони здоров'я та типове положення про наглядову раду закладу охорони здоров'я затверджуються Кабінетом Міністрів України.

У визначенні змісту та шляхів виконання державних цільових та місцевих програм охорони здоров'я, здійсненні відповідних конкретних заходів, вирішенні кадрових, наукових та інших проблем організації державної діяльності в цій сфері можуть брати участь фахові громадські організації працівників охорони здоров'я та інші об'єднання громадян, в тому числі міжнародні».

Як видно, законопроектом № 2309а пропонується функцію громадського контролю за додержанням етичних норм у закладах охорони здоров'я покласти на громадські наглядові ради. Проте тут виникає низка питань, що підлягають експертному обговоренню, а саме:

1. У частині другій статті 24 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» зазначено, що громадські консультативні або наглядові ради «можуть створюватися». З такого положення виходить, що створення наглядової ради є не обов'язковою, а цілком добровільною процедурою. Такий підхід в умовах відсутності належної мотивації керівництва закладів охорони здоров'я та недостатньої активності й правової підготовленості громадськості, наприклад на рівні районних центрів, гальмуватиме процес формування наглядових рад, на які, зокрема, пропонується покласти функцію здійснення контролю за дотриманням етичних норм. Крім того, у нових частинах статті 24 законопроекту № 2309а згадуються лише наглядові ради закладів охорони здоров'я, а органи й установи охорони здоров'я упускаються. Також у цьому законопроекті не передбачено механізму здійснення громадського нагляду за фізичними особами-підприємцями, що провадять господарську діяльність із медичної практики, суб'єктами господарювання, що провадять господарську діяльність із виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами.

2. Дотримання вимог професійної етики і деонтології є законодавчо закріпленою вимогою (пункт «г» статті 78 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»). Тому функцію щодо здійснення моніторингу та контролю за додержанням етичних принципів не можна повністю перекладати на громадську наглядову раду. В органах, установах і закладах охорони здоров'я має діяти ефективний самоконтроль щодо дотримання медичними і фармацевтичними працівниками принципів і норм професійної етики та моралі. Саме тому у поданому нами законопроекті запропоновано ділити відповідальність щодо здійснення контролю за сферою етики як мінімум 50/50. Крім того, має бути конкретизація етичних норм і прив'язка до прийнятих в Україні етичних кодексів працівників охорони здоров'я, механізм запровадження та контролю за дотриманням яких дотепер так і не затверджено. На цьому неодноразово наголошували відомі вітчизняні вчені у галузі медицини та фармації (академік Ю. І. Кундієв, професор А. А. Котвіцька та ін.).

3. Враховуючи те, що законопроектом № 2309а для громадської наглядової ради пропонується доволі широке коло обов'язків, у тому числі розгляд фінансово-господарської діяльності закладу охорони здоров'я, є суттєвий ризик, що етичні та морально-правові питання можуть розглядатися за залишковим принципом, а то і взагалі не розглядатися.

Таким чином, вбачається, що частини третя і четверта статті 24 законопроекту № 2309а підлягають додатковому обговоренню та доопрацюванню.

Висновки

1. Обґрунтовано доцільність законодавчого забезпечення дотримання етичних норм медичними та фармацевтичними працівниками, а також запропоновано комплекс заходів, що необхідні для реалізації цього завдання.

2. Показано необхідність доопрацювання законопроекту № 2309а «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань охорони здоров'я» у частині здійснення контролю за дотриманням етичних принципів у сфері охорони здоров'я.

3. У рамках громадської ініціативи розроблено проект Закону України «Про внесення змін до Закону України "Основи законодавства України про охорону здоров'я" у частині забезпечення дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я. Показано, що прийняття цього законодавчого акту сприятиме гуманізації та розвитку системи охорони здоров'я України.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Аптека*: он-лайн видання для спеціалістів у сфері фармації та медицини [Електронний ресурс] // Етичний кодекс лікаря України. – Режим доступу : http://www.apteka.ua/article/17132

2. *Аптека*: он-лайн видання для спеціалістів у сфері фармації та медицини [Електронний ресурс] // Етичний кодекс фармацевтичних працівників України. – Режим доступу : http://www.apteka.ua/article/126803

3. *Медична* справа: портал для професіоналів охорони здоров'я [Електронний ресурс] // Етичний кодекс медичної сестри України. – Режим доступу : http://medsprava.com.ua/korisna_informatsija/etichnijj_kodeks_medichnoyi_sestri_ukrayini/

4. *Історія* медицини та фармації : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів / З. М. Мнушко, І. О. Шевченко, О. В. Шевченко [та ін.]. – Харків : Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2009. – 208 с.

5. *Основи* законодавства України про охорону здоров'я : Закон України № 2802-XII від 19.11.1992 р. (зі змінами) [Електронний ресурс] // Офіційний веб-портал Верховної Ради України. Законодавство України. – Режим доступу : http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2801-12

6. *Про клятву* лікаря : Указ Президента України № 349 від 15.06.1992 р. [Електронний ресурс] // Офіційний веб-портал Верховної Ради України. Законодавство України. – Режим доступу : http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/349/92

7. *Про лікарські* засоби : Закон України № 124/96-ВР від 04.04.1996 р. (зі змінами) [Електронний ресурс] // Офіційний веб-портал Верховної Ради України. Законодавство України. – Режим доступу : http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80

8. *Про внесення* змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань охорони здоров'я : проект Закону № 2309а від 07.07.2015 р. [Електронний ресурс] // Офіційний веб-портал Верховної Ради України. Законопроекти. – Режим доступу : http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=55936

9. *Про упорядкування* етичних аспектів клінічних випробувань лікарських засобів : Наказ МОЗ України № 255 від 11.04.2012 р. [Електронний ресурс] // Офіційний веб-сайт Міністерства охорони здоров'я України. Публічна інформація. – Режим доступу : https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120411_255.html

10. *Правила* належної промоції фармацевтичними компаніями лікарських засобів професіоналам охорони здоров'я [Електронний ресурс] // Офіційний веб-сайт Міністерства охорони здоров'я України. Публічна інформація. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pravila_dopomogi.html

11. *Про затвердження* настанови «Лікарські засоби. Належна практика промоції» : Наказ МОЗ України № 870 від 09.10.2013 р. [Електронний ресурс] // Офіційний веб-сайт Міністерства охорони здоров'я України. Публічна інформація. – Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131009_0870.html

Надійшла 1.03.2016

Рецензент д-р філос. наук, проф. С. В. Пустовіт

УДК 616:572.1/.4:504.03(8)

В. Ф. Чешко[1], д-р филос. наук, канд. биол. наук, проф.,
Л. В. Иваницкая, канд. техн. наук,
В. И. Глазко, д-р с.-х. наук, проф.

ЭВОЛЮЦИОННЫЙ РИСК HIGH HUME ТЕХНОЛОГИЙ. *Статья третья.* ЭВОЛЮЦИОННАЯ СЕМАНТИКА И БИОЭТИКА

[1] Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьков, Украина, Российская академия естественных наук, Москва, Российская Федерация

УДК 616:572.1/.4:504.03(8)
В. Ф. Чешко[1], Л. В. Иваницкая, В. И. Глазко
ЭВОЛЮЦИОННЫЙ РИСК HIGH HUME ТЕХНОЛОГИЙ.
Статья третья. **ЭВОЛЮЦИОННАЯ СЕМАНТИКА И БИОЭТИКА**
[1] Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьков, Украина, Российская академия естественных наук, Москва, Российская Федерация

Разрабатывается коэволюционная концепция трехмодульной стабильной эволюционной стратегии *Homo sapiens,* на основе которой формулируется принцип эволюционной дополнительности: величина эволюционного риска и эволюционная траектория антропогенеза определяются одновременно двумя параметрами — спонтанно-дескриптивным (эволюционная эффективность) и креативно-телеологическим (эволюционная корректность), которые невозможно инструментально редуцировать друг к другу. Соотносительные значения обоих параметров определяют векторы биологической, социокультурной и техно-рационалистической эволюции человека через два передаточных механизма — генно-культурную коэволцию и техно-гуманитарный баланс. Предлагается объяснительная модель и методология расчета креативно-телеологического компонента эволюционного риска NBIC-технологического комплекса. Ее неотъемлемым элементом является эволюционная семантика (изменяющийся во времени семантический код, обеспечивающий соответствие биологического, социокультурного и техно-рационалистического адаптивных модулей).

Ключевые слова: генно-культурная коэволюция, техно-гуманитарный баланс, эволюционный риск, стабильная эволюционная стратегия, коэволюционная семантика, биоэтика.

UDC 616:572.1/.4:504.03(8)
V. F. Cheshko[1], L. V. Ivanitskaya, V. I. Glazko
EVOLUTIONARY RISK OF HIGH HUME TECHNOLOGIES.
Article 3. **EVOLUTIONARY SEMANTICS AND BIOETHICS**
[1] V. N. Karazin Kharkov National University, Kharkov, Ukraine,
Russian Academy of Natural Sciences, Moscow, Russian Federation

The co-evolutionary concept of three-modal stable evolutionary strategy of *Homo sapiens* is developed. The concept based on the principle of evolutionary complementarity of anthropogenesis: value of evolutionary risk and evolutionary path of human evolution are defined by descriptive (evolutionary efficiency) and creative-teleological (evolutionary correctness) parameters simultaneously, that cannot be instrumental reduced to other ones. Resulting volume of both parameters define the vectors of biological, social, cultural and techno-rationalistic human evolution by two gear mechanism — genetic and cultural co-evolution and techno-humanitarian balance. Explanatory model and methodology of evaluation of creatively teleological evolutionary risk component of NBIC technological complex is proposed. Integral part of the model is evolutionary semantics (time-varying semantic code, the compliance of the biological, socio-cultural and techno-rationalist adaptive modules of human stable evolutionary strategy).
Key words: bioethics, gene-cultural co-evolution, techno-humanitarian balance, evolutionary risk, stable evolutionary strategy, co-evolutionary sematics.

В предыдущих наших публикациях [1–4] аргументировано, что стабильная адаптивная стратегия *Homo sapiens* (SESH) представляет собой суперпозицию трех различных адаптивных информационных массивов (модулей) — биологического, социокультурного и технологического, основанных на трех автономных процессах генерации, репликации и осуществления адаптивной информации — генетическом, социокультурном и символическом. При этом третья составляющая SESH направлена в равной мере на адаптивное преобразование среды обитания и самого носителя САС (гоминид).

Информационный и семантический компоненты организации стабильной эволюционной стратегии *Homo sapiens*

Механизм влияния каждого модуля на эволюцию двух оставшихся модулей SESH *a priori* может быть двойственным:

1) прямое селективное давление, т. е. изменение адаптивного значения отдельных признаков/инноваций, контролируемых или поддерживаемых генетически, технологически или путем обучения;

2) семантическая коэволюция, т. е. изменение качественной или количественной выраженности отдельного признака в ходе его реализации в результате контакта с факторами, являющимися адаптивными элементами иных модулей SESH.

Применительно к генно-культурной коэволюции примеры селективного давления, заключающиеся в изменении генных частот в популяции с изменением социокультурной среды, приводились в настоящем исследовании неоднократно. Семантическая коэволюция в этом же случае подразумевает эпигенетическую модификацию процесса реализации генетической информации под влиянием социокультурных факторов (этических императивов, ритуалов, верований, поведенческих актов и т. п.). Все подобные факторы потенциально способны вызывать психосоматический ответ и, с течением времени, становиться самоподдерживающимися циклами. В каком-то смысле механизмы взаимодействия генов и культуры подобного рода аналогичны эффекту плацебо. Последний, как известно, заключается в психосоматическом терапевтическом действии определенного рода актов коммуникации, ритуалов, физических действий, не имеющих непосредственного фармацевтического значения. Согласно последним, пока еще гипотетическим построениям, эффект плацебо может быть обусловлен изменением активности нервных центров головного мозга и активацией синтеза различных нейротрансмиттеров. Под действием последних активируется или тормозится синтез специфических информационных молекул (РНК, белков) [8]. В результате устанавливается функциональная связь между поведенческим актом и физиологической реакцией, в основе которой лежит первоначальная психологическая предиспозиция. Вводимое авторами цитируемой работы понятие «плацебом» (placebome), по нашему мнению, может быть частным описанием более общего явления — существования общего эпигенетического передаточного механизма, посредством которого устанавливается адаптивное взаимодействие между социокультурным и биологическим модулем SESH. Важно отметить, что таким путем не только формируются коэволюционные связи между генами и элементами культуры, но и каждому из них «присваивается» определенное адаптивное значение.

Предлагаемое нами разделение категории адаптивность на два параметра — объективно-спонтанный (эволюционная эффективность) и субъективно-телеологический (эволюционная корректность) позволяет, на наш взгляд, перевести концепцию семантической коэволюции в плоскость эмпирической, верифицируемой. Согласно представлениям ее автора (S. D. Cousins), целостность коэволюционной бинарной опозиции гены–культура поддерживается информационными корреляциями, также как семантическими соответствиями [6, p. 149–166]. Если в первом

(информационном) аспекте коэволюционная связь между двумя массивами адаптивной информации (модулями по нашей терминологии) обеспечивается соответствиями между информационными массивами (адаптациями), поддерживаемыми посредством биологического и социокультурного наследования, то во втором (семантическом) аспекте речь идет уже о правилах такого соответствия.

В рамках трехмодульной модели SESH коэволюционная семантика интерпретируется как анализ изменяющегося в ходе эволюции человека информационного кода, обеспечивающего интермодульные взаимодействия внутри целостной системы SESH. Речь идет, следовательно, об эволюции двойных обоюдных коннотаций между элементами биологического и социокультурного, социокультурного и технорационалистического модулей.

В результате таких взаимодействий, меняющихся в ходе эволюции, устанавливается специфический рисунок субстанциональных отношений: элементы биологического модуля служат субстратной основой, обеспечивающей субстратный фундамент для наличного пула социокультурных адаптаций; элементы социокультурного модуля служат селективным фильтром, ускоряющим или тормозящим развитие технологических инноваций.

Этот передаточный механизм, посредством которого система адаптаций одного модуля преформирует селективный топос другого, С. Кьюзенс (поскольку в центре его внимания находится культура как совокупность психологических интенций и предиспозиций) именует интендантом [7]. С нашей точки зрения, более адекватным и лексически нейтральным в разном языковом контексте обозначением был бы термин «оператор». Но в любом случае содержание этого термина раскрывается через возникающий спонтанно или рационально идеальный образ совокупности целевых установок, предопределяющий самовоспроизводящуюся в дальнейшем структуру отношений адаптивности/дезадаптивности отдельных элементов каждого модуля. Эта структура в дальнейшем обозначает направление эволюции SESH в целом и ее отдельных элементов в частности.

Итак, уточненная модель трехмодульной модели организации SESH включает в себя (1) три информационных модуля (био-, культуро- и техно-рационалистический), каждый из которых с собственной системой генерации, кодирования и наследования адаптивной информации, и (2) три семантических оператора (передаточных механизма), связывающих модули друг с другом, причем семантические коннотации состава членов коэволюционной связки меняются во времени.

В социогуманитарном и естественнонаучном концептуально-категориальном каркасе эволюционной теории устанавливается мета-семантическое соответствие категорий парадигмальной значимости, в котором эволюционной эффективности соответствует система объективных интересов и эволюционной корректности — система ценностей. Таким образом, две пары категорий обеспечивают пересечение социально-императивной и дескриптивной частей трансдисциплинарной теории антропогенеза (в силу перекрывания своего содержания). Конфигурация семантического кода определяется системой ценностных приоритетов и системой рационально обоснованных интересов (техно-рационалистический модуль). *A priori* можно предположить, что семантический код межмодульного взаимодействия переживает периоды относительной стабильности, сменяющиеся периодами скачкообразной перестройки, инициируемой реконструкцией системы ценностей (социокультурный модуль) или объективного знания и его практического приложения (техно-рационалистический модуль). (Смена семантического кода, определяющего соответствия между статусами отдельных модулей, по определению инициируется тем модулем, скорость эволюции которого является большей.) Такая перестройка семантических коннотаций чревата резкой интенсификацией адаптивных конфликтов увеличением величины эволюционного груза и эволюционного риска. Величина риска достигает экзистенциального уровня, когда векторы эволюционной эффективности и эволюционной корректности оказываются несовместимыми (антипараллельными).

Семантический анализ, следовательно, применим в равной степени ко всем коэволюционным циклам (операторам) внутри SESH — и к генно-культурной коэволюции, и к техно-гуманитарному балансу, и к только формирующемуся циклу техно-биологических трансформаций. Исследование семантических расхождений между элементами бинарных техно-культурных и генно-культурных связок служит основой для определения текущего вектора эволюции и величины текущего эволюционного риска *Homo sapiens.*

Рацио-техногенез как форма и механизм адаптации подразумевает наличие когнитивного (семантического) кода. Его особенностью есть гегемония произвольной системы коррелятивных соответствий между мыслеформами (интерпретантами), служащими промоторами адаптивно значимых поведенческих актов, и соответствующими символами. Наличие интерпретантов объединяет механизмы функционирования социокультурной и рационалистической составляющей SESH. Разница между ними как раз и состоит в произвольной системе кодирования адаптивных поведенческих актов, способных изменить физическую, социальную или ментальную реальность, увеличив или уменьшив индивидуальную и/или групповую адаптивность их носителей.

Эта мысль не является чем-то принципиально новым. Еще в 1987 г., например, в одной из статей утверждалось, что основой эволюционной уникальности человека есть способность к концептуально абстрагированном от ситуации моделировании действий, необходимых для достижения целей, которые коррелируют с приспособленностью. Эта способность, говоря языком теории познания, создавать идеальные рационалистические модели объективной реальности, именуется «когнитивной» нишей [14, p. 183–227]. Приведенная аргументация специфики (чтобы не сказать — уникальности) SESH может быть сформулирована как постулат о ***рационализации процесса адаптогенеза Homo sapiens***, как и других гоминид. Метафизическая установка о телеологичности антропогенеза с появлением технологий управляемой эволюции (NBIC-технологического комплекса, конвергентных технологий, технологий High Hume в широком метафорическом значении — суть от этого не меняется) стала вполне совместимой с концепцией объективного характера эволюционного процесса. Более того, констатация одновременного существования нескольких сопряженно эволюционирующих систем генерации и наследования адаптивных признаков, при условии неравенства скоростей адаптациогенеза в каждой из них, делает телеологичность вполне «естественной».

Коэволюционная семантика эволюционного риска

В результате конституируется второй аспект реализации функций SESH — семантический. Коэволюционная семантика представляет собой изменяющийся во времени код соответствия между членами попарных коэволюционных связок. Роль оператора, задающего правила соответствия биологического и социокультурного, социокультурного и рационально-технологического, рационально-технологического и биологического информационных массивов информации, выполняют либо система объективизированных ***интересов*** (праксеологически ориентированных знаний), либо система субъективных ***ценностей*** (психологических предиспозиций). Репликация интересов осуществляется в рамках рационально-технологического модуля на основе механизмов символического наследования, ценностных приоритетов — в рамках социокультурного модуля и, соответственно, социокультурного наследования (культурной традиции). Если основным «назначением» интересов является материальное выживание носителей SESH (эволюционная эффективность), то содержание аналогичного параметра (эволюционная корректность) ценностей определяется их способностью обеспечить сохранение самоидентичности.

Такая организация способна к спонтанному возрастанию системной сложности, причем на разных этапах социоантропогенеза роль лидера берут на себя отдельные ее компоненты. Примерно 350–400 лет назад в результате трансмутации социокультурного компонента САС возникла техногенная цивилизация, особенностью которой является перманентное расширение «социоэкологической ниши» (сферы контроля) *Homo sapiens* и параллельная эскалация рисков антропотехногенного воздействия.

Отдаленные последствия генетических конфликтов внутри биологического модуля SESH и между биологическим модулем, с одной стороны, и технологическим и социокультурным модулями — с другой, растянулись на тысячелетия. Например, смена привычного способа питания (диеты), свойственного человеку до неолитической революции, вызвали модификации в метаболизме липидов, белков, углеводов, которые проявляются в поздне- и пострепродуктивном возрасте. Эти последствия, таким образом, закрыты для действия биологических форм естественного отбора. Именно с ними, как считается ныне, связан рост частоты сердечно-сосудистых (инсульты, инфаркты, атеросклероз), онкологических патологий, диабета 2 типа и т. д. Дополнительно к этому возникает еще и дисбаланс развития половой сферы, проявляющийся в расхождении сроков начала менструального цикла и остальных компонентов полового созревания женщин. Все это является очевидными трендами величины эволюционных рисков, свойственных западному типу техногенной цивилизации. (Подробнее эти проблемы изложены в недавней книге шведского диетолога, адепта эволюционной медицины Стефана Линдберга [12]; сопряженная эволюция человеческого генома и культуры, ведущая к генезису «болезней цивилизации», рассматривается также в книге Даниэля Либермана [11]. Оба исследователя рассматривают детерминированный социокультурной наследственностью переход к не фруктовой диете как системный фактор, переформатировавший структуру и значение отношений между биологическими и поведенческими, а затем и внегенетическими адаптациями. В дальнейшем мы попытаемся с использованием аргументации этих исследователей обосновать концепцию семантической коэволюции как объяснительной модели передаточного механизма между модулями SESH.)

Рейтинг снижения адаптивности по данному показателю по достижении определенной пороговой зоны значений или в результате аналогичного порога изменений эколого-культурной среды способен к скачкообразному росту, требующему немедленного адаптивного ответа (решения проблем выживания). Такой скачок, по сути, является ***актуализацией эволюционного риска***. Одним из симптомов такой актуализации становится системный эффект — распространение за пре-

делы исходного модуля на остальные составляющие SESH. Так, упомянутые выше болезни западной цивилизации на протяжении ушедшего XX в. трансформировались из чисто медицинской (т. е. относящейся непосредственно к биологическому модулю) проблемы на сферы, направляющие эволюцию социокультурного модуля (включая сюда область экономики).

Максимальной величины эволюционный риск достигает в случае антипараллельности динамики изменений эволюционной эффективности и эволюционной корректности, когда характеристическая величина риска крайне быстро пересекает границы «физического» смысла ($R_{int}>1$). Достижение этой точки означает необратимую семантическую деструкцию (разрушение системы ценностных приоритетов, центральным ядром которой служит понятия ***гуманность*** и ***природа человека.***)

Представляется вполне логичным сделать два уточнения. Периоды скачкообразного возрастания величины эволюционного риска, очевидно, когерентны периодам «научно-технологической революции» и коренных реконструкций господствующих в обществе систем ценностей. Именно тогда структура коэволюционных связок между элементарными адаптациями разных модулей SESH и собственно адаптивное значение каждого элемента оказываются дестабилизированными и подверженными непредсказуемым стохастическим флуктуациям.

Система доминирующих в социуме ценностных приоритетов имеет включающую несколько уровней структуру — индивидуальные (безусловные) интересы, групповые (конвенционалистские) нормативы, абстрактно-теоретические (общечеловеческие) ценности [9; 13]. Здесь, прежде всего, в области групповых нормативов и предиспозиций относительно конкретных атрибутов гуманизации/дегуманизации, возможны относительно быстрые реконструкции, радикально меняющие семантику отношений культурного модуля с биологическим и технорациональным [5]. В результате адаптивный ландшафт, в котором проходит эволюция, например, биологического модуля (адаптивная значимость отдельных его элементов), столь же быстро переформатируется. Примером может служить радикальный пересмотр ценностных приоритетов группового и индивидуального уровня по отношению к традиционной и нетрадиционной сексуальной ориентации в западном менталитете 1970–2015 гг. Общечеловеческие ценности практически не вовлечены в этот, еще не законченный процесс трансформации социокультурных и психологических предиспозиций.

Таким образом, можно предположить, что из трех уровней ценностных приоритетов (и соответствующих им социокультурных предиспозиций): индивидуальных интересов, групповых нормативов и общечеловеческих ценностей — наиболее подвержены эволюционным трансформациям групповые нормативы. Более устойчивыми являются индивидуальные интересы (как наиболее тесно связанные с жизненными потребностями, детерминированными биологическим модулем) и общечеловеческие ценностные приоритеты (как наиболее абстрактные, отдаленные от объективной реальности и приближенные к рационалистическому модулю концепты). Однако эффект от пертурбаций групповых нормативов — атрибутов гуманизации/дегуманизации — диффундирует посредством эволюционно-семантического передаточного механизма на биологический модуль, разрушая, в свою очередь, правила семантического соответствия этого модуля с двумя оставшимися. В силу этого вторичного влияния элементы биологического модуля SESH распространяются сначала на систему объективных «интересов», а затем и на остальные уровни социокультурного модуля. Происходит фиксация определенного набора групповых нормативов и вслед за этим — пересмотр общечеловеческих ценностей, поскольку последние являются проективной рефлексией и групповых нормативов, и индивидуальных интересов.

Итак, определенная часть биологических адаптаций в новом социокультурном контексте становится элементом генетического груза (индаптивным или селективно нейтральным), и, наоборот, часть селективно вредных или нейтральных компонентов генома приобретает адаптивное значение). Что касается технологических инноваций, то в своей совокупности они оказываются однозначно направленными на фрагментацию биологического адаптивного комплекса.

Если значение научно-технологических революций (смен парадигм) исследовано уже относительно давно (достаточно вспомнить классическую монографию Томаса Куна 1962 г.), то эволюционное значение социокультурных трансформаций начинает проясняться только сейчас. Между тем, социокультурное наследование также способно к радикальным перестройкам своей структуры и состава. Достаточно упомянуть о радикальном изменении предиспозиций в отношении проявлений сексуальности, произошедшем в западной ментальности за последние полвека. Дополнительным осложняющим обстоятельством выступает относительная независимость каждого модуля, в результате которого, например, «макромутации» системы культурно-психологических предиспозиций направлены, прежде всего, на сохранение структурного распределения субкультур внутри данного цивилизационного типа, и только потом — на селекцию соответствующих элементов биологического модуля SESH.

Тем не менее в условиях относительной сбалансированности генно-культурной («Генно-

культурной коэволюции») и техно-культурной («Техно-гуманитарного баланса») коэволюционной семантики и отсутствия прямого преформатирующего воздействия техно-рационалистического модуля SESH на два оставшихся (биологический и социокультурный) конфигурация всей системы также не допускала неконтролируемого скачка риска до экзистенциального уровня.

В предыдущих работах мы уже сформулировали условия такой семантической стабильности в терминах социогуманитарного знания: стержнем менталитета Запада выступает стремление человека к некоему предельному идеалу ("Per aspera ad astra" — «Через тернии к звездам»). Оно дополняется второй стержневой конструкцией, парализующей и одновременно ставящей пределы этому идеалу ("Ad imaginem suam ad imaginem Dei" — «По образу и подобию Божьему») и акцент на богоизбранность, абсолютный приоритет уникальности человеческой личности ("Unus ex nobis" — «Один из нас», как говорит Бог об Адаме). Тем самым актуализация стремления сблизить мир Сущего и мир Должного получает характер движения к Абсолюту, конечной цели («точке Омега», как назвал ее Тейяр де Шарден) [2, с. 11, 506].

В объективизированной, освобожденной от метафоричности форме этот же тезис сводится к констатации, что одной из базисных предиспозиций ментальности техногенной цивилизации в ее западной форме есть тренд на освобождение социальной роли и социального статуса индивидуума от преформации кондициями его биологического субстрата (генома) как критерия социального (и эволюционного) прогресса. Этот тренд, в свою очередь, уравновешивается иррациональным страхом возможного вмешательства в человеческую психику извне, нарушающего свободную волю индивида и заставляющего его поступать вопреки его «человеческой природе». Этот тренд прослеживается по крайней мере с библейских времен и легенд об оборотнях и вампирах, через готические романы XVIII в. к современным триллерам и научной фантастике самых последних лет.

Система социокультурных противовесов, обеспечивающих самоидентичность *Homo sapiens,* оказалась очень устойчивой, однако лишь до момента рождения технологий управляемой эволюции, когда онтологическая антиномия Эволюция *versus* Разумный Замысел оказалась окончательно преодоленной. В результате ограничения, вытекающие из ограниченности технологических средств преобразования реальности, оказались преодоленными, по крайней мере *in potentio.* Единственным встроенным внутрь SESH стабилизатором течения глобального эволюционного процесса остается семантический код гуманизации/дегуманизации, который сам по себе допускает значительные стохастические колебания, открыт для технологических интервенций и нуждается поэтому в непрерывном мониторинге.

С появлением *High Hume* технологий уровень риска достиг экзистенциального уровня значимости. При этом экзистенциальный уровень техногенного риска означает уже по определению эволюционный риск, поскольку обусловливает генезис возможности исчезновения человечества как биологического вида (но не обязательно — разумной жизни и ноосферы вообще).

Заключение

В эпоху, когда собственно эволюция становится предметом рационалистического управления и/или манипулирования, оказывается необходимым просчитывать при составлении прогноза и определении величины инновационного риска те особенности социальной реакции на научно-технологическое развитие, которые проистекают из субстанциональной основы человеческого сознания и культуры и являются результатом предшествующей биосоциальной эволюции.

Изменение техно-культурного баланса, являющегося адаптивной реакцией социокультурного компонента SESH на описанные выше процессы, привело к трансформации классической науки в ее постакадемическую форму. В рамках той же глобально-эволюционной трансформации приходится рассматривать и появление биоэтики как одной из разновидностей современной (трансдисциплинарной) научной концепции, сочетающей в себе черты гуманитарного знания, классической научной теории и социальной утопии. Не так давно Е. Кунин очень наблюдательно диагностировал любопытную особенность объяснительных моделей современной эволюционной биологии: все они представляют собой нарративы с большей или меньшей, но всегда наличной долей телеологичности. Сознательно или нет в них присутствуют в явном или неявном виде логические конструкты «возникают для…», язык этих нарративов (как не противоречит это методологии классической — не современной, трансдисциплинарной — науки) лучше всего подходит для описания эволюционных процессов и феноменов и создания доступных проверке опытом гипотез [10].

Тем более это справедливо для современной фазы эволюции SESH, которая характеризуется всеобщим процессом рационализации и технологизации эволюционного процесса. Именно примером такой объяснительной модели служит предлагаемая здесь концепция эволюционного риска, в которой сочетаются в соответствии с принципом дополнительности объективно-научные (эволюционная эффективность) и субъективно-гуманитарные (эволюционная корректность) критерии величины этого параметра.

Это итоговое соображение, в свою очередь, определяет цивилизационную и эволюционную функцию биоэтики. *A priori* очевидно, что каждый из трех модулей эволюционной стратегии должен иметь собственную систему самосохранения. В биологическом модуле она наиболее хорошо исследована и обозначается как иммунитет. В техно-рационалистическом модуле таковой системой служит концепция технологии верификации и фальсификации достоверности и обоснованности научного знания. В социокультурном модуле эту функцию выполняет система предиспозиций, регулирующих самоидентификацию человека в ходе глобально-эволюционных трансформаций.

Асимметричность семантических коммуникаций (от обозначаемого объекта к обозначающему символу) определяет неравноценность состава социокультурного модуля. Эта дихотомия возникает вследствие процесса социокультурной самоидентификации и подразумевает соотнесение друг с другом двух бинарных оппозиций — каузальной (причина — следствие) и семантической (объект и его обозначение). В таком случае все, что имеет внутрикультурную детерминацию (гуманность) можно обозначить как защищаемый этическими и правовыми нормами объект социокультурной самоидентификации *Homo sapiens.* Наоборот, все элементы, имеющие в своей основе стимулированное культурой развитие биолого-генетических элементов организации, можно считать всего лишь символами человеческих атрибутов (человеческой природой), открытых для технологических манипуляций и управления. Естественно, наиболее устойчивой и эволюционно-пластичной организация эволюционной стратегии человека будет в том случае, когда система самоидентификации социокультурного модуля совпадает в своей основе с объективным знанием о сущности антропогенеза, генерируемого техно-рационалистическим модулем.

Биоэтика в значительной мере является методологической концепцией. Иными словами, она представляет собой метатеорию, которая, как мы надеемся, способна послужить стабилизатором системы атрибутов-идентификаторов самоидентификации человека, равно как системы культурно-ментальных предиспозиций, формирующихся на их основе. Такая система обеспечивает поддержание текущего варианта эволюционной семантики NBIC-технологического комплекса в пределах «общечеловеческих ценностей», обеспечивающих сохранение человечества в процессе перманентного развития технологий, обращенных на субъект эволюционного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cheshko V. T.* Configuration of Stable Evolutionary Strategy of Homo Sapiens and Evolutionary Risks of Technological Civilization (the Conceptual Model Essay) / V. T. Cheshko, L. V. Ivanitskaya, Y. V. Kosova // Biogeosyst. Tech. – 2014. – Vol. 1, N 1. – P. 58–69.

2. *Чешко В. Ф.* Стабильная адаптивная стратегия Homo sapiens. Биополитические альтернативы. Проблема Бога : монография / В. Ф. Чешко. – Х. : ИД «ИНЖЭК», 2012. – 596 с.

3. *Чешко В. Ф.* Эволюционный риск HIGH HUME технологий. Статья первая. Стабильная адаптивная стратегия *Homo sapiens* / В. Ф. Чешко, Л. В. Иваницкая, В. И. Глазко // Інтегративна антропологія. – 2014. – № 2. – С. 4–14.

4. *Чешко В. Ф.* Эволюционный риск HIGH HUME технологий. Статья вторая. Генезис и механизмы формирования эволюционного риска / В. Ф. Чешко, Л. В. Иваницкая, В. И. Глазко // Інтегративна антропология. – 2015. – № 1. – С. 4–15.

5. *Чешко В. Ф.* Дескриптивная и социокультурная (этическая) составляющие в структуре эволюционного риска генно-инженерного технологического комплекса / В. Ф. Чешко, А. С. Передяденко // Экологический вестник. – 2015. – № 1. – С. 64–72.

6. *Cousins S. D.* A semiotic approach to mind and culture / S. D. Cousins // Culture & Psychology. – 2012. – Vol. 18, N 2. – P. 149–166.

7. *Cousins S. D.* The semiotic coevolution of mind and culture / S. D. Cousins // Culture & Psychology. – 2014. – Vol. 20, N 2. – P. 160–191.

8. *Hall K. T.* Genetics and the placebo effect: the placebome [Electronic resource] / K. T. Hall, J. Loscalzo, T. J. Kaptchuk // Trends in Molecular Medicine. – 2015. – P. 1–10. – Access mode : http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2015.02.009

9. *Kohlberg L.* Stage and sequence: The cognitive-developmental approach to socialization / L. Kohlberg // Handbook of Socialization Theory and Research. – Chicago : Ran McNally, 1969. – P. 347–480.

10. *Koonin E. V.* The Logic of Chance: The Nature and Origin of Biological Evolution / E. V. Koonin. – New Jersey : Person Education, 2011. – 528 p. (Русск. пер. : Кунин Е. В. Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции / Е. В. Кунин ; пер. с англ. – М. : Центрполиграф, 2014. – 527 с.)

11. *Lieberman D.* The story of the human body: evolution, health, and disease / D. Lieberman. – N. Y. : Pantheon, 2013. – 480 p.

12. *Lindeberg S.* Food and Western Disease: Health and nutrition from an evolutionary perspective / S. Lindeberg. – Oxford : Wiley-Blackwell, 2010. – 370 p.

13. *Neural* Correlates of Post-Conventional Moral Reasoning: A Voxel-Based Morphometry Study / K. Prehn, M. Korczykowski, H. Rao [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, N 6. – Publ. e0122914. DOI: 10.1371/journal.pone.0122914

14. *Tooby J.* The reconstruction of hominid behavioral evolution through strategic model-ling / J. Tooby, I. DeVore // The evolution of human behavior: primate models / ed. W. G. Kinzey. – N. Y. : SUNY Press, 1987. – P. 183–227.

Поступила 19.01.2016

Рецензент д-р филос. наук, проф. С. В. Пустовит

УДК 616.516.5-085

І. В. Ашаніна, канд. мед. наук, доц.,
Н. Б. Прокоф'єва, канд. мед. наук,
О. С. Совірда, канд. мед. наук, доц.

ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ ТОПІЧНОЇ ТЕРАПІЇ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.516.5-085
І. В. Ашаніна, Н. Б. Прокоф'єва, О. С. Совірда
ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ ТОПІЧНОЇ ТЕРАПІЇ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

У роботі проаналізовані деякі аспекти клініки та діагностики атопічного дерматиту, обґрунтовано вибір топічної терапії, описано механізми лікування цього захворювання глюкокортикоїдами, емолентами та засобами "Cu-Zn+".
Ключові слова: атопічний дерматит, топічна терапія, глюкокортикостероїди, емоленти, "Cu-Zn+".

UDC 616.516.5-085
I. V. Ashanina, N. B. Prokofyeva, O. S. Sovirda
CHOICE OF THE TOPICAL TREATMENT OF ATOPICAL DERMATITIS
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article deals with analysis atopic dermatitis and choice of the topical treatment, the mechanisms of treatment of this disease by glucocorticoids with emolents and facilities "Cu-Zn+" are described.
Key words: atopic dermatitis, topic treatment, glucocorticosteroids, emolents, "Cu-Zn+".

На сучасному етапі, за даними ВООЗ, у розвинутих країнах захворюваність на атопічний дерматит (АтД) серед дітей становить 13–37 %, серед дорослих — 0,2–2 % [1].

Атопічний дерматит — це хронічне алергічне захворювання, генетично зумовлене, спадкове, яке характеризується рецедивуючим перебігом.

Як правило, наявність захворювання в одного з батьків у 50 % випадків — це можливість захворювання на АтД у дитини, якщо обидва батьки хворіють або хворіли (у 50 % випадків захворювання залишається на все життя) на АтД, можливість виникнення цього захворювання у дитини дорівнює 70–100 %. Також наявність захворювання у інших поколінь у сім'ї дає певний відсоток імовірності виникнення АтД у дитини.

Серед факторів, які сприяють виникненню та розвитку дерматозу, окрім генетичної детермінації, як вже зазначалося, впливають середові фактори ризику: харчові та повітряні алергени, конституційні особливості, стан шлунково-кишкового тракту, нервової, імунної та ендокринної систем. В умовах збільшення алергізації населення за рахунок використання консервантів, барвників у продуктах харчування, великого вибору побутової хімії та впливу інших шкідливих факторів і умов, які оточують людину в повсякденному житті та є тригерними факторами, збільшується кількість випадків захворюваності на алергічні дерматози, у тому числі на АтД.

У патогенезі АтД лежить хронічне алергічне запалення шкіри, яке зумовлене гіперактивністю Т-хелперів за умов генетичної схильності, що призводить до дисбалансу Th1/Th2 на користь Th2, що мають цитокіновий профіль, забезпечуючи продукцію алергенспецифічних антитіл, зокрема IgE, який розташовується на тучних клітинах і базофілах, що призводить до запалення та свербежу [2]. Останніми роками висловлюється припущення, що розвиток АтД пов'язаний зі зниженням продукції гамма-інтерферону, який контролює вироблення IgE [3].

Вперше термін «атопія» було запропоновано M. Perry (філолог Колумбійського університету), що означає «не на своєму місці» [3].

Особливості діагностики АтД характеризуються такими клінічними та лабораторними ознаками:

— наявність папульозних, папуло-везикульозних елементів, вторинної лихеніфікації з локалізацією у ділянці складок крупних суглобів, лиця, шиї (задня поверхня шиї — лишай Відаля), зап'ястків;

— первинний шкірний свербіж;

— вікова динаміка висипання (від ексудативних елементів у ранньому віці до папульозної інфільтрації з лихеніфікацією);

— хронічний рецидивуючий перебіг;

— алергічний сімейний анамнез;

— початок у ранньому дитинстві;

— сезонність загострень (погіршення у холодну пору року);

— загострення під впливом провокаційних факторів (продукти харчування, стрес, лікарські засоби);

— сухість шкіри;

— білий дермографізм;

— хейліт;

— симптом Денні — Моргана;

— гіперпігментації шкіри періорбітальної ділянки;

— еозинофілія;

— підвищення рівня IgE [1]: МЕ/мл діапазон норми: дорослі — до 100,0; діти: новонароджені — до 1,5; до 1 року — до 15,0; 1–5 років — до 60,0; 6–9 років — до 90,0; 10–15 років — до 200,0.

У педіатричній практиці даний симптомокомплекс діагностують як «ексудативний алергічний діатез», якщо превалює ексудативний компонент. У дерматологічній практиці — як «атопічний дерматит».

Важливим є питання диференційної діагностики з іншими сверблячими дерматозами, такими як, наприклад, нейродерміт, або дифузний нейродерміт (ДН). На своєму заключному етапі розвитку АтД клінічно ідентичний ДН. На користь АтД говорить збільшення рівня IgE, виникнення в ранньому дитинстві, поява періодів загострення з явищами екзематизації.

Поряд з АтД можуть бути діагностовані алергічна (екзогенна) астма, риніт, кон'юнктивіт, дисгідротична екзема тощо.

Атопічний дерматит буває IgE-опосередкованим і IgE-незалежним, при якому IgE показник у крові не відрізняється від норми, у зв'язку з цим інтерес викликає вивчення поліспецифічного інгібітора протеїназ, що транспортує прозапальні цитокіни.

За наявності клінічних ознак IgE в нормі доречно говорити про атопічний дерматит, у цьому разі клінічні критерії — ведучі [4–6]. При лікуванні пацієнта з ведучим екзогенним компонентом часто основною скаргою є сухість шкіри, що зумовлено її легкою проникністю для токсичних і сенсибілізувальних речовин, це і сприяє розвитку алергічного запалення.

Порушення гідратації — головна причина десквамації епітелію та ксерозу. Ліпідні бішари відіграють ключову роль у формуванні водного бар'єру; якщо упорядкована структура змінюється, ліпідний прошарок порушується — волога випаровується інтенсивніше.

Також зниження резистентності шкірного бар'єру призводить до розвитку патогенної та умовно-патогенної флори. У 20–30 % хворих на АтД дітей спостерігаються інфекційні ускладнення бактеріальної природи, особливо за участі *St. aureus,* який дуже стійкий навіть до лікування сучасними антибіотиками, зокрема цефалоспоринами III покоління, та грибкової природи — *Candida albicans* та інших дріжджоподібних грибів, які виступають у ролі алергенів.

Факторами ризику розвитку інфекційних ускладнень є свербіж шкіри, розчухування — поява вхідних воріт унаслідок травмування шкіри. Шкіра — це метаболічно незалежний орган, на який впливають внутрішні й зовнішні фактори, тому чітко реагує на зрушення гомеостазу.

Про *St. aureus* відомо, що золотистий стафілокок продукує на поверхні шкіри токсини, які викликають сенсибілізацію. Зокрема стафілококовий ентеротоксин B (SEB) стимулює Т-лімфоцити, тим самим посилюючи експресію Fas-рецепторів, які, у свою чергу, викликають їх апоптоз — процес елімінації запрограмованої загибелі клітин, що мають захисно-адаптивний характер [7]. Ступінь схильності клітин до апоптозу зумовлена антионкогеном P53. Цей білок з'являється тільки після дії на шкіру ушкоджуючого фактора і зазнає мутації, у результаті чого порушується процес апоптозу, що іноді ініціює канцерогенез [8].

Доведено, що у хворих сенсибілізованих до SEB, спостерігається більш висока активність захворювання. Бактеріальна та грибкова сенсибілізація стимулює синтез IgE, прозапальних цитокінів, що спричинює появу імунної відповіді: навіть при незначному травмуванні епідермального бар'єра клітини епідермісу починають виробляти цитокіни.

Враховуючи вищесказане, вибір зовнішньої терапії — це дуже важливий момент у комплексному лікуванні хворих на АтД. Зовнішня терапія є патогенетично обґрунтованою й абсолютно необхідною. Очевидним є той факт, що сухість шкіри і дефект її бар'єрної функції впливають на перебіг АтД. Установлено взаємозв'язок між свербежем, сухістю та запаленням шкіри, але що первинне у цих процесах — невідомо [7].

Метою топічної терапії є подавлення запальної реакції шкіри, усунення свербежу, відновлення захисного ліпідного шару епідермісу та запобігання розвитку інфекційних ускладнень завдяки використанню безпечних антисептиків.

Зважаючи на те, що хворіють на АтД переважно діти перших 2 років життя, основними вимогами зовнішньої терапії цієї хвороби є: безпеч-

ність (відсутність системних ефектів), ефективність (усунення запалення, свербежу, сухості шкіри), можливість використання у будь-якому віці, мінімум побічних ефектів (відсутність атрофії шкіри), можливість тривалого застосування (ефективність за відсутності побічних ефектів).

У зв'язку з цим широко використовуються глюкокортикостероїди та засоби, які зволожують шкіру (емоленти). Висока ефективність і безпека при застосуванні характерні для препаратів метилпреднізолону ацетату (МПА) — «Адвантану» та «Стерокорту» [3; 4]. Вони можуть використовуватися у дітей, починаючи з 4 міс. — 1 раз на день. Причому «Адвантан» буває у вигляді емульсії, крема та мазі. При ексудативних формах, користуючись основним правилом топічної терапії в дерматології — «на мокре — мокре, на сухе — сухе», доцільно застосовувати форму з більшою кількістю води — емульсію.

Форми МПА не діють системно на організм, а завдяки відсутності фтору та хлору в молекулі не викликають атрофії шкіри. Вплив МПА являє собою такий механізм: утворюється комплекс рецептор — стероїд, що призводить до індукції синтезу макропротеїну, який пригнічує вивільнення арахідонової кислоти та знижує утворення медіаторів запалення, таких як простагландини та лейкотрієни. А пригнічення синтезу цитокінів і антимітотичний ефект спричинюють появу імуносупресії. Вазоконстрикція ж зумовлена пригніченням синтезу вазодилатаційних простагландинів і потенціюванням вазоконстрикторного ефекту адреналіну [3].

Поряд з глюкокортикостероїдами використовують емоленти — препарати, які зволожують шкіру, сприяють її репарації: «Бепантен» [4], «Локобейз», «Клобаза», «Ойлатум», «Фізіогель» та ін. Ці препарати також можуть застосовуватися у період ремісії, як засоби догляду за сухою шкірою. Емоленти легко проникають у шкіру, зменшують трансепідермальну втрату води, покращують гідратацію рогового шару завдяки утворенню вітаміна В5, що є компонентом коензиму А, який, у свою чергу, є переносником ацильних груп, що беруть участь у регенерації епітелію [3].

Щодо препаратів антисептиків, то сучасними є засоби "Cu-Zn+" на основі термальної води, високоефективні та безпечні.

Засоби "Cu-Zn+" забезпечують антисептичний догляд за подразненою шкірою, заспокоюють її завдяки TLR2-REGUL комплексу, який активує вроджений імунітет, знижує рівень медіаторів запалення [7]. Наявність глюконатів міді та цинку у його складі обмежує проліферацію мікроорганізмів, а термальна вода заспокоює, зволожує та захищає шкіру. Існує у вигляді крему — для сухих і подразнених ділянок, спрею — для мокнучих подразнених ділянок та очищувального гелю.

Також треба дотримуватися низки рекомендацій з догляду: зокрема не використовувати косметичні засоби догляду за шкірою та волоссям, що містять лаурилсульфат натрію — речовину, яка призводить до трансепідермальної втрати води, сухості шкіри.

Таким чином, розуміння патогенетичних механізмів формування того чи іншого захворювання, блокування цих механізмів епідермального фактора завдяки застосуванню препаратів метилпреднізолону ацетату, антисептиків і емолентів є вірним підходом у топічній терапії щодо хворих на хронічні запальні дерматози, зокрема атопічний дерматит.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Европейское* руководство по лечению дерматологических болезней / под. ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 724 с.

2. *Анфілова М. Р.* Сухість шкіри як результат дефекту шкірного бар'єру і методи її корекції / М. Р. Анфілова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – № 1. – С. 111–113.

3. *Коган Б. Г.* Атопічний дерматит: акцент на безпечності лікування / Б. Г. Коган // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1. – С. 81–89.

4. *Чикин В. В.* Метилпреднизолона ацетат и декспантенол в топической терапии больных атопическим дерматитом / В. В. Чикин // Вестник дерматологи и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 112–115.

5. *Смольянникова В. А.* Формирование воспаления и зуда у больных атопическим дерматитом и псориазом. Оценка экспрессии нейтротрофинов и нейропептидов / В. А. Смольянникова, А. А. Кубанова, В. В. Чикин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 77–85.

6. *Бурдина А. В.* Белки острой фазы воспаления при IgE-опосредованном и IgE-независимом атопическом дерматите / А. В. Бурдина, В. Н. Зорина, Н. Г. Короткий // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 4. – С. 35–39.

7. *Болотная Л. А.* Профилактика бактериальных осложнений при атопическом дерматите с использованием средств на основе термальной воды, меди и цинка / Л. А. Болотная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1. – С. 94–101.

8. *Снарская Е. С.* Молекулярные исследования в оценке фотостарения и новообразований кожи / Е. С. Снарская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 6. – С. 7–10.

Надійшла 1.02.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. М. М. Лебедюк

УДК 616.71-007.234-073.432.1-085.825/.84

О. М. Ігнатьєв, д-р мед. наук, проф.,
М. І. Турчин,
Т. Л. Прутіян,
А. В. Шанигін

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОПОРОЗ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.71-007.234-073.432.1-085.825/.84
О. М. Ігнатьєв, М. І. Турчин, Т. Л. Прутіян, А. В. Шанигін
ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОПОРОЗ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Проведено обстеження 250 хворих віком від 19 до 89 років із різним ступенем вираженості остеопенії та остеопорозу. За методами лікування пацієнти були розділені на три групи: основна клінічна група А (n=81) — включала використання кінезитерапії у поєднанні зі стандартною схемою медикаментозної терапії; основна клінічна група Б (n=109) — для лікування застосовували ДЕНС- і кінезитерапію в комплексі зі стандартною схемою медикаментозного лікування; контрольна група (n=60) — застосовували стандартну медикаментозну терапію. Установлено, що відновлення кістково-м'язової системи у пацієнтів основної групи А і Б настає швидше, ніж у пацієнтів контрольної групи, однак найбільше зростання показників мінеральної щільності кісткової тканини спостерігалося у пацієнтів основної групи Б.

На підставі даних, отриманих при дослідженні, був розроблений комплекс вправ для пацієнтів із різним ступенем зниження мінеральної щільності кісткової тканини, а також комплекс профілактичних вправ.

Ключові слова: остеопороз, остеопенія, кінезитерапія, нейроспінальний індекс.

UDC 616.71-007.234-073.432.1-085.825/.84
O. M. Ignatiev, M. I. Turchin, T. L. Prutiyan, A. V. Shanygin
USING MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The study involved 250 patients aged 19 to 89 years, with different severity of osteopenia and osteoporosis. The patients were divided into three groups: general clinical group A (n=81) — involved the use of physiotherapy combined with a standard regimen of drug therapy; main clinical group B (n=109) — DENS- and kinesitherapy in combination with a standard drug treatment; the control group (n=60) — a standard medical therapy. As a result, it was found that the recovery of the musculoskeletal system in patients of group A and B is faster than in the control group, but the fastest growth rates of bone mineral density was observed in group B patients.

Basing on the data obtained in the study there were developed a set of exercises for patients with different levels of reduction in bone mineral density, as well as a set of preventive exercises.

Key words: osteoporosis, osteopenia, kinesitherapy, neuro-spinal index.

Проблема остеопорозу (ОП) за медико-соціальною значущістю посідає четверте місце серед усіх неінфекційних захворювань і є причиною ранньої інвалідизації людей працездатного віку, тому вона потребує розробки нових методів і схем ранньої діагностики та лікування захворювання, спрямованих на поліпшення стану кісткової тканини і зниження ризику переломів [1].

Вчені досі мають розбіжні погляди на ступінь впливу тих чи інших видів фізичних вправ і характеру спортивних занять на кількісні та структурно-якісні параметри кісткової тканини (КТ). Сьогодні залишаються не до кінця вивченими тип і оптимальний рівень фізичної активності, які найбільш позитивно впливають на стан КТ і запобігають розвитку ОП [1; 2].

Мета роботи — підвищити ефективність лікування остеопорозу та остеопенії (Оп) шляхом комплексного застосування ДЕНС- і кінезитерапії в поєднанні зі стандартною медикаментозною схемою.

Матеріали та методи дослідження

Для спостереження було відібрано 250 пацієнтів із різним ступенем вираженості ОП і Оп віком від 19 до 89 років (49 чоловіків і 201 жінка). Критерієм відбору для досліджуваних була наявність верифікованого діагнозу ОП і Оп.

За методами лікування пацієнти були розділені на три групи: основна клінічна група А (n=81) включала використання кінезитерапії у поєднанні зі стандартною схемою медикаментозної терапії; в основній клінічній групі Б (n=109) для ліку-

вання застосовували ДЕНС- і кінезитерапію в комплексі зі стандартною схемою медикаментозного лікування; у контрольній групі (n=60) застосовували стандартну медикаментозну терапію.

Пацієнти всіх груп отримували стандартну медикаментозну терапію, яка складалася з остеотропних препаратів групи бісфосфонатів. Фізіотерапевтичні процедури здійснювалися за допомогою апарата ДіаДЕНС-ПКМ шляхом накладання ДЕНАС-аплікатора на зони максимальної больової чутливості тривалістю 20 хв і кратністю 10 процедур зі щомісячним повторенням курсу фізіотерапії [3].

Кінезитерапію проводили на основі розробленої методики застосування пасивних і активних силових вправ. Вибір вихідного положення, темпу, тривалості та характеру вправ здійснювали індивідуально, залежно від ступеня компресії хребців та індексу нейроспінальної функції хребта (NSF Index) [3].

Динаміку ефективності проведеного лікування оцінювали до початку терапії, через 6 та 12 міс. На всіх етапах дослідження виконували збір анамнезу, оцінку об'єктивного і суб'єктивного стану пацієнта, лабораторну діагностику: біохімічне дослідження крові, С-термінальний телопептид (СТХ), остеокальцин (ОК), інструментальні методи дослідження (ультразвукова денситометрія (УЗД), рентгеноморфометричне дослідження хребців), функціональні дослідження (NSF Index, стабілографія).

Мінеральну щільність КТ (МЩКТ) визначали за допомогою УЗД шляхом оцінки таких показників: SOS (Speed of Sound), TI (Transmission Index), OSI (Osteo Sonoassesment Index), Z score of OSI (різниця між фактичними показниками МЩКТ обстежуваного пацієнта і середньою теоретичною нормою для того ж віку, виражена у вигляді стандартного відхилення), зведений Z score of OSI, T score of OSI (різниця між показниками мінеральної кісткової маси і МЩКТ у обстежуваного і середньотеоретичним піком цих показників у віці 40 років), зведений T score of OSI.

NF Index визначали за допомогою комплексу для реєстрації та обробки біосигналів "Insight TM" на базі фітнес-клубу «Шторм». NSF Index складається з таких показників: Algometry — больова чутливість, ROM (інклінометрія) — гнучкість хребта, EMG — поверхнева електроміографія, Thermal — термографія, PWP — варіабельність серцевого ритму [4–6].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи показники УЗД до початку лікування, встановили, що в основній клінічній групі Б кількість пацієнтів з вираженим ОП більша (86,2 %), ніж у двох інших групах (основна клінічна група А — 72,8 %, контрольна — 80 %).

У динаміці параметрів SOS через 12 міс. відзначалося значне збільшення даного показника. Так, в основній групі А цей показник становив 54,3 %, в основний групі Б — 60,55 % і в контрольній групі — 53,33 %.

Середнє значення показників SOS у досліджуваних групах через 12 міс. від початку лікування показало, що приріст показників в основній групі Б збільшився майже вдвічі порівняно з контрольною групою за аналогічний період (табл. 1).

На тлі проведеного лікування відзначалося збільшення показника Z score of OSI. Ефективність лікування оцінювали шляхом визначення різниці значення Z score of OSI у наступний і попередній періоди обстеження, а також різниці значення показника через 12 міс. лікування і значення цього ж показника на початку лікування. Це дозволило провести оцінку терапії різними методами в умовах різного вихідного стану хворих (табл. 2).

Відзначено більш високий приріст показника Z score of OSI в основних групах порівняно з контрольною групою. Максимальний приріст Z score of OSI зареєстровано в основній групі Б.

Для оцінки ступеня вираженості кісткової тканини найбільш інформативний показник T score of OSI, тому що за його допомогою можна встановити ступінь ОП і Оп.

Таблиця 1

Динаміка відносного приросту значень показників SOS в основній А, основній Б і контрольній групах

Показник	Група		
	Контрольна	Основна А	Основна Б
$SOS_{перв.}/SOS_{через\ 6\ міс.}$ %	1,0036 0,36	1,0055 0,55	1,0064 0,64
$SOS_{через\ 6\ міс.}/SOS_{через\ 12\ міс.}$ %	1,0034 0,34	1,0041 0,41	1,0062 0,62
$SOS_{перв.}/SOS_{через\ 12\ міс.}$ %	1,0070 0,7	1,0096 0,96	1,0126 1,26

Таблиця 2

Динаміка приросту значень показників Z score of OSI в основній А, основній Б і контрольній групах

Показник	Група		
	Контрольна	Основна А	Основна Б
$Z\ score_{перв.}$ — $Z\ score_{через\ 6\ міс.}$	0,979	1,065	1,080
$Z\ score_{через\ 6\ міс.}$ — $Z\ score_{через\ 12\ міс.}$	0,806	0,848	0,867
$Z\ score_{перв.}$ — $Z\ score_{через\ 12\ міс.}$	1,785	1,914	1,948

Проаналізувавши показники T score of OSI, встановили, що даний показник збільшувався поступово, однак не в усіх пацієнтів він досяг норми після лікування (табл. 3). Частина пацієнтів перейшли від ОП до Оп.

Вибравши як критерій ефективності різницю значення T score of OSI в наступний і попередній період обстеження, а також різницю значення показника через 12 міс. лікування і значення цього ж показника на початку лікування, можна провести аналіз ефективності, який дозволить оцінити ефект від лікування різними методами, навіть в умовах різного початкового стану хворих.

Оцінюючи зміни показників T score of OSI в динаміці, виявили, що в усіх групах хворих відбувається приріст значення T score of OSI. Причому в контрольній групі приріст монотонно зростає, у контрольних групах відзначається різкий стрибок уже в перші 6 міс. лікування, а через 12 міс. приріст дещо знижується, але остаточний приріст початкового показника наприкінці лікування вищий в основних групах (табл. 3).

За критерій було взято відношення значення NSF Index в наступний період обстеження до значення NSF Index в попередній період, а також відношення показника NSF Index через 12 міс. лікування до цього ж значення на початку лікування (табл. 4).

До лікування кількість пацієнтів зі значенням NSF Index «менше 70» в основних групах А і Б була більшою (43,2 та 45,87 %), ніж у контрольній групі (18,33 %). За період спостереження відзначалося поліпшення показників NSF Index. Через 12 міс. лікування NSF Index у всіх досліджуваних групах був у задовільному стані.

Кількість пацієнтів з NSF Index «добре» і вище на початку лікування в контрольній групі становила 21,67 %, а через 12 міс. — 86,67 %; в основній групі А — 7,4 %, а через 12 міс. — 79,01 %; в основній групі Б — 9,17 %, через 12 міс. — 74,31 % (табл. 5).

При проведенні оцінки біохімічних маркерів резорбції КТ до початку лікування було встановлено, що у 45,7 % пацієнтів основної групи А показники маркера резорбції були підвищеними CTx=(0,61±0,03) мкг/л, у 49,87 % пацієнтів основної групи Б CTx=(0,63±0,02) мкг/л, у 44,2 % пацієнтів контрольної групи CTx= =(0,60±0,03) мкг/л, що свідчить про прискорену втрату МЩКТ.

Після 12-місячного курсу лікування відзначалося зниження кількості пацієнтів, у яких рівень CTx крові був вище норми: основна група А — 21,17 % (CTx=(0,58±0,03) мкг/л), основна група Б — 17,81 % (CTx=(0,60±0,03) мкг/л), контрольна група — 37,13 % (CTx=(0,59±0,03) мкг/л).

Висновки

Комплексне застосування ДЕНС- і кінезитерапії у поєднанні з остеотропними препаратами сприяє підвищенню МЩКТ, знижує больовий синдром, покращує «якість» КТ. Також у пацієнтів, які отримують комплексну терапію підвищується якість життя за рахунок розширення рухових можливостей. Дана схема лікування також є ефективною щодо профілактики переломів, що сприяє зниженню інвалідизації пацієнтів та збереженню їх працездатності.

Розроблений комплекс, який включає динамічне, статичне та осьове навантаження на скелет, дозволяє контрольовано впливати на ослаблені кістково-м'язові структури, враховуючи силу різних груп м'язів.

Таблиця 3

Динаміка приросту значень показників T score of OSI в основній А, основній Б і контрольній групах

Показник	Група		
	Контрольна	Основна А	Основна Б
$T\ score_{перв.}$ — $T\ score_{через\ 6\ міс.}$	0,7913	1,3733	1,4909
$T\ score_{через\ 6\ міс.}$ — $T\ score_{через\ 12\ міс.}$	1,1988	1,0826	1,2477
$T\ score_{перв.}$ — $T\ score_{через\ 12\ міс.}$	1,9902	2,4559	2,7386

Таблиця 4

Динаміка відносного приросту значень показників NSF Index в основній А, основній Б і контрольній групах

Показник	Група		
	Контрольна	Основна А	Основна Б
$NSF_{перв.}/NSF_{через\ 6\ міс.}$	1,0472	1,1054	1,0985
%	4,72	10,54	9,8
$NSF_{через\ 6\ міс}$ / $NSF_{через\ 12\ міс.}$	1,0739	1,09	1,0909
%	7,39	9,0	9,09
$NSF_{перв.}/NSF_{через\ 12\ міс.}$	1,1248	1,2062	1,1988
%	12,48	20,62	19,88

Таблиця 5

Динаміка значень показників NSF Index в основній А, основній Б і в контрольній групах, p=0,95

Група	Первинно	Через 6 міс.	Через 12 міс.
Контрольна, n=60	75,955± ±8,430	79,423± ±8,000	85,131± ±7,260
Основна А, n=81	69,829± ±9,890	76,720± ±9,080	83,415± ±8,670
Основна Б, n=109	69,931± ±9,020	76,636± ±8,690	83,421± ±8,120

Фізичні вправи підбираються суто індивідуально для кожного пацієнта, виходячи з вихідних інтегральних показників кістково-м'язової системи, за допомогою комплексу для реєстрації та обробки біосигналів у вертебрології "Insight".

ЛІТЕРАТУРА

1. *Поворознюк В. В.* Сучасний погляд на проблему остеопорозу у чоловіків в Україні / В. В. Поворознюк, Т. В. Орлик, Є. О. Крєслов // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 2 (6). – С. 42–49.

2. *Михайлов Е. Е.* Эпидемиология остеопороза и переломов / Е. Е. Михайлов, Л. И. Беневоленская // Руководство по остеопорозу / под ред. проф. Л. И. Беневоленской. – М. : БИНОМ, 2003. – С. 10–53.

3. *Пат. 66378* Україна, МПК (2011.01) A61B 18/13 (2006.01) A61B 6/00 Спосіб профілактики і лікування остеопорозу хребта / Ігнат'єв О. М., Сагітова Р. І., Засипкіна О. В., Турчін М. І. ; заявник та патентовласник Одес. держ. нац. мед. ун-т. – № u201112062 ; заявл. 14.10.2011 ; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24, 2011. – 2 с.

4. *Игнатьев А. М.* Оценка функционального состояния костно-мышечной системы при остеопении и остеопорозе / А. М. Игнатьев, Н. И. Турчин // Вестник морской медицины. – 2015. – № 1. – С. 11–17.

5. Кирдогло Г. К. Диагностические методы измерения функционального состояния позвоночника в комплексе для регистраций и обработки биосигнала Insight : доклад // Современные технологии в восстановительной медицине : конф., 12 апр. 2012 г., Санкт-Петербург. – СПб., 2012.

6. *Roper J. A.* Acute Aquatic Treadmill Exercise Improves Gait and Pain in People with Knee Osteoarthritis / J. A. Roper, E. Bressel, M. D. Tillman // Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2012. – Vol. 12. – P. 1085–1094.

Надійшла 28.09.2015

Рецензент канд. мед. наук, доц. Л. Н. Єфременкова

УДК 616.314.17-006.04.616.31

Л. С. Кравченко, канд. биол. наук,
Н. С. Розовик,
А. А. Бас, канд. мед. наук, доц.

ЛОКАЛЬНОЕ СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АПИГЕЛЯ И МАГНИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.314.17-006.04.616.31
Л. С. Кравченко, Н. С. Розовик, А. А. Бас
ЛОКАЛЬНОЕ СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АПИГЕЛЯ И МАГНИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведено обследование и лечение 81 больного с хроническим генерализованным пародонтитом. Применение локального сочетанного использования апигеля и магнитотерапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита позволяет снизить частоту рецидивов заболевания пародонта, положительно влияя на показатели свободнорадикального окисления и интенсивность воспаления. Включение сочетанного применения апигеля и магнитотерапии в комплексную терапию пародонтита является эффективным методом коррекции клинических симптомов и показателей состояния пародонта.
Ключевые слова: генерализованный пародонтит, клинические симптомы, перекисное окисление, воспаление, пародонт.

UDC 616.314.17-006.04.616.31
L. S. Kravchenko, N. S. Rozovik, A. A. Bas
LOCAL COMBINED APPLICATION OF APIGEL AND MAGNETIC THERAPY AT THE COMPLEX TREATMENT OF THE CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Examination and treatment of patients with chronic generalized periodontitis have been conducted. Application of local combined use of apigel and magnetic therapy at the complex treatment generalized periodontitis allows to reduce the rate of recurrence of periodontal disease, and to have positive influence on the indicators of free-radical oxidation and intensity of inflammation. In conclusion it is worth while determining that local combined application of apigel with magnetic therapy at the complex treatment of periodontitis is an effective method of correction of the clinical symptoms and indexes of condition of the periodont.
Key words: generalized periodontitis, clinical signs, free-radical oxidation, inflamation, periodontium.

Несмотря на улучшение качества стоматологической помощи, заболевания пародонта — одни из наиболее распространенных стоматологических заболеваний, которые являются причиной потери зубов [1]. Лечение хронического генерализованного пародонтита (ХГП) имеет комплексный характер — применяются местная и общая терапия, методы которых нельзя рассматривать в отрыве друг от друга. При лечении ХГП особое внимание уделяется ликвидации воспаления в пародонтальных тканях, восстановлению структуры и функции пародонтального комплекса, предупреждению вовлечения в патологический процесс глубоколежащих тканей [2].

Несмотря на многообразие лекарственных форм (антимикробных, противовоспалительных, обезболивающих) и методик терапевтического лечения, использующих сочетание этих препаратов, проблема эффективного лечения патологии пародонта остается не решенной. Перспективным является применение магнитотерапии для купирования воспаления в тканях пародонта [3]. Исходя из этого, посчитали целесообразным разработать способ лечения ХГП путем местного применения нового созданного нами гигиенического средства на основе апипродуктов и адаптогенов растительного происхождения [4] в сочетании с магнитотерапией.

Цель: повышение эффективности комплексного лечения пациентов с ХГП с использованием местной терапии, включающей сочетанное применение нового апигеля с магнитотерапией.

Материалы и методы исследования

Обследован 81 человек (39 женщин и 42 мужчины) от 25 до 55 лет с ХГП различной степени тяжести: легкая — 22 человека (ХГПЛ), средняя — 35 больных (ХГПС) тяжелая — 24 пациента (ХГПТ). Пациенты были разделены на 2 группы: контрольную и основную. Контрольная группа включала 27 человек, лечение которых проводили по традиционной схеме.

Основная группа состояла из 2 подгрупп:

— 1-я подгруппа включала 24 пациента, которым наряду с традиционной терапией накладывали в виде аппликаций на слизистую оболочку десны апигель экспозицией 10–15 мин, процедуру повторяли 2 раза в день в течение 10–14 дней.

— 2-я подгруппа включала 30 пациентов, которым наряду с указанным выше лечением дополнительно после местного применения апигеля проводили магнитотерапию в области пораженного пародонта с помощью аппарата «Полюс-3» в течение 10 мин за сеанс с частотой переменного магнитного поля 50 Гц.

Диагноз устанавливали на основании объективного осмотра, проведенных анамнестических, клинических, клинико-лабораторных и биохимических исследований. В ходе регистрации пародонтологического статуса определяли индекс гигиены полости рта OHI-S, пародонтальный индекс по Russel (Pi), индекс кровоточивости по Mullemann (PBI), глубину пародонтальных карманов (ПК) [5].

В ротовой жидкости (РЖ), которую собирали натощак [6] определяли общую протеолитическую активность [7], концентрацию малонового диальдегида (МДА) тиобарбитуровым методом [8], активность антиоксидантной защиты по активности каталазы (К) [9] и супероксиддисмутазы (СОД) [10].

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи теста Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При первом клиническом осмотре гигиена полости рта у 89 % пациентов была неудовлетворительной: индекс OHI-S составлял в среднем 1,2 у пациентов с ХГПЛ, 2,2 — у пациентов с ХГПС, 2,6 — у пациентов с ХГПТ. Индекс Pi, отражающий степень поражения пародонтальных тканей, определялся в среднем в 2,0 балла у пациентов с ХГПЛ; 3,8 — у пациентов с ХГПС; 5,9 — у пациентов с ХГПТ. Индекс кровоточивости составлял 24,8 % у пациентов с ХГПЛ; 68,7 % — у пациентов с ХГПС; 79,8 % — у пациентов с ХГПТ.

Через 14 дней после комплексного лечения у пациентов контрольной и основной групп наблюдались изменения клинических показателей. Выявлено объективно уплотнение десневого края, уменьшение ПК, снижение и в отдельных случаях полное исчезновение кровоточивости, устранение подвижности зубов. Наблюдалась положительная динамика стоматологических индексов: в группе контроля индекс гигиены у пациентов с ХГПЛ снизился в 1,7 раза; с ХГПС — в 1,8 раза; с ХГПТ — в 1,6 раза.

В то же время в основной группе в 1-й подгруппе индекс гигиены при ХГП легкой и средней степени тяжести достоверно уменьшился в 2,5 раза, что превышало снижение в группе контроля, и в 1,9 раза — с ХГПТ. Во 2-й подгруппе основной группы индекс гигиены при ХГПЛ снизился в 3,5 раза, при ХГПС — в 3,2 раза, а при ХГПТ — в 2,6 раза, что в 2 раза превышало снижение данного показателя у больных контрольной группы.

У пациентов контрольной группы Pi после лечения снизился при ХГПЛ в 3,1 раза, при ХГПС — в 4,1 раза, при ХГПТ — в 3,8 раза. В основной группе в 1-й подгруппе Pi снизился при ХГПЛ в 5 раз, а при ХГП средней и тяжелой степенях — почти в 6 раз, что превышало снижение данного показателя в контрольной группе в 1,5 раза для всех степеней тяжести.

Во 2-й подгруппе основной группы Pi снижался после лечения при ХГПЛ в 8 раз, при ХГПС — в 10,5 раз, при ХГПТ — в 9,2 раза, что превышало почти в 2,5 раза снижение данного показате-

ля в контрольной группе и было в 2 раза выраженнее, чем в 1-й подгруппе.

У пациентов группы контроля PBI уменьшился после лечения в 2,2 раза при ХГПЛ, в 3,5 раза при ХГПС, в 3,1 раза при ХГПТ. В основной группе в 1-й подгруппе PBI достоверно уменьшился в 3,3 раза у пациентов с ХГПЛ, в 6,2 раза — с ХГПС, в 6,1 раза — с ХГПТ, что почти в 2 раза превышало снижение у пациентов контрольной группы. У пациентов 2-й подгруппы основной группы PBI уменьшился в 4,4 раза при ХГПЛ, в 6,9 раза при ХГПС, в 8,1 раза при ХГПТ, что достоверно в 2 раза и более превышает снижение того же показателя в контрольной группе при всех степенях тяжести и более выраженное, нежели в 1-й подгруппе (табл. 1).

У пациентов в группе контроля глубина пародонтальных карманов после лечения уменьшилась на 0,2 мм при ХГПЛ, на 0,3 мм при ХГПС, на 2 мм при ХГПТ. В основной группе у пациентов 1-й подгруппы глубина ПК достоверно уменьшилась на 0,5 мм при ХГПЛ, что превышало снижение в контрольной группе на 0,2 мм, у пациентов с ХГПС — на 0,7 мм, у пациентов с ХГПТ — на 2,4 мм, что превышает снижение в группе контроля на 0,4 мм для средней и тяжелой степени тяжести. Глубина ПК у больных основной группы во 2-й подгруппе при ХГПЛ уменьшилась на 0,7 мм, что превышало снижение в контрольной группе на 0,5 мм, при ХГПС — на 1,4 мм, что превышало снижение в контрольной группе на 1,1 мм, при ХГПТ — на 3,2 мм, что достоверно превышало снижение в контрольной группе на 1,2 мм. При этом глубина ПК уменьшилась во 2-й подгруппе пациентов более выраженно, чем в 1-й подгруппе.

Оценивая результаты лечения больных ХГП, необходимо отметить, что традиционная схема лечения (снятие зубных отложений, коррекция гигиены рта и т. д.) способствовала уменьшению воспаления в десне, обеспечивала положительные сдвиги клинических показателей. Местное применение апигеля усиливало лечебный эффект традиционной терапии, а сочетанное применение апигеля с магнитотерапией на область воспаленных околозубных тканей способствовало значительному усилению противовоспалительного эффекта, что находило отражение в положительной динамике клинических показателей оценки состояния пародонта, стоматологических индексов.

Таблица 1

Динамика клинических симптомов полости рта на фоне проводимой терапии

Показатель	OHI-S		Pi		PBI		Глубина ПК	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Контрольная группа								
ХГПЛ	1,2±0,1	0,7±0,1	2,2±0,1	0,7±0,1	22,0±2,8	9,8±0,7	3,2±0,1	3,0±0,1
ХГПС	2,2±0,2	1,2±0,1	4,1±0,2	1,0±0,1	76,4±5,4	21,8±2,6	4,1±0,1	3,8±0,1
ХГПТ	2,6±0,2	1,6±0,1	5,8±0,2	1,5±0,1	82,4±5,8	26,4±3,6	6,8±0,2	4,8±0,1
Основная группа								
1-я подгруппа								
ХГПЛ p	1,5±0,1 <0,01	0,6±0,1 >0,05	2,0±0,1 <0,05	0,4±0,1 <0,05	25,6±2,6 >0,05	7,6±0,3 <0,05	3,4±0,1 >0,05	2,9±0,1 >0,05
ХГПС p	2,3±0,1 >0,05	0,9±0,1 <0,05	4,0±0,1 >0,05	0,6±0,1 <0,05	74,1±4,1 >0,05	11,8±1,1 <0,05	4,6±0,1 <0,05	3,9±0,1 >0,05
ХГПТ p	2,7±0,2 >0,05	1,4±0,1 <0,05	6,2±0,2 <0,05	1,2±0,1 <0,05	82,6±4,6 >0,05	13,4±1,2 <0,05	6,6±0,3 >0,05	4,2±0,2 <0,05
2-я подгруппа								
ХГПЛ p p_1	1,4±0,1 <0,05 >0,05	0,4±0,1 <0,05 <0,05	2,4±0,1 <0,05 <0,05	0,3±0,1 <0,05 >0,05	27,2±2,4 >0,05 >0,05	6,2±0,6 <0,05 >0,05	3,5±0,1 <0,05 >0,05	2,8±0,1 <0,05 >0,05
ХГПС p p_1	2,3±0,2 >0,05 >0,05	0,7±0,1 <0,05 <0,05	4,2±0,1 >0,05 <0,05	0,4±0,1 <0,05 <0,05	79,2±4,2 >0,05 >0,05	11,4±0,6 <0,05 >0,05	4,8±0,1 <0,05 <0,05	3,4±0,1 <0,05 <0,05
ХГПТ p p_1	2,6±0,1 >0,05 >0,05	1,0±0,1 <0,05 <0,05	6,5±0,2 <0,05 >0,05	0,7±0,1 <0,05 <0,05	86,2±5,4 >0,05 >0,05	10,6±0,8 <0,05 >0,05	7,4±0,2 <0,05 <0,05	4,2±0,2 <0,05 >0,05

Примечание. В табл. 1, 2: p — показатель достоверности различий с контрольной группой; p_1 — показатель достоверности различий между подгруппами основной группы.

Таблица 2

Влияние комплексного лечения на биохимические показатели ротовой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтитом

Показатель	МДА, мкмоль/л		СОД, усл. ед/л		К, мкат/л		ОПА, нкат/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Контрольная группа								
ХГПЛ	0,24±0,02	0,21±0,02	0,27±0,04	0,32±0,04	0,20±0,03	0,30±0,02	2,94±0,13	2,62±0,24
ХГПС	0,48±0,03	0,40±0,02	0,20±0,02	0,30±0,03	0,18±0,02	0,28±0,01	2,98±0,40	2,54±0,24
ХГПТ	0,73±0,05	0,64±0,06	0,18±0,02	0,28±0,01	0,22±0,01	0,38±0,03	3,14±0,36	2,48±0,32
Основная группа								
1-я подгруппа								
ХГПЛ p	0,25±0,02 >0,05	0,20±0,02 >0,05	0,26±0,02 >0,05	0,36±0,02 >0,05	0,19±0,01 >0,05	0,32±0,02 >0,05	2,87±0,40 >0,05	2,04±0,24 <0,05
ХГПС p	0,54±0,04 >0,05	0,38±0,03 >0,05	0,22±0,01 >0,05	0,35±0,01 >0,05	0,22±0,02 >0,05	0,38±0,02 <0,05	2,79±0,34 >0,05	2,14±0,28 >0,05
ХГПТ p	0,80±0,04 >0,05	0,69±0,06 >0,05	0,19±0,01 >0,05	0,38±0,02 <0,05	0,26±0,02 >0,05	0,40±0,02 >0,05	3,06±0,42 >0,05	2,08±0,30 >0,05
2-я подгруппа								
ХГПЛ p p_1	0,24±0,02 >0,05 >0,05	0,19±0,01 >0,05 >0,05	0,28±0,02 >0,05 >0,05	0,40±0,02 >0,05 >0,05	0,21±0,01 >0,05 >0,05	0,35±0,02 >0,05 >0,05	2,92±0,42 >0,05 >0,05	1,84±0,42 >0,05 >0,05
ХГПС p p_1	0,48±0,03 >0,05 >0,05	0,25±0,02 <0,05 <0,05	0,22±0,02 >0,05 >0,05	0,44±0,02 >0,05 <0,05	0,16±0,02 >0,05 <0,05	0,38±0,03 <0,05 >0,05	3,24±0,50 >0,05 <0,05	2,18±0,50 >0,05 **>**0,05
ХГПТ p p_1	0,81±0,06 >0,05 >0,05	0,56±0,03 >0,05 >0,05	0,18±0,02 >0,05 >0,05	0,42±0,02 <0,05 >0,05	0,18±0,01 <0,05 <0,05	0,42±0,02 >0,05 >0,05	2,68±0,37 <0,05 >0,05	1,74±0,42 >0,05 >0,05

В ротовой жидкости у больных ХГП по мере развития патологии изменялись показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ): содержание МДА повышалось, а активность СОД и К падала соответственно тяжести заболевания. В группе контроля отмечено снижение концентрации МДА в РЖ, которое проявлялось более существенно после лечения у пациентов с ХГПС и ХГПТ. У больных этой группы активность ферментов АОЗ повышалась: СОД в 1,5 раза при ХГПС и ХГПТ, К при этом — в 1,5 и 1,7 раза соответственно.

Местное применение апигеля в виде аппликаций у больных способствовало положительной динамике показателей ПОЛ и АОЗ. В обеих подгруппах основной группы было отмечено снижение концентрации МДА в РЖ у пациентов с ХГП всех степеней тяжести с параллельным повышением активности СОД и К. При этом у пациентов 2-й подгруппы изменения данных показателей были более выраженными. Полученные данные показали достоверное снижение в 1,2 раза содержания МДА в РЖ при ХГПЛ, в 1,9 раза при ХГПС, в 1,4 раза — при ХГПТ с параллельным увеличением активности СОД в 1,4 раза при ХГПЛ и в 2 и 2,3 раза при ХГПС и ХГПТ соответственно. Активность каталазы у этих пациентов в ротовой жидкости повышалась в 1,6 раза при ХГПЛ и в 2,3 раза при ХГПС и ХГПТ (табл. 2).

Проведенный биохимический анализ РЖ у больных с ХГП показал увеличение маркера воспаления ОПА. Лечение позволило снизить уровень ОПА, при этом наиболее выраженное снижение до нормальных значений наблюдалось у больных 2-й подгруппы основной группы.

Таким образом, наши исследования выявили положительное влияние локального применения нового апигеля в комплексной терапии ХГП на динамику клинических симптомов за счет противовоспалительного и антиоксидантного действия. Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдался у пациентов с ХГП различной степени тяжести при сочетанном действии апигеля с магнитотерапией. Биохимический анализ РЖ у больных показал, что местное применение апигеля и магнитотерапии снижает степень воспаления в полости рта и повышает неспецифическую реактивность за счет активизации ферментов АОЗ.

Выводы

Местное применение нового апигеля в комплексной терапии ХГП улучшает динамику клинических симптомов и коррелирует показатели ПОЛ и АОЗ в ротовой жидкости.

Использование апигеля способствует предупреждению вспышек воспаления и ПОЛ, повышает неспецифическую реактивность за счет активации ферментов АОЗ.

Местная терапия апигелем в сочетании с магнитотерапией обеспечивает стойкий клинический эффект при лечении пациентов с ХГП различной степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Болезни* пародонта / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, Н. А. Рабухина, О. А. Фролова. – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 320 с.

2. *Аболмасов Н. Г.* Результаты и возможности комплексного лечения заболеваний пародонта / Н. Г. Аболмасов, В. Р. Шамшурина // Стоматология. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 83–87.

3. *Кучумова Е. Д.* Особенности влияния импульсного сложномодулированного электромагнитного излучения на микроциркуляцию тканей пародонта / Е. Д. Кучумова, С. С. Ермаева, В. А. Докучаева // Пародонтология. – 1999. – № 2. – С. 34–36.

4. *Пат.* 75859 Україна МПК (2006.01) A61K31/70, A61K31/195, A61K35/56 Гель «Апідент» для профілактики та лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота і пародонта / Кравченко Л. С., Солоденко Г. М. ; заявник і патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u201208388 ; заявл. 09.01.12 ; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23.

5. *Головко Н. В.* Оцінка стану гігієни порожнини рота і тканин пародонта в пацієнтів із хронічним гіпертрофічним гінгівітом на тлі лікування незнімною технікою / Н. В. Головко, А. Д. Бабенко //Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 1. – С. 8–10.

6. *Левицкий А. П.* Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології: спец. випуск. – 2005. – № 2. – С. 7–8.

7. *Барабаш Р. Д.* Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1973. – № 8. – С. 65–67.

8. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

9. *Королюк М. А.* Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Д. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

10. *Чевари С.* Роль супероксиддидсмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 1. – С. 678–681.

Поступила 25.01.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. Г. Романова

УДК 616.853-06:616.1-07

Т. А. Литовченко, д-р мед. наук, проф.,
В. Н. Гримайло

ОСОБЕННОСТИ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ НА ФОНЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

УДК 616.853-06:616.1-07

Т. А. Литовченко, В. Н. Гримайло

ОСОБЕННОСТИ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ НА ФОНЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

В статье представлены данные мировой литературы и собственные наблюдения пациентов с эпилепсией, страдающих кардиоваскулярной патологией (КВП). Проанализированы нейрофизиологические, ультразвуковые, биохимические показатели кардиоваскулярной системы обследованных с КВП по сравнению с пациентами без КВП в зависимости от принимаемого антиэпилептического препарата. Представлены особенности антиэпилептической терапии у больных с эпилепсией и кардиальными нарушениями.

Ключевые слова: эпилепсия, кардиоваскулярные нарушения, антиэпилептические препараты.

UDC 616.853-06:616.1-07

T. A. Litovchenko, V. N. Grimailo

PECULIARITIES OF ANTIEPILEPTIC TREATMENT IN PATIENTS WITH EPILEPSY AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

World literature data and own observations of the patients with epilepsy and cardiovascular pathology (CVP) are presented in the paper. Analysis of neurophysiological, ultrasound, biochemical parameters of the cardiovascular system in patients with epilepsy and CVP compared to those without CVP depending on the antiepileptic medication is considered. Peculiarities of antiepileptic treatment in patients with epilepsy and cardiovascular disturbances are presented.

Key words: epilepsy, cardiovascular disturbances, antiepileptic drugs.

Распространенность эпилепсии в развитых странах составляет 5–10 случаев на 1 тыс. населения. Согласно результатам популяционных исследований, проведенных в развитых странах, частота развития эпилепсии колеблется от 0,28 до 0,53 на 1 тыс. населения. В Украине распространенность эпилепсии — 0,6 случаев на 1 тыс. населения. Частота новых случаев заболеваний в год составляет в мировом масштабе в среднем 0,4 случая на 1 тыс. населения (0,04 %), однако отмечаются колебания в разные периоды жизни: в детском возрасте — 0,9, в среднем — 0,2, старше 60 лет — 0,6 на 1 тыс. населения. Второй пик дебюта эпилепсии в пожилом и старческом возрасте исследователи объясняют наличием органической патологии головного мозга вследствие травм, опухолей, воспалительных заболеваний, а также, в значительном количестве случаев, — кардиоваскулярной патологии [1–3].

Риск развития внезапной смерти у пациентов с эпилепсией (SUDEP) в 2,9–3,2 раза выше, чем в популяции. Основной причиной этого феномена считают возникновение фатальных аритмий [2].

Наиболее часто во время эпилептического припадка наблюдаются нарушения сердечного ритма. Наряду с пароксизмальной тахикардией отмечаются также фибрилляция предсердий, синусовая бради- и тахикардия, блокада проведения через атриовентрикулярное соединение, остановка синусного узла, изменения сегмента ST и зубца Т [4].

Большое внимание уделяется изучению факторов риска развития кардиоваскулярной патологии (КВП) у пациентов, принимающих различные антиэпилептические препараты (АЭП). Так, было описано увеличение массы тела у пациентов, принимающих вальпроаты, карбамазепин и вигабатрин. Увеличение массы тела может вызывать повышение артериального давления (АД), снижение толерантности к глюкозе, развитие сахарного диабета 2 типа, повышая кардиоваскулярный риск [4; 5].

Еще одним важным фактором кардиоваскулярного риска является абдоминальное ожирение. Увеличение массы тела и количества абдоминальной жировой ткани у пациентов, длительно принимающих вальпроаты, ассоциировалось с повышением цифр АД. Также было показано, что женщины более склонны к увеличению массы тела на фоне приема вальпроатов, чем мужчины [6].

В другом исследовании сравнивали воздействие на массу тела вальпроатов, карбамазепина и ламотриджина. Результаты показали нейтральность карбамазепина и ламотриджина к изменению массы тела, тогда как у пациентов, принимавших вальпроаты, достоверно чаще развивалось ожирение. Однако способность вальпроатов вызывать дислипидемию спорна, тогда как доказано, что карбамазепин вызывает повышение общего холестерина сыворотки крови. Ламотриджин не вызывал нарушений липидограммы [7–9].

Влияние АЭП на развитие атеросклероза является предметом дискуссии. Одни исследователи выявили достоверную связь длительной терапии некоторыми АЭП с модификацией факторов риска атерогенеза, другие исследователи доказывают снижение смертности от ишемической болезни сердца пациентов с контролируемой эпилепсией по сравнению с общей популяцией. Последние данные подтвердили связь «старых» АЭП с развитием нежелательных метаболических эффектов, вовлеченных в механизмы эндотелиальной дисфункции и атерогенеза. Несколько исследований также выявили увеличение толщины комплекса интима-медиа у пациентов с эпилепсией по сравнению со здоровыми обследованными. Доказано влияние энзиминдуцирующих АЭП (карбамазепин, фенитоин) на развитие дислипидемии, а именно — повышение общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и триглицеридов [10; 11].

Таким образом, хотя связь эпилепсии и приема ряда АЭП и развития кардиальных нарушений не вызывает сомнений, до настоящего времени окончательно не установлены патогенетические механизмы SUDEP, открытым вопросом остается влияние АЭП на функционирование сердечно-сосудистой системы как здоровых людей, так и пациентов с кардиальной патологией, получающих соответствующую сопутствующую терапию.

Цель настоящего исследования — определение оптимальной тактики ведения пациентов с эпилепсией и КВП в сравнении с пациентами без сердечной патологии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 50 пациентов, страдающих эпилепсией и КВП, — 1-я группа; 50 пациентов, страдающих эпилепсией без КВП, — 2-я группа. Из них женщин — 43 (43 %), мужчин — 57 (57 %) пациентов. Длительность заболевания составляла в среднем (8,50± ±0,57) года. Длительность приема АЭП составляла в среднем (7,00±0,86) года. Все пациенты получали монотерапию АЭП в стабильной среднетерапевтической дозировке: вальпроаты — от 10 до 20 мг/кг в сутки, карбамазепин — от 10 до 20 мг/кг в сутки, ламотриджин — от 75 до 200 мг в сутки, леветирацетам — от 1000 до 2500 мг в сутки. Карбамазепин получали 25 % обследованных, вальпроаты — 26 %, ламотриджин — 24 %, леветирацетам — 25 % пациентов.

Среднее количество припадков (M±Std) составило (1,30±0,71) случая в месяц у пациентов 1-й группы и (1,10±0,42) случая в месяц у больных 2-й группы ($p<0,01$).

Длительность заболевания в среднем (M±Std) составляла (9,70±0,57) года у пациентов 1-й группы и (9,50±0,38) года у больных 2-й группы. Средняя длительность приема АЭП составляла в среднем (8,50±1,43) года у пациентов 1-й группы и (8,80±1,52) года у больных 2-й группы.

Всем обследованным проводилось клинико-неврологическое обследование, оценка показателей липидного спектра крови, стандартное электрокардиографическое исследование (ЭКГ), исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), ультразвуковая допплерография (УЗДГ) сонных артерий, ЭХО-кардиоскопия с определением миокардиального рабочего индекса (МРИ), МРТ головного мозга по показаниям, изучение риска развития кардиоваскулярных заболеваний по шкале SCORE.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов 1-й группы симптоматическая эпилепсия (СЭ) отмечена у 32 (64 %) пациентов, криптогенная — у 18 (36 %) больных. Причиной развития СЭ являлись: хроническое нарушение мозгового кровообращения (дисциркуляторная энцефалопатия) — у 15 (47 %) пациентов, последствия инсульта — у 8 (25 %) больных, последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — у 5 (17 %) обследованных, последствия нейроинфекций — у 4 (11 %) пациентов.

Среди пациентов 2-й группы СЭ отмечена у 10 (20 %) пациентов, криптогенная — у 40 (80 %) больных. Причиной развития СЭ являлись: последствия ЧМТ — у 5 (50 %) обследованных, последствия нейроинфекций — у 2 (20 %) пациентов, гиппокампальный склероз — у 3 (30 %) больных.

Комплексные парциальные припадки (КПП) отмечены у 45 % обследованных, генерализованные тонико-клонические — у 55 % больных, сочетание вторично-генерализованных тонико-клонических припадков с парциальными (простыми и комплексными) наблюдалось у 30 % пациентов.

Кардиоваскулярная патология в 1-й группе была представлена гипертонической болезнью (ГБ) I, II, III стадий — у 17 (57 %) больных, ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильной стенокардией напряжения II А, II Б функциональных классов — у 4 (13 %) пациентов, сочетанием ГБ и ИБС — у 9 (30 %) обследованных.

При анализе ЭКГ-изменений в 1-й группе выявлено: признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) — у 93 % больных, блокада ножек пучка Гиса — у 38 % пациентов, неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости — у 57 % обследованных, синусовая брадикардия — у 33 % больных, синусовая тахикардия — у 16 % обследованных, суправентрикулярная экстрасистолия — у 10 % больных, желудочковая экстрасистолия — у 8 % обследованных.

Во 2-й группе синусовая брадикардия развилась в 25 % случаев, синусовая тахикардия — у 30 % пациентов, суправентрикулярная экстрасистолия — в 14 % случаев, желудочковая экстрасистолия — у 10 % больных, блокада ножек пучка Гиса — в 22 % случаев, неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости — у 11 % обследованных, синдром слабости синусового узла — у 5 % больных, принимавших карбамазепин.

Кроме того, было отмечено, что у пациентов, принимавших карбамазепин, достоверно чаще выявляли брадикардию, нарушения атриовентрикулярной проводимости, другие виды аритмий в сравнении с больными, принимавшими вальпроаты ($p<0,05$), ламотриджин, леветирацетам ($p<0,01$).

Число пациентов с аритмиями было достоверно меньшим среди принимавших вальпроаты по сравнению с карбамазепином ($p<0,01$) в обеих группах.

Число больных с АД 140/90 мм рт. ст. и выше было достоверно большим среди принимавших вальпроаты в обеих группах ($p<0,01$).

Число пациентов с удлинением интервала Qt/Qtc до 400 мс и более было достоверно большим среди получавших карбамазепин в сочетании с леветирацетамом по сравнению с больными, получавшими карбамазепин или леветирацетам в монотерапии, вальпроат или ламотриджин ($p<0,01$).

Данные представлены на рис. 1, 2.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) в среднем была достоверно выше у больных, получавших леветирацетам и ламотриджин по сравнению с пациентами, получавшими вальпроаты и карбамазепин ($p<0,01$).

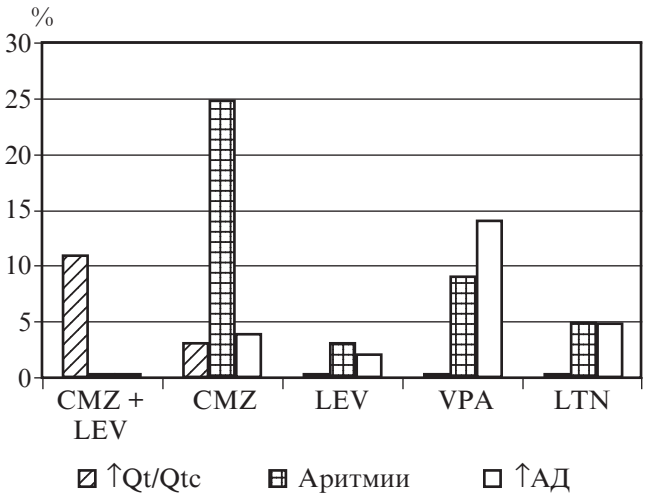


Рис. 1. Изменения интервала Qt\Qtc, артериального давления, сердечного ритма у пациентов без кардиоваскулярной патологии в зависимости от принимаемого антиэпилептического препарата. На рис. 1–3: CMZ — карбамазепин; LEV — леветирацетам; VPA — вальпроат; LTN – ламотриджин

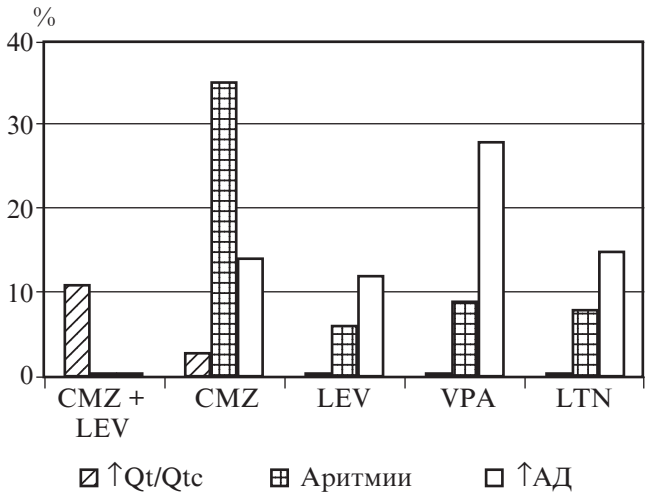


Рис. 2. Изменения интервала Qt/Qtc, артериального давления, сердечного ритма у пациентов с кардиоваскулярной патологией в зависимости от принимаемого антиэпилептического препарата

Для оценки кардиогемодинамики проводили допплер-эхокардиоскопию. Кроме стандартных показателей, оценивали МРИ (Tei-индекс).

Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ были обнаружены у 98 % пациентов 1-й группы.

В то время, когда фракция выброса ЛЖ была в пределах нормы (55–78 %) или находилась на уровне нижней границы нормы, МРИ был повышен (более 0,45), отражая глобальную дисфункцию ЛЖ. Достоверно выше МРИ был у пациентов 1-й группы и составлял 0,46±0,11, тогда как у пациентов 2-й группы — 0,27±0,09. Достоверно выше МРИ был у больных 1-й группы, принимавших вальпроаты, по сравнению с пациентами, принимавшими другие АЭП ($p<0,01$). Среди обследованных 2-й группы также наблюдалась подобная тенденция, однако разница не была достоверной ($p>0,05$).

По данным УЗДГ сонных артерий оценивали толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ). Было выялено, что ТКИМ достоверно больше у пациентов, принимавших вальпроаты, по сравнению с больными, принимавшими ламотриджин, леветирацетам ($p<0,01$) и карбамазепин ($p<0,05$).

У обследованных 1-й группы выявлены более низкие показатели общей мощности ВСР и амплитуд ее составляющих по сравнению с пациентами 2-й группы ($p<0,01$). Снижение общей мощности ВСР коррелировало с нарастанием МРИ (коэффициент корреляции Пирсона = 0,9791).

У больных 2-й группы с СЭ симпатическая активация сочеталась со снижением суммарной мощности ВСР и амплитуд ее составляющих. При правополушарных фокусах снижались показатели волн очень низкой частоты (VLF) и волн низкой частоты LF, при этом LF снижалась более грубо при лобно-височной локализации фокуса, а VLF — при теменно-височной. При левополушарных волновая структура сердечного ритма была изменена менее значительно ($p>0,05$).

Было отмечено, что пациенты, принимавшие карбамазепин и вальпроаты, имели достоверно более высокий риск развития сердечно-сосудистых событий в ближайшие 10 лет согласно тестированию по шкале SCORE ($p<0,05$).

При проведении сравнительного анализа было установлено, что пациенты обеих групп, принимавшие карбамазепин, имели достоверно более высокие показатели общего холестерина, триацилглицеринов (ТАГ), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициента атерогенности, а также более низкие уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с пациентами, принимавшими ламотриджин и леветирацетам ($p<0,01$). При сравнении показателей липидограммы больных, принимавших карбамазепин и вальпроаты, были выявлены более высокие показатели ЛПОНП и ТАГ у пациентов, принимавших карбамазепин ($p<0,05$).

При изучении риска развития кардиоваскулярных заболеваний по шкале SCORE у обследованных 2-й группы было установлено, что наибольший риск развития КВП в течение 10 лет имели пациенты, принимавшие карбамазепин, на втором месте — больные, получавшие вальпроаты. Минимальный риск имели пациенты, получавшие ламотриджин и леветирацетам. Повышенный кардиоваскулярный риск был ассоциирован с наличием на ЭКГ признаков неспецифических нарушений реполяризации, преобладанием VLF-волн и симпатикотонией при анализе ВСР, с увеличением показателей МРИ, а также с дислипидемией.

Все пациенты 1-й группы принимали препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75 мг в сутки. Было выявлено, что количество тромбоцитов у пациентов 1-й группы, принимавших АСК и вальпроаты, достоверно ниже по сравнению с пациентами 2-й группы, принимавших только вальпроат ($p<0,01$). Также отмечено, что количество тромбоцитов у пациентов 1-й группы, принимавших вальпроаты и АСК, достоверно ниже по сравнению с пациентами, получавшими АСК совместно с карбамазепином ($p<0,05$), ламотриджином или леветирацетамом ($p<0,01$) (рис. 3)

При одновременном применении вальпроатов и статинов, а также карбамазепина и статинов (аторвастатин в дозе 10 мг в сутки) у пациентов 1-й группы были отмечены значительно более высокие показатели печеночных трансаминаз по сравнению с пациентами 2-й группы, получавшими только вальпроат, а также по сравнению с пациентами, получавшими статины одновременно с леветирацетамом и ламотриджином ($p<0,01$). При одновременном назначении карбамазепина и статинов также отмечалось повышение печеночных трансаминаз, однако разница не была до-

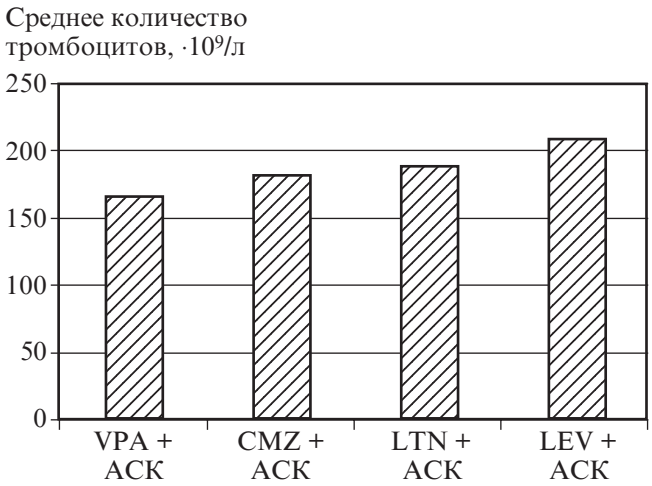


Рис. 3. Среднее количество тромбоцитов при одновременном назначении антиэпилептических препаратов и ацетилсалициловой кислоты

стоверной при сравнении с пациентами 2-й группы, принимавшими только карбамазепин.

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что течение эпилепсии, как и принимаемые АЭП, влияет на функционирование сердечно-сосудистой системы больных.

Также выявлено, что некоторые биохимические, нейрофизиологические, ультразвуковые параметры, относящиеся к факторам кардиоваскулярного риска, могут выходить за границы нормативных показателей у пациентов с эпилепсией при отсутствии диагностированной кардиальной патологии. Так, при анализе ЭКГ-изменений была показана взаимосвязь между принимаемыми АЭП и развитием аритмий: отмечено, что среди больных, принимавших карбамазепин, выявлено наибольшее количество случаев аритмий в обеих группах, преимущественно по типу блокад, а также случаев брадикардии. Количество аритмий других видов было сопоставимо для пациентов, принимавших карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин и леветирацетам в обеих группах. Полученные результаты согласуются с данными F. Rugg-Gunn, W. M. Qureshi. Механизм влияния карбамазепина на сердечную проводимость и ЧСС (отрицательный хронотропный и дромотропный эффекты) можно объяснить блокирующим воздействием препарата на натриевые рецепторы кардиомиоцитов и клеток синусового узла, а также, в меньшей степени, снижением проницаемости клеточных мембран для ионов кальция [12; 13].

Дислипидемия была отмечена при применении карбамазепина и вальпроатов, что можно объяснить влиянием на ферменты системы цитохрома Р450 (карбамазепин), гепатотоксическим эффектом препаратов, гиперинсулинемией с последующим формированием инсулинорезистентности, изменением аппетита вследствие воздействия на гипоталамус и увеличением массы тела (вальпроаты), влиянием на метаболизм половых гормонов и функцию щитовидной железы (карбамазепин) [14; 15]. Несмотря на значительную дислипидемию при применении вальпроатов и карбамазепина, достоверно большую ТКИМ сонных артерий, по данным УЗДГ, имели пациенты, принимавшие вальпроаты, что является показателем атерогенеза.

Повышенный кардиоваскулярный риск по шкале SCORE был ассоциирован с приемом карбамазепина и, в меньшей степени, вальпроатов, с наличием на ЭКГ признаков неспецифических нарушений реполяризации, преобладанием VLF-волн и симпатикотонией при анализе ВСР, увеличением показателей МРИ.

Было показано, что одновременное назначение вальпроатов и АСК может приводить к повышению концентрации свободного вальпроата. Вальпроевая кислота чаще, чем другие АЭП, приводит к развитию тромбоцитопении [16; 17]. Нами показано значительное снижение количества тромбоцитов при применении вальпроатов с АСК по сравнению с карбамазепином, ламотриджином, леветирацетамом (см. рис. 3).

Применение карбамазепина или вальпроатов вместе со статинами приводило к повышению печеночных трансаминаз.

Несмотря на значительный интерес исследователей к кардиальным нарушениям у пациентов с эпилепсией, необходимо дальнейшее изучение влияния эпилепсии и АЭП на кардиоваскулярную систему, а также изучение межлекарственных взаимодействий у больных с эпилепсией и КВП, получающих как АЭП, так и широкий спектр кардиологических препаратов.

Выводы

Течение эпилепсии, а также антиэпилептическая терапия оказывают влияние на функционирование сердечно-сосудистой системы пациентов.

Прием карбамазепина был ассоциирован с развитием аритмий, в основном по типу блокад.

Использование карбамазепина и вальпроатов приводит к дислипидемии, а вальпроатов — к выраженному увеличению толщины комплекса интима-медиа.

Применение карбамазепина и вальпроатов совместно со статинами приводит к повышению печеночных трансаминаз.

Одновременное назначение вальпроатов и препаратов ацетилсалициловой кислоты может способствовать значительному снижению уровня тромбоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карлов В. А.* Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин / В. А. Карлов. – М. : ОАО «Изд-во Медицина», 2010. – 720 с.

2. *Nagaraddi V.* Autonomic seizures: localizing and lateralizing value / V. Nagaraddi, H. O. Lüders // Textbook of Epilepsy Surgery. – London : Informa Healthcare, 2008. – P. 443–449.

3. *Евтушенко С. К.* Взаимоотношение кардионеврологии и нейрокардиологии на клинической модели кардиоэмболического инсульта / С. К. Евтушенко // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 6 (36). – С. 7–16.

4. *So E. L.* What is known about the mechanisms underlying SUDEP? / E. L. So // Epilepsia. – 2008. – Vol. 49, suppl. 9. – P. 93–98.

5. *Jansen K.* Cardiac changes in epilepsy. Seizure / K. Jansen, L. Lagae // J. Brit. Epilepsy Assoc. – 2010. – Vol. 19. – P. 455–460.

6. *Weight* change associated with antiepileptic drugs / W. O. Pickrell, A. S. Lacey, R. H. Thomas [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2013. – Vol. 84, N 7. – P. 796–799.

7. *Significant* post-ictal hypotension: expanding the spectrum of seizure induced autonomic dysregulation / A. Bozorgi, S. Chung, F. Kaffashi [et al.] // Epilepsia. – 2013. – Vol. 54, N 9. – P. 127–130.

8. *Shorvon S.* The Treatment of Epilepsy / S. Shorvon ; eds. S. Shorvon, E. Perucca, J. Engel. – Third Edition. – Blackwell Publishing Ltd, 2009. – 840 p.

9. *Eggleston K. S.* Ictal tachycardia: The head-heart connection / K. S. Eggleston, B. D. Olin, R. S. Fisher // Seizure. – 2014. – Vol. 23, N 7. – P. 496–505.

10. *Philippe R.* Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study / R. Philippe, N. Lina, D. Samden // The Lancet Neurology. – 2013. – Vol. 12, N 10. – P. 966–977.

11. *Long* QT syndrome in adults / A. Sauer, A. Moss, S. McNitt [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 329–337.

12. *Rugg-Gunn F.* Epilepsy and the heart / F. Rugg-Gunn, D. Holdrigh // J. Cardiol. – 2010. – Vol. 17. – P. 223–229.

13. *Qureshi W. M.* Carbamazepine toxic effects in chick cardiomyocyte micromass culture and embryonic stem cell derived cardiomyocyte systems – possible protective role of antioxidants / W. M. Qureshi, S. Memon, M. L. Latif // Reprod. Toxicol. – 2014. – Vol. 50. – P. 49–59.

14. *Antiepileptic* drug use for treatment of epilepsy and dyslipidemia: Systematic review / M. V. Vyas, B. A. Davidson, L. Escalaya [et al.] // Epilepsy Res. – 2015. – Vol. 113. – P. 44–67.

15. *Saleh D. A.* Non alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, dyslipidemia and atherogenic ratios in epileptic children and adolescents on long term antiepileptic drug therapy / D. A. Saleh, M. A. Ismail, A. M. Ibrahim // Pak. J. Biol. Sci. – 2012. – Vol. 15, N 2. – P. 68–77.

16. *An interaction* between aspirin and valproate: the relevance of plasma protein displacement drug-drug interactions / N. B. Sandson, C. Marcucci, D. L. Bourke, R. Smith-Lamacchia // Am. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 163, N 11. – P. 1891–1896.

17. *Drug-drug* interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity / D. N. Juurlink, M. Mamdani, A. Kopp [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 1652–1658.

Поступила 25.11.2015
Рецензент д-р мед. наук, проф. Р. С. Вастьянов

УДК 616.61-008:828.6

О. П. Никитенко[1, 2], канд. мед. наук,
В. С. Гойдик[2], канд. мед. наук,
С. К. Сервецький[2], канд. мед. наук, доц.,
А. І. Гоженко[1], д-р мед. наук, проф.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ НИРКОВИЙ РЕЗЕРВ У ХВОРИХ НА СНІД

[1] ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», Одеса, Україна,

[2] Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.61-008:828.6
О. П. Никитенко[1, 2], В. С. Гойдик[2], С. К. Сервецький[2], А. І. Гоженко[1]
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ НИРКОВИЙ РЕЗЕРВ У ХВОРИХ НА СНІД
[1] ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», Одеса, Україна,
[2] Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Одним з найважливіших критеріїв ступеня ушкодження нирок і виявлення прихованих порушень клубочкової фільтрації є визначення функціонального ниркового резерву (ФНР). Метою нашого дослідження було вивчення стану ФНР і його особливостей у хворих на СНІД. Вивчали функції нирок після водно-сольового навантаження у 10 хворих на СНІД, а також у 10 пацієнтів без СНІДу (група порівняння). Дослідження демонструють значні діагностичні можливості визначення ФНР. Проведені розрахунки вказують на ступінь ушкодження як нирок взагалі, так і, особливо, кожного нефрона. Своєчасні діагностика і лікування ниркової патології у хворих на СНІД є необхідним елементом тактики їх ведення та профілактики розвитку хронічного захворювання нирок.
Ключові слова: функціональний нирковий резерв, СНІД, клубочкова фільтрація.

UDC 616.61-008:828.6
O. P. Nykytenko[1, 2], V. S. Goydyk[2], S. K. Servetsky[2], A. I. Gozhenko[1]
RENAL FUNCTIONAL RESERVE IN PATIENTS WITH AIDS
[1] State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine Ministry of Health of Ukraine", Odessa, Ukraine
[2] The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

One of the most important criteria for the degree of kidney damage and identify hidden violations of glomerular filtration is the determination of renal functional reserve (RFR). The aim of our study was to examine the state of the RFR and its course characteristics in patients with AIDS. The study of renal function after

the water-salt load in 10 AIDS patients and 10 patients without AIDS (group of comparison). Studies have demonstrated significant diagnostic capabilities of RFR definition. The carried out analysis indicate the degree of damage, both renal in general and, particularly, for each of nephrons. Timely diagnosis and treatment of renal disease in patients with AIDS is an essential element of their tactics of management and prevention of chronic kidney disease.
Key words: RFR, AIDS, glomerular filtration.

ВІЛ-інфекція/СНІД є однією з найбільш важливих і гострих проблем у світі. Україна, за даними ВООЗ, вважається однією з несприятливих країн в Європі щодо поширення ВІЛ-інфекції/СНІДу [1–5].

Зумовлений вірусом імунодефіциту людини, СНІД являє собою тяжке системне ураження організму, провідним проявом якого є грубий розлад імунної відповіді. Внаслідок системності ураження організму ВІЛ нирки можуть бути одним з органів-мішеней при СНІДі. Тим більше що, згідно з даними літератури, зниження показників імунітету у населення корелює зі зростанням кількості хронічних запальних захворювань сечостатевої сфери [5; 6].

Сьогодні відомо, що одним з основних клінічних проявів патології нирок є сечовий синдром (СС). Порушення клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції та канальцевої секреції — причина виникнення СС — кількісних і якісних змін сечі. Його головні складові: протеїнурія, циліндрурія, лейкоцитурія і еритроцитурія. Слід зазначити, що СС обов'язково присутній при ураженні нирок, але досить часто трапляється при захворюваннях легенів, печінки, серцево-судинної системи. Розвиток СС у пацієнтів зі СНІДом пов'язують з ушкодженням нирки інфекційним агентом, токсинами, автоімунним процесом. При цьому наявність СС, і особливо протеїнурії, розглядається як результат, з одного боку, змін, що відбуваються в системі білкового гомеостазу, а з другого, і це головне — як вплив на нирки інфекційного агента або токсичних речовин, автоімунного та інших можливих ушкоджень. У зв'язку з цим наявність і ступінь вираженості СС можна вважати одним з критеріїв тяжкості розвитку основного захворювання [6; 7].

Також зменшення клубочкової фільтрації залежить від двох груп причин. По-перше, це зменшення кількості функціонуючих нефронів, що може відбуватися при патології після їх загибелі. По-друге, це тимчасове зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у функціонуючих нефронах унаслідок системних гемодинамічних змін або внутрішньонефронних [7].

Важливо відмітити, що показники ШКФ, зафіксовані у стані функціонального спокою, не є достатніми, щоб зробити висновок як щодо кількості функціонуючих нефронів, так і функціональних можливостей діючих. Відповідь на ці питання, у значній мірі, може надати показник функціонального ниркового резерву (ФНР) [8–10].

Тому одним із найважливіших критеріїв ступеня ушкодження нирок та виявлення прихованих порушень клубочкової фільтрації є встановлення ФНР, який визначається як різниця між максимальною (стимульованою) і базальною величинами клубочкової фільтрації [8; 9].

Метою нашого дослідження було вивчення стану функціонального ниркового резерву та його особливостей у хворих на СНІД.

Матеріали та методи дослідження

Вивчено функцію нирок після водно-сольового навантаження у 10 хворих на СНІД, а також у 10 пацієнтів без СНІДу (група порівняння). Для водно-сольового навантаження використовували 0,5 % розчин хлориду натрію об'ємом 0,5 % від маси тіла хворого, сечу збирали за 1 год.

Дослідження проводилося так: о 7-й ранку наступного за днем дослідження дня досліджуваний повністю звільнював сечовий міхур, після чого йому пропонувалося випити 0,5 % розчин натрію хлориду в розрахунку 0,5 % від маси тіла. Далі протягом години пацієнт перебував у стані спокою в лежачому положенні. Через годину збирали сечу, заміряли її кількість і визначали концентрацію креатиніну за стандартною методикою. Вимірювали загальний об'єм виділеної сечі, з якої відбирали пробу для визначення концентрації креатиніну. Потім розраховували екскрецію креатиніну при водно-сольовому навантаженні, швидкість сечовиділення за 1 хв, фільтрацію за кліренсом креатиніну (КК) [8; 9].

У пацієнтів з водно-сольовим навантаженням оцінювали основні показники загального та біохімічного аналізу крові, загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренком, визначали креатинін в сечі та осмолярність, K, Na, Cl.

У сечі та плазмі крові вивчали концентрацію креатиніну загальноприйнятим методом з пікриновою кислотою.

Визначали вміст електролітів у екскретуючій сечі хворих.

З метою оцінки екскреції іонів у хворих визначали вміст електролітів у сечі за допомогою аналізатора електролітів Medica "EasyLyte K+Na+Cl-". Крім того, вивчали концентрацію осмотично активних речовин кріоскопічним осмометром GONOTEC GmbH "OSMOMAT 030").

Приріст у відсотках екскреції креатиніну після водно-сольового навантаження щодо екскреції креатиніну при добовому діурезі становив величину ФНР.

Для визначення ФНР, тобто наявності та величини зростання ШКФ після сольового навантаження, розраховували ШКФ спокою за формулою Кокрофта — Голта.

Результати дослідження та їх обговорення

Діагноз хронічної хвороби нирок (ХХН) установлено на основі наявності ознак СС протягом більш як трьох місяців (табл. 1). Дані цієї таблиці свідчать про те, що СС виявляється при СНІДі, хоча і не залежить від ступеня імунної недостатності у хворих [11–13].

Для визначення функціонального стану нефронів проведено водно-сольове навантаження у 10 хворих на СНІД, а також у 10 пацієнтів без СНІДу. Наведені дані свідчать, що у нефрологічно здорових осіб після сольового навантаження збільшується ШКФ за рахунок включення ФНР, що у середньому становить 50 %. У хворих на СНІД з діагнозом ХХН I та II стадії також після сольового навантаження відмічається збільшення ШКФ, причому аж удвічі, що свідчить про наявність переважно функціонального характеру попередньо визначених порушень нирок (табл. 2). Якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта — Голта у нефрологічно здорових пацієнтів дорівнювала (101,84±23,20) мл/хв, то у хворих на СНІД — (109,5±12,74) мл/хв і практично не відрізнялася від контролю.

Отримані дані свідчать про те, що незважаючи на ознаки ушкодження нирок у хворих на СНІД, ФНР не тільки не зменшився, а навпаки

Таблиця 1

Загальна характеристика та сечовий синдром у хворих на СНІД

№ пацієнта	Вік	Стать	Стадія ВІЛ-інфекції	Рівень СД4+Т-лімфоцитів	ВААРТ	Протеїнурія	Еритроцитурія	Лейкоцитурія	Циліндрурія	Бактеріурія
1	40	ж	4	181	+	0,033	1–2	6–8	1–0–2 зернисті	+
2	46	ч	4	11	–	0,33	2–3	2–4	1–0–2 зернисті	+
3	37	ч	4	45	+	0,099	2–3	1–2	—	–
4	30	ж	4	172	+	0,066	1–2	0–1	1–2–3 зернисті; 0–1 гіалінові	++
5	46	ж	3	803	+	0,099	3–6	1–2	1–2 зернисті; 0–1 гіалінові	+
6	33	ч	4	19	+	0,099	1–2	1–2	1–0–2 зернисті	+
7	41	ж	4	217	+	–	—	2–4	0–1 зернисті	–
8	42	ж	3	227	+	0,033	1–2	0–1	1–0–2 зернисті	+
9	37	ч	4	174	–	Сліди	—	0–1	0–1 зернисті	–
10	43	ч	4	112	+	0,099	2–4	1–2	1–2–4 зернисті; 1–0–2 гіалінові	++
M±m	39,50± ±3,06	—	—	—	196,10± ±131,98	0,086± ±0,060	—	—	—	—

Примітка. p≥0,05.

Таблиця 2

Показники функціонального ниркового резерву у хворих на СНІД після водно-сольового навантаження

Показник	Нефрологічно здорові пацієнти	Хворі на СНІД
Швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендогенного креатиніну, мл/хв	152,2±39,9	223,90±60,52
Функціональний нирковий резерв, %	47,61	94,97
Діурез, л/60 хв	0,219±0,021	0,155±0,061
Виділення води, %	63,75±5,26	46,77±18,89
Концентрація креатиніну в сечі, мкмоль/л	3127±287,26	6757,03±1700,93
Креатинін у плазмі крові, мкмоль/л	88,66±5,30	64,40±15,22
Відношення концентрації креатиніну в сечі до концентрації креатиніну в плазмі	37,61±4,53	120,14±39,90
Екскреція креатиніну, ммоль/хв	0,0117±0,0011	0,0132±0,0027

Примітка. p≤0,05.

— зріс. Це дозволяє нам стверджувати, що на початкових стадіях розвитку ВІЛ-нефропатії відбувається ушкодження нефронів, але кількість їх не зменшується на I та II стадіях ХХН. Це є прямим свідченням про можливість патогенетичного обґрунтованого впливу на перебіг ХХН і запобігання подальшому розвитку ХНН.

Важливо відмітити, що зростання фільтрації після сольового навантаження між тим супроводжується змінами канальцевої реабсорбції. Так, діурез після навантаження достеменно зменшився у хворих на СНІД як у абсолютних величинах, так і у відсотках щодо введеної кількості (табл. 3).

Таким чином, у хворих на СНІД з проявами ХХН I та II стадії виявили достатні функціональні резерви нирок, за даними ФНР, і одночасно ознаки порушення з боку канальцевого транспорту. Причому, судячи з того, що в усіх наявна протеїнурія, можна стверджувати, що порушення знаходяться переважно на рівні проксимальних канальців.

Дуже цікавими виявилися дані, наведені у табл. 4, де показані результати проведеного до-

Таблиця 3

Загальні показники функціонального ниркового резерву у хворих на СНІД

№ пацієнта	Концентрація креатиніну		U/P	Осмолярність, осмол/кг	Na, ммоль/л	K, ммоль/л	Cl, ммоль/л	Об'єм навантаження, мл	Об'єм сечі за годину, мл	Діурез/ навантаження, %
	сечі, мкмоль/л	крові, мкмоль/л								
1	7450,3	67	111,2	0,649	121,8	48,5	168,2	245	100	40,82
2	7712,4	63	122,42	0,427	68,8	25,5	112,8	375	150	40,0
3	3251,5	50	65,03	0,259	45,0	20,4	62,0	325	310	95,39
4	11145,8	77	144,75	0,786	156,7	58,9	222,8	310	75	24,19
5	8952,9	35	255,8	0,740	169,2	51,1	205,2	600	55	9,17
6	8064,0	69	116,87	0,355	57,4	21,9	93,7	320	85	26,56
7	6884,6	46	149,67	0,571	174,0	63,3	197,8	346	175	50,58
8	8476,9	48	176,6	0,657	147,7	49,2	196,5	350	50	14,29
9	1405,9	59	26,53	0,176	59,6	16,3	86,4	327	350	106,06
10	4226,0	130	32,52	0,150	13,4	10,3	39,7	330	200	60,61
M±m	6757,03± 1700,93	64,40± 15,22	120,14± 39,90	0,477± 0,136	101,36± 34,12	36,54± 11,31	138,51± 38,80	352,800± 54,014	155,000± 61,058	46,77± 18,89

Таблиця 4

Показники при дослідженні за пробою Нечипоренка до та після водно-сольового навантаження у хворих на СНІД

№ пацієнта	Проба Нечипоренка 1			Проба Нечипоренка 2		
	Лейкоцити	Еритроцити	Циліндри	Лейкоцити	Еритроцити	Циліндри
1	5000	3000	Немає	3750	1250	Немає
2	2500	1500	Немає	1500	1000	Немає
3	1000	500	Немає	500	500	Немає
4	1500	2000	250	750	1000	Немає
5	2500	8500	Немає	1000	12500	Немає
6	2500	250	Немає	1000	Немає	Немає
7	7000	500	Немає	2500	Немає	Немає
8	3750	2000	Немає	2500	1250	Немає
9	750	500	Немає	500	250	Немає
10	3500	500	Зернисті — 1750 гіалінові — 250	2500	250	Зернисті — 1500
M±m	3000,0± 1107,9	1925,0± 1439,6	—	1650,00±637,94	2250,00± 2378,83	—

Примітка. У табл. 4, 5: проба Нечипоренка 1 — дослідження проведене до сольового навантаження; проба Нечипоренка 2 — після нього.

слідження при сольовому навантаженні з визначенням показників із застосуванням методики за Нечипоренком, що дають змогу уточнити ступінь і характер ушкодження нирок.

По-перше, слід звернути увагу на те, що екскреція лейкоцитів зменшувалася після навантаження загалом, а не тільки за їх змінами у 1 мл сечі при перерахунку на 1 мл клубочкового фільтрату (табл. 5).

Загалом це свідчить про те, що нирки, які функціонують після сольового навантаження в режимі гіперфільтрації, не виводять більше лейкоцитів як взагалі, так і кожним функціонуючим нефроном. Тобто збільшення кровообігу, фільтрації не викликає зростання, а навпаки, зменшує екскрецію лейкоцитів. Це є одним з доказів того, що патологічний процес у нирках, швидше за все, не є проявом запалення у відповідь на бактеріальне ушкодження нирок. Близькими до лейкоцитурії були зміни показників виведення циліндрів — циліндрурія. Втім, навпаки, екскреція еритроцитів зростала у кожному мілілітрі сечі і загалом за одну годину. Проте при перерахунку на 1 мл клубочкового фільтрату виявили, що збільшення екскреції кожним діючим нефроном не відбувається. Враховуючи те, що основну частину еритроцитів у сечі становлять клітини, які надходять у первинну сечу при фільтрації та свідчать про ушкодження ниркових клубочків, можна підтвердити їх стан ушкодження. Якщо розглянути збільшення фільтрації при сольовому навантаженні як включення недіючих нефронів, то можна дійти висновку, що їх включення у фільтрацію дійсно збільшує надходження клітин у сечу, але кожний нефрон втрачає ту ж саму кількість.

Це вже вкотре свідчить, що початкові стадії ушкодження нирок у хворих на СНІД характеризуються не стільки тяжким ушкодженням клубочків і загибеллю нефронів, скільки ушкодженням канальцевого відділу нефрона. У цьому разі подальше зменшення фільтрації швидше є пристосувальною реакцією, спрямованою на зменшення ниркових втрат речовин, що не можуть у повному обсязі реабсорбуватися. Дійсно, наші дані щодо стану іонорегулювальної функції нирок у хворих на СНІД (табл. 6 і 7) свідчать про те, що у разі збільшення фільтрації після сольового навантаження нирки починають втрачати натрій, калій та хлориди у більших кількостях, ніж у нефрологічно здорових пацієнтів.

Цікаво, що це відбувається швидше у проксимальних та дистальних канальцях, особливо товстому висхідному відділі петлі Генле, судячи за втратою хлоридів, тимчасом як у збиральних трубках компенсаторно збільшується реабсорбція води. На це вказують як зменшення загального діурезу, так і збільшення концентраційного градієнта креатиніну.

Таким чином, при СНІДі нирки ушкоджуються в усіх хворих, спочатку переважно на канальцевому рівні, а вже вторинно нефрони гинуть за механізмом вторинної ішемії з виходом у ХНН на більш пізніх стадіях СНІДу.

Одночасно проведені дослідження знову демонструють значні діагностичні можливості запропонованої проби визначення ФНР, яка дає змогу оцінити не тільки наявну кількість функціонуючих нефронів, але і їх стан. Проведені перерахунки вказують на ступінь ушкодження нирок взагалі, а також, що вельми важливо, кожного нефрона.

Таблиця 5

Показники екскреції за пробою Нечипоренка до та після водно-сольового навантаження у хворих на СНІД

№ пацієнта	Екскреція, абс				Екскреція на 1 мл клубочкової фільтрації			
	Проба Нечипоренка 1		Проба Нечипоренка 2		Проба Нечипоренка 1		Проба Нечипоренка 2	
	Лейкоцити	Еритроцити	Лейкоцити	Еритроцити	Лейкоцити	Еритроцити	Лейкоцити	Еритроцити
1	83,33	50,0	62,5	20,83	0,45	0,27	0,338	0,113
2	41,47	25,0	25,0	16,67	0,136	0,082	0,082	0,054
3	16,67	8,33	8,33	8,33	0,05	0,025	0,025	0,025
4	25,0	33,33	12,5	16,67	0,138	0,184	0,069	0,092
5	41,67	141,67	16,67	208,33	0,178	0,61	0,071	0,89
6	41,67	4,167	16,67	—	0,251	0,025	0,1	—
7	116,67	8,33	41,67	—	0,267	0,019	0,095	—
8	62,5	33,33	41,67	20,83	0,425	0,227	0,283	0,142
9	12,5	8,33	8,33	4,167	0,09	0,06	0,06	0,03
10	58,33	8,33	41,67	4,167	0,54	0,077	0,386	0,039
M±m	49,980± 18,468	32,082± 23,990	27,50± 10,63	37,50±39,65	0,253± 0,097	0,160±0,106	0,1510± 0,0762	0,173±0,167

Таблиця 6

Показники іонорегулювальної функції нирок у хворих на СНІД після водно-сольового навантаження, мл/хв

№ пацієнта	Осмолярність		Na		K		Cl	
	Фільтрація	Екскреція	Фільтрація	Екскреція	Фільтрація	Екскреція	Фільтрація	Екскреція
1	0,016	1,082	3,03	203	1,207	80,83	4,184	280,33
2	0,017	1,07	2,73	172	1,012	63,75	4,47	282
3	0,027	1,32	4,65	232,5	2,12	105,4	6,41	320,33
4	0,013	0,98	2,54	195,88	0,96	73,63	3,62	278,5
5	0,019	0,68	4,43	155	1,34	46,84	5,37	188
6	0,0073	0,5	1,18	81,32	0,45	31,03	1,92	132,74
7	0,036	1,67	11,03	507,5	4,014	184,63	12,54	576,92
8	0,114	0,55	2,56	123,08	0,85	41	3,41	163,75
9	0,0174	1,027	5,89	347,67	1,61	95,08	8,54	504
10	0,0039	0,5	0,344	44,67	0,26	34,33	1,02	132,33
M±m	0,0271± ±0,0185	0,938± ±0,223	3,838± ±1,743	206,260± ±78,249	1,382± ±0,620	75,652± ±26,663	5,148± ±1,950	285,890± ±87,507

Таким чином, у більшості випадків у хворих на СНІД розвивається ХХН, яка закономірно супроводжується зниженням ШКФ, що є критерієм зменшення кількості функціонуючих нефронів з розвитком ниркової недостатності. Це порушує питання про необхідність ранньої діагностики ХХН, з'ясування її патогенезу, розуміння якого необхідне для запобігання прогресуванню патології нирок і виникненню ниркової недостатності. Актуальність таких досліджень зумовлена збільшенням контингенту ВІЛ-інфікованих пацієнтів, успішне лікування СНІДу в яких часто продовжує їм життя і, як наслідок, приводить до зростання потенційних хворих на ниркову недостатність.

Таблиця 7

Показники іонорегулювальної функції нирок у здорових пацієнтів після водно-сольового навантаження

Показник	M±m
Кількість введеного Na^+, ммоль	30,30±2,20
Концентрація Na^+ у сечі, ммоль/л	115,35±14,51
Екскреція Na^+, ммоль/60 хв	27,76±3,55
Концентрація K^+ у сечі, ммоль/л	33,89±5,14
Екскреція K^+, ммоль/60 хв	6,44±0,59
Виведення Na^+, %	90,17±6,95
Кількість уведених осмотично активних речовин (ОАР), мосмоль	60,63±4,40
Концентрація ОАР у сечі, мосмоль/л	482,20±24,70
Екскреція ОАР з сечею, мосмоль/год	97,32±8,12
Виведення ОАР, %	178,15±14,31
Концентрація хлоридів у сечі, ммоль/л	135,9±12,64
Екскреція хлоридів, ммоль/год	29,45±2,60

Таким чином, у нирках функціонує популяція ушкоджених нефронів. Успішне лікування СНІДу зменшує кількість чинників та їх вплив на нирки, однак, як свідчать наші дані, це не перериває перебіг патологічного процесу у нирках, що супроводжується формуванням ХХН з виходом у ХНН.

Слід наголосити, що під час прогресування головним патогенетичним механізмом є зменшення популяції функціонуючих нефронів унаслідок загибелі ушкоджених. Причому, відомо, що за механізмом прогресування слід зарахувати до саморозвитку, тобто подальший патогенез ХХН може меншою мірою залежати від ВІЛ-інфекції.

При цьому, як показали наші дослідження, процес проходить два етапи. На першому, незважаючи на ушкодження нефронів, зниження фільтрації у стані функціонального спокою не відбувається. Це зумовлено тим, що включається ФНР, який, як показали наші результати дослідження з водно-сольовим навантаженням, присутній на I та II стадіях ХХН. Хоча ушкоджені нефрони виявляють ознаки порушення функціональної можливості виконувати ниркові функції, зокрема осморегулювальну та іонорегулювальну, судячи з порушення здатності до водного діурезу та втрати натрію і калію, проте популяція нефронів ще здатна до відновлення. Це, по-перше, підкреслює діагностичні

можливості методики визначення ФНР, а по-друге, обґрунтовує необхідність розробки та впровадження патогенетично обґрунтованої терапії ВІЛ-нефропатії.

Оцінка резервів фільтраційної здатності нирок може дозволити прогнозувати темпи прогресування хронічного ниркового захворювання навіть при вихідному нормальному рівні клубочкової фільтрації і вчасно призначити більш активну патогенетичну терапію захворювання.

Ефективність лікування СНІДу повинна базуватися не тільки на специфічній та антибактеріальній терапії, але обов'язково включати корекцію функцій паренхіматозних органів залежно від характеру та ступеня їх ушкодження і нормалізації гомеостазу у цілому.

У зв'язку з вищевикладеним можна вважати, що своєчасні діагностика і лікування ниркової патології у хворих на СНІД є необхідним елементом тактики їх ведення та профілактики розвитку хронічної хвороби нирок. Тим більше що успішне лікування СНІДу сьогодні найчастіше не знижує прогресування ниркової недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Анализ* причин летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации / Т. Н. Ермак, А. В. Кравченко, В. И. Шахгильдян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 3. – С. 19–22.

2. *Бочкова Л. В.* Розвиток епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області / Л. В. Бочкова, А. В. Нємцов // Инфекционный контроль. – 2007. – № 4. – С. 3–10.

3. *ВИЧ-инфекция* в многопрофильном стационаре / Ю. В. Лобзин, Ю. И. Буланьков, В. Н. Болехан, Е. С. Орлова // Инфекционные болезни. – 2010. – № 5. – С. 32–35.

4. *Доклад* о глобальной эпидемии СПИДа 2008 года : ЮНЭЙДС. – Женева, 2009. – 257 с.

5. *Покровская А. В.* Факторы, влияющие на течение ВИЧ-инфекции / А. В. Покровская // Инфекционные болезни. – 2010. – № 3. – С. 60–64.

6. *Couser W. G.* World Kidney Day 2011: Protect your kidneys, save your heart for the Joint International Society of Nephrology and the International Federation of Kidney Foundations' World Kidney Day 2011 Steering Committee / W. G. Couser, M. C. Riella // Kidney Int. – 2011, March 1. – Vol. 79, N 5. – P. 483–485.

7. *Арутюнов Г. П.* Часто задаваемые вопросы о скорости клубочковой фильтрации / Г. П. Арутюнов, Л. Г. Оганезова // Клиническая нефрология. – 2009. – № 3. – С. 35–42.

8. *Гоженко А. И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение / А. И. Гоженко, А. В. Хаминич, Е. А. Гоженко // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 149.

9. *Спосіб* визначення ниркового функціонального резерву: методичні рекомендації / А. І. Гоженко, В. М. Сірман, О. А. Гоженко [та ін.]. – К., 2012. – 26 с.

10. *Клубочкова* фільтрація та функціональний нирковий резерв у нефрологічно здорових працівників залізниці м. Ковеля / А. В. Кравчук, О. О. Жижневська, Л. В. Романів, О. А. Гоженко // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2013. – Вип. № 1 (31). – С. 90–97.

11. *Горобец О. П.* Особенности ВИЧ-ассоциированной нефропатии в зависимости от степени иммунной недостаточности / О. П. Горобец, А. И. Гоженко, В. С. Гойдык // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 3, ч. 2. – С. 91–92.

12. *Хроническая* болезнь почек и почечная недостаточность у больных СПИДом / А. И. Гоженко, О. П. Горобец, В. С. Гойдык, Р. В. Гуменюк // Український журнал нефрології та діалізу. – 2012. – № 1. – С. 40–44.

13. *Renal* function in patients with AIDS / A. I. Gozhenko, O. P. Gorobets, V. S. Goydyk [et al.] // Education, tourism and health for people. – Lviv ; Poznan ; Warsaw, 2010. – P. 61–68.

Надійшла 2.10.2015

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Шухтін

УДК 616.314-089.843-06-084:615.011

А. В. Пасечник,
Л. С. Кравченко, канд. биол. наук,
А. М. Пасечник, канд. мед. наук, доц.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АПИГЕЛЯ И ОЗОНОТЕРАПИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ В ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ДЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИИМПЛАНТИТОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.314-089.843-06-084:615.011
А. В. Пасечник, Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АПИГЕЛЯ И ОЗОНОТЕРАПИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ В ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ДЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИИМПЛАНТИТОМ
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Наиболее частой причиной несостоятельности имплантата, ухудшением его функциональных характеристик явилось развитие периимплантита. При обследовании полости рта пациентов с имплантами были выявлены клинические признаки локального воспаления и изменения микробиоценоза в области окружающих имплант мягких тканей. В результате изучения микробиологических

изменений в периимплантных тканях при развитии периимплантита разработаны оптимальные лечебно-профилактические мероприятия. Сравнительный статистический анализ результатов комплексного лечения больных с дентальным периимплантитом выявил более выраженную эффективность применения альтернативных методов лечения с использованием натурального геля на основе прополиса и сочетанной с гелем озонотерапии.
Ключевые слова: дентальный периимплантит, периимплантатные ткани, микробиоценоз, озонотерапия, апигель.

UDC 616.314-089.843-06-084:615.011
A. V. Pasechnik, L. S. Kravchenko, A. M. Pasechnik
FEATURES OF INFLUENCE OF APIGEL AND OZONETHERAPY ON MICROBIOCENOSIS IN THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH DENTAL PERIIMPLANTITIS
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The most frequent cause of failure of the implant, the deterioration of its functional characteristics and in some cases its loss was the development of periimplantitis. At the examination of the oral cavity of patients with implants there were found clinical signs of local inflammation and changes of microbiocenosis in the surrounding soft tissue. As a result of the study of microbiology changes in periimplant tissues at periimplantitis development there were developed the most appropriate treatment and preventive measures. Comparative statistical analysis of result of complex treatment of patients with dental periimplantitis revealed more pronounced effectiveness of alternative treatments using natural gel based on propolis and combination gel with ozone therapy.
Key words: dental periimplantitis, periimplant tissues, microbiocenosis, ozone therapy, apigel.

Актуальность изучения микроэкологии полости рта у пациентов с дентальным периимплантитом обусловлена значительной ролью микрофлоры в патогенезе заболеваний слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, влияющей на успех лечения данного стоматологического заболевания. Бактерии, формирующие микробиоценоз, сосуществуют как единый механизм, отвечающий на стресс изменением спектра, количества и повышением вирулентности [1]. Получив гены, кодирующие признаки патогенеенности, микробы приобретают потенциальную возможность вызвать заболевание, реализация которой зависит от состояния неспецифической резистентности и специфической защиты макроорганизма [2; 3]. Изучение микробиоценоза полости рта у пациентов с дентальным периимплантитом способствует пониманию этиологии, прогнозированию течения и успеху лечения осложнений имплантации.

Неудачи в лечении воспалительных заболеваний в стоматологии часто связаны с односторонним подходом к терапии, в назначении какого-либо антимикробного препарата без учета наличия микробных ассоциаций и особенностей местной иммунологической резистентности. Вопрос о коррекции микроэкологических нарушений и восстановлении местного иммунного статуса у пациентов с дентальным периимплантитом остается мало разработанным [4]. Поэтому местную терапию, позволяющую повышать способность тканей к защите от инфекций и реабилитации при комплексном лечении дентального периимплантита считаем необходимым и обоснованным компонентом.

Цель данного исследования — повышение эффективности лечения и профилактики осложнений при внутрикостной дентальной имплантации путем влияния на микробиоценоз в полости рта и в области имплантодесневого соединения у больных с дентальным периимплантитом геля «Апидент» и озонотерапии.

Материалы и методы исследования

Проведено стоматологическое обследование 87 больных в возрасте 31–52 года с клиникой периимплантатного мукозита и дентального периимплантита 1-го класса, которым имплантированы импланты с максимальным сроком после имплантации 12 лет. Для изучения течения воспалительного процесса в околоимплантных тканях в динамике лечения все пациенты были разделены на 2 группы: основную (55 человек) и группу сравнения (32 человека). Пациентам данных групп проводили снятие зубных отложений и при необходимости санацию полости рта. Гигиену полости рта все пациенты осуществляли с помощью зубной пасты "Parodontax Classic" и зубного эликсира «Лизомукоид», разработанного отделом биотехнологии ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины». Пациенты основной группы были разделены на подгруппы и получали два варианта лечения: монотерапию апигеля «Апидент» на основе апипродуктов [5] и сочетанное применение «Апидента» с озонотерапией [6]. «Апидент» применялся в виде аппликаций на воспаленные участки тканей 2–3 раза в день ежедневно в течение 7–10 дней, озонотерапию проводили с помощью аппарата «Озонимед», укомплектованного набором специальных насадок. Лечебные процедуры проводили ежедневно, до полной ликвидации воспалительных явлений. Пациенты исследуемых групп также распределены в зависимости от сроков давности проведения имплантации: 1–5 лет после имплантации (26 человек) и 6–10 лет после имплантации (61 человек).

Исследуемые группы были подобраны приблизительно однородно по возрасту, характеру

ранее проведенного оперативного вмешательства, количеству установленных имплантатов и количеству развившихся явлений периимплантита. Контролем представлены здоровые пациенты с дентальными имплантами без каких-либо осложнений.

Изучение микробиоценоза у пациентов с дентальным периимплантитом проводили в десневой жидкости и в тканях околоимплантных зон. Перед забором материала пациенту предлагали тщательно прополоскать рот кипяченой водой, после чего стерильными одноразовыми зондами мягким ворсом осуществляли забор материала из воспаленных участков десневого края и периимплантных тканей. Исследования проводили для выявления качественного и количественного состава выделенной микрофлоры. Видовой состав микрофлоры определяли по общепринятой методике с непосредственным изучением материала в виде мазков, окрашенных по Грамму, под иммерсионным микроскопом с последующим посевом его на дифференциально-диагностические питательные среды (среды Плоскирева, Эндо, желточно-солевой агар) с последующей инкубацией при температуре 37 °С. Для выявления анаэробных бактерий использовали среду Кита — Тароцци. Выделенную флору идентифицировали с определением их чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре с применением классического метода бумажных дисков [7]. Для оценки количественного роста микроорганизмов проводили подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) [8].

Материалы, полученные в клинике, подвергнуты вариационно-статистической обработке с использованием лицензионной программы Statistica (версия 6.1) серийный номер — AGAR 909E415822FA.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение микробного пейзажа десневого желобка у пациентов группы 1–5 лет после имплантации показало, что при наличии периимплантита в полости рта наблюдается увеличение содержания *Peptostreptococcus spp., Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Actinobacillus actinomycetemcomitans* более чем в 2 раза и *Veillonella* на 63 % по сравнению со здоровыми. В то же время число *Lactobacillus spp.* резко снижается: (1,50±0,08) lg КОЕ/мл. Также в данном биотопе обнаружена *Treponema denticola* (табл. 1, 2).

После проведенной терапии, направленной на восстановление микробиоценоза полости рта и устранения воспаления в тканях пародонта у пациентов с дентальным периимплантитом установлено достоверное уменьшение количества пародонтопатогенных микроорганизмов и увеличение лактобактерий ($p<0,05$).

Так, количество бактероидов в десневой жидкости пациентов, срок имплантации которых 1–5 лет, уменьшилось в 2,2 раза в конце исследования по сравнению с исходными данными, пептококков, пептострептококков и актиномицетов — в 2 раза, а вейлонелл — в 1,5 раза. Количество *Porphyromonas gingivalis* было (5,80±0,30) lg КОЕ/мл в начале лечения, а в конце исследования цифровые значения изучаемого показателя составили (5,20±0,26), (3,90±0,20) и (2,70±0,14) lg КОЕ/мл в группах сравнения и двух подгруппах основной группы соответственно.

При этом подобные изменения в динамике были установлены и при изучении таких пародонтопатогенных микроорганизмов, как *Prevotella intermedia,* где полученные значения в конце лечения были достоверно меньше ($p<0,05$) исходных данных в этой группе пациентов (1–5 лет после имплантации).

Treponema denticola не была выявлена только после лечения разработанным лечебным комплексом, в состав которого входили гель «Апидент» и курсы озонотерапии, а количество лактобактерий увеличивалось в конце наблюдения до (2,00±0,10) lg КОЕ/мл, что в 1,8 раза больше данных в начале лечения (см. табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что микробный пейзаж десневой жидкости пациентов группы 1–5 лет после имплантации полностью соответствует микробиоценозу изучаемого биотопа у пациентов в другой исследуемой группе — 6–10 лет после имплантации (табл. 3).

При этом после лечения дентальным гелем на основе прополиса наблюдалось достоверное снижение содержания всех патогенных микроорганизмов по сравнению с исходными данными. Содержание *Lactobacillus spp.* возросло с (1,40±±0,07) до (2,00±0,11) lg КОЕ/мл. Однако *Treponema denticola* еще присутствовала в конце лечения — (0,80±0,04) lg КОЕ/мл.

Таблица 1

Микробиоценоз полости рта стоматологически здоровых пациентов с дентальными имплантами, lg КОЕ/мл, M±m

Выделенный микроорганизм	Десневой желобок (десневая жидкость)	Ткани околоимплантной зоны
Lactobacillus spp.	2,40±0,12	2,20±0,12
Peptostreptococcus spp. + *Peptococcus spp.*	4,20±0,22	4,20±0,22
Candida spp.	2,20±0,12	2,20±0,12
Porphyromonas gingivalis	2,30±0,13	2,50±0,13
Prevotella intermedia	2,20±0,12	2,50±0,13
Bacteroides forsythus	2,80±0,15	2,80±0,15
Actinobacillus actinomycetemcomitans	2,30±0,13	2,40±0,12
Veillonella	1,90±0,11	2,00±0,10
Treponema denticola	—	—

Таблица 2

Микробиоценоз зубодесневого желобка (десневой жидкости) у пациентов с дентальным периимплантитом (1–5 лет после имплантации), lg КОЕ/мл (M±m)

Выделенный микроорганизм	Группа сравнения, n=11		Основная группа			
			1, n=8		2, n=7	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Lactobacillus spp.	1,50±0,08	1,70±0,09	1,50±0,08	2,1±0,11*, **	1,5±0,08	2,40±0,12*, **
Peptostreptococcus spp. + *Peptococcus spp.*	8,60±0,44	6,50±0,33*	8,70±0,45	5,20±0,27*, **	8,80±0,45	4,40±0,23*, **
Candida spp.	2,90±0,15	2,50±0,13	3,00±0,15	1,80±0,09*, **	3,10±0,16	1,40±0,07*, **
Porphyromonas gingivalis	5,70±0,29	4,80±0,25*	5,60±0,29	3,50±0,18*, **	5,50±0,28	2,40±0,12*, **
Prevotella intermedia	4,70±0,24	3,90±0,20*	4,70±0,24	2,60±0,13*, **	4,80±0,25	1,90±0,11*, **
Bacteroides forsythus	2,10±0,11	1,40±0,07*	2,10±0,11	1,10±0,06*, **	2,20±0,11	0,90±0,05*, **
Actinobacillus actinomycetemcomitans	4,80±0,25	4,00±0,20*	4,80±0,25	3,40±0,17*	4,90±0,25	2,30±0,13*, **
Veillonella	3,10±0,16	2,70±0,14	3,20±0,16	2,30±0,12*	3,20±0,16	2,10±0,11*, **
Treponema denticola	1,80±0,09	0,90±0,05*	1,90±0,10	0,70±0,04*, **	2,00±0,11	—

Примечание. В табл. 2–5: * — показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными; ** — показатель достоверности различий по сравнению с группой сравнения.

Таблица 3

Микробиоценоз зубодесневого желобка (десневой жидкости) пациентов с дентальным периимплантитом (6–10 лет после имплантации), lg КОЕ/мл, M±m)

Выделенный микроорганизм	Группа сравнения, n=21		Основная группа			
			1, n=19		2, n=21	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Lactobacillus spp.	1,40±0,07	1,70±0,09	1,40±0,07	2,00±0,11*	1,40±0,07	2,30±0,12*, **
Peptostreptococcus spp. + *Peptococcus spp.*	8,70±0,44	6,70±0,34*	8,80±0,45	5,40±0,28*, **	8,90±0,45	4,50±0,23*, **
Candida spp.	3,00±0,15	2,70±0,14	3,10±0,16	1,90±0,10*, **	3,20±0,16	1,50±0,08*, **
Porphyromonas gingivalis	5,80±0,29	5,00±0,25	5,70±0,29	3,70±0,19*, **	5,80±0,29	2,60±0,13*, **
Prevotella intermedia	4,80±0,25	4,10±0,21	4,80±0,24	2,70±0,14*, **	4,90±0,25	2,00±0,11*, **
Bacteroides forsythus	2,30±0,12	1,50±0,08*	2,20±0,11	1,20±0,06*, **	2,20±0,11	1,00±0,05*, **
Actinobacillus actinomycetemcomitans	4,90±0,25	4,10±0,21	4,90±0,25	3,50±0,18*	5,00±0,25	2,40±0,13*, **
Veillonella	3,30±0,17	2,80±0,14	3,20±0,16	2,50±0,13*	3,20±0,16	2,20±0,11*, **
Treponema denticola	1,90±0,10	1,10±0,07*	1,90±0,10	0,80±0,04*, **	2,10±0,11	—

Сочетанное лечение гелем «Апидент» и озонотерапией привело к достоверному снижению количества пародонтопатогенов в десневой жидкости не только относительно исходных данных, но и по сравнению с результатами лечения в группе сравнения. В конце лечения данным методом *Treponema denticola* не была обнаружена и в зубодесневом желобке пациентов с дентальным периимплантитом (6–10 лет после имплантации).

Анализ результатов исследования микробиоценоза зоны околоимплантных тканей у пациентов с дентальным периимплантитом (1–5 лет после имплантации) представлен в табл. 4.

Основные отличия микробиоценоза зоны околоимплантных тканей от десневой жидкости у пациентов с дентальным периимплантитом заключаются в повышении частоты выявления стрептококков и вейлонелл, бактероидов и грибов рода *Candida* на 3–10 % (табл. 5). При этом микробный пейзаж изучаемого биотопа по количественному составу существенно не отличался от такого же у пациентов группы 6–10 лет после имплантации (см. табл. 4, 5).

Анализируя данные табл. 4 и 5, видим достоверное снижение только количества пептострептококков и бактероидов в конце лечения в группе сравнения. Содержание остальных патогенных микроорганизмов существенно не снизилось ($p>0,05$). В то же время аппликации апигелем позволили достоверно уменьшить количество колоний всех пародонтопатогенов и увеличить число лактобактерий на 50 %. Однако наибольшую эф-

Таблица 4

Микробиоценоз околоимплантных тканей пациентов с дентальным периимплантитом (1–5 лет после имплантации), lg КОЕ/мл, M±m

Выделенный микроорганизм	Группа сравнения, n=11		Основная группа			
			1, n=8		2, n=7	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Lactobacillus spp.	1,10±0,06	1,30±0,07	1,10±0,06	1,70±0,09*, **	1,10±0,06	2,00±0,10*, **
Peptostreptococcus spp. + Peptococcus spp.	8,90±0,46	7,00±0,36*	8,90±0,46	5,80±0,30*, **	9,00±0,46	4,60±0,24*, **
Candida spp.	3,20±0,16	2,90±0,15	3,20±0,16	2,10±0,11*, **	3,30±0,17	1,60±0,08*, **
Porphyromonas gingivalis	5,80±0,30	5,20±0,26	5,80±0,30	3,90±0,20*, **	5,80±0,30	2,70±0,14*, **
Prevotella intermedia	4,90±0,25	4,20±0,21	4,90±0,25	2,90±0,15*, **	5,00±0,25	2,20±0,11*, **
Bacteroides forsythus	2,30±0,13	1,60±0,08*	2,40±0,12	1,30±0,07*, **	2,40±0,12	1,10±0,06*, **
Actinobacillus actinomycetemcomitans	5,00±0,25	4,20±0,21	5,00±0,25	3,60±0,18*	5,10±0,26	2,50±0,13*, **
Veillonella	3,40±0,17	2,90±0,15	3,40±0,17	2,60±0,13*	3,40±0,17	2,30±0,12*, **
Treponema denticola	2,00±0,10	1,20±0,06*	2,00±0,10	0,90±0,05*	2,10±0,11	—

Таблица 5

Микробиоценоз околоимплантных тканей пациентов с дентальным периимплантитом (6–10 лет после имплантации), lg КОЕ/мл, M±m

Выделенный микроорганизм	Группа сравнения, n=21		Основная группа			
			1, n=19		2, n=21	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Lactobacillus spp.	1,00±0,05	1,20±0,06	1,00±0,05	1,60±0,08*, **	1,00±0,05	2,00±0,11*, **
Peptostreptococcus spp. + Peptococcus spp.	9,00±0,46	7,10±0,36*	9,00±0,46	5,90±0,30*, **	9,10±0,46	4,70±0,24*, **
Candida spp.	3,30±0,17	3,00±0,16	3,30±0,17	2,20±0,11*, **	3,40±0,17	1,70±0,09*, **
Porphyromonas gingivalis	5,90±0,30	5,30±0,27	5,90±0,30	4,00±0,20*, **	5,90±0,30	2,80±0,14*, **
Prevotella intermedia	5,00±0,25	4,30±0,22	5,00±0,25	3,00±0,16*, **	5,10±0,26	2,30±0,12*, **
Bacteroides forsythus	2,40±0,13	1,70±0,09*	2,40±0,12	1,40±0,07*, **	2,50±0,13	1,20±0,06*, **
Actinobacillus actinomycetemcomitans	5,10±0,26	4,30±0,22	5,190±0,26	3,70±0,19*	5,20±0,26	2,60±0,13*, **
Veillonella	3,50±0,18	3,00±0,16	3,50±0,18	2,70±0,14*	3,50±0,18	2,40±0,12*, **
Treponema denticola	2,10±0,10	1,30±0,07*	2,10±0,10	0,90±0,05*	2,20±0,11	—

фективность наблюдали в группе пациентов с дентальными периимплантитами, которые получали комплексное лечение гелем на основе прополиса и курсы озонотерапии. Используя разработанный лечебный комплекс, в конце лечения добились отсутствия *Treponema denticola* в зоне околоимплантных тканей у пациентов с дентальным периимплантитом (1–5 лет после имплантаци).

Подобная тенденция наблюдалась в группе пациентов с дентальными периимплантитами (6–10 лет после имплантации). Достоверное снижение пародонтопатогенов, увеличение содержания лактобацилл и отсутствие *Treponema denticola* в зоне околоимплантных тканей были достигнуты только после лечения разработанным лечебным комплексом, в состав которого входили гель «Апидент» и курсы озонотерапии.

Из вышеописанного можно сделать следующее заключение: в результате предложенной нами методики комбинированного лечения периимплантита у пациентов существенно снизилась обсемененность воспаленных участков пародонта как в количественном, так и в качественном отношении. Так, если у пациентов группы сравнения было выявлено, что в очагах воспаления сохранились все те же виды патогенной микрофлоры, включая грибы рода *Candida,* актиномицеты и трепонемы, хотя в их количественном отношении отмечалось некоторое снижение уровня обсемененности, то у пациентов основной группы практически исчезли грибы, бактероиды и актиномицеты. Уровень же обсемененности бактериями стрептостафилококковой группы снизился на 2–3 порядка. В результате комбинирован-

ного лечения апигелем и озонотерапией имело место полное исчезновение трепонем и резкое снижение количества других представителей микрофлоры из биологического материала, взятого из зубодесневого желобка и зон околоимплантных тканей пациентов с периимплантитами.

Таким образом, при дентальном периимплантите наблюдается увеличение условно-патогенной микрофлоры, которая обладает признаками патогенности, протеолитическими и ацидогенными свойствами, а также появляются бактерии, не свойственные биоценозу.

Применение геля «Апидент» на основе прополиса в сочетании с озонотерапией для лечения пациентов с дентальными преимплантитами устраняет дисбиотические нарушения и восстанавливает нормобиоз в полости рта, что проявляется исчезновением симптомов воспаления в зоне околоимплантных тканей.

Следовательно, при наличии несъемных ортопедических конструкций в полости рта у пациентов с дентальным периимплантитом установлена высокая микробная плотность бактериальных сообществ, колонизирующих все отделы полости рта и состоящих из условно-патогенной микрофлоры, которая при определенных условиях превращается в патогенную, что делает возможным быстрое развитие воспалительных процессов в околоимплантных тканях. Именно поэтому при имплантационном лечении и в реабилитационном периоде после него, необходимо проводить обязательный микробиологический контроль состояния биоценоза полости рта у данных пациентов. Выявление определенных микроорганизмов, оценка их количества и локализации позволят прогнозировать ход поражений в полости рта с учетом природы их возбудителя и заблаговременно принять профилактические меры с применением апигеля и озона для возникновения осложнений после имплантации.

Выводы

1. В полости рта у пациентов с дентальным периимплантитом установлена высокая микробная плотность бактериальных сообществ, состоящих из условно-патогенной микрофлоры, которая при определенных условиях превращается в патогенную, что вызывает быстрое развитие воспалительных процессов в околоимплантных тканях.

2. Основные отличия микробиоценоза зоны околоимплантных тканей от десневой жидкости у пациентов с дентальным периимплантитом заключаются в повышении частоты выявления стрептококков и вейлонелл, бактероидов и грибов рода *Candida* в среднем на 3–10 %. Микробный пейзаж изучаемых биотопов не зависел от срока проведения имплантации.

3. При местном применении апигеля на основе прополиса в комплексном лечении больных дентальным периимплантитом приводило к уменьшению всех патогенных микроорганизмов и увеличению лактобактерий.

4. Применение апигеля в сочетании с озонотерапией у больных с дентальными периимплантитами устраняло дисбиотические нарушения, восстанавливало нормобиоз в полости рта, что проявлялось исчезновением симптомов воспаления в зоне околоимплантных тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахмедов Г. Д.* Роль микроэкологии полости рта при амбулаторных стоматологических операциях в развитии инфекционно-воспалительных осложнений и их коррекции / Г. Д. Ахмедов, А. М. Панин, Т. В. Царев // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2010. – Сер. 11. – Вып. 3. – С. 144.

2. *Иванов С. Ю.* Гигиена полости рта при стоматологической имплантации / С. Ю. Иванов, Э. М. Кузьмина, С. И. Ганева. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2005. – 40 с.

3. *Громова Ю. И.* Факторы негативного влияния на гигиену полости рта у лиц с дентальными имплантатами : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 / Ю. И. Громова. – М., 2013. – 22 с.

4. *Лабис В. В.* Бактериальный фактор как участник инфекционно-воспалительного процесса в полости рта / В. В. Лабис, Э. А. Базикян, И. Г. Козлов // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 19–20.

5. *Пат.* 75859 Україна МПК (2006.01) A61K31/70, A61K31/195, A61K35/56 Гель «Апідент» для профілактики та лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота і пародонта / Кравченко Л. С., Солоденко Г. М. ; заявник і патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u201208388 ; заявл. 09.01.12 ; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23.

6. *Миронов Н. А.* Организационное обеспечение медицинской озоновой технологии при комплексном лечении больных в условиях стационара / Н. А. Миронов // Стоматология. – 2011. – № 5. – С. 31–34.

7. *Рединова Т. Л.* Микробиологические и клинические характеристики дисбиотического состояния в полости рта / Т. Л. Рединова, Л. А. Иванова // Стоматология. – 2009. – № 6. – С. 12–18.

8. *Зеленова Е. Г.* Микрофлора полости рта: норма и патология / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина. – Н. Новгород : Изд-во НГМА. – 2004. – 158 с.

Поступила 25.01.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. Г. Романова

УДК 616.839-008.3/.5-08

А. Н. Стоянов, д-р мед. наук, проф.,
Р. С. Вастьянов, д-р мед. наук, проф.,
Г. А. Волохова, канд. мед. наук, доц.,
С. А. Антоненко,
О. К. Бурля,
И. К. Бакуменко,
С. М. Олейник,
А. А. Стоянов

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В НЕЙРОВЕГЕТОЛОГИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.839-008.3/.5-08
А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов, Г. А. Волохова, С. А. Антоненко, О. К. Бурля, И. К. Бакуменко, С. М. Олейник, А. А. Стоянов
КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В НЕЙРОВЕГЕТОЛОГИИ
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе представлены собственные исследования и данные литературы по использованию эндоназального введения пептидергических средств при различных вегетативных дисфункциях, являющихся ведущими в патогенезе ишемических, травматических поражений мозга, большинства соматических расстройств. Описаны механизмы развития этих состояний и положительные эффекты нормализации функционирования церебральных, сегментарно-периферических вегетативных образований и всего организма в целом.
Ключевые слова: вегетативная система, пептиды, электротерапия.

UDC 616.839-008.3/.5-08
A. N. Stoyanov, R. S. Vastyanov, G. A. Volokhova, S. A. Antonenko, O. K. Burlya, I. K. Bakumenko, S. M. Oleinik, A. A. Stoyanov
CLINICAL AND EXPERIMENTAL USE OF PEPTIDERGIC MEANS IN NEUROVEGETOLOGY
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The paper presents own research and the literature data on the use of intranasal administration of peptidergic agents for various autonomic dysfunction, the leading ones in the pathogenesis of ischemic, traumatic brain injury, most somatic disorders. The mechanisms of the development of these states and the positive effects of the normalization of cerebral functioning, segmental-peripheral autonomic entities and the whole organism.
Key words: vegetative system, peptides, electrotherapy.

Вегетативная нервная система (ВНС) поддерживает гомеостаз и гомеокинез как основу существования человека, обеспечивает работу различных органов и систем в ординарных и стрессовых условиях, а также оперативное и стратегическое управление адаптацией в целостном организме. Дефицит вегетативной регуляции может привести к развитию ряда синдромов, пароксизмальных состояний, дисфункции внутренних органов, дистрофических нарушений, секреторных, нейроэндокринных, нейроиммунных расстройств и др.

Число «инвалидов вегетативной системы» возросло в 24 раза по сравнению с несколькими десятилетиями тому назад, поэтому важнейшей задачей современной медицины и неврологии, в частности, является повышение эффективности «нейровегетативной терапии» [1; 2].

Цель работы — анализ собственных экспериментально-клинических данных, а также результатов аналогичных исследований других специалистов, направленных на повышение эффективности нейрофармакотерапии заболеваний ВНС.

1. Клинико-экспериментальное обоснование эндоназального пути введения фармакологических препаратов

Известно, что раздражение слизистой оболочки носа вносит значительные изменения в вегетативное и сосудистое реагирование организма. При этом включаются эффекты назо-бульбарного, ольфакто-прессорного, рино-кардиального и других феноменов. Важный момент надсегментарного взаимовлияния ВНС с ЦНС — ольфакто-вегетативные магистрали для быстрой доставки информации в передний отдел гипоталамуса («центр обонятельно-висцеральной корреляции»). В свою очередь, гипоталамус связан со всеми важными структурами ЦНС, в том числе со стволовыми образованиями мозга, другими этажами нервной системы [3–5].

Электротерапия является активным методом воздействия на ВНС. В ее основе, помимо рефлекторных влияний, лежат физико-химические, метаболические и клеточно-тканевые реакции, что, дополнительно к общему позитивному терапевтическому эффекту, способствует улучшению адаптивно-регуляторной функции ВНС [6–8]. В структуре общей реакции организма на электровоздействие следует учитывать ряд комплексных последовательно развивающихся реакций: феномен «электротранквилизации» [9–12], непосредственную активацию стволовых образований со стимуляцией стволового сосудодвигательного центра, воздействие на феномен ауторегуляции церебрального кровотока (особенно на его миогенный компонент), улучшение интегративной (а также межполушарной) деятельности неспецифических систем мозга, что проявляется редукцией астенических, психоэмоциональных наслоений, когнитивных функций и др. [7; 13]. Необходимо учитывать симпатические и вагальные эффекты электротерапии, влияния на блуждающий, лицевой, языкоглоточный, подъязычный, тройничный нервы, адаптацию ВНС и ЦНС, стимуляцию двигательной активности, экстрапирамидных тонически-моторных функций [14–16].

Следовательно, электротерапия — эффективный вегетотропный лечебный метод, который применяется с лечебной целью (Патенты Украины №№ 41763; 64088; 28164; 88797; 24453; 86098; 70543; 89234).

Актуальным является вопрос повышения эффективности проводимой терапии, поэтому мы в течение последних лет интенсивно занялись вопросами экспериментально-клинического обоснования данной проблемы. Сложность ситуации заключается в анатомо-физиологическом построении мозга и организации ВНС и ЦНС в целом. При любом поражении клеточно-тканевого субстрата ЦНС необходимо проведение фармакотерапии, однако в этом случае существенным затруднением для непосредственного воздействия любого системно введенного препарата на субстрат-мишень является наличие и функционирование гемато-энцефалического барьера (ГЭБ). Заметим при этом, что, по причине наличия в ней ГЭБ, ЦНС представляет собой иммунонезависимую систему, дополнительное подтверждение чего — отсутствие лимфооттока и малое количество находящихся в ней моноцитов и лимфоцитов. Более того, ЦНС можно назвать специализированной иммунной системой [18], потому что имеющиеся данные свидетельствуют о том, что иммунные и воспалительные реакции инициируются в ЦНС либо в качестве немедленной ответной реакции, либо как вариант сформированного иммунного ответа замедленного действия с вовлечением в него периферических нервных тканей.

Из всего приведенного следует важнейший вывод, который стал первопричиной наших экспериментально-клинических умозаключений: для повышения эффективности терапии нервных заболеваний, в особенности нарушенных вегетативных функций, следует применить методологический подход «доставки» лекарственных препаратов непосредственно к очагу поражения (крайне желательно!), минуя ГЭБ. При сочетанном применении электротерапии и лекарственных средств возможно достижение, во-первых, взаимопотенцирующего эффекта и, во-вторых, реальным становится достижение достаточно неожиданных эффектов [15; 19].

Метод эндоназального (ЭН) электрофореза (ЭФ) в полной мере позволяет использовать наиболее важные анатомо-физиологические связи обонятельного анализатора с ЦНС, вегетативными образованиями различного уровня, передними отделами гипоталамуса [20], волокнами тройничного нерва, ретикулярной формацией продолговатого мозга (особенно задние отделы носовой полости), ядрами ствола и другими нервными структурами, находящимися под контролем ВНС. Показано, что ЭН ЭФ способствует повышению эффективности даже незначительных химических раздражителей с проникновением их в церебральный кровоток, минуя ГЭБ [14; 20–22].

Следовательно, используя анатомо-физиологические преимущества ЭН-пути введения фармакологических препаратов, наиважнейшим из которых является возможность фармакотерапии «в обход» ГЭБ, в условиях ЭН ЭФ можно осуществлять патогенетически ориентированную терапию вегетативной и сосудистой патологии мозга, корректировать функциональный тонус церебральных структур (используя специфические «входы» гипоталамуса) ВНС, которые непосредственно регулируют состояние сердечно-сосудистой системы (специфические «выходы»), сосудистый тонус, величину давления крови, работу сердца и другие витальные показатели. Подобный вариант терапии позволяет воздействовать на сегментарные вегетативные образования (синокаротидный узел, вагус, вспомогательные периферические вазомоторные аппараты и др.), имеющие ведущее значение в развитии и клиническом течении вегетососудистых дистоний, синокаротидном синдроме, синкопальных и кризовых состояниях, слабости синусового узла, вагусных сосудистых и цефалгических синдромах, висцеральных автономных невропатиях, большинства клинических проявлений соматической патологии.

2. Общность патофизиологических механизмов травматических и ишемических повреждений мозга

В результате проведения серии экспериментальных исследований нами доказана целесообразность и эффективность ЭН-введения активаторов клеточного метаболизма эндогенного про-

исхождения при травматических и ишемических повреждениях мозга (ТИПМ) [22–25], патогенетические (а также молекулярные) механизмы которых подобны [13; 25] и в них активно участвует ВНС [26; 27]. Инициальным альтерирующим процессом является ишемия, что отражается на структуре и морфологии паренхимы мозга [27]. Патофизиологические механизмы ТИПМ инициируются чрезмерным количеством высвободившихся возбуждающих аминокислот, вызывающих повреждение нейронов по типу «уничтожения аксонов» [28]. При этом «триггерным» фактором является активация глутаматных (преимущественно ионотропных, например NMDA) рецепторов, повышающих до токсических уровней внутриклеточную концентрацию свободного кальция, азотсодержащих компонентов (в том числе высокореактивного оксида азота), а также резкое усиление образования активных альтерирующих радикалов с симультантным снижением выраженности ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты [29–31], иначе — «окислительный стресс».

Формируется замкнутый патологический круг, в котором можно четко проследить каскад взаимосвязанных патологических реакций: повреждение нейронов способствует усилению выработки возбуждающих нейротрансмиттеров, дефицита макроэргических субстанций, накоплению свободного кальция, оксида азота, провоспалительных цитокинов и прочих субстанций, что в совокупности, в свою очередь, «запускает» усиление выраженности процессов липопероксидации [29]. Активные радикалы при этом дестабилизируют работу клеточных мембран и, усиливая тем самым выраженность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), способствуют избыточному поступлению глутамата, ионов кальция и прочих активных компонентов через микродефекты внутрь клетки, что в совокупности своей является патогенетическими механизмами апоптической и некротической гибели нейронов.

С активацией ПОЛ и связанным с этим угнетением выраженности антиоксидантной защиты, как одним из звеньев патогенеза ТИПМ, связаны основные направления поиска фармакологического лечения названных патологических состояний. Данные литературы подтверждают ведущую роль интенсификации процессов липопероксидации в развитии нейродегенеративных состояний [26; 32; 33]. Токсичность, индуцированная гиперактивация нейромедиаторной системы возбуждающих аминокислот (экзайтотоксичность), повреждение клеточных мембран и митохондрий как их основных энергетических ресурсов, интенсификация процессов ПОЛ, гиперсекреция провоспалительных цитокинов и факторов роста, воспаление, апоптоз часто рассматриваются в качестве потенциальных мишеней для разработки схем терапевтического воздействия, что, впрочем, не вызывает существенного прорыва в лечении ТИПМ [28].

Учитывая разнообразие патобиохимических, патоморфологических и других механизмов, логично предположить, что воздействие на них может дополнительно влиять на выживаемость нейронов в данных условиях.

Известно активное участие ВНС в инициации, сопровождении и развитии ТИПМ, что проявляется клинически в вегетативных дисфункциях различных этажей ВНС, равно как при остром, так и хроническом периодах ТИПМ. В некоторых случаях нарушение функционирования ВНС превалирует или является единственным симптомокомплексом как проявление синдрома вегетативной дистонии.

Структурные нарушения и нарушения вегетативной регуляции проявляются в виде дезорганизации биоэлектрогенеза глубинных неспецифических структур. В экспериментальных условиях на модели механической закрытой черепномозговой травмы показаны выраженные электроэнцефалографические (ЭЭГ) изменения в лимбических структурах, в вентральном гиппокампе, миндалине, ретикулярной части черной субстанции, хвостатом ядре [32]. Проведенная пептидергическая вегетотропная терапия травмированных животных указывала на существенное ($p<0,05$) снижение мощности генерации биоэлектрических потенциалов, в особенности вентральным гиппокампом и структурами лимбической системы. Паттерн ЭЭГ через 14 дней после травмы с введением нейропептидов не отличался от фоновой активности крыс в контроле (рис. 1).

При экспериментальном изучении локомоции животных с ТИПМ в тесте «открытое поле» выявлено значительное угнетение двигательной активности, развившееся, вероятно, в результате изменений корково-подкорковых взаимоотношений при формировании сложных двигательных команд, с вовлечением фронтальной коры, хвостатого ядра, черной субстанции, вентрального гиппокампа и других непосредственно связанных с вегетативной регуляцией структур мозга [23].

Пептидергические средства способствовали восстановлению детерминируемых фронтальной корой, лимбической системой и вышеперечисленными подкорковыми образованиями ЦНС адекватного поведения животных, переключения на формирование новых программ поведения (когнитивные функции) при подаче внешних раздражений после повреждения [22].

Некоторые макро- и микроскопические патоморфологические изменения, выявленные при травме ЦНС у животных, указывают на нарастание дисгемических и гидропических функциональных, а впоследствии и дистрофических нарушений в нейронах и сосудах мозга. Причем наличие диапедезных экстравазатов ангионевроти-

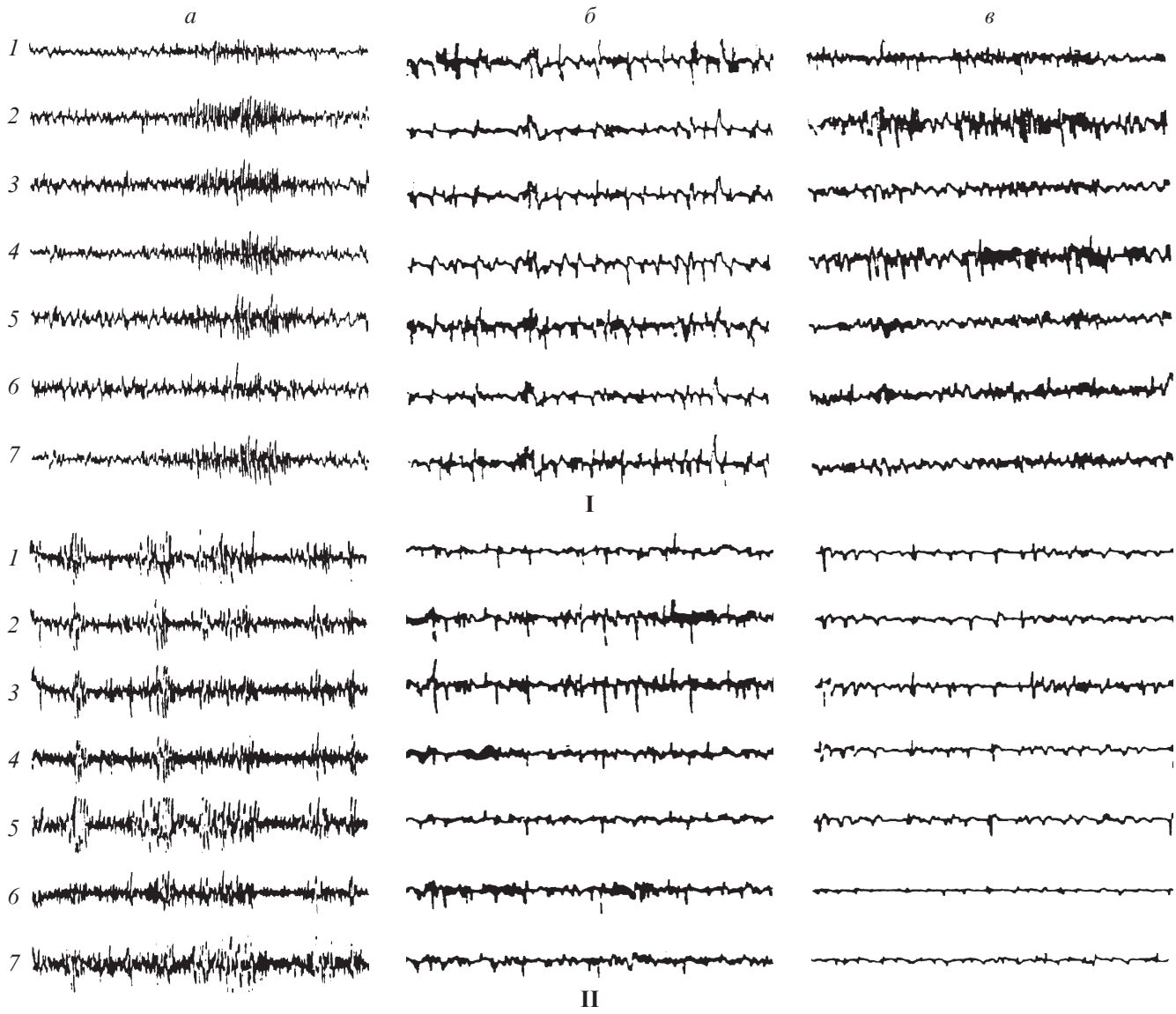


Рис. 1. Влияние нейропептидного комплекса на изменения электрической активности мозга крыс с ЧМТ: I — ЭЭГ изменения у крыс с ЧМТ, которым в течение 14 суток вводили физиологический раствор NaCl (0,45 мл, в/бр); II — ЭЭГ изменения у крыс с ЧМТ, которым в течение 14 суток вводили солкосерил (40 мг/кг, в/бр); *а, б, в* — соответственно регистрация через 1, 7 и 14 дней после нанесения ЧМТ; *1* — вентральный гиппокамп; *2* — верхние бугорки четверохолмия, *3* — миндалина; *4* — сенсомоторная кора; *5* — ретикулярная часть черного вещества; *6* — хвостатое ядро; *7* — энторинальная кора. На фрагментах *а* и *б* калибровка 300 мкВ, на фрагменте *в* — 200 мкВ. Отметка времени на всех фрагментах — 1 с

ческого характера обнаружены вдали от очага непосредственного повреждения мозга. Происходило прогрессирование реактивных и репаративных процессов на фоне регресса отека мозга. Зарегистрированы благоприятные патоморфологические изменения в участках коры мозга и гиппокампа.

Сосудистые дисгемии в вентральном и дорзальном гиппокампе вызывали структурные изменения нейронов (гиперхромия цито- и кариоплазмы) отростков. Наряду с этим обнаруживались нейроны с признаками дистрофии и хроматолизом различной степени выраженности (рис. 2).

Наличие «неполного микронекроза», по-видимому, во многом обусловливает нейровегетативный дефицит в отдаленном периоде повреждения мозга.

Использование в терапии нейропептидных комплексов эндогенного происхождения позволяло в течение двух недель после травмы уменьшить отек паренхимы, периваскулярных пространств и оболочек мозга, явления дистонии в сосудах. При этом более длительный срок сохранялось венозное полнокровие и регионарная гиперемия капиллярной сети преимущественно в гипоталамо-гипофизарных отделах мозга (рис. 3), что указывало на продолжающиеся мор-

Рис. 2. Гидропическая дистрофия нейронов в вентральном гиппокампе у крысы № 3. Гематоксилин-эозин, × 100

Рис. 3. Венозное полнокровие сосудов гипоталамуса через 14 дней после ЧМТ у крысы № 2. Гематоксилин-эозин, × 100

фофункциональные и сосудистые изменения с заинтересованностью надсегментарных отделов ВНС [23].

3. Антиоксидантные эффекты пептидергических препаратов

Следующим аспектом изучения структурно-метаболических изменений нервной системы были исследования процессов липопероксидации и активности антирадикальных факторов как однонаправленных патофизиологических механизмов повреждения мозга при ишемии и травме. На основании описанных выше феноменов [34] получены экспериментальные данные, которые логично встраиваются в общее понимание патофизиологических механизмов повреждения клеточных мембран в условиях ТИПМ [34], а также соответствуют результатам, указывающим на усиление процессов ПОЛ и снижение активности антирадикальной защиты при неврологических заболеваниях [35]. Это является причиной развития каскадных патобиологических изменений (тканевых, сосудистых и др.).

Установлено, что использование пептидергических средств способно предупредить ишемическую гибель нейронов, снизить выраженность процессов липопероксидации и усилить активность ферментативного звена антиоксидантной защиты (нормализации концентрации малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, а также активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы) [25; 32; 34].

Подтверждены антиоксидантные эффекты, ускорение репаративных и регенеративных процессов, путем пролиферации и миграции клеток непосредственно в очаг поражения. Зафиксированы облегчение утилизации кислорода и стимуляция транспорта глюкозы клетками в условиях гипоксии и истощения метаболических ресурсов, что во многом объясняет эффективность нейропептидного комплекса в коррекции основных патогенетических звеньев вегетативно-сосудистых дисгемий мозга [14; 22; 36; 37].

4. Эффективность эндоназального введения фармакологических препаратов при травматических и ишемических повреждениях мозга

На основании выявленных эффектов одного из пептидных препаратов — солкосерила на моделях ишемии и травмы мозга нами экспериментально протестированы различные пути их введения и дозировки [25]. Были изучены внутрибрюшинный (в/бр) и ЭН-пути введения с учетом патофизиологических механизмов ТИПМ. Исследовали и оценивали степень выраженности агрессивно-оборонительного поведения в контексте адаптации организма в экстремальных условиях. Проведена стереотаксическая имплантация электродов в вентральный гиппокамп, миндалину, хвостатое ядро, ретикулярную часть черной субстанции, верхние бугорки четверохолмия, различные отделы мозговой коры [22; 23].

Для выяснения патогенетических механизмов моторных и когнитивных нарушений при ишемии мозга изучали особенности формирования условного рефлекса у крыс с использованием радиального лабиринта (обучение), сохранение сформированного условного рефлекса (память), сопротивление угасанию последнего [35; 38].

При ишемии мозга были выявлены значительные нарушения процессов обучения и памяти, которые проявлялись ухудшением формирования условных рефлексов, затруднением хранения энграммы, сформированной в результате предварительного обучения, ускорением угасания условного рефлекса активного избегания. Показанные положительные мнестические эффекты нейропептидных фрагментов являются экспериментальным обоснованием целесообразности его включения в комплексную терапию сосудистых и вегетативных дисгемий.

При ЭН-введении солкосерила выраженность агрессивно-оборонительного поведения крыс уже на 7-е сутки с момента повреждения мозга была ниже ($p<0,001$) по сравнению с аналогичными показателями у крыс, которым препарат не вводили. Важно, что эффективность корригирующего воздействия в условиях ЭН-введения препарата существенно превысила таковую при в/бр введении равнозначного его количества (по 20 мг/кг; $p<0,05$) [3; 25]. Схожий эффект ЭН-применения лекарственных средств продемонстрировали и другие авторы при лечении нейропатологических синдромов [3; 7; 39; 40].

Показаны были идентичные параметры ЭЭГ-картины мозга у травмированных крыс при ЭН (20 мг/кг) и в/бр (40 мг/кг) введениях препарата [25]. Следовательно, под влиянием ЭН-нейровоздействия нормализация биоэлектрической активности мозга у травмированных животных наступает уже на 7-е сутки. Эффективным оказался ЭН-способ введения нейропептидного комплекса в двукратно меньшей дозе. Кроме того, в этих условиях оказывалось минимальное стрессовое влияние по сравнению с системным введением препарата, что важно при наличии вегетативных и психовегетативных дисфункций, сопровождающих патологический процесс [25].

В неврологической клинике нами также описан эффект «малых доз» (стимулирующая дозировка) олигопептидов в терапии хронической ишемии мозга [8]. При этом во всех наблюдениях отмечено улучшение состояния больных. Наиболее выраженные благоприятные изменения объективного исследования произошли в показателях высшей нервной деятельности, в частности — памяти ($p<0,01$), явлений интерференционного торможения ($p<0,02$), кратковременной памяти, продуктивности запоминания ($p<0,05$). Отмечена нормализация показателей «вегетативного портрета» пациентов (снижение выраженности симпатической реактивности и избыточное обеспечение различных видов деятельности), а также тенденция к снижению уровня тревожности [16].

На протяжении ряда лет нами с успехом используются способы лечения нейровегетативных дисфункций при повреждении всех отделов нервной системы — патенты Украины № 28164 (2007) и № 88797 (2009) [3; 17; 21]. Разработанный электрофармакологический лечебный комплекс непосредственно воздействует на центральные вегетативные образования, регулирует уровень глюкозы крови, секреторно-моторную функцию желудочно-кишечного тракта, нормализует состояние адренергической (как контринсулярной) системы, а также реологические свойства крови [3; 14]. Дополнительно к указанным выше эффектам, ЭН-гальванизация улучшала микроциркуляцию, трофические и регенераторные механизмы, ликвидировала нейровегетативные боли, корригировала состояние симпатоадреналовой системы, холинергическую нейротрансмиссию, активность нейро-эндокрино-иммунной регулирующей системы [25].

Таким образом, при различных поражениях мозга необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности ольфакторного аппарата и его возможности, а также многообразные патофизиологические механизмы этих состояний. В данных условиях патогенетически оправданными являются положительные терапевтические эффекты ЭН-введения олигопептидов с помощью ЭФ, что, в свою очередь, нормализует функциональное состояние церебральных и сегментарно-периферических вегетативных структур и всего организма в целом.

Разработанный способ лечения нами широко используется в комплексной терапии вегетативных расстройств различных уровней организации ВНС, при хронической ишемии мозга, церебральной ангиодистонии, вазомоторных дисфункциях слизистой оболочки носа, висцеральных нарушениях вегетативного регулирования.

Выводы

1. Полученные данные подтверждают ряд положений более ранних клинико-экспериментальных исследований о механизмах действия, патогенетической эффективности использования нейропептидов.

2. Действие солкосерила в эксперименте снижало мощность генерации биоэлектрических потенциалов ЭЭГ животных, в том числе в вегетативных образованиях — глубинных структурах (вентральный гиппокамп и лимбическая система мозга). Паттерн ЭЭГ через 14 дней после повреждения мозга не отличался от фоновой активности крыс в контрольных наблюдениях.

3. Пептидергические средства как активаторы клеточного метаболизма положительно влияли на двигательную активность животных, поведенческие, когнитивные функции, начиная с 10-го дня после повреждения, что подтверждалось нормализацией горизонтальной, а также вертикальной активности. Эти показатели можно рассматривать как адаптацию к стрессу.

4. Использование нейропептидных комплексов способствовало качественной и количественной нормализации морфологической структуры ствола и среднего мозга животных после ишемического или травматического повреждения.

5. Одним из механизмов реализации нейропротективного эффекта пептидергических препаратов является их антиоксидантное действие с нормализацией концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов; активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы.

6. Эндоназальное введение пептидов позволяет использовать эффект «малых доз» с выражен-

ным стимулирующим действием на вегетативные образования различных уровней организации. Это обстоятельство снижает медикаментозную нагрузку и минимализирует побочные эффекты.

7. Использование ольфакто-вегетативных магистралей с непосредственной доставкой пептидергических компонентов в гипоталамус, связей с другими подразделениями ЦНС и нижележащими этажами ВНС укорачивает сроки и более эффективно влияет на восстановление вегетативного гомеокинеза.

8. Эндоназальная гальванизация усиливает ряд положительных эффектов медикаментозного воздействия, являясь «триггером» восстановительных процессов на различных уровнях организации ВНС с «электротранквилизирующим» действием.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вегетативные* расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева [и др.]. – М. : Мед. информ. агентство, 2003. – 749 с.

2. *Вейн А. М.* Заболевания ВНС / А. М. Вейн ; под ред. А. М. Вейна. – М. : Медицина, 2001. – 634 с.

3. *Стоянов А. Н.* Возможности интраназального введения лекарственных средств при патологии ЦНС / А. Н. Стоянов, Г. А. Волохова, Р. С. Вастьянов // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2009. – № 2. – С. 37–39.

4. *Сазонова Е. А.* Немедикаментозная коррекция вегетативных дисфункций в разных возрастных группах : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Е. А. Сазонова. – Оренбург, 2007. – 23 с.

5. *Стрелкова Н. И.* Физические методы лечения в неврологии / Н. И. Стрелкова. – М., 1991. – 320 с.

6. *Кассиль Г. Н.* Назальный электрофорез / Г. Н. Кассиль // Советская медицина. – 1960. – № 7. – С. 95–98.

7. *Пенионжкевич Д. Ю.* Новый метод восстановительного лечения нарушений церебрального метаболизма электрофорезом мексидолом / Д. Ю. Пенионжкевич // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Прил. 1. – С. 56–65.

8. *Предварительные* данные об опыте применения малых доз солкосерила в лечении больных ДЭ / Ю. Л. Курако, Н. Ф. Герцев, А. Н. Стоянов, И. Г. Чемересюк // Врачебное дело. – 2004. – № 1. – С. 79–80.

9. *Волошина О. Б.* Принципи сполученого застосування фармакологічних препаратів і лікувальних фізичних чинників / О. Б. Волошина // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2002. – № 1. – С. 82–87.

10. *Гурленя А. М.* Физиотерапия и курортология нервных болезней / А. М. Гурленя, Г. Е. Багель. – Минск : Вышейшая школа, 1989. – 398 с.

11. *Комарова Л. А.* Применение электрофореза но-шпы методом электротранквилизации в лечении гипертонической болезни и нейроциркуляторной дистонии / Л. А. Комарова, Г. И. Егорова, А. Г. Шиман // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1994. – № 3. – С. 6–8.

12. *Оржешковский В. В.* Физические методы в комплексном лечении больных церебральной венозной дистонией / В. В. Оржешковский // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1997. – № 1. – С. 56–60.

13. *Волохова Г. А.* Антиоксидантные эффекты Солкосерила при экспериментальной черепно-мозговой травме / Г. А. Волохова, А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов. // Международный неврологический журнал. – К., 2008. – С. 56–69.

14. *Пат.* 88797 С2 Україна, МПК (2009) A 61N 1/30, N 31/4353 Спосіб лікування вегетативних дисфункцій при неврологічних ускладненях цукрового діабету / Стоянов О. М., Сон А. С., Волохова Г. О., Прокопенко О. Б. ; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – № a200708740 ; заявл. 30.07.2007 ; опубл. 25.11.2009, Бюл. № 22. – 3 с.

15. *Мироненко Т. В.* Применение фармакофизиотерапии в лечении больных неврастенией / Т. В. Мироненко // Український вісник психоневрології. – 1998. – Т. 6, вип. 3. – С. 42–44.

16. *Висцеральные* автономные невропатии / А. Н. Стоянов, А. И. Перстнев, Е. П. Лебедь, Е. Б. Порокопенко // Проблемні питання ендокринології у віковому аспекті : науч.-практ. конф. : матеріали – К., 2009. – С. 107–108.

17. *Стоянов О. М.* Лікування вегетативних дисфункцій при неврологічних ускладненнях цукрового діабету / О. М. Стоянов, Г. О. Волохова // Карпатські читання : Перша наук.-практ. школа неврологів : матеріали. – Ужгород, 2007. – С. 19–20.

18. *Ransohoff R. M.* Three or more routes for leukocyte migration into the central nervous systtem / R. M. Ransohoff, P. Kivisakk, G. Kidd // Nat. Rev. Immunol. – 2003. – Vol. 3. – P. 569–581.

19. *Мудрова О. А.* Вегетомодулирующий эффект эндоназального седуксен-электрофореза / О. А. Мудрова // Сб. трудов неврологической клиники ВМА. – СПб., 1997. – С. 181.

20. *Стоянов А. Н.* Особенности развития обонятельного анализатора с позиций эволюционной вегетологии / А. Н. Стоянов // Інтегративна антропологія. – 2008. – № 1. – С. 29–33.

21. *Пат.* 28164 А Україна, МПК (2006) A 61N 1/18, N 1/20 Спосіб лікування вегетативних дисфункцій при неврологічних ускладненях цукрового діабету / Стоянов О. М., Сон А. С., Волохова Г. О., Прокопенко О. Б. ; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – № u200708740 ; заявл. 30.07.2007 ; опубл. 26.11.2007, Бюл. № 9. – 3 с.

22. *Волохова Г. А.* Влияние солкосерила на вызванные черепно-мозговой травмой электрографические изменения и поведение крыс / Г. А. Волохова, А. Н. Стоянов // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 51–57.

23. *Волохова Г. А.* Влияние солкосерила на моторную активность крыс при ишемическом инсульте / Г. А. Волохова, А. Н. Стоянов // Актуальні проблеми транспортной медицины. – 2008. – № 6. – С. 111–114.

24. *Волохова Г. А.* Оптимизация комплексного лечения травматического повреждения мозга в эксперименте / Г. А. Волохова, А. Н. Стоянов // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 4 (20). – С. 49–55.

25. *Сон А. С.* Дослідження впливу різних доз та шляхів введення солкосерилу на його активність у щурів із черепномозковою травмою / А. С. Сон, О. М. Стоянов, Г. О. Волохова // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 400–403.

26. *Niizuma K.* Oxidative stress and mitochondrial dysfunction as determinants of ischemic neuronal death and survival / K. Niizuma, H. Endo, P. H. Chan // J. Neurochem. – 2009. – Vol. 109, Suppl. 1. – P. 133–138.

27. *Cowan W. M.* The efferent connection of the suprahiasmatic nucleus of the hypothalamus / W. M. Cowan // J. Compar. Neurol. – 1975. – Vol. 110. – P. 1–12.

28. *Deecke L.* Low dose acetylsalycylic acid in secondary prevention of stroke / L. Deecke, K. Zeiler // Wien. Klin. Wochenchr. – 1993. – Bd. 105, N 17. – S. 485–487.

29. *Болдырев А. А.* Свободные радикалы в нормальном и ишемическом мозге / А. А. Болдырев, М. Л. Куклей // Нейрохимия. – 1996. – Т. 13. – С. 25–29.

30. *Ельский В. Н.* Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 240 с.

31. *Mathias C. J.* Autonomic Failure: A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System. / C. J. Mathias, R. Bannister. – 4th ed. – Oxford : Oxford University Press, 2002. – 342 p.

32. *Волохова Г. А.* Солкосерил индуцированная нормализация патоморфологических нарушений структур мозга при ЧМТ в условиях эксперимента / Г. А. Волохова, А. Н. Стоянов // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 49–54.

33. *Модельные* коразоловые судороги, сопровождающиеся усилением генерации окиси азота и устраняющиеся мексидолом и альфа-токоферолом / Г. Ю. Вицкова, В. Б. Наркевич, В. Д. Микоян, В. Д. Башкатова // Экспериментальная клиническая фармакология. – 2003. – № 4. – С. 13–17.

34. *Интенсификация* процессов липопероксидации и угнетение активности антирадикальных механизмов как однонаправленные патофизиологические механизмы повреждения мозга при ЧМТ и инсульте / Г. А. Волохова, А. Н. Стоянов, С. И. Дрибина, Р. С. Вастьянов // Украинский неврологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 112–119.

35. *Multinational* Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders Rome criteria / D. A. Drossman [et al.] // Gut. – 1999. – Vol. 45, N 2, Suppl. 2. – P. I–81.

36. *Стоянов А. Н.* Особенности развития обонятельного анализатора с позиций эволюционной вегетологии / А. Н. Стоянов // Інтегративна антропологія. – 2008. – № 1. – С. 29–33.

37. *Стоянов А. Н.* Эволюция обонятельного анализатора как основы вегетативного функционирования / А. Н. Стоянов // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 19–22.

38. *Буреш Я.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон. – М. : Высш. школа, 1991. – 400 с.

39. *Афанасьев В. В.* Солкосерил. Итоги и перспективы / В. В. Афанасьев // Сб. науч.-практ. статей ; под ред. Ю. В. Лукьянова. – СПб., 1997. – С. 4–6.

40. *Влияние* внутриназального введения субстанции Р при паркинсонизме / Г. Н. Крыжановский, В. Г. Кучеряну, Л. С. Годлевский, А. М. Мазарати // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1992. – Т. 113, № 1. – С. 16–19.

Поступила 11.03.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. И. П. Шмакова

УДК 616.366-002.1-089.87-072.1

К. І. Шаповалова,
В. В. Грубнік, д-р мед. наук, проф.,
В. П. Бурлаченко,
О. М. Крюков,
Т. О. Савенко,
О. І. Ткаченко, д-р мед. наук, доц.,
О. С. Дюжев, канд. мед. наук,
Р. П. Ромак, канд. мед. наук

БАЛОННА ДИЛАТАЦІЯ ВЕЛИКОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.366-002.1-089.87-072.1
К. І. Шаповалова, В. В. Грубнік, В. П. Бурлаченко, О. М. Крюков, Т. О. Савенко, О. І. Ткаченко, О. С. Дюжев, Р. П. Ромак
БАЛОННА ДИЛАТАЦІЯ ВЕЛИКОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Робота присвячена вибору оптимальних параметрів дії балонної дилатації на великий дуоденальний сосочок (ВДС). Вивчені морфологічні зміни у ВДС при виконанні балонної дилатації. Експеримент проведений на 25 об'єктах (трупному матеріалі) з використанням антеградних і ретроградних підходів до ВДС. Вивчено вплив балонної дилатації на сфінктерний апарат з обліком часу досягнення потрібного тиску в балоні та тривалості самого впливу. Вивчені та вироблені раціональні параметри дилатаційної дії на ВДС, які дозволяють мінімально травмувати сфінктерний апарат ВДС і при цьому максимально забезпечити повноцінний ефект дилатації, що важливо для покращання найближчих і віддалених результатів лікування хворих на холедохолітіаз.

Ключові слова: балонна дилатація, великий дуоденальний сосочок, холедохолітіаз.

UDC 616.366-002.1-089.87-072.1
K. I. Shapovalova, V. V. Grubnik, V. P. Burlachenko, O. M. Kryukov, T. O. Savenko, O. I. Tkachenko, O. S. Dyuzhev, R. P. Romak

BALOON DILATION OF MAJOR DUODENAL PAPILLA AT CHOLEDOCHOLITHIASIS SURGERY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The work deals with the choice of optimum parameters of baloon dilation effect on the major duodenal papilla (MDP). There were studied morphological changes in MDP during baloon dilation usage. The experiment is conducted on the 25 objects (autopsied specimen) with the antegrade and retrograde approaches to MDP. There is studied baloon dilation influence on the sphincter system with taking into account time (minutes) of reaching a necessary pressure (atm) in baloon and duration of the influence itself. There are studied and worked out the rational parameters of dilation influence on MDP, which allows to minimize the MDP's sphincter system damage and to provide a complete effect of dilation, which is important for the improvement of the nearest and late results of medical treatment in patients suffering from choledocholithiasis.

Key words: baloon dilation, major duodenal papilla, choledocholithiasis.

Актуальність

Захворюваність на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) останніми роками становить 10–15 % [4]. Одним із частих (від 8,1 до 25 %) ускладнень ЖКХ є холедохолітіаз [5].

При сучасному малоінвазивному підході лікування холедохолітіазу оперативні втручання на великому дуоденальному сосочку (ВДС) знайшли широке застосування [7] та посіли значне місце у сучасній хірургії. При виконанні ендоскопічної папілосфінктеротомії можливі тяжкі ускладнення, такі як кровотеча, деструктивний панкреатит, перфорація дванадцятипалої кишки (ДПК), холангіт [7].

Балонна дилатація у деяких випадках — альтернатива виконанню папілосфінктеротомії. Дана методика, на думку деяких авторів [1; 2; 6], не викликає ризику післяопераційної кровотечі, особливо це важливо для хворих на механічну жовтяницю, у яких, як правило, є порушення у системі гемостазу [3]. Також при виконанні балонної дилатації можна зберегти сфінктерний апарат ВДС, що важливо у профілактиці холангітів у пацієнтів молодого віку. Низький процент ускладнень, простота виконання, а також низька собівартість дозволяють дійти висновку про доцільність подальшого вивчення питань щодо оптимізації цієї методики.

При виконанні балонної дилатації ВДС залишаються не вирішеними питання вибору параметрів оптимального тиску, що чинять дію на ВДС. Від цього залежать ступінь і прогноз змін у ВДС, які можуть варіювати від функціональних (парез сфінктера) до морфофункціональних (необоротних — ефект папілосфінктеротомії), що впливає на ранні та пізні результати лікування пацієнтів із цією тяжкою проблемою біліарної хірургії.

Мета роботи — покращити найближчі та віддалені результати лікування хворих на холедохолітіаз шляхом вибору оптимальних параметрів впливу балонної дилатації на ВДС.

Матеріали та методи дослідження

У 2015 р. на базі кафедри хірургії № 1 Одеського національного медичного університету й Одеського обласного патологоанатомічного бюро було проведено порівнюване дослідження впливу ступеня балонної дилатації на морфологічні зміни у сфінктерному апараті ВДС. Наведено результати 25 об'єктів (трупний матеріал) віком від 55 до 75 років, середній вік становив (67±2–5) років. Дослідження проводили за відсутності патології ВДС і оперативних втручань на протоковій системі печінки.

Методика дослідження полягала у розтині передньої стінки ДПК із візуалізацією ВДС. Використано антеградний підхід, при якому балонний дилататор проводили у холедох за допомогою ангіографічного провідника після розтину стінки міхурової протоки, а також ретроградний доступ, коли провідник проводили у холедох з боку ДПК через ВДС. У всіх випадках балон встановлювали робочою частиною у ВДС. Застосовували балонний дилататор фірми "Cordis" (США) з розмірами робочої частини 50 × 10 мм і діаметром 6 F.

Дослідження розподілили на 8 груп. Контрольною була I група (1 випадок), у даній групі не проводили балонну дилатацію ВДС. У 7 групах робили поступове роздування балона до 6 атм. У II групі проводили роздування балона за 1 хв до 6 атм (за 30 с — до 3 атм). У III групі — роздування балона за 2 хв до 6 атм (за 30 с — до 1,5 атм). У IV групі проводили роздування балона поступово за 3 хв до 6 атм (за 30 с — до 1 атм). У V групі проводили роздування балона поступово за 5 хв до 6 атм (за 30 с до 0,6 атм). У VI групі проводили роздування балона поступово за 7 хв до 6 атм (за 30 с — до 0,43 атм). У VII групі проводили роздування балона поступово за 10 хв до 6 атм (за 30 с — до 0,3 атм). У VIII групі проводили роздування балона за 15 хв до 6 атм (за 30 с — до 0,2 атм).

Результати дослідження та їх обговорення

У контрольній I групі досліджуваних морфологічна картина представлена фатеровим сосочком зі склерозом стінки, збереженими шарами стінки з ат-

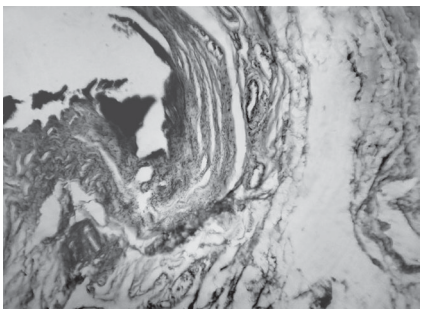


Рис. 1. Контрольний малюнок великого дуоденального сосочка

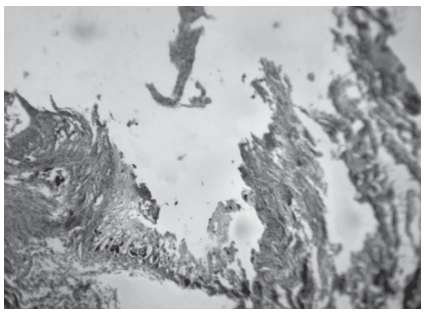


Рис. 2. Роздування балона за 1 хв у великому дуоденальному сосочку

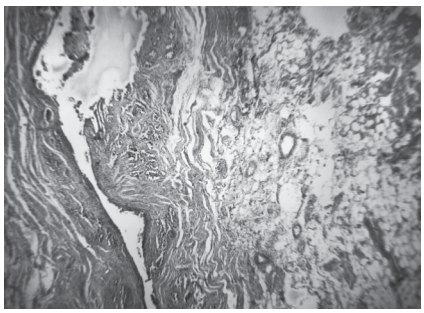


Рис. 3. Роздування балона за 2 хв у великому дуоденальному сосочку

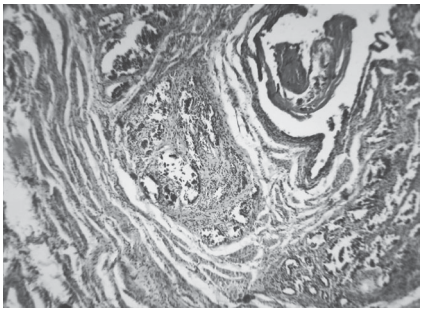


Рис. 4. Роздування балона за 3 хв у великому дуоденальному сосочку

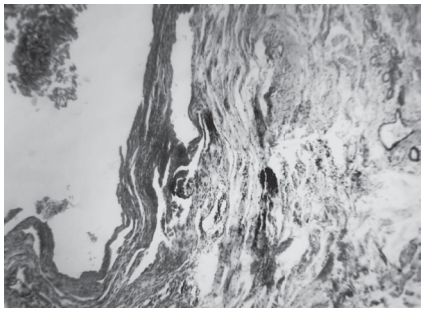


Рис. 5. Роздування балона за 5 хв у великому дуоденальному сосочку

Рис. 6. Роздування балона за 7 хв у великому дуоденальному сосочку

рофією та холестеатозом слизової оболонки (забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення у 10 разів; рис. 1).

У II групі морфологічна картина представлена фрагментом фатерового сосочка звичайної гістологічної будови з повним розривом підслизового, м'язового й серозного шарів довжиною до 0,4 см (рис. 2).

У III групі досліджуваних морфологічна картина представлена фрагментом фатерового сосочка з мізерною лімфоїдною інфільтрацією слизового та підслизового шарів, з наявністю розриву м'язового, субсерозного та серозного шарів до 0,3 см, зі стоншенням і розволокненням м'язових волокон у зоні збереженого м'язового шару, з паретично розширеними повнокровними судинами (рис. 3).

У IV групі морфологічна картина представлена фатеровим сосочком з морфологічною картиною слабовираженого хронічного папіліту з дифузним розростанням сполучної тканини у слизовому та підслизовому шарах, стоншенням, розволокненням і фрагментацією гладеньких м'язових волокон з множинними розривами серозного шару на всьому протязі (рис. 4).

У V групі досліджуваних спостерігається тканина фатерового сосочка з поодинокими дрібними розривами підслизового й прилеглого м'язового шарів при збереженні цілісності зовнішнього, 1/3 м'язового, субсерозного та серозного шарів (рис. 5).

У VI групі наявна тканина фатерового сосочка з надривом слизового й підслизового шарів, зі збереженням м'язового, субсерозного та серозного шарів (рис. 6).

У VII групі досліджуваних морфологічна картина представлена тканиною фатерового сосочка з аутолізом слизової оболонки, склерозом артерій, випаданням гемосидерину в підслизовому шарі, звивистістю, стоншенням і фрагментацією гладеньких м'язових волокон м'язового шару стінки, мікрофокусом порушення цілісності серозного шару до 0,01 см (рис. 7).

У VIII групі наявна тканина фатерового сосочка на межі з ДПК із незначним стоншенням м'язового шару й збереженням цілісності всіх шарів стінки (рис. 8).

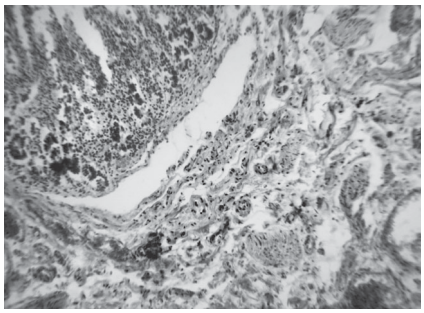


Рис. 7. Роздування балона за 10 хв у великому дуоденальному сосочку

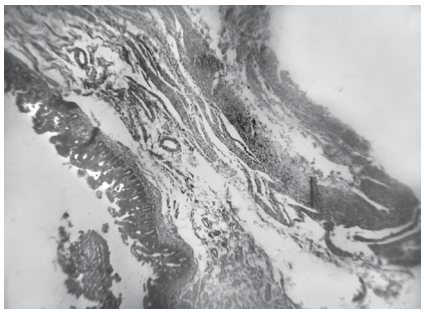


Рис. 8. Роздування балона за 15 хв у великому дуоденальному сосочку

У результаті дослідження ми порівняли морфологічні зміни у ВДС при виконанні балонної дилатації в різних групах. У II, III і IV групах, де час досягнення повної дилатації ВДС становив 1, 2 й 3 хв відповідно, сфінктерний апарат ВДС був найбільше ушкодженим, з необоротними (морфологічними) змінами. У V і VI групах, де час досягнення повної дилатації ВДС дорівнював 5 і 7 хв відповідно, ми спостерігали зменшення ушкоджень сфінктерного апарату ВДС. У VII і VIII групах, де час досягнення повної дилатації ВДС становив 10 і 15 хв відповідно, було наявне мінімальне ушкодження ВДС (на 1/3) у вигляді розволокнення поверхневих шарів м'язів.

На підставі вищевикладеного нами виявлена залежність впливу ступеня балонної дилатації на морфологічні зміни у сфінктерному апараті ВДС. Що більший час досягення повної дилатації ВДС, то менші ушкодження ВДС; що швидший час досягнення повної дилатації ВДС, то більше необоротних ушкоджень ВДС.

Висновки

1. Балонна дилатація ВДС деякою мірою є альтернативою ендоскопічній папілотомії у хворих на ЖКХ, ускладнену холедохолітіазом.

2. Ступінь морфологічних змін у сфінктерному апараті ВДС при балонній дилатації знаходиться у прямій залежності від обраних параметрів дилатації — як рівня тиску, так і часу досягнення цього тиску.

3. Обрані параметри дозволяють прогнозовано впливати на сфінктерний апарат ВДС — від парезу (функціональних порушень) до його розриву різного ступеня (ефект папілотомії).

4. Найближчі та віддалені результати залежать від правильного вибору параметра балонної дилатації ВДС. Збереження сфінктерного апарату ВДС є сучасним підходом біліарної хірургії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Велигоцкий А. Н.* Выбор метода билиарной декомпрессии при обструктивних заболеваниях панкреатодуоденальной зоны / А. Н. Велигоцкий, Н. Н. Велигоцкий // Здоров'я України. – 2014. – № 1. – С. 36–38.

2. *Дронов А. И.* Эндоскопические методы лечения холедохолитиаза / А. И. Дронов, И. Л. Насташенко // Здоров'я України. – 2014. – № 1 (15). – С. 24–27.

3. *Ткаченко А. И.* Изменения системы гемостаза у больных при обтурационной желтухе, обусловленной холедохолитиазом и возможности их коррекции с помощью миниинвазивных вмешательств / А. И. Ткаченко // Клінічна хірургія. – 2014. – № 8. – С. 21–23.

4. *Duncan C. B.* Evidance-based current surgical practice: calculous gallbladder disease / C. B. Duncan, S. T. Riall // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2012. – Vol. 16, N 11. – P. 2011–2015.

5. *Chazouilleres O.* Intrahepatic Gallstones / O. Chazouilleres // Quality in Endoscopy : ESGE Symposium, Oct. 6–8, 2011, Munich. – Munich : ERCP, 2011. – 24 p.

6. *Suk P. J.* Endoscopic papillary large balloon dilation for treatment of large bile duct stones does not increase the risk of post-procedure pancreatitis / P. J. Suk, K. T. Nyeun, K. K. Hyun // Digestive Diseases and Sciences. – 2014. – Vol. 59. – Issue 2. – P. 3092–3098.

7. *Stromberg C.* Possible mortality reduction by endoscopic sphincterotomy during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a population-based case bycontrol study / C. Stromberg, U. Arnelo, I. Enochsson // Surg. Endosc. – 2012. – Vol. 26, N 5. – P. 1369–1376.

Надійшла 12.11.2015

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. Є. Вансович

УДК 612.017.1:612.8.062;612.821.7

Ю. С. Стрельнікова

ВПЛИВ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА ІНТЕРЛЕЙКІН-1-РЕЦЕПТОРІВ НА КІНДЛІНГ-ІНДУКОВАНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612.017.1:612.8.062;612.821.7
Ю. С. Стрельнікова
ВПЛИВ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА ІНТЕРЛЕЙКІН-1-РЕЦЕПТОРІВ НА КІНДЛІНГ-ІНДУКОВАНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Подані результати експериментальних досліджень з вивчення впливу блокади інтерлейкін-1 (ІЛ-1) рецепторів шляхом застосуванням рекомбінантного антагоніста ІЛ-1-рецепторів (РАІЛ) на вираженість кіндлінгових судом. Показано розвиток протисудомного ефекту при сформованому пікротоксиновому кіндлінгу за умов блокади активності інтерлейкінових рецепторів. Введення РАІЛ затримує також розвиток пікротоксинового кіндлінгу. Висновок робиться про патогенетичне значення системи цитокінів в епілептогенезі, а також про патофізіологічні механізми хронічного судомного синдрому з точки зору розвитку патологічної дизрегуляційної інтеграції нервової та імунної систем.
Ключові слова: кіндлінг, пікротоксин, інтерлейкін-1, рекомбінантний антагоніст інтерлейкін-1-рецепторів, цитокіни, патогенетичні механізми, дизрегуляційна патологія.

UDC 612.017.1:612.8.062;612.821.7
Yu. S. Strelnikova
THE INFLUENCE OF INTERLEIKIN-1-ANTAGONIST OF KINDLING-INDUCED CONVULSIVE ACTIVITY
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine
The data of the experimental trial are given showing the influence of interleukin-1-beta (IL-1) receptors block using IL-1 receptors antagonist (IL-1ra) on kindling-induced seizures. IL-1 receptors block reveals anticonvulsant effect under conditions of picrotoxin-induced kindling. IL-1ra delays kindling development. The conclusion was done about the cytokines pathogenetic importance in epileptogenesis as well as about the chronic convulsive syndrome pathophysiologic mechanisms accenting on neural and immune systems pathological dysregulative integration development.
Key words: kindling, picrotoxin, interleukin-1, interleukin-1 receptor recombinant antagonist, cytokines, pathogenetic mechanisms, dysregulative pathology.

Доведено патогенетичне значення низки представників системи прозапальних цитокінів, а саме фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП) та інтерлейкіну-1-бета (ІЛ-1) за умов хронічного судомного синдрому [6; 13]. Показано, що патобіоіхімічні ефекти цитокінів реалізуються за рахунок модуляції реактивності мозку, а також низки асоційованих ефектів — можливої загибелі нейронів, зміни активності нейронів та їхнього відновлення після ушкоджень [5], посиленої проліферації глії та підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єру [11], а також підсилення нейрогенезу внаслідок судом [10], зважаючи на що, було висунуто припущення щодо патогенетичної ролі цитокін-індукованого запалення при експериментальному судомному синдромі [6; 12]. Таке припущення підтверджується тим, що блокування активності агоністів системи цитокінів усуває прояви запального синдрому [8].

Вважаємо провідною концепцією патогенезу хронічного синдрому патологічну інтеграцію (дисфункцію) нервової та імунної систем, висловлену академіком Г. М. Крижановським [3], у межах якої можна ретельно дослідити патогенетичну роль окремих представників системи цитокінів за умов різних форм хронічого судомного синдрому. З цього приводу нагадаємо, що відомі дані щодо розвитку терапевтичних ефектів у хворих з енцефалітом Расмусена [7], нейродегенеративними захворюваннями з автоімунним механізмом розвитку [9] при блокаді цитокінових рецепторів. Показано також, що блокада активності ІЛ-1-рецепторів вважається потенціальним терапевтичним заходом при лікуванні епілепсії [8].

Мета роботи — дослідження ефектів блокування активності рецепторів ІЛ-1 застосуванням рекомбінантного антагоніста інтерлейкін-1-рецепторів (РАІЛ) при кіндлінгу.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 180–250 г. Роботу з експериментальними тваринами проводили відповідно до вимог вітчизняних і міжнародних рекомендацій щодо використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р., а також комісії з біоетики ОНМедУ.

Для відтворення хронічного судомного синдрому застосовували загальноприйняту модель хімічного кіндлінгу шляхом 24-добового введення пікротоксину (ПКТ; "Sigma-Aldrich", Німеччина) підпороговою дозою в діапазоні від 0,9 до 1,1 мг/кг [4]. Досліджували ефекти РАІЛ у щурів зі сформованим кіндлінгом, а також його вплив на процес формування ПКТ-індукованого кіндлінгу.

Рекомбінантний антагоніст ІЛ-1 (РАІЛ; НДІ особливо чистих препаратів, Санкт-Петербург, РФ) при відтворенні кіндлінгу вводили щурам внутрішньоочеревинно дозами 2,5, 5,0, 7,5 та 10,0 мг/кг за 30 хв до введення епілептогену.

Після ін'єкції ПКТ щурів розміщали в індивідуальні прозорі пластмасові камери ($10 \times 25 \times 30$ см) і спостерігали протягом 30 хв. Судоми визначали візуально й оцінювали за загальноприйнятою шестибальною шкалою [4]. У кожній дослідній групі було по 6 тварин, у контрольних групах нараховували по 9 щурів.

Отримані результати обчислювали статистично. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Судомні реакції у щурів, індуковані тестуючим застосуванням ПКТ через 24 год після останньої, 24-ї ін'єкції конвульсанту, мали характер генералізованих клоніко-тонічних нападів, з розвитком післянападової депресії та вегетативними розладами (табл. 1). За умов бокади ІЛ-1-рецепторів введенням РАІЛ дозами 2,5, 5,0 та 7,5 мг/кг характер вираженості судомних проявів був порівнюваним з таким у кіндлінгових тварин без введення РАІЛ ($p>0,05$). При введенні сполуки максимальною (10 мг/кг) дозою реєстрували виражене зменшення інтенсивності кіндлінг-спричинених судом. За таких умов генералізовані судомні напади відзначали у 50 % щурів, повторних нападів не було ($p<0,05$). Пікротоксин-інду-

Таблиця 1

Вплив внутрішньоочеревинного введення рекомбінантного антагоніста інтерлейкін-1-рецепторів на вираженість кіндлінг-індукованих судом, індукованих пікротоксином, n=6

Група щурів	Кількість щурів з судомами інтенсивністю						P (порівняно з контролем)	Латентний період судомних реакцій, M±m, с
	0	1	2	3	4	5		
Кіндлінг	0	0	0	0	4	2	>0,05	9,8±0,9
Кіндлінг + РАІЛ (2,5 мг/кг)	0	0	0	0	4	2	>0,05	10,3±1,1
Кіндлінг + РАІЛ (5,0 мг/кг)	0	0	0	0	3	3	>0,05	9,6±0,9
Кіндлінг + РАІЛ (7,5 мг/кг)	0	0	0	0	5	1	>0,05	9,9±0,9
Кіндлінг + РАІЛ (10 мг/кг)	0	0	0	3	3	0	<0,05	13,2±0,9*

Примітка. Вірогідні розбіжності інтенсивності судом обраховували за допомогою статистичного критерію Крушкал — Валліса. * — $p<0,05$ — вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в кіндлінгових щурів без уведення РАІЛ (статистичний критерій ANOVA).

ковані судоми в кіндлінгових щурів у разі застосування РАІЛ (10 мг/кг) розвивалися в середньому через (13,2±0,9) хв, що на 34,7 % перевищувало відповідний показник у контролі ($p<0,05$; див. табл. 1).

При введенні щурам РАІЛ мінімальними (2,5 та 5,0 мг/кг) дозами під час дослідження його впливу на розвиток кіндлінгу не виявили відмінностей в інтенсивності кіндлінг-індукованої судомної активності в досліджуваних групах ($p>0,05$, рис. 1). При введенні досліджуваної сполуки дозою 7,5 мг/кг середня інтенсивність судомних реакцій на 20-й і 24-й добі досліду дорівнювала (2,7±0,2) та (3,2±0,3) бала відповідно, що виявилося менше таких показників у групі кіндлінгових щурів без введення РАІЛ (в обох випадках $p<0,05$). У щурів, яким уводили РАІЛ дозою 10,0 мг/кг, протягом 16–24 діб досліду інтенсивність судом і кількість тварин із клоніко-тонічними судомними проявами були меншими, а латентний період судом перевищував відповідні контрольні показники (в усіх випадках $p<0,05$; див. рис. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать про розвиток протисудомних ефектів за умов блокади інтерлейкінових рецепторів. Протисудомний ефект був виражений зменшенням інтенсивності судом, а також кількості щурів із клоніко-тонічними нападами та подовженням їхнього латентного періоду. Проте максимальної вираженості в аспекті протисудомної дії було досягнуто при застосуванні РАІЛ максимальною дозою. Отже, за умов блокади активності інтерлейкінових рецепторів відбувається пригнічення хронічного судомного синдрому. Причому наші дані були зафіксовані як за умов ПКТ-індукованих судом у щурів з уже сформованим кіндлінгом, так і за умов його розвитку, що передбачає вплив блокади цитокінових рецепторів на різні механізми епілептогенезу [4]. У цьому аспекті інтересним є те, що за умов протисудомного впливу на розвиток кіндлінгу її було отримано на стадії формування генералізованих клоніко-тонічних судомних реакцій, механізми розвитку яких також відрізняються від початкових стадій епілептогенезу зі збереженими механізмами компенсації та сталою активністю антиепілептичної системи мозку [2].

Дані нашого дослідження певним чином узгоджуються з отриманими раніше, коли при введенні РАІЛ максимальною дозою були досягнуті протисудомні ефекти за умов гострих генералізованих судом, індукованих конвульсантами з різним механізмом реалізації конвульсивної дії [1].

Зрозуміло, що механізми розвитку протисудомної дії за умов блокади інтерлейкінових рецеп-

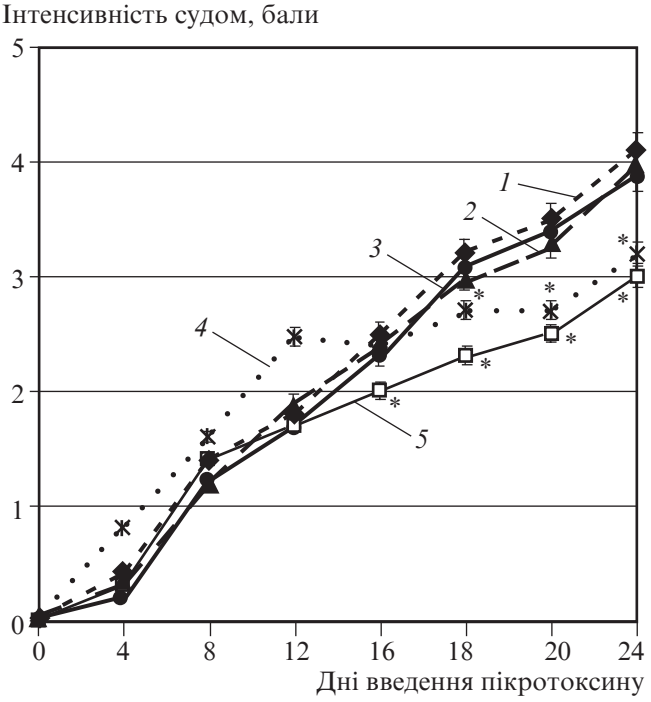


Рис. 1. Вплив рекомбінантного антагоніста інтерлейкін-1-рецепторів на розвиток пікротоксин-індукованового кіндлінгу: *1* — кіндлінг; *2* — кіндлінг + РАІЛ (2,5 мг/кг); *3* — кіндлінг + РАІЛ (5,0 мг/кг); *4* — кіндлінг + РАІЛ (7,5 мг/кг); *5* — кіндлінг + РАІЛ (10 мг/кг); * — $p<0,05$ — вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (критерій ANOVA, який у разі вірогідності супроводжувався критерієм Ньюмана — Куллза)

торів потребують ретельної перевірки й уточнення, проте йдеться про перспективи експериментального обґрунтування доцільності клінічного тестування сполук у хворих на епілепсію, механізмом реалізації ефекту яких є блокада активності імунної системи та/або системи цитокінів.

Висновки

1. Наші дані виявили можливість регуляції реактивності мозку щодо впливу судомних агентів через модуляцію стану ІЛ-1-рецепторів. Розвиток хронічного судомного синдрому відбувається за участі імунної системи, а саме представника сімейства прозапальних цитокінів — ІЛ-1.

2. Уповільнюється розвиток ПКТ-індукованого кіндлінгу при блокаді рецепторів ІЛ-1 введенням РАІЛ, що проявляється зменшенням інтенсивності судомних реакцій при введенні сполуки максимальною дозою.

3. Введення РАІЛ спричинює протисудомний ефект в умовах кіндлінг-індукованої хронічної епілептичної активності.

4. Отримані дані мають важливе значення для визначення фундаментальних механізмів епілептогенезу з точки зору залучення до патогенетичних механізмів системи цитокінів з розвитком патологічної дизрегуляційної інтеграції нервової та імунної систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Вастьянов Р. С.* Вираженість гострих генералізованих судом за умов бокади інтерлейкін-1-бета рецепторів / Р. С. Вастьянов, Ю. С. Стрельнікова // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2015. – № 25. – С. 76–81.

2. *Крыжановский Г. Н.* Детерминантные структуры в патологии нервной системы / Г. Н. Крыжановский. – М. : Медицина, 1980. – 358 с.

3. *Крыжановский Г. Н.* Фундаментальные механизмы и общие закономерности дизрегуляционной патологии нервной системы / Г. Н. Крыжановский // Дизрегуляционная патология нервной системы / под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – С. 19–192.

4. *Шандра А. А.* Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса : Астропринт, 1999. – 191 с.

5. *Allan S. M.* Cytokines and acute neurodegeneration / S. M. Allan, N. J. Rothwell // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – Vol. 2. – P. 734–744.

6. *Cytokines* and absence seizures in a genetic rat model / G. van Luijtelaar, S. Lyashenko, R. Vastyanov [et al.] // Neurophysiology. – 2012. – Vol. 43, N 6. – P. 478–486.

7. *Expressions* of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in cerebrospinal fluid and plasma of children with meningitis and encephalitis/encephalopathy / S. Morichi, Y. Kashiwagi, K. Takekuma [et al.] // Int. J. Neurosci. – 2013. – Vol. 123, N 1. – P. 17–23.

8. *ICE/caspase* 1 inhibitors and IL-1beta receptor antagonists as potential therapeutics in epilepsy / A. Vezzani, S. Balosso, M. Maroso [et al.] // Curr. Opin. Investig. Drugs. – 2010. – Vol. 11, N 1. – P. 43–50.

9. *Matikainen S.* Role of cytokines and their blocking in immune-mediated inflammatory diseases / S. Matikainen, S. Jokiranta, K. K. Eklund // Duodecim. – 2016. – Vol. 132, N 4. – P. 349–354.

10. *Monje M. L.* Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis / M. L. Monje, H. Toda, T. D. Palmer // Science. – 2003. – Vol. 302. – P. 1689–1690.

11. *Schobitz B.* Gene expression and function of interleukin-1, interleukin-6 and tumornecrosis factor in the brain / B. Schobitz, E. Ron de Kloet, F. Holsboer // Prog. Neurobiol. – 1994. – Vol. 44. – P. 397–432.

12. *TNF-alpha* in cerebral cortex and cerebellum is affected by amygdalar kindling but not by stimulation of cerebellum / L. S. Godlevsky, A. A. Shandra, A. A. Oleinik [et al.] // Pol. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 54, N 6. – P. 655–660.

13. *Tumani H.* Biochemical markers of autoimmune diseases of the nervous system / H. Tumani, J. Brettschneider // Curr. Pharm. Des. – 2012. – Vol. 18, N 29. – P. 4556–4563.

Надійшла 12.04.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. Р. С. Вастьянов

УДК 159.91+001.12+159.924.7

Т. В. Дегтяренко, д-р мед. наук, проф.,
М. Г. Буряк

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФЕНОМЕНОЛОГІЇ МАТЕРИНСТВА

Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського, Одеса, Україна

УДК 159.91+001.12+159.924.7
Т. В. Дегтяренко, М. Г. Буряк
ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФЕНОМЕНОЛОГІЇ МАТЕРИНСТВА
Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського, Одеса, Україна

Феноменологію материнства доцільно досліджувати з позицій інтегративної антропології в контексті вивчення індивідуально-типологічних особливостей жінки-матері, її психофізіологічних і психоемоційних станів, які детермінують мотиви материнства і стилі материнського відношення. Мотиваційна готовність жінки до материнства визначає її потребу в материнстві та включає потребово-емоційний і ціннісно-смисловий компоненти. Оптимальне функціонування діадної системи «мати–дитина» забезпечує нормативні траєкторії онтогенезу і дозволяє запобігти дисгенетичним синдромам розвитку дитини. Автори наводять методологічні підходи до розробки проблеми материнства в концепті психофізіологічної парадигми.
Ключові слова: феноменологія материнства, функціональна діада «мати–дитина», психофізіологічна парадигма.

UDC 159.91+001.12+159.924.7
T. V. Degtyarenko, M. G. Buryak
PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PHENOMENOLOGY OF MOTHERHOOD
South Ukrainian National Pedagogical University, Odessa, Ukraine

Phenomenology of motherhood is advisable to study from the view of integrative anthropology in the context of the study of individual-typological features of mothers, its psycho-physiological and psycho-emotional states that determine the motives and styles of motherhood parent relationship. Motivational readiness of women for motherhood determines its need for maternity and includes need-emotional and value-semantic components. Optimal functioning of the dyad "mother-child" provides a regulatory path ontogenesis and prevents disgenetic syndromes of child development. The authors presented the methodological approaches to the development of the problem of motherhood in the concept of the psychophysiological paradigm.
Key words: phenomenology of motherhood, functional dyad "mother-child" psychophysiological paradigm.

Материнство вивчається в руслі різних гуманістичних і природничих наук: історії, культурології, медицини, фізіології, біології поведінки, соціології, психології, а відтак кожна наука досліджує та визначає материнство, виходячи зі своїх цілей і термінологічних понять. Науковий інтерес до комплексного дослідження феномена материнства з позицій інтегративної антропології з'явився порівняно недавно, а втім, і сьогодні можемо констатувати, що єдиного визначення поняття «материнство» немає.

Словник відомого лінгвіста С. І. Ожегова «материнство» трактує як «стан жінки в період вагітності, пологів, годування дитини»; «властива матері свідомість родинного її зв'язку з дітьми». У сексологічному словнику «материнство» визначається як функція жіночого організму, спрямована на продовження людського роду, і вона включає біологічні (виношування, народження і вигодовування немовляти) і соціальні (виховання дитини) аспекти.

Відомий психолог Г. Г. Філіппова розглядає «материнство» як психосоціальний феномен: материнство є частиною особистісної сфери жінки, яка забезпечує умови для розвитку дитини [5, с. 23].

Соціальний психолог В. І. Брутман визначає «материнство» як одну з соціальних жіночих ролей, на зміст якої детермінуючий влив чинять суспільні норми, моральні та духовні цінності.

«Материнство, — стверджує італійський психолог А. Менегетті, — насправді всього лише виконання жінкою завченої з дитинства ролі».

Таким чином, однозначного визначення поняття «материнство» як психологічного феномена не існує, а відтак для цілісного бачення природи материнства необхідно визначати певні індивідуалізовані психофізіологічні характеристики і властивості особистості, які притаманні саме жінці-матері.

Беззаперечною в процесі психофізичного розвитку дитини, провідною є роль матері, бо її індивідуально-типологічні психологічні особливості зумовлюють вибір нею певних стилів виховання дітей і ставлення до них.

На думку видатного психолога Е. Еріксона, на ранніх етапах онтогенезу відносини із матір'ю є базисними для майбутньої соціалізації дитини, і, разом із тим, ніякий інший соціальний інститут не може потенційно нанести стільки шкоди у вихованні дітей, скільки може зробити сім'я, зокрема мати.

Враховуючи існуючі в антропологічній науці, а також медицині, соціології та історії уявлення з проблеми особливостей відносин матерів і дітей, слід підкреслити постійне збільшення інтересу вчених до ще недостатньо розроблених питань взаємозв'язку особливостей психофізіологічного стану жінки-матері та її дитини. Тому дослідження у цьому науковому напрямі є актуальними та своєчасними як у теоретичному, так і в практичному плані.

Мета роботи — обґрунтування доцільності використання психофізіологічного підходу як орієнтовану на функціональну діаду «матір–дитина» методологію подальшої розробки актуальної проблеми феноменології материнства.

Основними завданнями роботи стали такі:

1) висвітлення уявлень про материнство в сучасній науці в концепті інтегративної антропології;

2) постановка дискусійних питань з актуальної проблеми взаємодії в функціональній системі «мати–дитина» з позицій психофізіологічного підходу.

Психосоціальні функції матері досить складні та багатозмістовні, в основному вони полягають у задоволенні всіх фізіологічних потреб малюка; забезпеченні його емоційного благополуччя; у розвитку у дитини прихильності та базових структур позитивного відношення до світу; формуванні навичок спілкування; у врахуванні основних особистісних якостей дитини при організації різних видів її психічної діяльності.

Видатний науковець Г. Г. Філіппова виділяє такі основні мотиви материнства:

— досягти бажаного соціального і вікового статусу (я — доросла, самостійна жінка, що посідає певне положення в суспільстві, має право на відповідне ставлення до себе в сім'ї та суспільстві);

— задоволення моделі «повноцінного життя» (людина повинна і може мати певні речі, без цього її життя не повне і не таке, як в інших);

— прагнення продовжити себе, свій рід (залишити після себе щось у житті, що потім також буде забезпечувати продовження родоводу — народжувати дітей — моїх онуків і правнуків);

— реалізація своїх інтелектуально-особистісних можливостей (виховувати дітей таким чином, щоб передати їм свої набуті знання та життєвий досвід);

— компенсація своїх нездійснених потреб (аби мій нащадок став кращим, розумнішим, красивішим, щасливішим за мене, отримав те, що не змогла отримати у житті я);

— розв'язання своїх життєвих проблем (укласти або зміцнити шлюб, довести собі та іншим, що я здатна народити і бути матір'ю; врятуватися від самоти; знайти помічника в старості);

— любов до дітей — це найскладніший мотив, у якому поєднуються задоволення від спілкування з дитиною, інтерес до її внутрішнього світу, уміння і бажання сприяти розвитку її індивідуальності й усвідомлення того, що нащадок стане самостійною людиною (не «моїм», любитиме інших і приділятиме їм свій час і увагу);

— досягнення критичного для дітородного віку, що спонукає жінку на реалізацію свого біологічного та соціального призначення.

Дослідниця психології материнства Г. Г. Філіппова виділяє дві взаємопов'язані групи материнських функцій: видотипічну і конкретно-культурну [5].

Основні видотипічні функції жінки-матері такі:

1) забезпечення стимульного середовища для оптимального пренатального та постнатального психофізичного розвитку малюка, а саме психомоторних, когнітивних та емоційних процесів у дитини;

2) створення умов для засвоєння дітьми видотипічної структури різних форм психічної діяльності, що досягається шляхом початкового виконання матір'ю всіх видів психічної діяльності разом з дитиною;

3) забезпечення умов для появи у дитини видотипічних потреб, що формуються протягом життя: потреба в емоційній взаємодії з дорослим; отримання позитивних емоцій від дорослого; залучення дорослого до особистої практичної діяльності; потреба в оцінці дорослим своєї активності та її результатів; пізнавальна потреба; формування прихильності (емпатії);

4) організація умов для засвоєння дитиною видотипічних засобів спілкування, що має віддзеркалення у вербальних і невербальних формах потреби в спілкуванні;

5) забезпечення умов для розвитку належних мотиваційних механізмів психічної діяльності.

Конкретно-культурні материнські функції охарактеризувати складніше, бо всі видотипічні функції, а також організацію психічної діяльності дитини, жінка-мати здійснює згідно з наяв-

ною в її власній культурі моделлю материнства, до якої входять не лише операційний склад і технології підходу до виховання, але і моделі переживань матері, особливості її відносин з дитиною і членами своєї родини, ставлення до своїх обов'язків і функцій, а також способи емоційної взаємодії з дитиною та соціальним мікрооточенням.

Конкретно-культурними материнськими функціями вважаємо такі:

1. Забезпечення матір'ю предметного середовища й умов для фізіологічної, практичної, ігрової діяльності дитини, а також для її спілкування, що сприяє утворенню та подальшому формуванню етнокультурного забарвлення при розвитку індивідуальних особливостей психомоторики, перцептивно-когнітивної, емоційної та мотиваційної сфери дітей.

2. Створення жінкою-матір'ю умов для формування культурологічної моделі прихильності дитини, яка притаманна певній популяції (демосу).

3. Організація матір'ю соціально-комфортного середовища, яке сприяє формуванню у дитини своєрідних для даної культури ознак етнічної ідентичності та ментальності.

4. Створення жінкою-матір'ю певних середовищних умов для формування культурних особливостей стилю мотивації досягнення у нащадків (використання наочних, ігрових та інформаційних засобів при навчанні й вихованні).

5. Забезпечення умов для засвоєння дитиною основних культурних моделей поведінки в певному соціумі: ціннісно-смислових орієнтацій, сімейних традицій; материнства і дитинства; патріотизму; релігійного та духовного світогляду; етнічного сприйняття картини світу.

Слід підкреслити, що деякі з вищезазначених видоспецифічних і конкретно-культурних материнських функцій стали усвідомлюватися жінкою-матір'ю лише останнім десятиліттям. Отже маємо всі підстави вважати, що остаточне пізнання материнських функцій ще не відбулося, а втім жінка-мати зазвичай успішно виконує майже всі біологічні та соціально-психологічні функції протягом багатьох тисячоліть.

У кожному етнокультурному середовищі материнські функції добре засвоєні та представлені у зведеному кодексі правил, нормах поведінки, в обрядах, повір'ях, звичаях. Деякі з материнських функцій, такі як задоволення фізіологічних потреб малюка і формування у нього деяких особистісних якостей, достатньою мірою усвідомлюються матір'ю і суспільством. Інші материнські функції можуть існувати в суспільній свідомості та свідомості матері у спотворених формах, а відтак уявлення про їх значення для виховання та соціалізації дитини різною мірою наближаються до бажаних біологічних і соціокультурних завдань забезпечення оптимального психофізичного розвитку нащадків.

Народження дитини спричиняє численні зміни в життєдіяльності матері, до яких жінка має бути заздалегідь готова, тобто вона протективно набуває психологічну готовність стати матір'ю і повинна усвідомлено взяти на себе виконання широкого спектру материнських функцій. Інститут материнства з позицій соціалізації розглядається як історично зумовлений і як такий, що змінює свій зміст від епохи до епохи. Дослідженню феноменології материнства в культурно-історичному аспекті присвятили свої праці І. С. Кон, М. Мід, Е. Г. Еріксон, М. С. Радіонова, Г. І. Каплан, Г. Г. Філіппова, Т. В. Дегтяренко та інші науковці.

Образ матері та материнства у національній свідомості українців має свою специфіку. Серед основних рис розвитку культурних позицій українського етносу з минулого визначають такі: формування у дівчаток із раннього дитинства засад материнства, поваги до себе як до «берегині»; формування у хлопців глибокої поваги до жінки, відповідального ставлення до власних намірів; особистісну рівноправність і значущість партнерів як у шлюбі, так і при заручинах; орієнтацію на елітарну родину; естетичне влаштування родинного простору; працьовитість матері та батька на користь родини.

У комплексних дослідженнях психофізіологічного стану жінки під час вагітності, пов'язаних з успішністю її адаптації до материнства і забезпеченням адекватних умов для розвитку дитини, аналізуються різноманітні чинники: особливості мотиваційної сфери; історія її життя та родоводу; адаптація до шлюбу; особливості адаптивності; задоволеність емоціональними відносинами зі своєю матір'ю; модель материнства своєї матері; теперішні культурні, суспільні та родинні особливості; стан фізичного та психічного здоров'я жінки-матері.

Як правомірно зазначають О. В. Баженова, Л. Л. Баз і О. А. Копил, на підставі психофізіологічного, психологічного та соціального компонентів перебігу вагітності формується «матриця материнства», яка має прогностичне значення для післяпологового розвитку материнської поведінки жінки. Згідно з «матрицею материнства» та при відповідальному ставленні до неї успішна адаптація жінки до вагітності, тобто до майбутнього материнства, повною мірою буде збігатися з успішною адаптацією жінки до вже наявного материнства (задоволення своєю материнською роллю, компетентність і відсутність проблем у взаємодії з дитиною, успішний розвиток дитини).

Феноменологія материнства як поетапне формування вікової, статевої та особистісної ідентифікації жінки вивчається з точки зору розвитку психофізіологічних і психологічних особливостей жінки в різні періоди репродуктивного циклу. Зазначається доцільність різних методологічних підходів до дослідження материнства, а саме

використання таких, як-от: психоаналіз, гуманістична психологія, патофізіологія, психофізіологія та диференціальна психологія. Для дослідження психоемоційної складової феномена материнства зазвичай застосовують інтерв'ю, бесіди, спеціальні опитувальники, психофізіологічні та проективні методи і спостереження.

Важливим аспектом дослідження феномена материнства як з практичної та теоретичної точки зору є девіантне материнство. Цей актуальний напрям досліджень включає проблематику, яка пов'язана не тільки з матерями, що відмовляються від своїх дітей і ставляться до них з відкритою неповагою та чинять насильство, а також важливі питання порушень материнсько-дитячих взаємин, що стають причиною відсутності емоційного благополуччя дитини, відхилень у її психофізичному розвитку та поведінці не тільки у ранньому дитинстві, ранньому та дошкільному віці, а і в юнацтві та у дорослому віці [1].

Ускладнений характер перебігу вагітності та негативні прояви поведінки майбутньої матері можуть зумовити її відмову від дитини — така проблема розглядалася у працях В. І. Брутман, О. Я. Варги, М. С. Радіонової, Д. Пайнз, К. Бонне та інших науковців, які присвятили свої розробки цій проблемі.

Результати власних досліджень, проведених у жінок з ускладненою вагітністю, дозволили дійти таких висновків.

Тип переживання вагітності суттєво впливає на цінність для майбутньої матері дитини. Сформована готовність до материнства зумовлює адекватну цінність дитини, тривожне й ігноруюче материнське ставлення призводить до амбівалентної цінності дитини для жінки, а ігноруюче материнське ставлення сприяє розвитку недостатнього рівня цінності дитини. При недостатній цінності дитини 71,5 % жінок виявляють ігноруюче материнське ставлення, а 28,5 % — тривожне материнське ставлення. Жінки з ускладненою вагітністю здебільшого виявляють стресовий стан, напруження та тривогу (87 %) і в переважній більшості випадків (78 %) можливою є сприятлива компенсація психоемоційних зрушень, які визначаються [4].

При розробці проблеми материнства слід виділити такі важливі аспекти: феноменологічний, психофізіологічний і психолого-педагогічний.

Феноменологічний аспект включає аналіз функцій матері, особливості її поведінки, орієнтацію на вікові особливості дитини, і цей аспект дозволяє виділяти та пояснювати психологічні особливості самої матері в різні періоди материнства. Психолого-педагогічний аспект презентує особистісні характеристики жінки-матері та визначає суттєвий їх вплив на психофізичний розвиток і виховання дитини [2].

Особливе значення пренатальна психологія приділяє вивченню психологічного стану жінки під час вагітності, саме тому цей напрям можна вважати самостійним напрямом антропологічних досліджень із проблеми материнства. Важливими і близькими до даного напряму є психофізіологічні аспекти материнства, які передбачають розробку актуальних проблем пологового та післяпологового періодів. Слід погодитися з правомірною думкою Г. І. Брехмана, що необхідно розділяти пренатальну психологію (як галузь дослідження психофізичного розвитку дитини до народження) та психологію вагітності.

Мотиваційна готовність жінки до материнства визначає її потребу в материнстві та включає потребово-емоційний і ціннісно-смисловий компоненти. Маємо на увазі рефлексію жінкою своїх психофізіологічних станів і прагнення до їх переживання у процесі взаємодії з дитиною, що не вичерпується тільки бажанням мати дітей, а має такі три блоки готовності до материнства: мотиваційний блок; когнітивно-оперативний блок і блок соціально-особистісної готовності до материнства [2]. В. Н. Дружинін вважає, що потреба в материнстві необхідна, але не є достатньою умовою для материнської діяльності, бо спонукання матері до реальних дій — результат такого особливого процесу, як особистісна мотивація жінки-матері. При цьому мотиви діяльності жінки-матері виступають безпосереднім змістоутворюючим чинником материнської поведінки.

Різноманітні чинники енто- й ектосфери людини створюють абсолютно індивідуальні, своєрідні та неповторні умови мотивації народження дитини для кожної жінки в кожному родинному та етнокультурному середовищі. Б. Спок вважає, що материнство завжди буде головною частиною життєдіяльності жінки, бо саме з материнства вона черпає свідомість сенсу свого життя в усьому обсязі. Оптимістичне ставлення до життя є результатом щасливого материнства. Ніщо не може з такою силою принести задоволення жінці-матері, дати їй повніше усвідомлення прожитого життя, як переконаність у тому, що її материнське призначення реалізоване успішно. Материнство у житті жінки грає абсолютно унікальну, дуже важливу роль [5].

Таким чином, феноменологія материнства має багатокомпонентні складові й розглядається в історичному, етнічному, соціальному, психофізіологічному та психологічному аспектах, і зокрема, як суттєва своєрідна та змістовна складова особистісної сфери жінки-матері. Зважаючи на це, феноменологію материнства доцільно досліджувати з позицій інтегративної антропології в концепті індивідуально-типологічних особливостей жінки-матері, її психофізіологічних і психоемоційних станів, які своєрідним чином детермінують мотиви материнства та стилі материнської поведінки.

Маємо зазначити актуальність розробки психофізіологічних аспектів проблеми материнства з таких дискутабельних методологічних позицій.

1. Змістом функціонування діадної системи «мати–дитина» є забезпечення матір'ю певних функцій для оптимального психофізичного розвитку дитини, що зумовлює з'ясування того, що це за функції мають бути. Оскільки такі функції забезпечуються матір'ю, то необхідно буде з'ясувати, які саме особливості психофізіологічного розвитку дітей будуть індукувати наявність певних материнських функцій.

2. Зважаючи на те, що мати вступає у взаємодію з новонародженою дитиною при забезпеченні вже деяким початковим рівнем розвитку своїх материнських функцій, це потребує визначення особливостей психофізичного стану жінки ще до виникнення порушень у функціональній системі «мати–дитина».

3. Оскільки дитина також вступає у взаємодію зі своєю матір'ю, то з самого початку її розвитку як соціобіологічного індивіда необхідно з'ясувати, яким є відпочатковий рівень її психофізичного розвитку та здійснити прогнозування в суб'єктивному віддзеркаленні матері. Установлено універсальні закономірності перебігу онтоіндивідуального розвитку дитини, які вимагають абсолютно адекватного виконання жінкою-матір'ю своїх материнських функцій, але тільки останнім десятиріччям ця актуальна проблема стала предметом комплексного наукового дослідження в галузі природничих наук.

4. Вже сотні тисяч років за умови оптимального стану психофізичного здоров'я успішна матір повністю забезпечує гармонійний психофізичний розвиток своєї дитини, а тому доцільним буде з'ясування того, яким чином виконання материнських функцій буде впливати на психофізіологічні характеристики жінки і її дитини.

5. Виконання материнських функцій завжди представлено в суб'єктивній психоемоційній сфері жінки-матері, але зміст цього особистісного віддзеркалення може бути усвідомленим жінкою повністю або частково. Доцільним буде визначення взаємозв'язків між усвідомленими і неусвідомленими материнськими функціями при реалізації її адекватної чи неадекватної (девіантної) материнської поведінки.

6. Правомірним методологічним підходом до розв'язання актуальних проблем усвідомленого батьківства слід вважати зіставлення материнського ставлення при нормативному й ускладненому перебігу вагітності з метою запобігання порушенням психоемоційного стану жінок-матерів і девіантним формам материнської поведінки.

7. Реалізація психофізіологічного підходу при дослідженні феноменології материнства дозволить визначити ще недостатньо визначені особливості психофізіологічного стану матерів і їх дітей у порівняльному аспекті при адекватному материнському ставленні та девіантних проявах материнської поведінки [3].

Таким чином, феноменологію материнства в концепті інтегральної антропології доцільно в подальшому досліджувати ще в недостатньо розробленому психофізіологічному напрямі. Психофізіологічний аспект феноменології материнства передбачає проведення наукових досліджень у рамках функціонування діадної системи «мати–дитина». Характер взаємодії жінки-матері зі своєю дитиною відбивається на психосоматичній та особистісній сфері самої матері, створює передумови для психологічного благополуччя в родині, визначає траєкторії онтогенезу дітей і стан їх здоров'я [2].

Висновки

Зважаючи на вищезазначене, феноменологію материнства доцільно досліджувати з позицій інтегративної антропології в концепті індивідуально-типологічних особливостей жінки-матері, її психофізіологічних і психоемоційних станів, які своєрідним чином детермінують мотиви материнства та стилі материнської поведінки.

Змістом функціонування діадної системи «мати–дитина» є забезпечення матір'ю певних функцій для оптимального психофізичного розвитку дитини, що зумовлює з'ясування особливостей психофізіологічного стану жінки-матері і її дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Герхад С.* Как любовь формирует мозг ребенка / С. Герхард ; пер. с англ. Ю. В. Рыковской. – М. : Этерна, 2012. – 320 с.

2. *Дегтяренко Т. В.* Психологічні особливості материнського ставлення у жінок, які виховують дитину з відхиленнями у психофізичному розвитку / Т. В. Дегтяренко, О. О. Зіборова // Наука і освіта. Психологія. – 2013. – № 7. – С. 146–149.

3. *Дегтяренко Т. В.* Психофизиология раннего онтогенеза : учебник для студентов высших учебных заведений / Т. В. Дегтяренко. – К. : УАИП «Рада», 2011. – 352 с.

4. *Дегтяренко Т. В.* Материнское отношение у женщин с осложненной беременностью: современное состояние и актуальность проблемы / Т. В. Дегтяренко, М. Г. Буряк // Вестник психиатрии и психофармакотерапии. – 2005. – № 1. – С. 39–43.

5. *Филиппова Г. Г.* Психология материнства / Г. Г. Филиппова. – М. : Ин-т психотерапии, 2002. – 239 с.

Надійшла 25.12.2015

Рецензент д-р мед. наук, проф. К. В. Аймедов

УДК 61:378.147.88

В. Б. Яблонська, канд. мед. наук, доц.,
В. А. Штанько, канд. мед. наук, доц.,
С. А. Тихонова, д-р мед. наук, проф.,
О. В. Хижняк, канд. мед. наук, доц.,
С. А. Новіков, канд. мед. наук, доц.

ДИНАМІКА ПРОГРАМНИХ ЗМІН ТА ЇХ ВПЛИВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ П'ЯТОГО КУРСУ ПІД ЧАС ВИРОБНИЧОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 61:378.147.88
В. Б. Яблонська, В. А. Штанько, С. А. Тихонова, О. В. Хижняк, С. А. Новіков
ДИНАМІКА ПРОГРАМНИХ ЗМІН ТА ЇХ ВПЛИВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ П'ЯТОГО КУРСУ ПІД ЧАС ВИРОБНИЧОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Оцінено динаміку змін в організації виробничої лікарської практики для студентів 5-го курсу за період з IX семестру 2012 по IX семестр 2016 навчальних років. На підставі оцінки якості успішності студентів виявлено вплив програмних змін на якість підготовки студентів. Запропоновано додаткові організаційно-виховні форми контролю засвоєння програми з дисципліни.
Ключові слова: форми організації виробничої лікарської практики, успішність студентів, якість підготовки.

UDC 61:378.147.88
V. B. Iablonska, V. A. Shtanko, S. A. Tykhonova, O. V. Khyzhnyak, S. A. Novikov
DYNAMICS OF PROGRAMS CHANGES AND THEIR IMPACT ON THE EFFECTIVENESS OF THE FIFTH YEAR STUDENTS DURING PASSING THE MEDICAL PRACTICE
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The dynamics of changes in the Medical Practice organization for fifth year students since the IX semester 2012 to the IX semester 2016 acad. yy. was assessed.
The influence of program changes on student's educational activity was revealed. Additional organizational and educational control forms of mastering discipline program were proposed.
Key words: organizational form of Medical Practice, student's progress, quality of training.

Вступ

У зв'язку з реформуванням системи охорони здоров'я України та з урахуванням пріоритету ролі в новій системі лікарів загальної практики — сімейної медицини все більшої актуальності набувають питання оптимальної організації практичної підготовки студентів під час виробничої практики. Виробнича лікарська практика (ВЛП) є однією з найважливіших ланок навчального процесу, яка сприяє формуванню професійних навичок і вмінь, закріпленню отриманих теоретичних знань в умовах, які максимально наближені до реалій професійної діяльності лікаря [1].

Мета даної роботи — порівняльний аналіз двох програмних варіантів організації та проведення ВЛП, спрямований на розробку заходів з підвищення її ефективності.

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі внутрішньої медицини № 2 Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) ВЛП проходять студенти 5-го курсу медичного та міжнародного факультетів відповідно до нормативних документів [2–4], освітньо-кваліфікаційних характеристик й освітньо-професійних програм підготовки фахівців [1], згідно з принципами Європейської кредитно-трансферної системи (ECTS) [5–6].

Була проведена оцінка якісної успішності студентів при проходженні ВЛП із внутрішньої медицини в поліклінічних базах Одеси за три навчальні роки (н. р.) — 2012/2013, 2013/2014, 2014/2015 і за IX семестр 2015/2016 н. р. За цей період навчання пройшли 1893 особи, з них 1346 — студенти медичного факультету (вітчизняні), 547 — міжнародного (іноземні громадяни). Базами проходження практики є 4 комунальні установи — міські поліклініки, одна з яких з 01.07.2014 р. реорганізована у центр первинної медико-санітарної допомоги. На кожній з баз студенти практикуються як помічники лікарів загальної практики — сімейної медицини, ознайомлюються з організацією роботи лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ) та його структурно-функціональних підрозділів, а саме — клініко-діагностичної лабораторії, рентгенологічного та фізіотерапевтичного відділень тощо. У разі необхідних додаткових обстежень хворого в кабінетах функціональної діагностики, консультацій

суміжних спеціалістів студент супроводжує хворого та бере активну участь у проведенні певного дослідження. Крім того, студент знайомиться з річним звітом ЛПЗ і конкретного відділення за минулий рік, вивчає показники роботи ЛПЗ, навчається їх аналізу. Студент заповнює медичну документацію згідно з регламентуючими нормативними документами [7; 8]. Керівництво практикою покладається на фахівців ЛПЗ вищого рівня кваліфікації, які працюють за трудовою угодою з ОНМедУ.

У 2012/2013 та 2013/2014 н. р., згідно з кредитно-модульною системою організації навчального процесу, ВЛП тривала 5 робочих днів. Для керівництва практикою викладачу кафедри — керівнику практики — за навчальним планом виділялося 10 академічних годин, що надавало можливість консультувати студентів безпосередньо під час проходження ВЛП. Максимальна кількість балів, що присвоювалася студенту за виконання програми ВЛП, становила 200 балів. З них 180 балів — це поточна успішність, до якої входять максимум 3 бали за кожний щоденний звіт у «Щоденнику виробничої практики» (далі — Щоденник), 5 балів — за успішно виконану індивідуальну роботу (доповідь з актуальної теми на поліклінічній конференції, доповідь з питань профілактики для пацієнтів, реферативне оформлення клінічного випадку) та 20 балів — за складання диференційного заліку (ДЗ). Студент, який у сумі набрав 55 із 180 балів за поточну успішність, отримував право на зарахування ВЛП з оцінюванням його відповідно до суми балів. У 2012/2013 н. р. студенти за бажанням могли підвищити рівень успішності, складаючи ДЗ завідувачу кафедри, професору або одному з доцентів кафедри, і додатково отримати 20 балів.

Складові ДЗ такі: складання двох завдань, одне з яких із надання невідкладної допомоги в амбулаторних умовах у вигляді алгоритму відповідно до сучасних стандартів, друге — демонстрація володіння трьома практичними навичками (клінічна інтерпретація результатів клініколабораторних та інструментальних методів досліджень).

Оцінювання успішності складання студентом ДЗ здійснюється за традиційною 4-бальною шкалою.

Традиційна оцінка **«5»** виставляється, коли студент не має пропусків, якісно та грамотно оформив Щоденник, виконав програму оволодіння практичними навичками (100–95 %), вичерпно, без помилок і неточностей продемонстрував/пояснив практичну навичку.

Традиційна оцінка **«4»** виставляється, коли студент не має пропусків, якісно та грамотно, але з незначними неточностями оформив Щоденник, виконав програму оволодіння практичними навичками (94–85 %), оформив Підсумковий звіт; демонструє/пояснює практичну навичку впевнено, але допускає незначні помилки, неточності, вичерпно відповідає на додаткові запитання викладача.

Традиційна оцінка **«3»** виставляється, коли студент не має пропусків, якісно та грамотно, але зі значними неточностями або помилками оформив Щоденник, виконав програму оволодіння практичними навичками (84–75 %), оформив Підсумковий звіт; демонструє/пояснює практичну навичку, допускаючи значні помилки, відповідає на додаткові запитання викладача з суттєвими неточностями.

Традиційна оцінка **«2»** виставляється, коли студент не має пропусків, неякісно або зі значними помилками оформив Щоденник, виконав програму оволодіння практичними навичками (< 75 %), не оформив Підсумковий звіт; не демонструє/не може пояснити практичну навичку, допускаючи неточності, та відповідає на додаткові запитання викладача зі значними помилками.

У подальшому отримана оцінка конвертується за 200-бальною шкалою відповідно до ECTS.

З метою підвищення ефективності навчання під час ВЛП співробітниками кафедри внутрішньої медицини № 2 у 2012 р. були створені методичні вказівки для студентів 5-го курсу для проходження ВЛП «Терапія».

Враховуючи необхідність збереження євроінтеграційного спрямування розвитку вищої медичної освіти та відповідно до нормативних регламентуючих документів [9], у 2015/2016 н. р. весь час практичної підготовки студентів протягом ВЛП є годинами самостійної роботи студентів (СРС), а форма контролю виконання студентом програми виробничої практики — ДЗ. У зв'язку з тим, що весь час практики — це години СРС, ВЛП починається після закінчення практичних занять — після 13.00. Тривалість практики — 7 робочих днів. Формою звіту виконаної студентом роботи й оцінки керівником практики від ЛПЗ є Щоденник. Щоденник заповнюється студентом щодня за розробленою на кафедрі внутрішньої медицини № 2 схемою, яка затверджена цикловою методичною комісією з терапевтичних дисциплін. Щоденник завершується підсумковим звітом, який містить кількісні показники виконаної студентом роботи, та завіряється підписом і печаткою керівника від ЛПЗ. Наявність заповненого та завіреного підписом керівника практики щоденника та підсумкового звіту обов'язкові для допуску до складання студентом ДЗ.

Для порівняння успішності студентів у межах двох варіантів організації ВЛП нами були проаналізовані щоденники виробничої практики, журнали обліку успішності студентів, відомості з оцінками за диференційний залік із ВЛП за 2012/2013, 2013/2014 н. р. і за IX семестр 2015/2016 н. р.

Для обробки даних був використаний математичний і причинно-наслідковий аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

У 2012/2013 н. р. тільки 147 (52,5 %) студентів медичного і 9 (8,3 %) студентів міжнародного факультетів виявили бажання підвищити свій рівень успішності за рахунок складання ДЗ (табл. 1).

З 2013/2014 н. р., згідно з вимогами програми проходження ВЛП, для всіх студентів ДЗ став обов'язковою формою контролю успішності. Про ефективність даного кроку свідчать позитивні зміни показників успішності студентів із ВЛП за наступні навчальні роки (табл. 2). Вищевказані зміни призвели до збільшення кількості позитивних оцінок у 2013–2015 н. р., особливо у студентів міжнародного факультету. Ми вважаємо, що підготовка до ДЗ сприяє повторенню і закріпленню студентами теоретичних основ внутрішньої медицини, покращує засвоєння практичних навичок і вмінь.

Згідно з даними аналізу успішності студентів із ВЛП у IX семестрі 2015/2016 н. р., успішність студентів суттєво знизилася порівняно з попередніми роками (див. табл. 1, 2; табл. 3).

Таким чином, для покращання успішності студентів з оволодіння програми проходження ВЛП важливим є складання ДЗ з особливим акцентом на засвоєнні практичних навичок і вмінь. У разі одержання незадовільної оцінки з ДЗ, на наш погляд, недоцільно допускати студента до складання іспиту з внутрішньої медицини. Тобто ми робимо наголос на те, що цілісність атестації з дисципліни «Внутрішня медицина» відповідає алгоритму послідовності складових комплексного державного практично орієнтованого іспиту.

Також проведений аналіз демонструє очевидний вплив програмних змін на якість підготовки студентів 5-го курсу під час ВЛП, що диктує необхідність подальшої розробки оптимальних форм її організації. При розробці програм ВЛП слід керуватися тим, що важливою її особливістю на 5-му курсі є те, що вперше за період навчання студентам надається можливість засвоїти модель і алгоритм роботи лікаря сімейної медицини — загальної практики.

Висновки та пропозиції

1. Виявлено вплив особливостей організації ВЛП і форм контролю знань і навичок на успішність практичної підготовки студентів 5-го курсу.

2. Упровадження диференційного заліку як обов'язкової форми контролю засвоєння студентами програми ВЛП, підвищує мотивованість і ефективність практичної підготовки студентів.

3. Доцільним є пошук нових форм організації ВЛП і контролю засвоєння практичних навичок і вмінь студентами під час її проходження.

Таблиця 1

Результати успішності студентів 5-го курсу медичного та міжнародного факультетів у 2012/2013 навчальному році

Показник	Медичний факультет	Міжнародний факультет
Кількість студентів, абс.	280	108
Не атестовані, %	0,3	—
Складали ДЗ, %	52,5	8,3
Якісна успішність, %	61,0	35,2

Таблиця 2

Результати успішності студентів 5-го курсу медичного і міжнародного факультетів у 2013/2014 та 2014/2015 навчальних роках

Показник	Медичний факультет	Міжнародний факультет
2013/2014 н. р.		
Кількість студентів, абс.	340	146
Не атестовані, %	0,9	1,3
Якісна успішність, %	77,3	56,9
2014/2015 н. р.		
Кількість студентів, абс.	495	146
Не атестовані, %	0,2	2
Якісна успішність, %	61	47,5

Таблиця 3

Результати успішності студентів 5-го курсу медичного та міжнародного факультетів у IX семестрі 2015/2016 навчального року

Показник	Медичний факультет	Міжнародний факультет
Кількість студентів, абс.	231	147
Не атестовані, %	1,7	1,7
Якісна успішність, %	45,5	39,5

Для подальшого обговорення пропонуємо таке: після закінчення проходження студентом ВЛП обов'язковим має бути надання характеристики студенту від керівника ЛПЗ — бази практики з урахуванням фаховості, етичності, деонтології, повноти виконаного завдання відповідно до програми навчання.

З метою підвищення успішності студентів під час проходження ВЛП вважаємо за доцільне посилити контроль за їх роботою. Незважаючи на відсутність годин на керівництво практикою в академічному навантаженні викладача — керівника практики, для посилення ефективності контролю та якості підготовки студентів із ВЛП пропонуємо внести до розділу «Організаційно-виховна робота» в індивідуальному плані таку форму, як додаткове консультування студентів з оволодіння практичними навичками. Це передбачає додаткові чергування викладача-консуль-

танта у фіксований час щодня на період проходження групою ВЛП. Також доценту кафедри, який призначений відповідальним за проходження студентами ВЛП, надається повноваження щодо поточного контролю за якістю та змістом консультацій викладачів кафедри з питань ВЛП.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Про затвердження* складових галузевих стандартів вищої освіти з напряму підготовки 1101 — Медицина : Наказ МОН України № 239 від 16.04.2003 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20040324_152.html].

2. *Про заходи* щодо реалізації положень Болонської декларації у системі вищої медичної та фармацевтичної освіти : Наказ МОЗ України № 148 від 22.03.2004 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040322_148.html.

3. *Про затвердження* рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін : Наказ МОЗ України № 152 від 24.03.2004 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040324_152.html].

4. *Про внесення* змін та доповнень до рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін : Наказ МОЗ України № 492 від 12.10.2004 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041012_492.html.

5. *Про затвердження* та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст» кваліфікації «лікар» у вищих навчальних закладах III–IV рівнів акредитації України за спеціальностями «лікувальна справа», «педіатрія», «медико-профілактична справа» : Наказ МОЗ України № 52 від 31.01.2005 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050131_52.html].

6. *Про зміни* до наказу МОЗ України № 52 від 31.01.2005 р. : Наказ МОЗ України № 414 від 23.07.2007 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070723_414.html.

7. *Про затвердження* форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування : Наказ МОЗ України № 110 від 14.02.2012 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120214_110.html.

8. *Про затвердження* форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності : Наказ МОЗ України № 435 від 29.05.2013 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130529_0435.html.

9. *Про особливості* формування навчальних планів на 2015/2016 навчальний рік : Наказ МОН України № 47 від 26.01.2015 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0132-15.

Надійшла 4.02.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. Л. Холодкова

Передплачуйте і читайте журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

- Методологія інтегративних процесів
- Генетичні аспекти біології та медицини
- Патологічні стани і сучасні технології
- Філософські проблеми геронтології та геріатрії
- Дискусії

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 08210

УДК 378.371

В. Є. Бреус,
І. І. Кувшинова, канд. мед. наук, доц.,
О. І. Тірон, канд. мед. наук, доц.,
О. О. Маркова, канд. мед. наук

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 378.371
В. Є. Бреус, І. І. Кувшинова, О. І. Тірон, О. О. Маркова
ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

У статті розглядається застосування навчальних алгоритмів як ефективний варіант удосконалення викладання гістології, цитології та ембріології. Умовою використання навчальних алгоритмів є чітке визначення мети вивчення предмета та розуміння особливостей розділів, що його складають.
Ключові слова: навчальна мета, структура навчального матеріалу, навчальні алгоритми.

UDC 378.371
V. Ye. Breus, I. I. Kuvshinova, O. I. Tiron, O. O. Markova
WAYS OF IMPROVEMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY TEACHING
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article deals with usage of educational algorithms as an effective variant of improvement of teaching histology, cytology and embryology. The condition of usage of educational algorithms is a clear determination of the object study aim and understanding the parts which it is consists of.
Key words: educational aim, structure of educational material, educational algorithms.

Вступ

Сьогодні вища медична освіта перебуває на етапі реформування, яке передбачає пошук і упровадження ефективних методів навчання з метою підвищення якості підготовки лікарів на до- і післядипломному рівні [1]. Важливе місце у цій системі посідає вивчення гістології, цитології та ембріології.

Гістологія — фундаментальна дисципліна, що покликана сформувати у студентів уявлення про структурно-функціональні основи життєдіяльності організму [2–4]. Засвоєння предмета — необхідний теоретичний фундамент для набування спеціальних знань. Методологічною основою професійного орієнтування викладання служить формування у студентів уявлення про нормальну будову тканин і шляхи їх трансформації в умовах патологічного процесу [5; 6].

Істотною умовою підвищення ефективності викладання в рамках кредитно-модульної системи ми вважаємо чітке визначення навчальної мети, структурування навчального матеріалу і викладання його в межах компактних алгоритмів, зручних для засвоєння, та набування практичних навиків [7; 8].

Такий підхід спирається на традиції вітчизняних гістологічних шкіл, проте для вдосконалення викладання гістології, цитології та ембріології необхідна зміна форми подачі матеріалу з упровадженням інноваційних технологій. Основні методичні інновації пов'язані сьогодні із застосуванням інтерактивних методів навчання [9; 10].

Основна частина

Починаючи опанування курсу гістології, цитології та ембріології, студент має ясно уявляти мету навчання — розуміння мікроскопічної та субмікроскопічної будови організму здорової людини як необхідної умови для засвоєння тонких механізмів його функціонування на фізіологічному і біохімічному рівнях, що також важливо для подальшого вивчення суті та форм прояву

змін в умовах патології та при проведенні лікувальних заходів.

Студенту важливо відразу ж показати, що характерною особливістю предмета є чітка супідрядність його основних розділів. В основі морфологічного опису, що застосовується в гістології, лежить виокремлення поняття про тканини. Проте зрозуміти структуру та функції тканин не можна без ретельного вивчення цитології, зважаючи на те, що у складі кожної тканини клітини присутні як її найважливіші елементи. Без чітких уявлень про тканини студент не зможе достатньо зрозуміти гістологічну будову органів, тому що, з позицій гістології, орган — це своєрідна комбінація тканин. Важливо також показати при цьому, що визначення цитологічних характеристик у рамках загальної та окремої гістології не є самоціллю, а служить елементами порівняння окремих клітин. Учень повинен навчитися виділяти порівняльні ознаки та використовувати їх при характеристиці тканин і органів, що вивчаються. Так само характеристики тканин при описі органів потрібно розглядати в порівняльному аспекті, відзначаючи детально тільки особливості даної тканини в конкретному органі.

Потрібно також показати значення ембріології не тільки як дисципліни, що дає загальне уявлення про розвиток організму, а як такої, що навчає і способів дослідження елементів мікроскопічних структур відповідно до їх поступового ускладнення від простих форм до більш складних у процесі розвитку. Чітке уявлення про мету вивчення предмета та супідрядність його складових, їх особливості в рамках даної дисципліни дозволяє студенту швидко налаштуватися на регулярну цілеспрямовану навчальну роботу. Викладач повинен допомогти сформувати таке ставлення до предмета, який вивчається. Що раніше цього вдається домогтися, то ефективнішим є загальний підсумок навчання.

Наступний важливий крок — формування у студента оптимального алгоритму вивчення навчального матеріалу. Це особливо важливо з урахуванням багатоплановості гістологічного опису, а навчальна література часто переобтяжена другорядними деталями, що розсіюють увагу студента. Раціонально виділяти найбільш загальний підхід і його більш вузько застосовувані варіанти. Ураховуючи інтегральний характер сучасних гістологічних уявлень, який відображає порядок накопичення знань про мікроструктури, що історично склався, послідовність опису гістологічних структур зручно подавати як східчастий процес, що включає етапи: *картина при світловій мікроскопії + субмікроскопічна картина + гістохімічні дані = функції структури, що вивчається*. При дотриманні цього порядку легше зрозуміти і засвоїти навчальний матеріал. Студент краще розуміє, що саме він може побачити, працюючи з мікроскопом на практичному занятті, а що потребує особливих умов для спостереження.

Варто відзначити роль функції у цьому алгоритмі. Вона виступає як мета всього опису, тому студент повинен на кожному з попередніх етапів звертати увагу перш за все на ті факти, які допомагають зрозуміти й обґрунтувати функціональне значення структури, що вивчається. Це дозволяє менше уваги приділяти другорядним відомостям, якими часто переобтяжені сторінки підручників, де гістологічна картина інколи сприймається як мозаїка. Такий підхід дає змогу студенту самостійно проконтролювати себе, оцінити повноту характеристики об'єкта: опис структури повинен обґрунтовувати її функцію і не бути переобтяженим другорядними деталями. Це набуває особливої актуальності на фоні збільшення в навчальних планах часу на самостійну роботу студентів за умов кредитно-модульної системи. Цей навчальний алгоритм ефективно застосовується при вивченні розділу «Цитологія».

Формуючи у студентів подібний підхід, доречно показати, що фактично такого ж алгоритму дотримується у своїй практичній діяльності лікар, встановлюючи хворому діагноз: з мозаїки різних за значенням ознак вибираються найбільш істотні та на їх основі ухвалюється остаточне рішення. Таким чином, вивчення курсу гістології допомагає студенту формувати та розвивати елементи клінічного мислення.

Як спосіб формування додаткового позитивного емоційного фону при вивченні навчального матеріалу, ми іноді рекомендуємо студентам образно розглядати опанування конкретною темою як умоглядне детективне розслідування, перефразовуючи відомий французький вислів «шукайте... функцію», при цьому ретельно відбираючи найбільш суттєві факти щодо структури об'єкта для обґрунтовування його функції.

При вивченні розділу «Загальна гістологія» навчальний алгоритм базується на логічній структурі поняття «гістологічна тканина». При цьому студенту пропонується відзначити відповідно до наведеного вище основного алгоритму особливості клітин даної тканини, її неклітинних структур (якщо вони є) з урахуванням спільності їх будови, походження та функції.

У рамках «окремої гістології» зручно чітко виділяти два основні типи органів на мікроскопічному рівні: порожнинні та паренхіматозні. При характеристиці кожного з цих типів використовується свій алгоритм. Так, описуючи порожнинний орган, послідовно указуємо його оболонки (кількість, назва, рельєф найбільш внутрішньої). Потім у кожній оболонці відзначаємо шари (кількість і назва). Кожний шар характеризуємо на тканинному рівні (вид тканини, її особливості в даному шарі, специфічні структури розглядаємо у межах основного алгоритму, наведеного вище). Водночас відзначаємо присутність в окремих шарах або оболонках особливих структур (наприклад залоз). Зрозуміло, що описувані структурні компоненти (особливо специфічні) максимально пов'язуються з функціями даного органа.

При вивченні органа паренхіматозного типу спочатку виділяємо дві його головні частини: строму і паренхіму. Характеризуючи строму, відзначаємо особливості капсули та трабекул, вирішуємо питання про наявність часток і часточок, звертаючи увагу на особливості їх форми та розташування. При характеристиці паренхіми визначаємо її структурні компоненти, аналізуємо їх за тканинною належністю і цитологічними особливостями, використовуючи основний описовий алгоритм. За наявності в органі часточок опис паренхіми можна обмежити характеристикою однієї часточки, за відсутності часточок паренхіму слід розглянути на різних ділянках органа, оскільки її елементи звичайно відрізняються на периферії та в центрі (кіркова і мозкова речовини).

Питання ембріологічного змісту теж розглядаються в певній послідовності, максимально наближаючись до специфіки ембріології як характеристики процесу розвитку. Студент спочатку указує джерела розвитку даного об'єкта, потім дає характеристику первинним похідним і, нарешті, описує (можливо з виділенням окремих стадій) основні зміни цих первинних структур у процесі ембріогенезу. Цей алгоритм може бути продовжений відомостями про найбільш часті вади розвитку та вікові зміни. При цьому для студентів, що навчаються за спеціальністю «Педіатрія», робиться акцент на особливостях дитячого віку.

Практична робота студентів із вивчення мікропрепаратів і електронних мікрофотографій також є більш ефективною, якщо вона проводиться за конкретними алгоритмами. Ми вважаємо корисним і замальовування мікропрепаратів виконувати за нескладними алгоритмами, виключаючи тим самим створення малюнків, переобтяжених другорядними деталями і тому менш інформативних.

Викладання матеріалу за певними алгоритмами допомагає студентам ефективніше користуватися навчальною літературою і виконувати практичну роботу, відкриває чималі перспективи для розробки навчальних і контролюючих комп'ютерних програм, що значно розширює можливості дистанційного навчання студентів, сприяє його індивідуалізації та цілковито відповідає вимогам кредитно-модульної системи навчання [11; 12]. Кафедра продовжує роботу зі створення нових навчальних алгоритмів і на їх основі — нових навчальних посібників.

Висновки

Формування у студентів чітких уявлень про мету вивчення й особливості окремих складових навчального курсу з гістології, цитології та ембріології є важливою умовою успішного застосування в навчанні різноманітних навчальних алгоритмів. Такий підхід дає можливість більш чітко структурувати навчальний матеріал, дозволяє студенту легше орієнтуватися в ньому, створює сприятливі умови для самостійної роботи, скорочує час на вивчення предмета. Це повною мірою відповідає вимогам кредитно-модульної системи навчання. Навчальні алгоритми перспективні при створенні навчально-методичних посібників і навчально-контролюючих комп'ютерних програм.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Азнаурян А. В.* Медицинская направленность в преподавании частной гистологии / А. В. Азнаурян, Т. А. Белоусова // Медицинская направленность преподавания анатомии и гистологии : междунар. учеб.-метод. конф. : материалы. – Иваново, 1997. – С. 3.

2. *Методические* принципы организации и обеспечения медицинской направленности в преподавании гистологии и эмбриологии в медицинском вузе / П. В. Дунаев, Г. С. Соловьев, В. А. Агарков [и др.] // Медицинская направленность преподавания анатомии и гистологии : междунар. учеб.-метод. конф. : материалы. – Иваново, 1997. – С. 50–51.

3. *Погорелов Ю. В.* Дидактика медицинской направленности в гистологии / Ю. В. Погорелов // Медицинская направленность преподавания анатомии и гистологии : междунар. учеб.-метод. конф. : материалы. – Иваново, 1997. – С. 99–100.

4. *Рева Г. В.* Пути улучшения медицинской направленности в профессиональной подготовке студентов / Г. В. Рева, Т. В. Довбыш, В. Ф. Баранов // Медицинская направленность преподавания анатомии и гистологии : междунар. учеб.-метод. конф. : материалы. – Иваново, 1997. – С. 101.

5. *Таскаев И. И.* Клиническая мотивация в преподавании гистологии / И. И. Таскаев, В. В. Семченко // Медицин-

ская направленность преподавания анатомии и гистологии : междунар. учеб.-метод. конф. : материалы. – Иваново, 1997. – С. 113.

6. *Афанасьев Ю. И.* Медицинская направленность в преподавании гистологии, цитологии и эмбриологии / Ю. И. Афанасьев, Ю. И. Ухов // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 2. – С. 115–116.

7. *Голубев А. М.* Основные направления оптимизации обучения в медицинском вузе / А. М. Голубев, С. А. Абусуев // Вопросы оптимизации учебного процесса : междунар. учеб.-метод. конф. : материалы. – Махачкала, 1996. – С. 3–4.

8. *Викладання* гістології у контексті її практичної спрямованості / К. С. Волков, Л. В. Якубишена, О. П. Андріїшин [та ін.] // Медична освіта. – 2007. – № 3. – С. 96–97.

9. *Денисенко А. В.* Мультимедійні технології в дисциплінах на кафедрах природничо-наукової підготовки / А. В. Денисенко // Проблеми впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу : навч.-метод. конф. : тези доп. – Одеса, 2010. – С. 94–95.

10. *Павлов А. В.* Оптимизация тестового контроля знаний на кафедре гистологии / А. В. Павлов, А. Н. Гансбургский, А. Н. Щапов // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 2. – С. 117–119.

11. *Підаєв А. В.* Болонський процес в Європі / А. В. Підаєв, В. Г. Передерій. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2004. – 190 с.

12. *Сучасні* аспекти практичної спрямованості навчання студентів стоматологічного факультету на кафедрі гістології, цитології та ембріології // В. І. Шепітько, О. Д. Лисаченко, С. М. Білаш [та ін.] // Медична освіта. – 2007. – № 3. – С. 135.

Надійшла 22.10.2015

Рецензенти проф. О. Г. Попов,
д-р мед. наук, проф. О. Л. Холодкова

ВІТАЄМО КОЛЕГУ!
До 50-річчя з дня народження Ігоря Валерійовича Гунаса

22 січня 2016 р. виповнилося 50 років з дня народження відомого вченого-морфолога і медичного антрополога, виконавчого директора Міжнародної академії інтегративної антропології, доктора медичних наук, професора Ігоря Валерійовича Гунаса.

Ігор Валерійович Гунас народився в Умані Черкаської області. Після закінчення з відзнакою Вінницького медичного інституту імені М. І. Пирогова у 1989 р. він продовжив навчання у клінічній ординатурі при кафедрі судової медицини цього ж закладу. Після закінчення клінічної ординатури перейшов працювати до науково-дослідного центру Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Достатньо швидко, у 1993 р., Ігор Валерійович захистив кандидатську дисертацію на тему: «Морфофункціональний стан м'язового шару тонкої кишки при гіпокінезії і дії еманованим радоном (експериментальне дослідження)», а ще 5 років потому – докторську дисертацію на тему: «Реакції печінки щурів на пошкодження, яке індуковане локальною гіпер- та гіпотермією шкіри».

З 1998 р. він працює завідувачем науково-дослідного центру Вінницького державного медичного університету імені М.І. Пирогова. У 2001 р. Ігор Валерійович отримав вчене звання професора.

Напрям наукової діяльності професора І. В. Гунаса та його колег був присвячений виконанню низки клініко-експериментальних досліджень на тему: «Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань». Подібна спрямованість циклу наукових робіт виявилася актуальною, цікавою та корисною для практичної медицини, що здобуло широке визнання вітчизняних і зарубіжних учених достатньо широкого кола інтересів.

Отримані результати надали можливість сформувати банк даних, який дозволяє з індивідуальним підходом, враховуючи вік, стать, антропологічні, соматотипологічні, психофізіологічні та психогігієнічні особливості, а також деякі генетичні маркери, оцінити рівень здоров'я населення, що створює передумови до адекватного визначення прогностичних ознак виникнення низки соціально значущих мультифакторіальних захворювань. Подібний напрям наукових розробок є унікальним, що визнається нашими та зарубіжними вченими. Фахівці з багатьох країн Європейського союзу визнають роботи професора І. В. Гунаса і очолюваного ним колективу як пріо-

ритетні та надзвичайно перспективні, які мають не лише наукове, але й важливе практичне значення.

Професор І. В. Гунас — автор понад 300 наукових праць, 40 патентів України. Основні результати досліджень широко оприлюднені – він та його колеги виступали з доповідями на більше ніж 50 міжнародних конгресах, симпозіумах і конференціях.

Багато сил, вмінь і натхнення Ігор Валерійович витрачає на роботу з молодими науковцями, яких у нього багато з'являється кожний рік. Він науковий консультант 5 докторських і науковий керівник 19 кандидатських дисертацій.

Авторитет професора І. В. Гунаса в країні високий, він член 2 спеціалізованих вчених рад — при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова та Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, член редакційних колегій низки журналів, у тому числі журналу "Biomedical and Biosocial Anthropology".

Ігор Валерійович Гунас – виконавчий директор Міжнародної академії інтегративної антропології, член анатомічного товариства Німеччини та Нідерландів.

Вітаємо талановитого колегу з піввіковим ювілеєм! Бажаємо йому творчого натхнення, нових ідей, досягнень, реалізації наукових задумів, здоров'я, щастя, невичерпної енергії, талановитих і вдячних учнів!

Професор О. Л. ХОЛОДКОВА,
редколегія журналу
«Інтегративна антропологія»

Передплачуйте і читайте журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

- Методологія інтегративних процесів
- Генетичні аспекти біології та медицини
- Патологічні стани і сучасні технології
- Філософські проблеми геронтології та геріатрії
- Дискусії

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 08210

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ
для журналу «Інтегративна антропологія»

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам.

1. Стаття надсилається до редакції у двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів — також експертним висновком, що дозволяє відкриту публікацію. До неї на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять учене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи та посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має надати дозвіл кожної з цих організацій на їх публікацію.

До розгляду приймаються лише статті, виконані з використанням комп'ютерних технологій. При цьому до матеріалів на папері обов'язково додають матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті або диску CD ROM — теж у двох примірниках.

Автори повинні повідомити, для якої рубрики (розділу) призначена стаття. Основні рубрики (розділи) журналу: «Лекції Нобелівських лауреатів», «Методологія інтегративних процесів», «Онто- і філогенез», «Генетичні аспекти біології та медицини», «Клонування: медицина, етика, право», «Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми», «Проблеми біоетики», «Патологічні стани і сучасні технології», «Інтелект: проблеми формування та розвитку», «Соціальні та екологічні аспекти існування людини», «Людина і суспільство», «Філософські проблеми геронтології та геріатрії», «Людина і Всесвіт», «Життя і смерть: єдність та протиріччя», «Дискусії», «Книжкова полиця», «Листи до редакції».

2. У першу чергу друкуються статті, замовлені редакцією. Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД, а також англійська.

4. Вимоги до статей залежно від категорії.

Матеріал **дослідницької статті** загальним обсягом до 8 сторінок повинен бути викладеним за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів), науковий ступінь;

в) назва статті;

г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обгрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література — не більше 15 джерел;

м) два резюме — мовою статті й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти) для авторів із країн СНД та англійською і російською — з інших країн.

Проблемна стаття загальним обсягом до 10 сторінок містить погляд автора на актуальні проблеми. Структура статті — за авторським бажанням. При перевищенні вказаного обсягу необхідне попереднє погодження з редакцією.

Оглядова стаття має бути загальним обсягом до 12 сторінок; список літератури — не більше 40 джерел.

Листи до журналу загальним обсягом до 1,5 сторінки мають на меті обговорення матеріалів, вміщених у журналі «Інтегративна антропологія» або в інших виданнях.

Рецензії загальним обсягом до 2 сторінок містять відомості про нові книжки, CD ROM, виставки, семінари та фільми згідно з тематикою журналу.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, резюме, ключові слова, таблиці (не більше трьох), графічний матеріал (не більше двох рисунків або фото) тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

5. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см), сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки у кожному.

У статтях повинна використовуватися міжнародна система одиниць СІ.

Текст бажано друкувати шрифтом Times New Roman (Times New Roman Cyr) 14 пунктів через півтора інтервалу й зберігати у файлах форматів Word for Windows або RTF (Reach Text Format) — це дозволяє будь-який сучасний текстовий редактор.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо.

6. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту. Їх слід друкувати на окремих сторінках; вони повинні мати нумерацію та назву.

7. Графічний матеріал може бути виконаним у програмах Excel, MS Graph і поданим у окремих файлах відповідних форматів, а також у форматах TIF, CDR або WMF. При цьому роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 8,5 та 17,5 см.

Рисунки та підписи до них виконують окремо одне від одного; підписи до всіх рисунків статті подають на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

Відповідні місця таблиць і рисунків потрібно позначити на полях рукопису. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

8. Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 та ГОСТ 7.12-93 і 7.11-78.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням http://odmu.edu.uaindex.php?v=1179.

У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

9. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

10. Статті, відіслані авторам для виправлення, повинні бути повернені до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

11. Статті треба надсилати за адресою:

Редакція журналу «Інтегративна антропологія», Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, 65082, Україна; e-mail: vastyanov@mail.ru

12. З усіма питаннями і за додатковою інформацією слід звертатися за телефонами:

+38-(067) 734-74-99
+38-(048) 712-31-33
+38-(048) 723-54-58
+38-(048) 723-29-63
+38-(048) 723-49-59

Редакційна колегія

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE for the Journal "Integrative Anthropology"

Editorial Board considers only the articles being up to the journal thematics and the following requirements.

1. The article is sent to Editorial Board in two copyrights with signatures of all authors. It is accompanied by the directive to Editorial Board with a signature of the director and a stamp of the establishment. The authors of our country have to give conclusions of experts allowing an open publication as well as information about the authors with indication of surname, name and patronymic (in full), scientific rank, working place, post, address, phone and fax numbers. If the materials which are intellectual property of some organizations and have never published before are used in the article, the author should take a permission of each of these organizations on the publication.

It is obligatory to send the computer version of the article on a disket or a disk CD ROM in two copies.

The authors should indicate the name of a chapter to which the article is sent. The main chapters of the journal are following: "Lectures of Nobel prize winners", "Methodology of integrative processes", "Onto- and phylogenesis", "Genetic aspects of biology and medicine", "Cloning: medicine, ethics, law", "Reproduction. Medical, Ethic, and social problems", "Problems of bioethics", "Pathological states and modern technologies", "Intellect: problems of formation and development", "Social and ecological aspects of person's existance", "Person and society", "Philosophical problems of gerontology and geriatrics", "Person and Universe", "Life and death: unity and opposites", "Discussions", "Bookshelf", "Letters to Editorial Board".

2. The articles ordered by Editorial Board of the journal are published first of all. The articles, which have been already printed in other editions, as well as the works which after the essence are processing of the articles published before and do not contain a new scientific material or new scientific comprehension of the known material, are not considered. For the violation of this condition full responsibility rests with the author.

3. The working languages of the journal are Ukrainian, Russian, and English.

4. Requirements to the articles depending on category.

The material of **a research article** with general volume of up to 8 standart pages should be as following:

a) code UDC;

b) surname and initials of an author (authors), scientific rate;

c) the heading of the article;

d) the full name of the establishment where the article is done;

e) the set of a problem in general and its connection with scientific or practical tasks;

f) analysis of last researches and publications refering to which the author begins solving of the problem;

g) enlightening of not solving parts of the general problem the article is devoted to;

h) the aims of the article;

i) presentation of the main research information with entire grounding of recieved scientific results;

j) the research conclusions and perspectives of further work in this branch;

k) literature — no more than 15 references.

l) 2 abstracts in article's and English languages (volume up to 800 printed letters) according to the following scheme: code UDC, initials and author's surname, the

heading of the article, abstract's text, key words (no more than 5).

Problem article (general volume is up to 10 pages) shows the author's point of view to the actual problems. Structure of the article is as the author thinks the best. If the volume is more, it is necessary to submit it to Editorial Board's approval.

Review article should be with general volume up to 12 pages. References are no more than 40 items.

Letters (general volume is up to 1.5 standart pages) discuss the material published in "Integrative Anthropology" or other issues.

Reviews (general volume is up to 2 standard pages) present an information about new books, CD ROM, exhibitions and films in interest of the journal.

Notes: general volume contains all the publication elements, i.e. headings, an article or a message, references, abstracts, key words, tables (no more than three), graphical data (no more than 2 drawings or fotos), except the information about authors. The papers containing pictures, tables and so on are expelled from general counting.

5. Text is printed on a standard paper of A4 format (width of fields: from the left, above and below — 2 cm, from the right — 1 cm), a page should contain no more than 32 lines with 64 signs in each.

The SI (System International) should be used in the articles.

Text should be sent in Times New Roman (Times New Roman Cyr), 14 points, 1.5-spacing throughout the text and saved in files of such formats as Word for Windows and RTF (Reach Text Format).

You should not import any tables, drawings, and pictures in the text.

6. Tables can be created by means of that text-processor which is used for the basic text type-setting. They should be on a separate page with its legend doubled-spaced above the table.

7. Grafical data can be sent in such programms as Excel, MS Graph and given in the separate files of the proper formats, and also in such formats as TIF, CDR, or WMF. Resolution for drawing originals must be 300–600 dpi B&W, for foto originals — 200–300 dpi Grey Scale (256 gradations of gray). Width of graphical originals — 8.5 and 17.5 cm.

Pictures and their legends are done separately from one another. All the picture legends are given on a separate paper. You should mark the heading and the number of the article with a pencil on the back side of every picture, if it is necessary, you should mark top and bottom.

You should mark the proper places for pictures and tables on fields of the manuscript. The information presented in tables and pictures cannot be dublicated.

References are given in square brackets according to the literature list numeration. Literature in a list should be composed according to the reference order in the article. If the articles are of the same author, they should be presented in a chronological order.

It should be reference on each work in a reference list.

We draw your attention to the fact that the literature list design is essentially different from the previous one according to a new State Ukrainian standard (SUS). The persons who have not a full text of SUS may find it at the site of the Odessa Medical University, where examples of the literature list design are given. Access by the reference http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179.

8. Editorial Board has the right to review, correct and refuse those articles which don't meet Editorial Board requirements without explaining the grounds. Manuscripts are not returned back.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

9. The articles sent to the authors for correcting should be returned back until three days after the receipt. There can be allowed mistakes only in a type-setting in an author's proof-reading.

10. You should send the articles to the following address:

Editorial committee of the journal "Integrative Anthropology", The Odessa National Medical University, Valihovsky lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine; e-mail: vastyanov@mail.ru

11. For any questions and supplementary information you can apply by following telephone numbers:

+38-(067) 734-74-99
+38-(048) 712-31-33
+38-(048) 723-54-58
+38-(048) 723-29-63
+38-(048) 723-49-59

Editorial Board

ОСНОВНІ РУБРИКИ ЖУРНАЛУ

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ
INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Лекції Нобелівських лауреатів

Методологія інтегративних процесів

Онто- і філогенез

Генетичні аспекти біології та медицини

Клонування: медицина, етика, право

Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми

Проблеми біоетики

Патологічні стани і сучасні технології

Інтелект: проблеми формування та розвитку

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

Людина і суспільство

Філософські проблеми геронтології та геріатрії

Людина і Всесвіт

Життя і смерть: єдність та протиріччя

Дискусії

Книжкова полиця

Листи в редакцію