

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІЖНАРОДНИЙ ГУМАНІТАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

НАУКОВИЙ ВІСНИК МІЖНАРОДНОГО ГУМАНІТАРНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Серія: Медицина

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

Випуск 6

Одеса
2014

Серію засновано у 2010 р.

Засновник — Міжнародний гуманітарний університет

*Друкується за рішенням Вченої ради Міжнародного гуманітарного університету
протокол № 4 від 7 березня 2014 р.*

Видавнича рада:

С. В. Ківалов, д-р юрид. наук, проф., акад. АПН і НАПрН України – голова Ради; **А. Ф. Крижановський**, д-р юрид. наук, проф. – заступник голови Ради; **С. А. Андронаті**, акад. НАН України; **В. Д. Берназ**, д-р юрид. наук, проф.; **О. М. Головченко**, д-р екон. наук, проф.; **Д. А. Зайцев**, д-р техн. наук, проф.; **В. М. Запорожан**, акад. АМН України; **М. З. Згуровський**, акад. НАН України; **М. П. Коваленко**, д-р фіз.-мат. наук, проф. – заступник голови Ради; **О. О. Костусєв**, д-р екон. наук, проф.; **В. А. Кухаренко**, д-р філол. наук, проф.; **О. М. Образцова**, канд. філол. наук, доц.; **Г. П. Пекліна**, д-р мед. наук, проф.; **О. В. Токарєв**, засл. діяч мистецтв України; **В. О. Туляков**, д-р юрид. наук, проф.

Головний редактор – д-р мед. наук, проф. **Г. П. Пекліна**

Відповідальний секретар серії – канд. хім. наук, доц. **В. А. Бачеріков**

Редакційна колегія серії «Медицина»:

М. Г. Антіпов, канд. мед. наук, доцент, **В. А. Бочаров**, д-р мед. наук, проф., **Г. Е. Венгер**, д-р мед. наук, проф.; **І. В. Галина**, д-р мед. наук, проф.; **Л. О. Гоцуляк**, д-р біол. наук, проф.; **О. В. Деньга**, д-р мед. наук, проф.; **І. В. Єршова-Бабенко**, д-р філ. наук, проф.; **Л. П. Зубкова**, д-р мед. наук, проф.; **М. К. Кевра**, д-р мед. наук, проф. (Мінськ, Білорусь); **Л. М. Ковальова**, д-р мед. наук, проф.; **В. О. Колоденко**, д-р мед. наук, проф.; **С. М. Кушнір**, д-р мед. наук, проф. (Тверь, Росія); **А. О. Лобенко**, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України; **Н. Г. Ніколаєва**, д-р мед. наук, проф.; **А. В. Павленко**, д-р мед. наук, проф.; **А. Пахлеванзаде**, д-р мед. наук, **В. В. Сердюк**, д-р мед. наук, проф.; **Ф. Я. Хорошилкіна**, д-р мед. наук, проф. (Москва, Росія).

Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. Серія: Медицина:
зб. наук. праць. – Одеса : Видавничий дім «Гельветика», 2014. – Вип. № 6. – 80 с.

*Повне або часткове передрукування матеріалів, виданих у збірнику
«Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету» допускається лише з письмового дозволу редакції.
При передрукуванні матеріалів посилання
на «Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету» обов'язкове.*

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16814-5486Р від 01.06.2010

Адреса редакції:

Міжнародний гуманітарний університет, офіс 202,
вул. Фонтанська дорога 33, м. Одеса, 65009, Україна,
тел. +38 068 331 58 98, Веб-сайт: www.vestnik-medicine.mgu.od.ua
E-mail: editor@vestnik-medicine.mgu.od.ua

© Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету.

Серія: «Медицина», 2014

© Міжнародний гуманітарний університет, 2014

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

*Бойко А. В.,
доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології
Буковинського державного медичного університету*

*Якобчук І. О.,
студент
Буковинського державного медичного університету*

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ АЕРОЗОЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Анотація. Представлені результати досліджень найбільш розповсюджених побічних реакцій, викликаних тими чи іншими протитуберкульозними препаратами в Чернівецькій області. Наведені методи комбінованої аерозоль-терапії хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, доведена їх ефективність.

Ключові слова: туберкульоз, хіміорезистентність, аерозоль-терапія, протитуберкульозні препарати.

Постановка проблеми. Аерозоль-терапія – це метод застосування лікарських речовин, який забезпечує, без пошкодження шкірних покривів, подразнюючої дії на слизову оболонку стравоходу, шлунку, їх фізіологічне надходження як в органи дихання, так і інші системи організму людини шляхом всмоктування через слизові оболонки дихальних шляхів.

В умовах сьогодення важливим фактором зростання захворюваності на туберкульоз (ТБ) у різних країнах світу є швидке поширення штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), резистентних до протитуберкульозних препаратів (ПТП).

Не дивлячись на великий досвід застосування протитуберкульозних препаратів, проблема їх побічної дії на макроорганізм залишається актуальною і сьогодні. Оскільки доклінічні і клінічні випробування не дозволяють виявити весь спектр можливих небажаних побічних реакцій на препарати, очевидна необхідність продовження досліджень і оцінки негативних реакцій на лікарські засоби і після введення їх в практику.

Мета роботи – установити поширеність та характер ураження органів системи травлення залежно від профілю стійкості до ПТП в Чернівецькій області, визначити основні побічні дії, викликані тими чи іншими ПТП, що частіше зустрічаються в регіоні та удосконалити шляхи фармакологічної корекції окремих ланок метаболічних змін.

Виклад основного матеріалу. Нами були проаналізовані дані про чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду в Чернівецькій області у 132 пацієнтів, які перебували на лікуванні в II фтизіатричному відділенні обласного протитуберкульозного диспансеру та КМУ міського протитуберкульозного диспансеру. Виявилося, що у 60 (53,6%) хворих була мультирезистентність, у тому числі у 9 (8%) – до HR, у 22 (19,6%) – до HRS, у 20 (17,8%) – до HRSE, у 3 (2,7%) – до HRE, у інших 5,4% пацієнтів спостерігалась стійкість до таких комбінацій

препаратів: HRSEt – у 1,8% хворих, до HRSZ, HRSKmEt, HRSKmECm, HRSEt – у 0,9% до кожної комбінації. У 24 (21,4%) хворих визначали монорезистентність МБТ: у 4 (3,6%) – до ізоніазиду, у 5 (4,5%) – до рифампіцину, у 11 (9,8%) – до стрептоміцину, у 1 (0,9%) – до етамбутолу, у 2 (1,8%) – до етіонаміду, у 1 (0,9%) – до амікацину. Полірезистентність МБТ визначали у 27 (24,1%) хворих. Найбільш часто МБТ були резистентні до комбінації HS (у 10,7% хворих), значно рідше – до HSE та HEt (по 2,7%), до SE – у 0,4% та до HSEt – у 1,8% хворих до кожної комбінації, до HE, HSKmEt, HSEt, SEt – по 0,9%. Розширена резистентність МБТ визначалась у 0,9% пацієнтів.

Показник частоти виникнення побічних реакцій ПТП становив 15,2% від загальної кількості пацієнтів. У 8% випадків доводилось повністю відмовитись від подальшого застосування ПТП, до якого розвинулася побічна дія.

Проаналізувавши дані клінічних, лабораторних досліджень та ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, виявилось, що порушення функціонування органів системи травлення, в основному з боку гепато-панкреато-біліарної системи у вигляді дифузних змін печінки, інколи її збільшення, а також ознак холецисто-панкреатиту, зустрічаються серед хворих із монорезистентністю – у 41%, серед пацієнтів із мультирезистентністю у 72% випадків, із полірезистентністю – майже в 90% та в усіх хворих із розширеною стійкістю МБТ.

В результаті дослідження непереносимості антимікобактеріальних препаратів виявилось, що серед ПТП I та II ряду найчастіше побічні реакції виникають при прийомі протіонаміду – у 30% хворих, які пред'являли скарги на нудоту, запаморочення, біль в животі, тахікардію, а також при застосуванні канаміцину – у 25%, в пацієнтів погіршувався слух, виникав шум у вухах. У 10% хворих при прийомі левофлоксацину виникали артралгія, міалгія, нудота та запаморочення. Алергічні реакції у вигляді висипки на шкірі, зуду виникали у 15% пацієнтів при прийомі піразинаміду, етамбутолу та гатіфлоксацину. У 15% спостерігалися розлади ШКТ – діарея, нудота, блювота при прийомі офлоксацину, коксерину та терізу. У 5% спостерігався епілептичний напад після прийому клозерину.

Таким чином, результати досліджень свідчать про те, що при пероральному, внутрішньом'язевому та внутрішньовенному методах введення ПТП хворим на хіміорезистентний ТБ, перш ніж потрапити в легені і вогнище ураження чи область запалення, препарати проходять

складний шлях доставки в легені, потрібна більша доза та наявний високий ризик розвитку побічних ефектів.

Щоб потрапити в легені, ПТП адсорбуються із шлунково-кишкового тракту раніше, ніж потрапити в системне кров'яне русло. Проникнувши в кров, ліки піддаються активному метаболізму при проходженні через печінку, подолавши цей бар'єр, надходять у легені через трахеобронхіальний кровоток, який складає лише 1% серцевого викиду. Тому необхідно відзначити переваги небулайзерної аерозольної терапії, при якій лікарські речовини потрапляють відразу в легені як орган-мішень, мінаючи складний і тривалий шлях їх доставки.

Для скорочення термінів лікування хворих на хіміорезистентні форми ТБ легень можна застосовувати інгаляційну терапію антибактеріальними препаратами тільки після визначення чутливості до них МБТ і відсутності індивідуальної підвищеної чутливості.

Інгаляційна терапія туберкульозу легень повинна проводитись на фоні базисної хіміотерапії як додаткова, що поєднується з основною терапією, а при наявності туберкульозу бронхів аерозоль-терапія стає по суті основною цілеспрямованою терапією. До цих пір існує думка, що при туберкульозі легень аерозоль-терапія протипоказана, оскільки може спровокувати легеневу кровотечу. Така думка склалась

давню на основі досвіду, отриманого в процесі використання примітивних та технічно недосконалих інгаляторів-пульверизаторів, невірної тактики аерозоль-терапії. На жаль, поки що немає досліджень, узагальнюючих сучасний позитивний досвід використання аерозолів в клінічній фтизіатрії.

Аерозоль-терапія показана поряд з основною базисною хіміотерапією головним чином хворим на інфільтративний туберкульоз та при наявності порожнин деструкції в легенях. Найбільш ефективна при наявності туберкульозу бронхів з розповсюдженим ТБ процесом. Для аерозолей застосовуються водорозчинні ПТП.

У разі наявності у відділеннях протитуберкульозних закладів інгаляторія (із дотриманням усіх санітарно-гігієнічних норм з окремими кабінами із приточно-витяжною вентиляцією) можна проводити процедури аерозольних інгаляцій за такими схемами: одному пацієнту проводиться 2 процедури, спочатку інгаляційним методом вводяться бронхолітичні препарати, потім із паузою в 8-10 хвилин вводяться аерозольним методом розчини антибактеріальних препаратів. Кожна процедура проводиться протягом 10-12 хвилин. Тривалість курсового лікування аерозольними методами – 3-4 тижні щоденно. У хворих з різними формами ТБ легень антибактеріальні препарати методом аерозоль-терапії призначає лікар-фтизіатр (табл. 1).

Таблиця 1

Дози протитуберкульозних препаратів (ПТП) для застосування в аерозоль-терапії

ПТП	Доза	Об'єм розчину
Стрептоміцин		
	200-500 тис. од.	15-20 мл
Канаміцин	200-500 тис. од.	10 мл
Ізоніазид	10 мл 6% розчину	10 мл
Тубазид	5-10 мг	10 мл
Салюзид	10 мл 5-10% розчин	10 мл фізіологічного розчину
Етіонамід	2-3 мг 10% розчину	10 мл фізіологічного розчину
ПАСК	2-3 мл 30% розчину	15-20 мл фізіологічного розчину
Рифампіцин	0,15 мг	15-20 мл фізіологічного розчину

Серед сучасних засобів доставки лікарських препаратів важливого значення набувають небулайзери (від лат. nebula – туман, тобто «туманоутворювач») – пристрої для розпилення лікарських препаратів та їх доставки у дихальні шляхи. Переваги небулайзерів над іншими способами аерозоль-терапії полягають у можливості доставки безпосередньо в легені різних регульованих, в тому числі високих доз лікарських речовин; доставки в дрібні бронхи і альвеоли значної фракції (до 70 %) дрібнодисперсних частинок аерозолів (від 0,8 до 5 мкм); комбінування лікарських речовин (зокрема, бронходилататоров, муколітиків і глюкокортикоїдів); одночасної подачі хворому кисню.

При виборі антимікобактеріального препарату для інгаляційної терапії необхідно враховувати їх різний вплив на позаклітинно та внутрішньоклітинно розташовані МБТ. Оскільки на початкових стадіях ТБ інфекції більшість МБТ знаходиться позаклітинно, в перші 2 міс.

віддається перевага інгаляціям стрептоміцину (2 курси по 25 інгаляцій із перервою між ними на 12 днів – 250-500 мг, розводиться в 3-5 мл ізотонічного розчину NaCl щоденно або через день, друга половина дози вводиться традиційним методом).

У міру затихання ТБ процесу більшість МБТ розташовується внутрішньоклітинно. У цей період слід надавати перевагу ізоніазиду (2 курси по 25 інгаляцій з перервою між ними на 12 днів – 5 % розчин 5 мл (або 10% розчин, розчинений у фіз. розчині 1:1 по 2 мл 2-3 рази на день) – друга половина дози вводиться традиційним методом), оскільки він має більшу проникність і внутрішньоклітинну активність. Якщо ПТП погано переносяться при звичайному застосуванні, можна вводити всю добову дозу інгаляційно.

Перевагою інгаляцій рифампіцину є висока клінічна ефективність, однак погана розчинність не дозволяє ви-

користувати його в аерозолях, тому як розчинник та провідник рифампіцину може виступати «Димексид», який, в свою чергу, володіє антимікробною дією, виявляє позитивний вплив на функції Т- та В- лімфоцитів. Лікарська суміш отримується шляхом розчинення 150-300 мг рифампіцину в 3-4 мл ДМСО.

Амікацин – напівсинтетичний антибіотик із групи аміноглікозидів, що має широкий спектр дії. Найбільш активний відносно грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі штамів, резистентних до гентаміцину. Для аерозольотерапії амікацин застосовується двічі на добу по 250 мг (100 мг – 2мл), попередньо розведеного в 2-3 мл ізотонічного розчину NaCl, канаміцином – 1 раз на день по 0,5 г, розведеного в 5 мл ізотонічного розчину NaCl.

На початку аерозольотерапії антибактеріальними препаратами проводиться інгаляція пробної дози, яка дорівнює половині разової дози, щоб упевнитись у відсутності бронхоспазму та алергічної реакції. На наступний день пробна доза повторюється. При добрій переносимості повторної пробної дози призначається повна доза препарату, зазвичай більш низька, ніж при парентеральному застосуванні.

Застосування коротких (до 4-х тижнів) курсів аерозольотерапії підвищує ефективність лікування хворих на ТБ, в тому числі хіміорезистентний, зменшуючи розвиток склеротичних процесів у паренхімі, а більш тривалі курси (більше 30 днів) чинять негативний вплив на елементи аерогематичного бар'єру. За необхідності тривалого застосування аерозольотерапії в комплексному лікуванні необхідно робити перерви між курсами інгаляцій на 2 тижні з метою відновлення мукоциліарного кліренсу слизової дихальних шляхів.

Таким чином, застосування коротких курсів інгаляцій ПТП у комплексному лікуванні хворих на ТБ сприяє: ліквідації симптомів інтоксикації; розсмоктуванню запальних змін в легенях; використанні їх в передопераційному періоді разом із бронхолітиками та іншими патогенетичними засобами підвищує синтез сурфактанту, а в післяопераційному періоді зменшує частоту таких ускладнень, як ателектаз або нерозправлення легені, пневмонія.

ПТП повинні застосовуватись в аерозолях після попередньої підготовки у вигляді очистки дихальних шляхів від в'язкого гнійного харкотиння та відкриття бронхіол і альвеол у вогнищах ураження, інакше їх ефективність сумнівна і збільшується ризик алергізації та непереносимості хіміопрепаратів. При виборі лікарських препаратів необхідно оцінити співвідношення ризику і користі від них. Слід враховувати, що ефективність аерозольотерапії залежить не тільки від оптимального дозування ПТП, періодичності їх застосування, але і від технічних характеристик небулайзерів, тобто розпилювачів аерозолів та компресорних інгаляторів. При призначенні ПТП найкраща депозиція аерозолів досягається небулайзерами, що виробляють дрібнодисперсні частинки. Оскільки розчини антибіотиків мають високу в'язкість, слід використовувати потужні компресори і небулайзери, що активуються вдихом пацієнта.

Антибіотики, ПТП, імуномодулятори та антисептики у вигляді аерозолів вводяться через небулайзер локально, безпосередньо в легені, тому дози препаратів можуть

бути знижені або введені за допомогою декількох сеансів аерозоль-терапії. Однак уведення вказаних препаратів інгаляційним методом може призвести до попадання їх у запалені, набряклі альвеоли, заповнені бронхіальним секретом, тоді всмоктування препаратів буде недостатнім. Тільки після відновлення прохідності дихальних шляхів, особливо дрібних бронхів, слід починати базисну терапію інгаляційним способом.

Для попередньої санації дихальних шляхів використовуються детерженти, антисептики, бронходилататори, муколітики, а в деяких випадках – кортикостероїди та інші протизапальні препарати. Так, з метою глибокого надходження лікарського розчину у зону ураження, хворим із першого дня можна проводити бронходилятацію шляхом призначення протягом 2-3 днів аерозолей бронхолітичної суміші, яка може складатись із наступних препаратів: 5 мл 2,4 % розчину еуфіліну, 0,5 мл 2 % розчину папаверину гідрохлориду, 0,25 мл 1 % розчину дімедролу, 2 мл 5 % розчину глюкози. Для створення бронхолітичної суміші можуть використовуватись такі лікарські препарати, як еуфілін, діафілін, папаверин, платифілін, димедрол, супрастин, преднізолон та подібні їм засоби. Необхідно мати на увазі, що ці препарати не оказують прямого впливу на слизову бронхів.

Однією з найважливіших причин недостатньої ефективності лікування ТБ є ускладнення його бронхообструктивним синдромом. Важливою ланкою у патогенезі формування епідемічного ТБ легень є дифузне ураження бронхів туберкульозним процесом з розвитком генералізованої обструкції дихальних шляхів. У пацієнтів, яким проводилась хірургічна операція з приводу ТБ легень, не тільки загострюються явища обструкції, але і є вірогідність наступного розвитку хронічного обструктивного бронхіту внаслідок зміни архітектоніки структурних елементів легеневої тканини та деформації бронхів внаслідок оперативного втручання.

Найбільш простою схемою небулайзерної аерозольотерапії обструктивного бронхіту є застосування бронходилататору беродуалу – 1 мл на 4 мл фізіологічного розчину за 1 процедуру. Можливий ряд самих різноманітних комбінацій лікарських речовин в аерозолях в якості базисної терапії бронхообструкції в залежності від переважаючого бронхіолоспазму чи недостатньої експекторативності в'язкого харкотиння. Як при базисній, так і при інтенсивній терапії чергування атровенту або беродуалу із муколітиком лазолваном, а також в комплексі із кортикостероїдними гормонами може визначатись конкретними показаннями до їх застосування та характером легеневої патології, зокрема у хворих на ТБ в післяопераційному періоді, оперованих на легені. Їх застосування повинно визначатись лікуючим лікарем в кожній конкретній ситуації з інформацією та інструкцією для пацієнта. Слід притримуватись принципу послідовності використання протягом доби медичних препаратів з різною фармакологічною активністю та направленістю. При цьому зручно використовувати декілька небулайзерів, кожен із своїм препаратом. Допускається поєднання в одному небулайзері: беродуалу – 1-2 мл, лазолвану – 2-3 мл, клюкокортикоїду пульмікорт (будесонід) – 2 мл (0,5 або 0,25 мл).

У хворих на ТБ варто відмовитись від застосування в аерозолях протеолітичних ферментів: трипсину, хі-

молісцину, хімопсину, стрептокінази, рибонуклеази, дезоксирибонуклеази та ін. через негативні властивості та підсилену гіперсекрецію. Муколітики не слід застосовувати при трахеїтах та сухих бронхітах із скудним виділенням з бронхів.

Як свідчать дані літератури і наш досвід, аерозоль-терапія бронхіальної обструкції найбільш ефективна головним чином при зворотніх факторах, коли преважують бронхіолоспазм, запальний набряк, інфільтрація слизової та підслизової бронхів, обтурація дихальних шляхів слизом внаслідок порушення його експекторації. Аерозоль-терапія менш ефективна при незворотніх морфологічних факторах, коли наявні стеноз та облітерація бронхів через виражену дискінезію.

Для небулайзерної терапії в пульмо-фтизіатричній практиці можуть використовуватись розчини сучасних бронхолітиків та стабілізаторів мембран тучних клітин (сальбутамол-небутамол, фенотерол, іпратропія бромід, тербуталін), протизапальні препарати / топічні глюкокортикостероїди (будесонід, флутиказон – небуфлузон, мометазон-небутазон), муколітики (амброксол гідрохлорид, сода-буфер, N-ацетилцистеїн, дорназа альфа та ін.), регідрататори слизової оболонки органів дихання (натрію гідрокарбонат, натрію хлорид, мінеральні лужні води: «Лужанська», «Поляна квасова», «Боржомі» та ін.), антисептики (декасан, діоксидин, фурацилін), імуномодулятори (амінокапронова кислота – АКК, рибавирин, інтерферон людський, лаферон) та різноманітні антибактеріальні засоби.

Цілеспрямоване та поєднане застосування декількох груп засобів для небулайзерної аерозоль-терапії полягає в основі респіраторної терапії ТБ легень. На сьогодні існує можливість вибору лікарських засобів для небулайзерної аерозоль-терапії. Однак можна обмежитись рядом препаратів, включаючи основні засоби із групи бронходилататорів, муколітиків, глюкокортикоїдів, антисептиків та протитуберкульозних засобів. Як свідчить наш досвід, в схему алгоритма лікування слід включати атровент або беродуал, лазолван або флуімуцил, пульмикорт, мірамістин, діоксидин, ізоніазид або амікацин та інші ПТП. Кратність (періодичність) сеансів небулайзерної аерозоль-терапії, а також дозування, вказані у вищевикладеному матеріалі можуть бути змінені. Аерозоль-терапія може бути використана в режимі «за потребою», однак не слід перевищувати добові дози препаратів.

Висновки:

1. Частота виникнення побічних реакцій протитуберкульозних препаратів (ПТП) у хворих на хіміорезистентний ТБ в Чернівецькій області становить 15,2% від загальної кількості пацієнтів. Порушення з боку гепато-панкреато-біліарної системи зустрічаються у 41% хворих із монорезистентністю, у 72% – із мультирезистентністю, майже у 90% – з полірезистентністю та у всіх пацієнтів із розширеною стійкістю МБТ.

2. Проведення аерозоль-терапії забезпечує біодоступність препаратів та знижує токсичний вплив з потенціюванням дії первинного препарату, сприяє підвищенню ефективності та скороченню термінів лікування, а також має фармакоекономічний ефект при лікуванні хворих на хіміорезистентний туберкульоз.

3. Небулайзерная терапия обеспечивает: улучшение дренажной функции дыхательных путей и выведению мокроты; снижения активности запального процесса в легень; стимуляцию місцевих імунних реакцій респіраторного тракту; можливість введення більш високої дози лікарського препарату безпосередньо в альвеоли і дрібні бронхи, більш швидкий початок дії засобу; можливість застосування бронходилататорів і муколітиків в так званому режимі на вимогу; знижує ризик розвитку побічних ефектів.

Література:

1. Бабаджан В.Д. Небулайзерная терапия: стандарты применения и современные возможности в Украине / В.Д. Бабаджан // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2013. – № 5 (64). – С. 71–74.
2. Бекетова Г.В. Современные возможности лечения бронхо-обструктивного синдрома у детей / Г.В. Бекетова // Здоров'я України. – 2012. – октябрь. – 47 с.
3. Бойчук Т.М. Медико-соціальні проблеми, досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії на сучасному етапі / [Бойчук Т.М., Тодоріко Л.Д., Бойко А.В., Сем'янів І.О.] // Укр. терапевт. журн. – 2013. – № 2. – С. 109–115.
4. Бухтияров Э.В. Небулайзерная терапия заболеваний органов дыхания у детей / [Бухтияров Э.В., Кориненева Л.С., Подоляка В.Л., Самойленко И.Г., Максимова С.М.] // Дитячий лікар – 2011. – № 4 (11). – С. 1–4.
5. Коваленко С.В. Досвід застосування небулайзерної терапії Декасаном хворих із інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень в умовах пульмонологічного відділення / С.В. Коваленко // Укр. хіміотерапевтичний журнал. – 2010. – № 1-2 (23). – С. 65–66.
6. Лапшин В.Ф. Небулайзерна терапія в педіатричній практиці / [Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р., Дзись О.П.] // Педіатрія. Акушерство. Гінекологія. – 2007. – № 18/1. – С. 21–23.
7. Москаленко В.Ф. Досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії / В.Ф. Москаленко, В.І. Петренко, Г.В. Радиш // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 1. – С. 5–13.
8. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1091 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної медичної допомоги. Туберкульоз».

Бойко А. В., Якобчук И. О. Повышение эффективности лечения больных химиорезистентным туберкулезом легких путем применения аэрозольной терапии

Аннотация. Представлены результаты исследований наиболее распространенных побочных реакций, вызванных теми или иными противотуберкулезными препаратами в Черновицкой области. Показаны методы комбинированной аэрозоль-терапии больных химиорезистентным туберкулезом легких, доказана их эффективность.

Ключевые слова: туберкулез, химиорезистентность, аэрозоль-терапия, противотуберкулезные препараты.

Boiko A. Yakobchuk I. Improved treatment of patients with pulmonary tuberculosis chemoresistance by applying aerosol therapy

Summary. The results of studies the most common side effects caused by these or other anti-TB drugs in the Chernivtsi region. Disclosed are methods of combined aerosol therapy chemoresistant patients with pulmonary tuberculosis, proved their effectiveness.

Key words: tuberculosis, chemoresistance, aerosol therapy, anti-TB drugs.

*Гарас М. Н.,
асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинського державного медичного університету*

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ У ВИЯВЛЕННІ ФЕНОТИПУ ТЯЖКОЇ АСТМИ

Анотація. Одним із аспектів недостатнього контролю бронхіальної астми є її фенотипова неоднорідність. Зокрема, виділяють фенотип тяжкої астми. Оскільки бронхіальна астма характеризується лабільністю бронхів, дослідження вказаних показників може слугувати для діагностики фенотипу тяжкої астми та передбачення досягнення чи втрати контролю над захворюванням. Дана стаття призначена визначенню діагностичної цінності показників лабільності бронхів у виявленні фенотипу тяжкої бронхіальної астми порівняно із середньотяжким варіантом патології у дітей шкільного віку.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти шкільного віку, лабільність бронхів

Постановка проблеми. Поряд з тим, що основною метою лікування бронхіальної астми (БА) є досягнення та утримання контролю над симптомами захворювання [1], одним із аспектів недостатнього контролю захворювання є її фенотипова неоднорідність [2]. Водночас ряд авторів [3; 4] у дитячому віці серед вікових, клінічних, патофізіологічних субтипів БА виділяють і окремий фенотип «тяжкої астми».

Щонайменше 10-12% пацієнтів із БА страждають на тяжку форму захворювання, яка не піддається контролю, незважаючи на уникнення контакту з тригерними чинниками навколишнього середовища, проведення адекватної терапії та оптимальне дотримання режиму лікування [5]. Відносно невелика частка хворих із рефрактерною до терапії тяжкою БА акумулює на собі 40-50% ресурсів медичної допомоги серед усієї популяції пацієнтів з БА, зумовлюючи непропорційно велику частку витрат закладів охорони здоров'я [6].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Наразі тяжка бронхіальна астма розглядається як результат неадекватно лікованого середньотяжкого варіанту, або ж як окремий фенотип захворювання чи навіть окрема нозологічна форма [7]. Власне фенотипу тяжкої астми притаманні окремі молекулярні особливості запального процесу в дихальних шляхах та, як наслідок, гіперсприйнятливості та лабільності бронхів, вивчення чого допоможе у розробці цільової індивідуалізованої лікувальної програми для дітей, резистентних до терапії [8].

Неоднорідність типових процесів, що супроводжують перебіг БА, зумовлює формування її фенотипів та вимагає диференційованого лікування. [9]. Оскільки характер запалення бронхів виявився несталою особливістю захворювання [10; 11]. Враховуючи сурогатні маркери майбутнього ризику втрати контролю для тяжкого персистування захворювання, доцільно проаналізувати інформативність показників, які відображають генералізованість та зворотність бронхообструкції у відповідь на інгаляційне застосування бронходилататорів, гіперреактивність ДШ та епізодичне обмеження повітряного потоку у відповідь на тригерні стимули [12].

Метою дослідження було визначити діагностичну цінність показників лабільності бронхів у виявленні фенотипу тяжкої бронхіальної астми порівняно із середньотяжким варіантом патології у дітей шкільного віку.

Матеріал та методи. На підставі регламентованих критеріїв [13] сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу, основну, клінічну групу (I) сформували 57 дітей із фенотипом тяжкої персистуючої БА. До другої (II) клінічної групи порівняння увійшли 65 пацієнтів із середньотяжким персистуючим перебігом захворювання. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були співставними. У пацієнтів I клінічної групи середня тривалість захворювання сягав $8,0 \pm 0,48$ років, у представників групи порівняння – $6,2 \pm 0,52$ років ($p < 0,05$). Середній вік дітей з фенотипом тяжкої БА склав $12,6 \pm 0,43$ роки, у школярів II клінічної групи – $12,4 \pm 0,45$ роки ($p < 0,05$), хлопчиків у I клінічній групі було 59,6%, серед школярів із середньотяжким перебігом – 63% ($P > 0,05$), в обох групах переважали мешканці сільської місцевості (61,4% та 50,8% у I та II клінічних групах відповідно, $p > 0,05$).

Лабільність бронхів визначали згідно рекомендацій [14-16] шляхом оцінки їх реакції на дозоване фізичне навантаження (ДФН) та інгаляцію β_2 -агоніста короткої дії (200 мкг салбутамолу), з наступним обчисленням показника лабільності бронхів як суми компонентів – індексів бронхоспазму (ІБС): $\text{ІБС} = ((\text{ОФВ1 вих.} - \text{ОФВ1 після ДФН}) / \text{ОФВ1 вих.}) \times 100\%$, та бронходилатації (ІБД): $\text{ІБД} = ((\text{ОФВ1 після інгал. салбутамолу} - \text{ОФВ1 вих.}) / \text{ОФВ1 вих.}) \times 100\%$.

Позитивною вважали бронхомоторну пробу із салбутамолом із значеннями ІБД більше, ніж на 12% [15]. При вивченні лабільності бронхів відмічено, що в окремих хворих спостерігалось зростання ОФВ1 після дозованого фізичного навантаження (ДФН) і зниження даного показника після інгаляції салбутамолу, що реєстрували як негативні значення індексів бронхоспазму (ІБС) та бронходилатації (ІБД). Так, у дітей I клінічної групи негативні значення ІБС визначалися у 16,3% випадків, а негативні результати ІБД – у 12,5% спостережень. У групі порівняння вказаний феномен траплявся відповідно у 18,1% та 7,9% хворих. Поява негативних значень вказаних спірометричних індексів відобразилася в тому, що в 5,4% випадків у I клінічній групі та в 7,9% спостережень у групі порівняння показник лабільності бронхів (ПЛБ) також володів негативними значеннями. Оскільки вказана реакція бронхів на ДФН та інгаляцію β_2 -агоніста не може вважатися типовою, такі діти не включалися до аналізу лабільності бронхіального дерева.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з позиції біостатистики [17]. Для оцінки діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість, специфічність, передбачувану цінність позитивного та негативного результату з ви-

значенням їх довірчих інтервалів (95% ДІ) та відношення правдоподібності результатів тесту. Оцінка ризику реалізації події проводилася з урахуванням вірогідності величин відносного ризику, співвідношення шансів та посттестової ймовірності, а також визначення їх довірчих інтервалів [18].

Виклад основного матеріалу. У табл.1. наведені показники лабільності бронхів у дітей груп порівняння у відповідь на ДФН (ІБС) та інгаляцію сальбутамолу (ІБД), а також середні значення інтегративного показника лабільності бронхів (ПЛБ).

Таблиця 1

Показники лабільності бронхів у школярів клінічних груп (М±m)

Клінічні групи		К-сть дітей	Індекс бронхоспазму, %	Індекс бронходилатації, %	Показник лабільності бронхів, %
I	Діти з тяжкою БА	42	8,9±1,49	13,9±1,80	22,8±2,36
II	Діти з середньотяжкою БА	49	8,0±1,32	9,1±1,18	15,9±1,74
P			>0,05	<0,05	<0,05

Попри відсутність вірогідних відмінностей у середніх показниках ІБС у дітей груп порівняння, у хворих на тяжку БА спостерігалася тенденція до виразнішого бронхоспазму після ДФН. Так, значення даного індексу, що перевищували 10%, реєструвалися у 34,1% дітей з тяжкою БА та в 28,5% представників групи порівняння ($P_f > 0,05$). Виразний бронхоспазм після фізичного навантаження (ІБС > 20%) притаманний дітям із тяжким персистуванням захворювання. Так, значення ІБС, що перевищували 20%, у школярів I клінічної групи спостерігалися у 14,6% випадків, а в хворих із середньотяжкою БА – у 9,5% спостережень ($P_f > 0,05$). Слід відмітити, що в дітей клінічних груп порівняння однаково часто виявлявся незначний бронхоспазм після фізичного навантаження. Так, ІБС менше 5%, траплявся в 46,4% пацієнтів I клінічної групи та у 45,2% представників групи порівняння ($P_f > 0,05$).

Поряд із вірогідно вищим ІБД у дітей I клінічної групи, встановлено, що виражена бронходилатаційна реакція (ІБД > 25%) спостерігалася у 16,7% пацієнтів I клінічної групи та 6,1% представників групи порівняння ($P_f > 0,05$).

Відмічено, що в пацієнтів із тяжкою БА значення ПЛБ, вищі 30%, спостерігалися у 19,0% випадків, а у представників II клінічної групи – у 10,2% спостережень ($P_f > 0,05$).

На підставі того, що дітям із БА притаманною є надмірна лабільність бронхів, зокрема сильно виражені реакції на різноманітні бронхоспастичні та бронходилатаційні стимули, видавалося за доцільне визначити та оцінити діагностичну цінність показників, що характеризують

лабільність ДШ, а саме індексів бронхоспазму та бронходилатації, а також інтегрального ПЛБ.

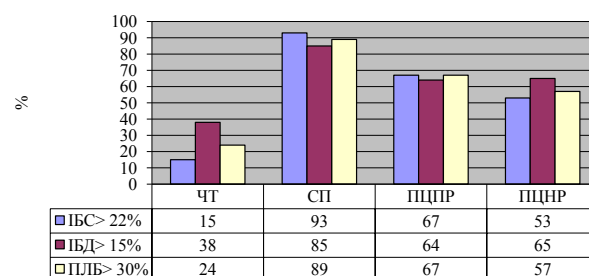


Рис. Діагностична цінність індексів лабільності бронхів у верифікації тяжкої бронхіальної астми

Усі показники лабільності бронхів при зазначених розподільчих точках у підтвердженні тяжкої БА виявилися високоспецифічними, проте низькочутливими з недостатнім рівнем ВП у межах 2,1-2,5 для позитивних результатів тестів та 0,7-0,9 – для їх негативних результатів. Враховуючи наведене вище, можна вважати, що самостійне їх використання з метою скринінгу тяжкої БА є невиправданим. Водночас, при значеннях показників, що перевищували вказані розподільчі точки, посттестова ймовірність виявлення тяжкої астми при використанні ІБС збільшувалася на 18%, зростала на 21% при обчисленні ІБД та на 29% – при вирахуванні ПЛБ.

У табл. 2 наведені показники ризику наявності тяжкої БА з урахуванням показників лабільності бронхів.

Таблиця 2

Індеси лабільності бронхів як показники ризику тяжкої персистуючої бронхіальної астми

Показники лабільності бронхів	Абсолютний ризик	Співвідношення шансів (95% ДІ)	Відносний ризик (95% ДІ)
Індекс бронхоспазму > 22%	0,19	2,2 (0,5-9,5)	1,4 (0,4-5,3)
Індекс бронходилатації > 15%	0,29	3,4 (1,3-8,6)	1,8 (0,9-3,8)
Показник лабільності бронхів > 30%	0,23	2,6 (0,8-8,4)	1,5 (0,6-4,1)

Відмічено, що на найбільший ризик наявності тяжкої БА вказувало виразне збільшення прохідності бронхів після інгаляції сальбутамолу (ІБД>15%).

Висновки.

1. Дітям із фенотипом тяжкої бронхіальної астми при-
тамання вірогідно більша лабільність бронхів за рахунок,
в основному, вірогідно виразнішої дилатаційної реакції на
інгаляцію β_2 -адреноміметика.

2. Використання індексів лабільності бронхів з ме-
тою скринінгу фенотипу тяжкої БА є виправданим лише
в комплексі з іншими показниками, що відображують
характерні феномени захворювання через значну частку
хибного негативних результатів та недостатній рівень відно-
шення правдоподібності.

Перспективи подальших досліджень полягають у
визначенні діагностичної цінності показників, що відо-
бражують характерні феномени захворювання – запален-
ня та гіперсприйнятливості бронхів, як ізольовано, так і
в комплексі між собою, з метою пошуку інформативних
критеріїв у виявленні фенотипу тяжкої БА.

Література:

- Hedlin G. An update on paediatric asthma / G. Hedlin, J. Konradsen, A. Bush // Eur. Respir. Rev. – 2012. – Vol. 21(125). – P. 175–185.
- Taylor D.R. Biomarkers in the assessment and management of airways diseases / D.R. Taylor, I.D. Pavord // Postgrad. Med. J. – 2008. – Vol. 84. – P. 628–634.
- Cluster Analysis and Clinical Asthma Phenotypes / P. Haldar, I.D. Pavord, D.E. Shaw [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 178. – P. 218–224.
- Phenotypic Differences between Pediatric and Adult Asthma / A. Bush, A. Menzies-Gow // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2009. – Vol. 6. – P. 712–719.
- Levine S.J. Narrative Review: The Role of Th2 Immune Pathway Modulation in the Treatment of Severe Asthma and Its Phenotypes / S.J. Levine, S.E. Wenzel // Annals of Internal Medicine. – 2010. – Vol. 152, № 4. – P. 232–237.
- Louis R. Severe asthma: how can we differentiate phenotypes? / R. Louis // Swiss. Med. Wkly. – 2009. – Vol. 139. – P. 274–277.
- Asthma severity in childhood, untangling clinical phenotypes / A. Lang, P. Mowinkel, C. Sachs-Olsen [et al.] // Pediatric Allergy and Immunology. – 2010. – Vol. 21, № 6. – P. 945–953.
- The molecular phenotype of severe asthma in children / A.M. Fitzpatrick, M. Higgins, F. Holguin [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125. – P. 851–857.
- A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R. Taylor, E.D. Bateman, L.-P. Boulet [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 545–554.
- Green R.H. Stability of inflammatory phenotypes in asthma / R.H. Green, I. Pavord // Thorax. – 2012. – Vol. 67. – P. 665–667.
- Sputum inflammatory phenotypes are not stable in children with asthma / L. Fleming, L. Tsartsali, N. Wilson [et al.] // Thorax. – 2012. – Vol. 67. – P. 675–681.

- Proceedings of the ATS Workshop on Refractory Asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 162. – № 6. – P. 2341–2351.
- Global strategy for asthma management and prevention, update 2012 [Електронний ресурс] / M. FitzGerald, E. D. Bateman, J. Bousquet [et al.] // Режим доступу : www.ginasthma.org.
- Silverman M. Standardization of exercise tests in asthmatic children / M. Silverman, S.D. Anderson // Arch. Dis. Child. – 1972. – Vol. 47. – P. 882–889.
- Новик Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга): уч. пособие [под ред. проф. И.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев. – СПб. : ГПИМА, 2007. – 68 с.
- Сидельников В.М. Практическая аллергология детского возраста / В.М. Сидельников, Л.А. Безруков, В.Г. Мигаль. – К. : Здоров'я, 1985. – С. 22–23.
- Rosner B. Fundamentals of biostatistics, 6-ed. – Belmont : Duxbury Press, 2003. – 682 p.
- Биостатистика: [за ред. проф. В.Ф. Москаленка]. – К. : Книга плюс, 2009. – 184 с.

Гарас М. Н. Диагностическая ценность показателей лабильности бронхов в выявлении фенотипа тяжелой астмы

Аннотация. Одним из аспектов недостаточного контроля бронхиальной астмы является ее фенотипическая неоднородность, в частности выделяют фенотип тяжелой астмы. Поскольку бронхиальная астма характеризуется лабильностью бронхов, исследование указанных показателей может служить для диагностики фенотипа тяжелой астмы и предсказания достижения или потери контроля над заболеванием. Данная статья предназначена для определения диагностической ценности показателей лабильности бронхов в выявлении фенотипа тяжелой бронхиальной астмы, по сравнению со среднетяжелым вариантом патологии у детей школьного возраста.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети школьного возраста, лабильность бронхов.

Garas M. Diagnostic value of bronchial lability indices in the detection of the severe asthma phenotype

Summary. One of the aspects of inadequate asthma control is phenotypic heterogeneity, in particular, detecting a phenotype of severe asthma. Since the asthma is characterized by the bronchial lability, the investigation of parameters can be used to diagnose severe asthma phenotype and predict achievement or loss of disease control. This article is intended to determining the diagnostic value of bronchial lability parameters of the in the detection the severe asthma phenotype compared to moderate variant pathology in schoolchildren.

Key words: bronchial asthma, schoolchildren, bronchial lability.

*Гресько М. Д.,
асистент кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету*

*Дмитришин В. М.,
студент медичного факультету
Буковинського державного медичного університету*

*Циганова О. М.,
студент медичного факультету
Буковинського державного медичного університету*

*Яблончак С. В.,
студент медичного факультету
Буковинського державного медичного університету*

ПОРУШЕННЯ У СИСТЕМІ РЕПРОДУКТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА НАДМІРНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ В ПРЕМЕНОПАУЗІ

Анотація. Гормональні девіації, які, безумовно, є головним тригерним механізмом у розвитку надмірних маткових кровотечх пременопаузального віку, стають у подальшому другорядними ланками патологічного процесу, приймають незначну участь у формуванні індивідуальних рис захворювання і тому погано корелюють з особливостями їх перебігу. На перший план виходять місцеві функціональні і морфологічні зміни у матці, формуються нові стромально-мезенхімальні взаємини.

Ключові слова: надмірні маткові кровотечі, пременопауза, гормональний гомеостаз.

Постановка проблеми. Проблема надмірних маткових кровотеч як найчастішого ускладнення пременопаузального періоду актуальна тому, що рак ендометрія займає перше місце у структурі злоякісних новоутворень внутрішніх статевих органів. В пери- та постменопаузі рак ендометрія розвивається на тлі гіперпластичних процесів у 30-70% випадків [1]. Частота переродження гіперпластичного ендометрію коливається в досить широких межах (0,25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю та кількістю його рецидивів, а також віком хворих.

Одним із основних клінічних проявів гіперпластичних процесів ендометрію є надмірні маткові кровотечі, частота яких становить 10-25% в структурі гінекологічних захворювань. Гіперпластичні процеси ендометрія, незважаючи на достатньо тривалу історію їх вивчення, продовжують залишатись однією із провідних і найбільш важливих проблем гінекології та онкогінекології [2]. Пріоритетність проведення досліджень у даному напрямку обумовлена, у першу чергу, тим фактом, що вказана нозологічна група належить до числа проліферативних захворювань, які при рецидивному перебігу можуть стати фоном для злоякісних новоутворень слизової оболонки порожнини матки. Частота малігнізації гіперпластичних процесів ендометрію коливається в досить широких межах (25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю кількістю його рецидивів, а також віком пацієнток [3; 4].

Загальновідомо, що одним із основних етапів адекватної профілактики будь-якого захворювання є виділення груп ризику в популяції щодо його виникнення.

Мета. З метою з'ясування окремих ланок етіопатогенезу надмірних маткових кровотечх пременопаузального віку проведено комплексне дослідження гормонального фону у жінок пременопаузального віку у фнкс надмірних маткових кровотечх.

Виклад основного матеріалу. У 65 жінок із надмірними матковими кровотечами пременопаузального віку, які склали основну групу, нами було проаналізовано вміст гормонів передньої долі гіпофізу – фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ) та їх співвідношення (ЛГ/ФСГ), та яєчникових стероїдів (естрадіолу, прогестерону та тестостерону). Основна група, в свою чергу, була розділена на дві підгрупи: 1а підгрупа – 32 жінки пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу (дисфункціональні ановуляторні маткові кровотечі); 1б підгрупа – 33 жінки пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної фіброміоми матки. Окрім того, аналіз клініко-лабораторних показників проводився у залежності від наявності або відсутності у хворої надмірної маси тіла

Так, при дослідженні рівнів гонадотропінів у обстежених хворих (табл. 1) нами отримані наступні результати: у хворих із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу (1а підгрупа) рівень ФСГ був на 10,18% вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся ($p>0,05$, $n=57$). Аналогічна картина спостерігалась і у групі хворих із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки (1б підгрупа) – рівень ФСГ дещо підвищувався, але був невірогідним ($p>0,05$, $n=58$). Однак, у порівнянні із групою контролю, нами отримані дані про підвищення рівня ЛГ на 35,17% у 1а групі ($26,06 \pm 1,36$ МО/л проти $19,28 \pm 2,50$ МО/л; $p<0,05$, $n=57$) та на 36,26% у 1б групі ($26,27 \pm 0,75$ МО/л проти $19,28 \pm 2,50$ МО/л; $p<0,01$, $n=58$).

Таблиця 1

 Рівень гонадотропних гормонів у сироватці крові хворих обстежених клінічних груп ($X \pm Sx$)

Групи обстежених хворих	Показники			
	Кількість обстежень	ФСГ МО/л	ЛГ МО/л	ЛГ/ФСГ
1a група	32	10,76±0,42	26,06±1,36 *	2,53±0,17 **
ІМТ <25	10	9,78±0,97	21,06±3,02	2,39±0,45
ІМТ >25	22	11,20±0,40	28,34±1,19 **	2,59±0,14 **
1b група	33	12,32±0,34	26,27±0,75 **	2,18±0,08 *
ІМТ <25	10	11,77±0,78	24,01±1,23	2,12±0,18
ІМТ >25	23	12,56±0,35	27,25±0,86 **	2,20±0,09 *
Контрольна група ІМТ <25	25	11,98±0,88	19,28±2,50	1,67±0,24

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ між показниками основної та контрольної груп;
2. ** – $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп.

Звертають на себе увагу виявлені нами підвищення середніх показників індексу ЛГ/ФСГ у жінок із надмірними матковими кровотечами пременопаузального віку та надмірною вагою тіла. Індекс ЛГ/ФСГ у жінок з надмірними менометрорагіями пременопаузального віку коливався від 2,39±0,45, у жінок з нормальною масою тіла – до 2,59±0,14, у пацієнок з надмірною масою тіла – (у середньому 2,53±0,17) ($p < 0,01$, $n=57$). Це свідчить про наявність ановуляції у даній групі хворих, яка у подальшому призводить до персистенції фолікула і розвитку гіперестрогенемії. У групі жінок із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки та з підвищеним індексом маси тіла цей показник був також статистично вірогідно вищим порівнянно із практично здоровими жінками цього віку і становив 2,20±0,09 ($p < 0,05$, $n=48$).

При дослідженні вмісту стероїдних гормонів у сироватці крові хворих обстежених клінічних груп ми встановили підвищення рівнів естрадіолу (Е2) (табл. 2). Так, концентрація Е2 у 1a групі у середньому була на 37,39% вищою, ніж у практично здорових жінок цього віку ($p < 0,001$, $n=57$). Слід відмітити більш виражене підвищення рівня Е2 у жінок із нормальною масою тіла на 47,00% ($p < 0,01$, $n=35$) порівняно із жінками з підвищеним індексом маси тіла, де концентрація Е2 збільшувалась на 33,00% ($p < 0,01$, $n=47$). Рівень естрадіолу у групі пацієн-

ток з надмірними менометрорагіями, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки, був також у середньому на 39,07% вищим, ніж у контролі ($p < 0,001$, $n=58$). У хворих як 1a так і 1b групи з надмірною масою тіла рівень естрадіолу був вірогідно нижчим, ніж у жінок із менометрорагіями та нормальною масою тіла і становив 268,92±9,36 пмоль/л у 1a групі та 270,65±4,71 пмоль/л у 1b групі.

У результаті проведених досліджень ми встановили різке зниження рівня прогестерону у сироватці крові у хворих із надмірними менометрорагіями пременопаузального віку. У пацієнок з кровотечами дисфункціонального генезу середнє значення вмісту прогестерону було у 3,92 рази нижчим, ніж у практично здорових жінок ($p < 0,001$, $n=57$) і коливалось від 2,34±0,31 нмоль/л у жінок з нормальним індексом маси тіла до 1,55±0,17 нмоль/л у пацієнок з надмірною вагою. У групі хворих з надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки, ми відмічали подальше зниження рівня прогестерону у сироватці крові. Так, рівень прогестерону в цій групі був меншим у середньому у 4,15 рази (1,70±0,24 нмоль/л проти 7,06±1,58 нмоль/л; ($p < 0,001$, $n=58$) відносно групи контролю. При цьому найбільш вираженим було зниження вищевказаного показника у хворих з надмірною масою тіла (у 5,74 рази; ($p < 0,001$, $n=48$), у той час, коли у пацієнок з нормальним індексом маси тіла цієї групи рівень прогестерону знижувався у 2,54 рази ($p < 0,001$, $n=35$).

Таблиця 2

 Рівень стероїдних гормонів у сироватці крові хворих обстежених клінічних груп ($X \pm Sx$)

Групи обстежених хворих	Показники			
	Кількість обстежень	Естрадіол Е2 (пмоль/л)	Прогестерон Пг (нмоль/л)	Тестостерон Т (нмоль/л)
1a група	32	277,80±7,99**	1,80±0,16**	2,40±0,17*
ІМТ <25	10	297,23±13,92*	2,34±0,31	1,95±0,25
ІМТ >25	22	268,92±9,36*	1,55±0,17**	2,61±0,21**

1b група	33	281,20±5,42**	1,70±0,24**	2,44±0,10**
IMT <25	10	305,39±11,25**	2,78±0,48	2,00±0,29
IMT >25	23	270,65±4,71**	1,23±0,21**	2,63±0,05**
Контрольна група IMT <25	25	202,20±16,95	7,06±1,58	1,54±0,22

Примітки:

1. * – $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп;
2. ** – $p < 0,001$ між показниками основної та контрольної груп.

У хворих як 1a ($p < 0,01$, $n=57$) так і 1b ($p < 0,001$, $n=58$) групи нами виявлено вірогідне підвищення рівня тестостерону у сироватці крові, порівняно з показниками контрольної групи. Окремо слід відмітити, якщо у пацієток із менометрорагіями і нормальною масою тіла рівень тестостерону хоча і був дещо вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся, то у жінок із підвищеним індексом маси тіла вміст тестостерону був на 69,48% вищим у хворих 1a групи ($p < 0,001$, $n=47$) і на 70,77% вищим у пацієток 1b групи ($p < 0,001$, $n=58$).

На фоні поступового згасання функції яєчників деяке накопичення жирової тканини при вихідній низькій або нормальній масі тіла, мабуть, має компенсаторно-захисне значення, оскільки вона містить ферменти, які перетворюють андрогенні попередники у естрогени і, таким чином, «згладжує» симптоми естрогенного дефіциту.

Висновки. Таким чином, основною причиною розвитку надмірних менометрорагій пременопаузального віку є порушення у системі репродуктивного гомеостазу, що виникає закономірно з віком і характеризується поступовим підвищенням порогу чутливості гіпоталамуса до гомеостатичного гальмування, зникають циклічні викиди лютеїнізуючого релізінг-гормону при збереженні функції його тонічного центру, збільшується продукція гонадотропних гормонів, що призводить до розвитку ановуляторних циклів і розвитку абсолютної або відносної гіперестрогенемії. Ендогенна гіперестрогенемія переважно зумовлена трьома групами факторів: порушенням овуляції, гіперпластичними змінами тканини яєчників, естрогенами екстрагонадотропного походження (при недостатній функціональній активності печінки, надмірній масі тіла, метаболічному синдромі). Гіперестрогенемія є основним патогенетичним фактором розвитку ендометріальної гіперплазії, яка, в свою чергу, є морфологічним субстратом надмірних маткових кровотеч цього вікового періоду. Надмірні маткові кровотечі пременопаузального віку розвиваються і прогресують на фоні метаболічних порушень та недостатньої функціональної активності печінки, де в основному відбувається метаболізм стероїдних гормонів, що, у свою чергу, погіршує перебіг основного захворювання та пременопаузи у цілому.

Перспектива подальших досліджень. В ході подальших досліджень слід поглибити вивчення метаболічних розладів, які можуть стати основою аномального яєчничкового стероїдогенезу, який призводить до гіперандрогенемії, хронічної ановуляції, відносної гіперестрогенемії, розвитку гіперпластичних процесів у ендометрії.

Література:

1. Жук С.І. Проспективний аналіз факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія в пременопаузі / С.І. Жук, А.П. Григоренко // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 54–56.
2. Пашков В.М., Лебедев В.А., Коваленко М.В. Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5. – № 3. – С. 51–59.
3. Effect of levonorgestrel LUD and oral medroxyprogesterone acetate on glandular and stromal progesterone receptors (PRB and PRB), and estrogen receptors (ER-alpha and ER-beta) in human endometrial hyperplasia / A.B.Vereide, T.Kaino, G.Sager et al. // Gynecol. Oncol. – 2005. – Vol. 30. – P. 106–115.
4. Estrogens, Progesterone and thrombosis / F.R.Rosendaal, A.Van Hylckama Vlieg, B.Tanis, C.Helmerhorst // J. Throb. Haemost. – 2003. – Vol.1 (7). – P. 1371–1380.

Гресько М. Д., Дмытрышин В. М., Цыганова Е. М., Яблончак С. В. Нарушения в системе репродуктивного гомеостаза и чрезмерные маточные кровотечения в пременопаузе

Аннотация. Гормональные девиации, которые, безусловно, являются главным триггерным механизмом в развитии чрезмерных маточных кровотечений пременопаузального возраста, в дальнейшем становятся второстепенными звеньями патологического процесса, принимают незначительное участие в формировании индивидуальных черт заболевания и поэтому плохо коррелируют с особенностями их течения.

Ключевые слова: чрезмерные маточные кровотечения, пременопауза, гормональный гомеостаз.

Gresko M., Dmitrishin V., Ciganova O., Aiblonchak S. Disorders in homeostasis reproductive system and heavy uterine hemorrhages in premenopause period

Summary. Hormonal deviations which, undoubtedly are the chief trigger mechanism in the development profuse uterine bleeding of the premenopausal age, become secondary component of the pathological process in the future, taking an insignificant part in the formation of individual features of the disease and therefore, are badly correlated with the specific characteristics of their course. First and foremost local functional and morphological changes occupy the leading position, new stromal-mesenchymal relations are formed.

Key words: profuse uterine flooding, premenopause, hormonal homeostasis.

Грошилин В. С.,
доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой хирургических болезней № 2
лечебно-профилактического факультета
Государственного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
врач-хирург высшей категории
Магомедова З. К.,
врач-хирург клиники МЦ «Семья»
Дмитриев А. В.,
ассистент кафедры хирургических болезней № 2
Государственного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ КОПЧИКОВЫМИ ХОДАМИ С УЧЕТОМ РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Аннотация. С целью улучшения результатов лечения пациентов с эпителиальными копчиковыми ходами, профилактики осложнений и рецидивов заболевания проведен анализ эффективности хирургических методов в трех клинических группах. Полученные результаты позволили выявить причины рецидивов и обосновать меры по их профилактике. Исследование показало возможность улучшения отдаленных результатов за счет использования при радикальных операциях модифицированных методов пластического закрытия раны несвободными встречными треугольными лоскутами.

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, рецидивные свищи копчиковой области, пластика встречными лоскутами, пластика по Limberg.

Постановка проблемы. Эпителиальный копчиковый ход является распространенным общепроктологическим заболеванием, встречающимся у 3-5% трудоспособного практически здорового населения [1; 2]. В структуре специализированного колопроктологического стационара эпителиальный копчиковый ход и его осложнения занимают четвертое место после геморроя, парапроктита и трещины заднего прохода [1]. В подавляющем большинстве случаев первым его проявлением является возникновение нагноения эпителиальных копчиковых ходов с последующим распространением свищей и манифестацией клинических проявлений имеющихся ходов [7; 8]. Единственным способом радикального лечения данного заболевания является хирургический метод [5; 7]. Результаты оперативных вмешательств нельзя назвать полностью удовлетворительными в связи с высокой частотой рецидивов заболевания (от 2-11 до 30-40%) и послеоперационных осложнений [3; 6; 7], в основном гнойно-септического характера (от 5 до 45%, по данным различных источников). Все это приводит к удлинению продолжительности лечения, нетрудоспособности и сроков послеоперационной

реабилитации пациентов, а также значимому ухудшению качества их жизни [3; 4; 5].

Таким образом, проблема хирургического лечения эпителиального копчикового хода, несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи, в настоящее время представляет важный практический и научный интерес. Прикладное значение имеет выявление основных причин послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания, а также разработка мер по их предотвращению.

Научная гипотеза: возможность профилактики рецидивов и осложнений после иссечения эпителиальных копчиковых ходов за счет индивидуального обоснования выбора способа лечения и совершенствования способов пластического закрытия раневого дефекта.

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом путем разработки и внедрения эффективного хирургического способа, содержащего пластический компонент и включающего меры по профилактике рецидива заболевания.

Материалы и методы: выполнена комплексная многофакторная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 44 пациентов с эпителиальными копчиковыми ходами, в их числе – 19 (43%) с рецидивами после предшествовавшего оперативного лечения (2 пациента (4,5%) с многократными послеоперационными рецидивами). Мужчин в исследуемых группах было 35, женщин – 9. Возраст пациентов составлял от 15 до 56 лет, при этом средний возраст – 24, 9 года.

Изложение основного материала. В исследуемой группе 22 пациентам (50%) выполнено иссечение эпителиального копчикового хода, дополненное подшиванием краев раны ко дну, у 8 больных (18,2%) с выраженными местными воспалительными изменениями применено открытое ведение раны с последующим заживлением ее вторичным натяжением, 14 пациентам (31,8%) с множе-

ственными свищевыми ходами и распространенным поражением радикальное иссечение эпителиальных копчиковых ходов дополнено пластикой крестцово-копчиковой области перемещенными несвободными кожными лоскутами в разработанной модификации (заявка на получение патента РФ). Метод применяли при отсутствии абсцедирования, прогрессирования острого гнойного воспаления. При наличии активно функционирующих свищей и значительном количестве отделяемого из них в предоперационном периоде проводилась санация, дренирование, ликвидация остаточных полостей. Обязательным условием являлась подготовка кожи в зоне вмешательства, особенно при наличии пиодермии. Суть метода сводилась к радикальному широкому иссечению эпителиальных копчиковых ходов единым блоком с рубцовыми тканями и кожно-подкожным лоскутом, с последующим «закрытием» сформировавшегося раневого дефекта, во избежание прорезывания швов и натяжения краев, при помощи перемещения несвободных асимметричных кожно-подкожных лоскутов с фиксацией их швами между собой и к крестцовой фасции. Разработанный оригинальный метод является модификацией метода пластики по Limberg, однако имеет принципиальные особенности в части выкраивания лоскутов, перемещения их и фиксации.

Ушивание раны продольно наглухо узловыми швами или по Донати не применяли вследствие выраженного натяжения краев раны у данной категории больных, риска прорезывания их у дна раны и формирования остаточных полостей. Малое количество наблюдений с открытым ведением раны обусловлено длительными сроками заживления и формированием грубых рубцовых деформаций при относительной эффективности «открытого» способа.

При оценке результатов лечения учитывали распространенность патологического процесса, длительность заболевания, наличие нагноительных осложнений, выбор метода оперативного вмешательства. Комплексная оценка результатов включала сроки заживления раны, выявление воспалительных изменений в ранние и отдаленные сроки после операции. При этом использовали клинические, лабораторные и инструментальные (рентгенологические, УЗИ, КТ) методы исследования.

Проведенный анализ результатов лечения показал возможность улучшения отдаленных и непосредственных результатов лечения больных с эпителиальными копчиковыми ходами за счет индивидуального подхода к определению показаний и выбора способа операции. В группе с открытым ведением больных (сроки заживления составляли от 19 до 40 дней) зарегистрирован 1 рецидив (12,5%), который констатировали спустя 1,5 месяца после операции при формировании свища крестцово-копчиковой области за счет выраженных рубцовых изменений при заживлении вторичным натяжением и длительно сохранившейся инфильтративно-воспалительной реакции. Основным недостатком данного метода является наличие раневого дефекта, заживление которого вторичным натяжением пролонгировано по срокам. Отметим что при массивном поражении, после неоднократных вскрытий гнойников данной области, а также при послеоперационных рецидивах заболевания, размер раны значительно увеличивается, что делает «открытое» ведение нецелесообразным. Кроме того, при открытом ведении не исключено

наличие выраженных инфильтративно-воспалительных изменений в ране, несмотря на ее дренирование.

При выполнении радикальных операций с подшиванием краев раны ко дну отмечено 6 рецидивов (27,3%) заболевания, в том числе 5 рецидивов (22,7%) у больных, оперированных повторно. Сроки заживления этих больных, с учетом рецидивов, составляли от 10 до 32 дней (при безрецидивном течении в среднем – 10-15 дней). Кроме того, отмечены 2 случая нагноения послеоперационной раны (9,9%), не повлекшие за собой рецидив заболевания, но значительно удлинившие сроки лечения. Сроки стационарного лечения в двух указанных группах составляли от 8 до 17 суток, в среднем – 11,2 койко-дня. Проведенные наблюдения показали, что, несмотря на очевидные преимущества метода подшивания краев раны ко дну, по сравнению с методиками ее ушивания наглухо или швами по Донати, метод имеет определенные недостатки. Отметим, что ведущими причинами рецидивов в данной группе были нагноение ран, прорезывание швов со смещением краев и их ретракцией. Перечисленное наряду с инфицированием и воспалительными процессами на различных стадиях раневого процесса делало возможным формирование ограниченных затеков и остаточных полостей как субстрата для формирования рецидивных свищей крестцово-копчиковой области. Отметим, что мы рассматриваем лишь ситуации, когда эпителиальные копчиковые ходы иссекались радикально, поскольку нерадикальное иссечение копчиковых ходов и оставление ходов или их фрагментов однозначно ведет к рецидиву вследствие погрешностей в хирургической технике.

Среди больных, радикально оперированных с использованием разработанного нами метода пластики крестцово-копчиковой области несвободными лоскутами, получен 1 рецидив (7,1%) заболевания, причиной которого стало избыточное натяжение тканей и ретракция лоскутов на 5-6 сутки послеоперационного периода. В одном наблюдении (7,1%) также отмечено нагноение раны без развития рецидива. Средний койко-день составил в этой группе 9,8 суток; причем ни в одном случае не превышал 13 суток. Отметим, что в группе больных, оперированных разработанным оригинальным способом, тяжесть патологического процесса была наибольшей, как и удельный вес пациентов с послеоперационными рецидивными свищами (8 пациентов – 57,1%). Способ был показан к применению именно при распространенном процессе, значительных рубцовых изменениях в мягких тканях, что подчеркивает его практическую значимость. Полученные данные позволяют считать, что, несмотря на стабильные положительные результаты, предлагаемый нами способ не является универсальным. Его применение при небольших первичных эпителиальных копчиковых ходах без выраженных воспалительных и нагноительных осложнений в анамнезе нецелесообразно. Наибольшую эффективность способ показал при рецидивных и местнораспространенных свищах крестцово-копчиковой области.

Выводы. Техника операции при эпителиальных копчиковых ходах должна быть обоснована индивидуально и варьировать в зависимости от выраженности и распространенности воспалительного процесса.

Пациенты, оперированные по поводу послеоперационных рецидивов эпителиального копчикового хода

и свищей крестцово-копчиковой области, составляют группу наибольшего риска послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. Техника операции у них требует доработки, а лечебный алгоритм должен основываться на объективных критериях с учетом данных инструментальных исследований и прогноза течения раневого процесса.

Наиболее перспективными в плане улучшения отдаленных результатов лечения эпителиальных копчиковых ходов (в том числе рецидивных свищей) при их значительном местном распространении являются радикальные операции с возможностью одновременного закрытия операционной раны (дефекта мягких тканей крестцово-копчиковой области) несвободными кожными лоскутами, о чем свидетельствуют полученные нами непосредственные и отдаленные результаты применения разработанной методики операции.

Литература:

1. Карташев А.А. Пути улучшения хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом / А.А. Карташев, А.В. Смолькина, В.И. Мидленко // Актуальные проблемы современной науки и образования: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Ульяновск. – 2010. – С. 386–389.
2. Карташев А.А. Улучшение результатов хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом / А.А. Карташев, А.Л. Чарышкин, Е.Г. Евтушенко // Медицинская наука и образование Урала. – Тюмень. – 2010. – № 3. – С. 150–152.
3. Лаврешин П.М. Дифференцированный подход к закрытию раны после иссечения эпителиального копчикового хода / П.М. Лаврешин, Д.Ю. Никулин // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 2 (18). – С. 18–21.
4. Лаврешин П.М. Прогнозирование избыточного рубцевания в хирургии / П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили, Д.Ю. Никулин // Российский биомедицинский журнал. – Т.8. – № 4. – С. 244–267.
5. Никулин Д.Ю. Хирургическая тактика при лечении эпителиального копчикового хода / Д.Ю. Никулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. XVII. – № 5. Приложение № 30. – С. 176.
6. Никулин Д.Ю. Профилактика послеоперационных осложнений у больных эпителиальным копчиковым ходом / Д.Ю. Никулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. XX. – № 1. Приложение № 35. – С. 99.

7. Русак А.Б. Лечение нагноения эпителиального копчикового хода / А.Б. Русак, А. Г. Ифтодий // Клиническая хирургия. – 2009. – № 11-12 (800-801). – С. 75.
8. Русак А.Б. Комплексное лечение нагноений форм эпителиальных копчиковых ходов / О.Б. Русак // Всеукраинский медицинский журнал молодых ученых «Дар». – 2008. – Вып. 10. – С. 148.

Грошилін В. С., Магомедова З. К., Дмитрієв А. В. Шляхи покращення результатів лікування хворих на епітеліальні куприкові ходи з урахуванням рецидивів захворювання

Анотація. З метою покращення результатів лікування пацієнтів з епітеліальними куприковими ходами, профілактики ускладнень та рецидивів захворювання був проведений аналіз ефективності хірургічних методик в трьох клінічних групах. Результати, що були отримані, дозволили виявити причини рецидивів та обґрунтувати заходи щодо їх профілактики. Дослідження виявило можливість покращення віддалених результатів за рахунок використання при радикальних операціях модифікованих методів пластичного закриття рани несвободними зустрічними трикутними клаптями.

Ключові слова: епітеліальний куприковий хід, рецидивні свищі куприкової ділянки, пластика зустрічними клаптями, пластика за Limberg.

Groshilin V., Magomedova Z., Dmitriev A. How to improve the treatment of patients with pilonidal cysts in case of relapses

Summary. The target of analysis of the surgical methods 'efficiency in 3 clinical groups of patients is improvement of pilonidal cysts treatment results, prevention of complications and relapses of the disease. The obtained results helped to reveal the causes of relapses and to ground the preventive measures. The study have shown the possibility of the long-term results improvement due to modified methods of plastic wound closure by constrained counter triangular flaps.

Key words: pilonidal cyst, relapsing pilonidal sinuses, plastic by counter flaps, Limberg flap.

Зарицька М. В.,

*кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник
ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.Н. Марзєєва
Національної академії медичних наук України»*

МЕХАНІЗМИ УЧАСТІ ОКСИДУ АЗОТУ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Анотація. З урахуванням теоретичних та експериментальних даних про патогенез пошкоджень міокарду основним завданням для теоретичної медицини та клінічної практики є пошук та розробка лікарських препаратів, які знижували б утворення вільних радикалів та запобігали б тривалій шкідливій гіперпродукції оксиду азоту. Це дозволило б запобігти або зменшити деструктивні функціональні та структурні зміни серцево-судинної системи при патології.

Ключові слова: оксид азоту, вільні радикали, NO-синтаза, гіпоксія, кардіоміоцити, антиоксиданти, антигіпоксанти.

Постановка проблеми. Такі захворювання серцево-судинної системи, як ішемічна хвороба серця (ІХС), гостра серцева недостатність (ГСН), інфаркт міокарду (ІМ) є одними з актуальних проблем сучасної медицини як в Україні, так і за кордоном. Ці захворювання займають одне з перших місць серед причин інвалідності та смертності населення, переважно серед осіб працездатного віку [8, с. 12].

Стан дослідження. Одним із основних патогенетичних механізмів в розвитку патології серцево-судинної системи є гіпоксія, яка виникає внаслідок недостатнього забезпечення серцевого м'язу та клітин кровоносних судин киснем, активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) внаслідок посиленої генерації вільних радикалів. Потреба у кисні зумовлена станом коронарного кровотоку, який залежить від коронарного тиску, від гемореологічних властивостей крові та від рівня агрегації тромбоцитів. Тривала нестача кисню у коронарному кровоотоці призводить до утворення вільних радикалів кисню, які спричиняють порушення структури та функцій клітин міокарду. Первинними мішенями дії вільних радикалів кисню є мембранні структури клітин, в яких руйнується ліпідний бішар, рецептори, білкові переносники іонів та молекул (мембранні канали), а також вбудовані у мембранні ферменти, зокрема іонні помпи. Порушення цілісності мембрани кардіоміоцитів внаслідок перекисного окислення ліпідів спричиняє цілий каскад подій, що закінчується порушенням структурної цілісності та функціональної здатності кардіоміоцитів [2, с. 13-18]. Збільшення проникності цитоплазматичної мембрани клітин міокарду внаслідок гіпоксичного пошкодження спричиняє збільшення електропровідності, зниження мембранного потенціалу, вихід метаболітів, які можуть бути небезпечними для ферментів міжклітинного матриксу та сусідніх клітин. Так, при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) змінюється активність ферментів, що регулюють сталість та деграда-

цію міжклітинного матриксу, – металопротеїназ, а також через пошкоджену мембрану кардіоміоцитів виділяються токсичні речовини, які здатні зупиняти скорочення серцевого м'язу [1, с. 375-376].

Виклад основного матеріалу. Збільшення проникності мембран та пригнічення роботи іонних pomp, спричинені пошкоджуючим впливом вільних радикалів, призводять до збільшення концентрації іонів Na^+ та Ca^{2+} у цитоплазмі. В свою чергу, підвищення концентрації цих іонів супроводжується дисбалансом внутрішньої регуляції та активацією деяких гідролітичних ферментів, таких як фосфоліпаза А2 та ендонуклеази. Гідроліз фосфоліпідів мембран під дією фосфоліпази викликає порушення бар'єрних властивостей ліпідного бішару, що призводить до подальшої деструкції клітин та їх незапрограмованої загибелі (некрозу) [3, с. 372-373].

Оксид азоту як регулятор клітинних функцій за умов патології серцево-судинної системи. В останні роки з'явилися численні дані про шкідливу роль надлишкової продукції іншого вільного радикалу – оксиду азоту ($\text{NO}^\cdot$), який в нормі утворюється в невеликих кількостях, зокрема, в клітинах ендотелію та тромбоцитах внаслідок дії гемзалежного ферменту ендотеліальної конститутивної NO-синтази (eNOS III) і, за фізіологічних умов, є судинним вазодилатором. Але за умов патології внаслідок активації індукцйбельної (iNOS II) продукується збільшена кількість оксиду азоту, який при взаємодії з вільними радикалами кисню (супероксид-аніоном) утворює ще більш потужний цитотоксичний радикал – пероксинітрит (ONOO^-) [5, с. 22-25; 10, с. 266-277]. Активація iNOS II за умов гіпоксії, спричиненої недостатністю кисню у коронарному кровоотоці при ІМ, в свою чергу, зумовлює збільшення продукції $\text{NO}^\cdot$, який вступає в реакцію з супероксид-аніоном з подальшим утворенням пероксинітриту, що призводить до порушення функціонування кардіоміоцитів, зменшує здатність міокарду до скорочення [6, с. 84; 12, с. 265-278]. Важлива роль у розвитку та регуляції фізіологічних та патологічних процесів серцево-судинної системи належить оксиду азоту (NO). У синтезі NO з L-аргініну приймають участь NO-синтази (NOS) – гемвмісні циторедуктази. Було показано, що в кардіоміocyтах синтезуються усі три ізоформи NOS: ендотеліальна (eNOS III), нейрональна (nNOS I) та індукцйбельна (iNOS II). nNOS I (160 кДа) локалізується у саркоплазматичному ретикулумі та мітохондріях міокарду, а eNOS II (140 кДа) – у кавеолах плазматичної мембрани кардіоміоцитів, і виконує регуляторну функцію [5, с. 22-25; 11, с. 1472-1478]. Індукцйбельна NO-синтаза (130 кДа) локалізується

ся в кардіоміоцитах вздовж скорочувальних волокон, у плазматичній мембрані, ядерній оболонці та мітохондріях міокарду. iNOS I може експресуватись у тканинах як конститутивно – за відсутності пошкоджуючих факторів, так і у відповідь на дію патологічних стимулів, у макрофагах, ендотеліоцитах коронарних судин та ендокарду, клітинах гладеньких м'язів та кардіоміоцитах [10, с. 266-277; 13, с. 109-142]. При ІМ у кардіоміоцитах збільшується активність iNOS I і, як наслідок, відбувається накопичення великої кількості NO. Оксид азоту, який продукується внаслідок активації iNOS I в кардіоміоцитах в умовах гіпоксії, взаємодіє з вільними радикалами, зокрема з супероксидацією (O²⁻). Пероксинітрит (ONOO⁻), що утворюється при цьому, спричиняє модифікацію білків, інгібування синтезу і зниження репаративної здатності ДНК, що призводить до деструкції клітин та втрати скорочувальної функції міокарду. З іншого боку, утворення ONOO⁻ призводить до різкого підвищення рівня Ca²⁺ в цитоплазмі, порушення дихальної функції мітохондрій кардіоміоцитів та порушення скорочувальної функції міокарду. Високий рівень оксиду азоту в мітохондріях кардіоміоцитів разом із підвищенням в них вмісту Ca²⁺ перешкоджає поглинанню кисню, призводить до виснаження енергетичних запасів клітини, знижує утворення та утилізацію АТФ, інактивує комплекс I дихального ланцюга [4, с. 645-647].

Всі ці механізми сприяють розвитку патологічних процесів у міокарді: порушенню метаболізму кисню, підвищенню агрегаційної здатності тромбоцитів, проліферації сполучної тканини і, як наслідок, загибелі кардіоміоцитів.

Застосування лікарських препаратів для корекції гіпоксичного стану при ССЗ. Для зменшення проявів гіпоксичного ураження міокарду та клітин крові при ССЗ патогенетично обґрунтовано застосовують сучасні лікарські препарати, що являють собою субстрати чи регулятори метаболізму. Провідну роль за екстремністю впливу на фоні генералізованої тканинної гіпоксії займають субстратні антигіпоксанти – глютамінова, аспарагінова амінокислоти, цистеїн та їх солі. Рядом дослідників показано активацію цими сполуками процесів окисного фосфорилювання. Віднедавна у якості субстратного антигіпоксанта застосовуються солі бурштинової кислоти – сукцинати, оксидбутират натрію – препарат протекторної дії при гіпоксії. Значні успіхи в лікуванні симптомів гіпоксії були досягнуті при застосуванні цитохрому с та персульфату натрію (ПСН). Механізм дії цієї сполуки полягає у посиленні транспорту електронів в порушеному дихальному ланцюгу. В останні роки було застосовано убіхінон (коензим Q), антигіпоксична дія якого виявилась дуже потужною, але за умови попереднього застосування препарату – до появи симптомів гіпоксичного ураження. З урахуванням теоретичних та експериментальних даних про патогенез пошкоджень міокарду корисними можуть бути скавенджери (пастки) для вільних радикалів, антиоксиданти, сполуки, які знижуватимуть активність нейтрофілних гранулоцитів [7, с. 556]. До таких препаратів відносять блокатор 5-ліпоксигенази кверцетин. З огляду на такі властивості кверцетину, як потужна антиоксидантна дія, гальмування активності ряду мембраноструктурних ферментів (особливо ліпоксигеназ), які корегують іонний гомеостаз, було запропоновано використання у якості засобу патогенетичної терапії препарату корвітин

– кверцетин у ін'єкційній формі. В результаті досліджень корвітин було рекомендовано як препарат, який сприяє зменшенню зони некрозу в міокарді, знижує гіперпродукцію оксиду азоту (NO[•]), виявляє ранній гемодинамічний ефект у хворих з ранніми порушеннями функцій міокарду [7, с. 556; 9].

Висновки. За останні десятиріччя з'явилась чисельна кількість досліджень, присвячених вивченню ролі оксиду азоту та NO-синтаз у розвитку та регуляції фізіологічних та патологічних процесів. Однак механізми участі деяких ізоформ NO-синтаз, зокрема індуктибельної NOS, у розвитку патології серцево-судинної системи залишаються недостатньо вивченими. Позитивний або негативний вплив активації iNOS на структурно-функціональний стан кардіоміоцитів залежить від кількості оксиду азоту, тривалості його продукції, а також умов, за яких він буде синтезуватись, зокрема, за умов гіпоксії. Для зменшення проявів гіпоксичного ураження міокарду при ССЗ застосовують сучасні лікарські препарати, але механізми участі для багатьох з них є недостатньо або взагалі не з'ясованими. З урахуванням теоретичних та експериментальних даних про патогенез пошкоджень міокарду корисними можуть бути препарати, які знижуватимуть утворення вільних радикалів, запобігатимуть тривалій шкідливій гіперпродукції оксиду азоту. Відтак, основним завданням теоретичної медицини та клінічної практики є пошук та розробка лікарських препаратів, які дозволили б усунути або зменшити деструктивні структурно-функціональні зміни кардіоміоцитів при патології серцево-судинної системи.

Література:

1. Бурлака С.П. Активність NADPH-оксидази та NO-синтази нейтрофілних гранулоцитів хворих на рак шлунка або рак кишечника при курсовому застосуванні церулоплазміну / А.П. Бурлака, Є.П. Сидорик, В.М. Півнюк та ін. // Онкологія. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 375–376.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6. – № 12. – С. 13–19.
3. Владимиров Ю.А. Дигидрокверцетин (таксифолин) и другие флавоноиды как ингибиторы образования свободных радикалов на ключевых стадиях апоптоза / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина, Е.М. Демин и др. // Биохимия. – 2009. – Т. 74. – вып. 3. – С. 372–379.
4. Гарматина О.Ю. Индуцибельная синтаза оксида азота при патологии сердца / О.Ю. Гарматина, М.Н. Ткаченко, А.А. Мойбенко // Журнал АМН Украины. – 2005. – Т. 11. – № 4. – С. 645–659.
5. Зарицька М.В. Участь різних ізоформ NO-синтази в регуляції метаболізму оксиду азоту при стрептозототичному діабеті / М.В. Зарицька, Н.О. Сибірна // Лаб. діаг. – 2001. – № 4. – С. 22–25.
6. Зарицька М.В. Дослідження механізмів участі оксиду азоту у функціонуванні месенджерних систем в умовах патології міокарду / М.В. Зарицька, Ю.І. Губський // Медична хімія. – 2007. – Т. 9. – № 4. – С. 84.
7. Меньщикова Е.Б. / Е.Б. Меньщикова // Монография. В.З. Ланкин, Н.К. Зенков, И.А. Бондарь и др. – М.: Фирма «Слово», 2006. – 556 с.
8. Ольбинская, Л.И. Артериальная гипертензия у больных с высоким сердечно-сосудистым риском: приоритеты в выборе фармакотерапии / Л.И. Ольбинская, Т.Е. Морозова // Лечащий Врач. – 2007. – № 3. – С. 12–18.
9. Пархоменко О.Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липосигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота / О.Н. Пархоменко, С.М. Кожухов // Український медичний часопис. Актуальні питання клінічної практики. – 2005. – № 2 (46) III – IV.

10. Северин Е.С. Биохимические основы патологических процессов / Под ред. Е.С. Северина // Уч. пособие. – М. : Медицина. – 2000. – 304 с.
11. Alvarez S., Boveris A. Mitochondrial nitric oxide metabolism in rat muscle during endotoxemia // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – V.37. – № 9. – P. 1472–1478.
12. Jortani SA, Prabhu SD, Valdes R, Jr. Strategies for Developing Biomarkers of Heart Failure. Clin Chem. 2004 ; 50: 265–278.
13. Moncada S., Palmer R., Higgs E. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // Pharmacol. Rev. – 1991. – 43. – P. 109–142.

Зарицкая М. В. Механизмы участия оксида азота в развитии патологических процессов сердечно-сосудистой системы

Аннотация. С учетом теоретических и экспериментальных данных о патогенезе повреждений миокарда основной задачей для теоретической медицины и клинической практики является поиск и разработка лекарственных препаратов, которые снижали бы образование свободных радикалов и предотвращали бы длительную повреждающую гиперпродукцию оксида азота. Это по-

зволило бы устранить или уменьшить деструктивные функциональные и структурные изменения сердечно-сосудистой системы при патологии.

Ключевые слова: оксид азота, свободные радикалы, NO – синтаза, гипоксия, кардиомиоциты, антиоксиданты, антигипоксиканты.

Zaritskaya M. Mechanisms of nitric oxide participation in the development of pathological processes cardio – vascular system.

Summary. According to theoretical and experimental data on the pathogenesis of myocardial damage a main goal for theoretical medicine and clinical practice is the investigation and development of drugs that would reduce of free radicals formation and prevent long-term harmful overproduction of nitric oxide. This would prevent or reduce the functional and structural disturbances of cardio – vascular system in pathology.

Key words: nitric oxide, free radicals, NO – synthase, hypoxia, cardiomyocytes, antioxidants, antihypoxants.

Зигало Е. В.,

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник діагностичного відділу
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Демешкіна Л. В.,

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення шлунка
та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Ярош В. М.,

*лікар-гастроентеролог відділення захворювань шлунка
та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Васильєва І. О.,

*завідувач відділення шлунка та дванадцятипалої кишки,
дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Бочаров Г. І.,

*лікар-гастроентеролог відділення захворювань шлунка
та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

ВПЛИВ ДИСФУНКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА РОЗВИТОК ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Анотація. Встановлено, що серед типів дисфункції біліарного тракту у хворих на ГЕРХ найчастішим є гіпокінетично-гіпертонічний (50,0%) та гіпокінетично-гіпотонічний (30,0%). Наявність біліарних дисфункцій у хворих на ГЕРХ супроводжується поглибленням вегетативного дисбалансу із значним переважанням симпатикотонічного вегетативного тону, змінами вегетативної реактивності внаслідок посилення процесів дезінтеграції між нервовим і гуморальними каналами регуляції, з переважанням гіперсимпатикотонічних реакцій у хворих із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій, асимпатикотонічних – при гіпокінетично-гіпотонічному типі.

Ключові слова: біліарна дисфункція, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, вегетативна регуляція.

Постановка проблеми. На ранніх етапах свого розвитку функціональні розлади біліарної моторики мають прихований перебіг та не порушують якості життя пацієнтів. Патологію біліарного тракту (БТ) відрізняє складність багатьох питань етіології та патогенезу. У зв'язку з цим важливою є розробка діагностичних технологій, впровадження яких у загальну клінічну практику дозволило б при мінімізації часу обстеження, фінансових витрат та з урахуванням відношення «вартість-ефективність» одержати максимальну інформацію щодо моторної діяльності БТ та механізмів, що її координують, а також визначитися

з підбором оптимальної терапії. Фізіологічно адекватна моторика БТ є можливою лише за наявності координованої діяльності усіх його структур, а саме: жовчного міхура (ЖМ), жовчовивідних шляхів (ЖВШ) та системи сфінктерів. ЖМ та сфінктери БТ з морфологічної точки зору характеризуються розвинутою м'язовою та нервово-симпатичною будовою, тому у забезпеченні та регуляції їх діяльності переважну роль відіграють нервові і гуморальні механізми [1; 2; 3]. Порушення функціонального стану вегетативної регуляції, сприяючи розвитку моторно-тонічних розладів БТ, як правило, передують, а потім й супроводжують хронічну біліарну патологію. Зміни динамічності нервових процесів та зменшення процесів керування у вегетативних центрах призводять до розладів нейрогуморальних регуляторних механізмів, що посилює дисфункції БТ. Патологічні зміни стосуються тонічного стану сфінктерів БТ, скорочувальної здатності ЖМ, прояви чого можуть виступати як ізольовано, так й у комбінації [5].

Функція сфінктера Оді тісно пов'язана з вегетативною нервовою системою (ВНС). Легке подразнення блукаючого нерва визиває підвищення тону та скорочення ЖМ, розкриття сфінктера Люткенса та розслаблення сфінктера Оді, сильне подразнення викликає спазм як ЖМ, так і сфінктера Оді. Подразнення симпатичного нерва призводить до розслаблення м'язів ЖМ, загального жовчного протока та спазмування сфінктера Оді [6]. Таким чином,

провідна роль функціонального стану вегетативної регуляції, переважно її парасимпатичної ланки у реалізації фізіологічної моторної діяльності БТ, є беззаперечною та доведеною.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Патологічний характер гастроєзофагеального рефлюкса частіше спостерігається при гіпомоторній функції жовчного міхура. Однак комплексні дослідження шлункової секреції, типів моторики шлунка та дванадцятипалої кишки, функції жовчного міхура, сфінктерного апарату жовчовивідної системи, печінки одиничні і суперечливі [1-5]. Гіпомоторика ЖМ є одним з факторів, що обумовлюють зміни реологічних властивостей жовчі та, як наслідок, неспроможність її повної евакуації. Останнє призводить до патологічних змін СфО внаслідок порушення його фазової діяльності. На жаль, у повсякденній практичній діяльності при діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) лікарі в більшості випадків не враховують особливості окремих типів дисфункцій біліарного тракту [7].

Метою дослідження є вивчення вегетативного балансу та прогностичних можливостей кількісних параметрів функціональної активності ВНС для оцінки стану біліарних дисфункцій у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ).

Проведено обстеження 30 хворих на ГЕРХ. Діагностика біліарних дискінезій базувалася на результатах фракційного дуоденального зондування (ФДЗ), яке дозволило дати оцінку часовим та об'ємним параметрам жовчовиділення та функціональному стану сфінктерів БТ. Функціональний стан жовчовивідної системи вивчали за показниками II, III, IV і V етапів ФДЗ. II етап – етап латентного періоду жовчовиділення, який характеризує тонус жовчного міхура та функціональний стан сфінктера Оді (СфО). III етап – етап сфінктера Люткенса (СфЛ). IV етап – етап жовчного міхура, за показниками якого визначали напруження секреції ЖМ – величину, що розкриває евакуаторну функцію жовчного міхура. V етап характеризує зовнішньосекреторну функцію печінки після введення подразника.

В нормі час випорожнення жовчного міхура становить 20-30 хв., коли виділяється за цей час в середньому 30-60 мл жовчі (IV фаза ФДЗ). При гіпотонічній дискінезії жовчного міхура подовжується час виділення міхурової жовчі (більш 30 хв.) та збільшення її об'єму (більше 60-85 мл). Про гіпотонію жовчного міхура також свідчить гіпертонічна дискінезія сфінктера Люткенса (подовження часу появи міхурової жовчі у III фазі ФДЗ). Про гіпертонічну дискінезію ЖМ свідчить скорочення IV фази ФДЗ менш ніж на 20 хв., коли виділяється менш ніж 30 мл жовчі. Якщо при VI фазі ФДЗ (фаза остаточної міхурової жовчі) виділяється ще міхурова жовч, то це підтверджує наявність гіпотонії ЖМ. Якщо час виділення міхурової жовчі скорочений (IV фаза ФДЗ), це свідчить, при малому об'ємі міхурової жовчі, про гіпокінетичну дискінезію ЖМ, а при великому (нормальному) об'ємі – про його гіперкінезію. Якщо тривалість витоку міхурової жовчі подовжений, то як при малому, так і при великому об'ємах жовчі це свідчить на користь гіпокінезії жовчного міхура.

Стан ВНС оцінювали за результатами дослідження вихідного вегетативного тону (ВТ), вегетативної

реактивності (ВР) та вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД). ВТ оцінювали шляхом вивчення інтегративного гемодинамічного показника: вегетативного індексу Кердо (ВІ), який дозволив диференціювати симпатичний, парасимпатичний чи нормотонічний тип ВТ. Вихідними даними для обчислювання вегетативного показника були параметри, які легко реєструються при дослідженні серцево-судинної системи, – артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС). Варіаційною пульсометрією (ВП) визначали напрям ВТ та характер симпато-парасимпатикотонічних співвідношень. По цифровому запису електрокардіограми (ЕКГ) аналізували низку показників ВП: моду (Мо); амплітуду моди (АМо); варіаційний розмах (ΔX). Обчислювали такі інтегративні показники, як вегетативний показник ритму (ВПР) та індекс напруження регуляторних систем (ІН). Мо – діапазон значень RR інтервалів, які найбільш часто зустрічалися на ЕКГ, вказував на домінуючий рівень функціонування синусового вузла і характеризував стан гормональної ланки регуляції. При симпатикотонії Мо мінімальна ($<0,50$ с), при ваготонії – максимальна ($>1,30$ с), при нормотонії Мо дорівнює ($0,75 \pm 0,08$) с. АМо – число кардіоінтервалів, що потрапили у діапазон моди у процентному співвідношенні, які залежать від впливу симпатичного відділу ВНС. Виражена симпатикотонія спостерігається при значеннях АМо більше 80%. При значеннях АМо менше 15% спостерігається виражена ваготонія. Про вегетативну рівновагу судили при значеннях Амо від 31 до 49% ($40,0 \pm 3,0$)%. Варіаційний розмах (ΔX) відображує ступінь варіабельності і характеризує вплив парасимпатичного відділу ВНС. При симпатикотонії ΔX мінімальний (0,09 с), при ваготонії – максимальний (0,29 с). Аналіз вегетативного балансу з точки зору оцінки активності автономного контура регуляції проводили на підставі визначення ВПР (при нормотонії ВПР знаходиться у межах коливань 4,2-9,4 ум. од.). Ступінь напруги регуляторних механізмів організму та рівень централізації управління серцевим ритмом характеризував сумарний показник ІН (при нормотонії значення показника ІН коливалось від 51 до 199 ум. од.). ВР вивчали за допомогою кардіоінтервалографії, використовуючи ортостатичну пробу. За даною методикою вона оцінювалася за відношенням ІН2/ІН1, тобто порівнювалися інтегральні показники серцевого ритму при переході з горизонтального положення у вертикальне. ВЗД досліджували шляхом оцінки інтегрального показника ІН за допомогою ортостатичних реакцій та шляхом оцінки частоти серцевих скорочень (ЧСС) за допомогою моделювання фізичного навантаження (проба Мартіне) [5; 6].

Виклад основного матеріалу. При вивченні функціональної активності ЖМ у 85,0% хворих відзначена біліарна дисфункція, з них порушення моторики ЖМ мало місце у 86,7%, переважно за рахунок гіпокінезії. Гіперкінетична дисфункція ЖМ спостерігалася у 7,6 рази рідше ($p < 0,05$). Тонус ЖМ був порушеним у 83,3% пацієнтів, причому розподілився майже рівномірно як у бік збільшення у 44,0% хворих, так й зниження у 56,0% хворих.

Особливості функціонального стану сфінктера Оді у хворих на ГЕРХ представлені на рис. 1.

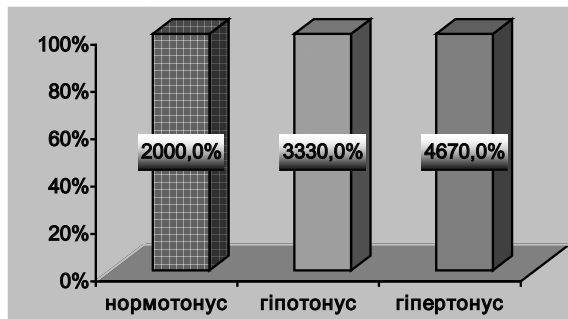


Рисунок 1. Особливості функціонального стану СфО у хворих на ГЕРХ

Дисфункція сфінктера Оді у вихідному стані мала місце у 80,0% пацієнтів, переважно (46,7%) за рахунок гіпертонусу з подовженням часу закритого сфінктера Оді до $(15,0 \pm 0,7)$ хв. ($p < 0,05$) і менш – (33,3%) гіпотонусу сфінктера із зменшенням часу до $(1,8 \pm 0,2)$ хв. ($p < 0,05$).

Особливості функціонального стану сфінктера Люткенса у хворих на ГЕРХ представлені на рис. 2.

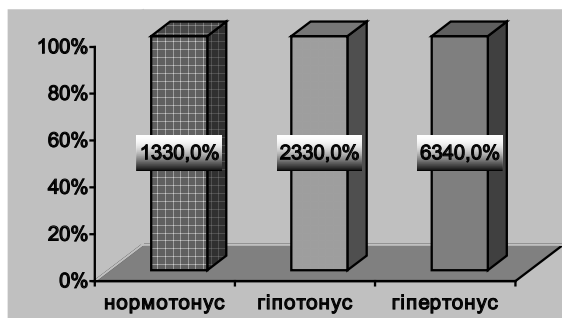


Рисунок 2. Особливості функціонального стану СфЛ у хворих на ГЕРХ

Порушення стану СфЛ відзначались у 86,7% хворих з превалюванням його гіпертонічної дисфункції у 63,4% хворих. У 76,7% хворих об'єм міхурової жовчі, виділення якої реєструвалося протягом етапу IV, був істотно вищим за нормальний показник, що й стало підставою для верифікації у цих хворих гіпомоторики ЖМ. Зважаючи на те, що терміни евакуації міхурової жовчі у цих пацієнтів суттєво не відрізнялися від норми, хоч й були дещо подовжені, час етапу IV не міг бути єдиним діагностичним критерієм щодо гіпомоторики ЖМ. Тому був розрахований показник напруження жовчовиділення (Н). За значеннями цього показника встановлено, що гіпомоторика ЖМ була поєднана із гіпертонусом СфО ($1,62 \pm 0,02$ мл/хв.) та гіпотонусом СфО ($1,50 \pm 0,02$ мл/хв.) (відповідно $p < 0,05$ та $p < 0,01$). Ці показники також були вірогідно менші за значення параметра Н у групі з поєднанням нормомоторики ЖМ та спазму СфО, де він склав $2,10 \pm 0,02$ мл/хв. ($p < 0,05$). Показник Н у групі із комбінацією гіпермоторики ЖМ та гіпертонусу СфО навіть перевищував нормальні значення.

Таким чином, за результатами ФДЗ хворі на ГЕРХ розподілилися на групи за характером розладів моторики БТ: з гіпомоторикою ЖМ та спазмом СфО – 15 (50,0%); з гіпомоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 9 (30,0%); з гіпомоторикою ЖМ та нормотонусом СфО – 2 (6,67%); з нормомоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 1 (3,33%); з гіпермоторикою ЖМ та спазмом СфО – 2 (6,67%); з гіпермоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 1 (3,33%).

Враховуючи те, що при ГЕРХ перебільшено діагностували гіпокінетично-гіпертонічний та гіпокінетично-гіпотонічний типи дисфункцій БТ, вивчався функціональний стан над сегментарного відділу ВНС у цих хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Параметри стану вегетативної регуляції за результатами варіаційної пульсометрії у пацієнтів на ГЕРХ з дисфункціями біліарного тракту

Показник, одиниця виміру	Тип дисфункції біліарного тракту	
	гіпокінетично-гіпертонічний n = 15	гіпокінетично-гіпотонічний n = 9
ВІ, ум. од	$23,7 \pm 7,2^*$	$-17,2 \pm 6,8$
Мо, сек	$0,50 \pm 0,07^{**}$	$1,20 \pm 0,05$
Амо, %	$56,7 \pm 5,9^{***}$	$10,5 \pm 4,3$
ΔX , сек	$0,10 \pm 0,01^*$	$0,33 \pm 0,03$
ІН, ум. од.	$345,9 \pm 22,1^{***}$	$25,8 \pm 13,7$
ВІР, ум. од.	$2,7 \pm 1,2^{**}$	$25,6 \pm 2,1$
ІН2/ІН1	$2,7 \pm 0,9^{**}$	$0,8 \pm 0,01$
$\Delta ІН$, %	$45,7 \pm 8,9^*$	$-1,7 \pm 1,2$

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – статистична різниця у порівнянні між показниками при виконанні вегетативних проб.

Так, більшість хворих на ГЕРХ із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій перебувала у стані превалювання симпатикотонічних впливів із зсувом індексу Кердо до позитивних значень ($p < 0,05$), підвищенням рівня Амо в 1,7 рази ($p < 0,001$) та зменшення варіаційного розмаху ΔX в 3 рази ($p < 0,05$), підвищенням ступеня напруженості центральних механізмів керування (з підвищенням ІН до $345,9 \pm 22,1$ ум. од. та, Амо до $56,7 \pm 5,9\%$) при ослабленні автономних вегетативних структур (зниження показника ВІР до $2,7 \pm 1,2$ ум. од.) на фоні надлишкового вегетативного забезпечення (підвищення показника ВЗД – $\Delta ІН$), що вказує на напруження компенсаторно-приспосовувальних реакцій.

Вегетативна реактивність характеризувалась гіперсимпатикотонічним типом, що свідчить про розвиток процесів дезінтеграції між нервовим та гуморальним каналами регуляції (зменшення показника Мо до $0,50 \pm 0,07$ сек) ($p < 0,01$) та підвищення індексу ІН2/ІН1 до $2,7 \pm 0,9$ ум. од.) $p < 0,05$.

Характер вегетативної регуляції у хворих на гіпокінетично-гіпотонічний тип біліарних дисфункцій зі зсувом у бік ваготонічного ВТ (негативні значення ВІ до $-17,2 \pm 6,8$ ум. од. $p < 0,05$) передував послабленню центрального

контура регуляції (із зниженням ІН до $25,8 \pm 13,7$ ум. од. $p < 0,001$) на тлі вагомих впливів з боку автономних вегетативних систем (значення ВПР збільшились до $25,6 \pm 2,1$ ум. од. $p < 0,01$). Поряд з цим визначається і зниження компенсаторно-приспосувальних реакцій, що доведено зменшенням показників ВР (ІН2/ІН1) та ВЗД (ΔІН).

Таким чином, наявність біліарних дисфункцій асоціюється з об'єктивним погіршенням функціонального стану вегетативної регуляції та пригніченням реактивності її ланок.

Висновки. 1. Комплексний аналіз фізіологічних параметрів, який характеризує гомеостатичні можливості ВНС, дозволив встановити, що процес вегетативної регуляції у хворих на ГЕРХ здійснюється в режимі дисбалансу у ВНС. Найбільш характерним його варіантом є симпатикотонія у хворих із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій, що обумовлена зниженням активності автономних вегетативних структур при високому ступені централізації управління, у хворих із гіпокінетично-гіпотонічним типом біліарних дисфункцій – ваготонія, обумовлена низьким ступенем централізації управління на фоні посилення активності автономних вегетативних структур.

2. Порушення ВР було встановлено у 80,0% хворих на ГЕРХ з поглибленням процесів дезінтеграції між нервовим і гуморальними каналами регуляції переважно у вигляді гіперсимпатикотонічних при гіпокінетично-гіпертонічних біліарних дисфункціях та асимпатикотонічних реакцій при гіпокінетично-гіпотонічних біліарних дисфункціях.

3. Виявлене у більшості хворих на ГЕРХ з біліарними дисфункціями незалежно від їх типу надлишкове вегетативне забезпечення діяльності свідчило про порушення універсальних механізмів вегетативного регулювання, неадекватність вегетативних реакцій життєзабезпечення, що призводить до зниження адаптаційного потенціалу організму цих хворих.

Література:

1. Мишукин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы. – М.: Б. и., 2004. – 23 с.
2. Полунина Т.В. Алгоритм диагностики и лечения дисфункции билиарного тракта // Фарматека. – 2013. – № 18. – С. 64–68.
3. Вишневская В.В., Лоранская И.Д., Малахова Е.В. Билиарные дисфункции-принципы диагностики и лечения // РМЖ. – 2009. – № 4. – С. 246–250.
4. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии // РМЖ. – 2011. – № 28. – С. 1736–1741.
5. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах /

С.А. Котельников и др. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 130–143.

6. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2003. – 752 с.
7. Шептулин А.А. Патофизиологические и клинические аспекты сочетания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии // Гастроэнтерология и гепатология. – 2012. – № 2. – С. 78–92.

Зыгало Э. В., Демешкина Л. В., Ярош В. Н., Васильева И. А., Бочаров И. Г. Влияние дисфункции вегетативной нервной системы на развитие патологии билиарного тракта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)

Аннотация. Установлено, что среди типов дисфункций билиарного тракта у больных ГЭРБ чаще всего выявляется гипокINETически-гиперТонический (50,0%) и гипокINETически-гипотонический (30,0%) типы. Наличие билиарных дискинезий у больных ГЭРБ сопровождается наличием вегетативного дисбаланса с превалированием симпатикотонического вегетативного тонуса, изменениями вегетативной реактивности вследствие углубления процессов дезинтеграции между нервным и гуморальными каналами регуляции, с гиперсимпатикотоническими реакциями при гипокINETически-гиперТоническом типе билиарных дискинезий, асимпатикотонических – при гипокINETически-гипотоническом типе.

Ключевые слова: билиарная дисфункция, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, вегетативная регуляция.

Zygalo E., Demeshkina L., Yarosh V., Vasyleva I., Bocharov I. Effect of autonomic nervous system dysfunction on the development of biliary tract pathology in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD)

Summary. It was established that hypokinetic – hypertonic (50,0%) and hypokinetic – hypotonic (30,0%) types of dysfunction of biliary tract were often revealed. Biliary dysfunction in patients with GERD was accompanied by deepening of autonomic imbalance with significant predominance of hypersympathicotonic reactions and changes of autonomic reactivity due to increased disintegration process between the nervous and humoral regulation. There were a predominance hypersympathicotonic reactions at hypokinetic-hypertonic and asympathicotonic ones at hypokinetic-hypotonic types of biliary tract dysfunction.

Key words: biliary dysfunction, gastroesophageal reflux disease, autonomic regulation.

Черкасов М. Ф.,

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических болезней № 4 ФПК и ППС
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»*

Кротов Ю. П.,

*торакальный хирург туберкулезного легочно-хирургического отделения
ГБУ «Специализированная туберкулезная больница»*

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ПНЕВМОЛИЗА В КОЛЛАПСОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Аннотация. На основании проведенного анализа 32 карт стационарных больных определены возможности, преимущества и недостатки диодного лазера с длиной волны 1064 нм в области выполнения пневмолиза у больных деструктивным туберкулезом легких с последующей коллапсотерапией. Проведено сравнение лазерной диссекции плевральных спаек с электрохирургической. Рекомендовано использование лазера с данной длиной волны в случаях, не требующих максимально быстрого выполнения манипуляции.

Ключевые слова: пневмолиз, туберкулез легких, диодный лазер, искусственный пневмоторакс, плевральные спайки.

Постановка проблемы. Торакокаустика как ключевая процедура в наложении эффективного лечебного пневмоторакса подразумевает выполнение аккуратного и тотального пневмолиза. Универсальных и идеальных физических способов диссекции и коагуляции тканей не существует [3]. Учитывая дальнейшее наложение длительного пневмоторакса, целесообразным будет использование минимальных доступов к грудной стенке, свойствами которых обладают такие торакокопические вмешательства, как эндовидеоторакоскопия (ЭВТС), либо видеоассистированные вмешательства (ВАТС) [2; 4].

Высокоэнергетическое лазерное излучение (ВЛИ) в зависимости от длины волны имеет различные свойства. Использование ЛИ для рассечения плевральных спаек находится в стадии разработки. Для этих целей применимы полупроводниковые лазерные аппараты с длиной волн 0,5-3 мкм, обладающие режущими и коагулирующими свойствами, а также углекислотные с длиной волны 10,6 мкм. Однако у последнего, вместе с высокими рассекающими характеристиками, крайне слабо выражены гемостатические, а также относительно затруднено проникновение излучения во внутриполостные пространства.

Патогенетические механизмы ВЛИ можно представить следующим образом: термическое воздействие на биоткань приводит к коагуляционному некрозу тканей, стерилизации области воздействия, полноценному гемостазу. Вторым положительным моментом является редукция экссудативной фазы воспаления. И, наконец, активация клеточных элементов системы мононуклеарных фагоцитов (макрофагов), раннее формирование грануляционной ткани и развитие пролиферативной фазы

воспаления обеспечивает асептический продуктивный характер воспалительной реакции с отсутствием нейтрофильной инфильтрации и отсутствие грубой рубцовой деформации, что особенно ценно в условиях перспективы расправления длительно коллабированного легкого.

Универсальными в хирургии, с оптимальным сочетанием коагулирующих, рассекающих и гемостатических свойств, признаются аппараты с длинами волн 0,97-1,064 мкм, что также связано с возможностью передачи ВЛИ по гибким световодам с достаточно высокой плотностью энергии до 11 кВт/см². Наименьшее повреждение легочной ткани IAG:Nd-лазером (с длиной волны 1064 нм) подтверждается компьютерной морфометрией лазерных ран. Контактное лазерное воздействие образует зону некроза 12,5 мкм, бесконтактное АИГ-лазерное облучение – 17,8 мкм, высокочастотный электроток – 29,6 мкм [1].

Целенаправленных исследований лазерного пневмолиза диодным аппаратом с длиной волны 1,064 мкм с дальнейшим длительным лечебным пневмотораксом нами в литературе не обнаружено. Напротив, все усилия авторов направлены на достижение аэро-, гемостаза и скорейшее расправление легких. ВЛИ представляется актуальным в области выполнения пневмолиза с дальнейшим ИП, учитывая более эластичный характер соединительной ткани, формируемой после воздействия, стерильность раны, редукцию экссудативной фазы воспаления.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных деструктивным туберкулезом легких путем оптимизации метода лечебного пневмоторакса.

Изложение основного материала. Выполнен анализ стационарных карт 32 больных, находившихся на лечении в туберкулезном легочно-хирургическом отделении ГБУ РО «Специализированная туберкулезная больница» с использованием лечебного пневмоторакса, наложение которого произведено с помощью ЭВТС и лазерного пневмолиза аппаратом «Лазермед-30» с длиной волны 1064 мкм. Во время операций определялись стадии плевральных сращений согласно ранее разработанной классификации [5]. Предоперационное прогнозирование выраженности спаечного процесса и определение свободного плеврального пространства проводилось путем сопоставления совокупности данных анамнеза, рентгенологического, рентгеноскопического, СКТ, ультразвукового обследований, функции внешнего дыхания. Существенной коррекции в плане эндоскопического пневмолиза подвергались пациенты со II-III стадиями.

Основной категорией больных были 20 мужчин в возрасте 19-57 лет и 5 женщин в возрасте 25-52 года, страдающие более 1 года деструктивным туберкулезом легких с наличием тонкостенных каверн преимущественно в верхних отделах легких – 25 человек, из них 6 пациентов с сохраняющимся бацилловыделением и множественной лекарственной устойчивостью. Вновь выявленные больные до 6 месяцев лечения – 7 человек (5 мужчин и 2 женщины в тех же возрастных рамках). Больные получали стандартизированную противотуберкулезную терапию, согласно приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Перечень обследования включал обязательную бронхоскопию с забором промывных вод, ЭКГ, ФВД, клинические лабораторные, бактериологические исследования и ряд консультаций по профилю сопутствующих патологий.

Рассечение спаек, окончательный гемо- и аэростаз выполнялись ВЛИ, производимым аппаратом «Лазермед-30» в импульсно-периодическом режиме с помощью специально разработанной насадки для подведения световода мощностью 15-30 Вт у 15 пациентов (46,8% – основная группа) и электрохирургическим генератором (ЭХВЧ) Valleylab Force2 в режиме резания-30 и коагуляции-40 – у остальных 17 пациентов (53,2% – контрольная группа). Критериями эффективности считались: время и сложность выполнения при соответствующей стадии, степень удовлетворительности аэро- и гемостаза, развитие пне-

воплеврита и других осложнений в послеоперационный период, степень расправления легкого через 4 и 6 месяцев после процедуры. Всем пациентам накладывался и поддерживался однотипный гипотензивный вид лечебного пневмоторакса, оценка эффективности которого в рамках данного исследования не проводилась.

Время операции засекалось в минутах от момента установки первого троакара до удаления последнего. Сложность выполнения пневмолиза оценивалась по 3-х бальной шкале, где: 1 – затруднений с этапами пневмолиза не возникало; 2 – возникла необходимость в дополнительных мерах в вопросах гемо- и аэростаза (укрепляющие швы, клипирование и т. д.); 3 – возникла необходимость в конверсии или переходе на VATS.

Надежность гемо- и аэростаза контролировалась установкой тонкого дренажа. При отсутствии геморрагического отделяемого и герметичности плевральной полости дренаж удалялся на 1-3 сутки (контроль фибринолиза). Контроль расправляемости и отсутствия ригидного легкого производился через 4 месяца путем установки микродренажа и активной аспирации под рентгеноскопическим контролем. Удовлетворительным считалось полное заполнение легким гемиторакса.

Пациенты обеих групп распределены в подгруппы по стадиям спаечного процесса следующим образом. Основная группа: II стадия – 11 пациентов (34,4%), III стадия – 4 (12,5%). Контрольная группа: II стадия – 10 пациентов (31,2%), III стадия – 7 (21,9%).

Таблица 1

Эффективность лазерного пневмолиза – основная группа

Показатель эффективности	II стадия	III стадия
Время выполнения	43,5 +/- 15,7 минут	95,7 +/- 28,4 минут
Сложность выполнения	1 балл – 10 (90,9%)	1 балл – 3 (75%)
	2 балла – 1 (9,1%)	3 балла – 1 (25%)
Надежность гемостаза	11 (100%)	4 (100%)
Надежность аэростаза	11 (100%)	3 (75%)
Развитие осложнения (пневмоплеврит и др.)	0 (0%)	1 (25%)
Контроль расправляемости	11 (100%)	4 (100%)

(p<0,05)

Таким образом, при относительно невыраженном спаечном процессе в плевральной полости (II стадия) при выполнении пневмолиза лазером с длиной волны 1064 нм отмечаются хорошо выраженные гемостатические свойства, а также способность легкого к полному расправлению спустя 4 месяца коллапса. Единственный случай с выраженным спаечным процессом (III стадия) осложненного течения, неадекватности аэростаза и развития экссудативного плеврита был при субплевральном расположении тонкостенной каверны в I сегменте правого легкого, в связи с перфорацией которой была выполнена миниторакотомия и ушивание стенки полости. Герметизация наступила на 5 сутки, после чего продолжено стандартное ведение больного.

По сравнению с лазерным пневмолизом, традиционная техника электрокоагуляции обладает существенным

преимуществом по времени выполнения манипуляции и относительно более простой техники выполнения. Более надежными выглядят как показатели гемо- и аэростаза, так и способность легкого к расправлению после выполнения пневмолиза лазером, что обусловлено способностью ВЛИ стимулировать рост эластических волокон соединительной ткани и воздействовать целенаправленно на хромофоры (гемоглобин и вода) с созданием меньшей зоны термoneкроза без ущерба надежности струпа.

Выводы. Эндоскопический пневмолиз является методом выбора для выполнения торакокаустики. Применение с этой целью лазерного диодного аппарата с длиной волны 1064 нм обладает рядом преимуществ перед традиционным электрохирургическим рассечением спаек высокочастотными токами. К ним относятся: более надежный гемостаз в тече-

Эффективность традиционного пневмолиза ЭХВЧ – контрольная группа

Показатель эффективности	II стадия	III стадия
Время выполнения	40,5 +/- 15,3 минут	65,2 +/- 25 минут
Сложность выполнения	1 балл – 10 (100%)	1 балл – 5 (71,4%)
		2 балла – 2 (28,6%)
Надежность гемостаза	10 (100%)	6 (85,7%)
Надежность аэростаза	9 (90%)	5 (71,4%)
Развитие осложнения (пневмоплеврит и др.)	1 (10%)	2 (28,6%)
Контроль расправляемости	8 (80%)	5 (71,4%)

ние 3-х суток после вмешательства (100% против 85,7%) ($p<0,05$), аэростаз (75-100% против 71,4-90%), ($p<0,05$), низкий показатель «отдаленных» осложнений, пневмоплеврита (0-25% против 10-28,6%), а также характеристики самого воздействия ВЛИ, стимулирующего развитие не грубых коллагеновых волокон, а эластических, что выражается в отсутствии затруднений при расправлении легкого спустя 6 месяцев коллапса (100% против 71,4-80%), ($p<0,05$). Недостатком исследуемой методики является низкая скорость выполнения манипуляций (27,8-124,1 минут против 25,2-90,2 минут), ($p<0,05$), что в 1,5 раза медленнее, чем при ЭХВЧ-диссекции. Определенные неудобства и сложности выполнения лазерного пневмолиза достаточно субъективны и во многом зависят от опыта и навыков оперирующего.

Выполнение торакокаустики диодным лазером «Лазермед-30» с длиной волны 1064 нм рекомендовано в плановых случаях, когда скорость выполнения операции отходит на второй план.

Литература:

1. Кротов Ю.П. Роль ультразвуковой диагностики в прогнозировании плеврального спаечного процесса. // Кубанский научный медицинский вестник. – № 3, – 2011 г.
2. Хафизов Т.Н., Баев Д.А. Особенности воздействия электрохирургического блока, гармонического диссектора, биполярной коагуляции. // Современные проблемы науки и образования, – 2012. – № 3.
3. Шипулин П.П., Мартынюк В.А. Применение лазеров в торакальной хирургии // Хирургия. 2003. – № 9. – С. 57–60.
4. Шулютко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия. – М., 2006. – 391 с.
5. Яблонский П.К., Пищик В.Г. Видеоторакоскопия в современной торакальной клинике // Вестник хирургии. 2003. – т.162, – № 1. – с. 110–114.

Черкасов М. Ф., Кротов Ю. П. Застосування лазерного пневмолізу в колапсотерапії туберкульозу легень

Анотація. На підставі проведеного аналізу 32 карт стаціонарних хворих визначено можливості, переваги і недоліки діодного лазера з довжиною хвилі 1064 нм в області виконання пневмолізу у хворих деструктивним туберкульозом легень з наступною колапсотерапією. Проведено порівняння лазерної диссекції плевральних спайок з електрохірургічною. Рекомендовано використання лазера з даною довжиною хвилі у випадках, що не вимагають максимально швидкого виконання маніпуляції.

Ключові слова: пневмоліз, туберкульоз легень, діодний лазер, колапсотерапія, плевральний спаювання.

Cherkasov M., Krotov Yu. The application of laser pneumolysis in collapse therapy of pulmonary tuberculosis

Summary. Analysis of 32 cases of pneumolysis carried out in contingent patients with pulmonary tuberculosis. Possibilities, advantages and imperfection of diode laser 1064 nm wave-length determined in that cases with following collapse therapy such as artificial pneumothorax. Comparison of pleural dissection with laser and electrosurgical generator was developed. Pneumolysis using diode laser 1064 nm wave-length in not-urgent situations is recommended.

Key words: pneumolysis, pulmonary tuberculosis, diode laser, artificial pneumothorax, pleural adhesions.

Черкасов В. Г.,
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Дзевульська І. В.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Маліков О. В.,
асистент кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Гончаров В. Л.,
лаборант кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

РАСОВІ КРАНІОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ТА ЇХ ЕВОЛЮЦІЙНА ЗНАЧИМІСТЬ

Анотація. В статті йдеться про найбільш розповсюджені варіанти будови кісток черепа та частоту їх виникнення серед представників людських рас. Підкреслюється їх значимість для сучасних антропологічних досліджень та при вивченні деяких аспектів еволюції людини.

Ключові слова: череп, птеріон, метопізм, краніологічні ознаки, антропологія.

Постановка проблеми. Одним зі справжніх шедеврів краніології є робота Д.М. Анучина «Про деякі аномалії черепа людини та переважно про їх розповсюдження серед рас» (1880). Виходячи з чималого міжнародного досвіду, а також результатів власних практичних спостережень, він зробив найцікавіше наукове дослідження з найглибшими, далекоглядними узагальненнями, правдивість яких ми маємо можливість спостерігати й сьогодні.

Стан дослідження. Викладення своєї концепції Д.М. Анучин починає з описання птеріону – невеликої ділянки поверхні черепа, на кожній з бічних ділянок якого, у скроневій ямці, сходяться чотири кістки: лобова, тім'яна, скронева та клиноподібна. Ділянка птеріону є добрим расово-діагностичним маркером через те, що різні види його аномалій серед основних людських рас мають різницю у 4-8 разів. Такі істотні відмінності наочно демонструють те, що в представників основних людських рас доволі різні темпи динамічного росту відповідних ділянок черепа, а також і власне головного мозку, бо ще класичною школою антропології Йогана Фридриха Блюменбаха (1752-1840) було встановлено, що саме розвиток мозку започатковує формування черепа людини, проте ніяк не навпаки. Її представник Семюель Томас Зоммеринг (1755-1830) писав: «Можна припустити, що природа формує кістки черепа таким чином, щоб вони мали можливість пристосуватись до мозку, але не навпаки».

Зокрема, лобова та скронева кістки вкривають саме ті ділянки мозку, які відповідають за вищу психічну діяльність та абстрактне мислення. Однак саме у представників так званих «нижчих» рас їх розвиток завершується швидше за представників «вищих» рас, що знаходить відповідне відображення в передчасному зростанні цих

кісток. Частота тих чи інших аномалій птеріону, за Д.М. Анучиним, знаходиться у прямій відповідності до інтелегентності даної раси. Прискорена програма розвитку даних фрагментів мозку «нижчих» рас дозволяє відповідним кісткам черепа швидше заростати, що й знаходить відображення у їх культурній відсталості.



З колекції кафедри анатомії людини
НМУ ім. О.О. Богомольця

Серед усіх інших аномалій черепа, яких налічується чимало, найбільш показовим відносно соціальної антропології є метопізм.

Під метопізмом розуміють шов, що утворюється на місці сполучення двох половин лобової кістки. Цей лобо-



вий шов зростається у більшості новонароджених, однак в деяких індивідуумів зберігається протягом життя. Власне саме ця аномалія черепа є відмінним расово-діагностичним і, як наслідок, соціокультурним маркером. Саме лобові частки мозку, що відповідають за вищі прояви психіки та інтелекту, серед деяких індивідуумів у процесі початкової фази росту чинять підвищений тиск на відповідні відділи лобової кістки, розсуваючи їх, що обумовлює появу лобового шва під назвою «метопічний» (*sutura metopica*). Багато сучасних ліберально налаштованих антропологів дарма намагаються відсунути на задній план ці достатньо зрозумілі питання, адже розвиток фрагментів черепа відбувається відповідно до такої точної інженерної дисципліни, як опір матеріалів. Ніякі гуманістичні спекуляції не в змозі стерти фізичну межу, що розділяє раси на «нижчі» та «вищі». Згідно до спостережень, метопічні черепи мають місткість на 3-5% більшу на відміну від звичайних. Тож лобовий шов частіше зустрічається у європейців, ніж в інших рас. За даними Д.М. Анучина, відсоток метопізму для різних серій європейських черепів варіює від 16 до 5, серії черепів нижчих рас у більшості випадків лише 3,5-0,6%. Існує припущення, що відоме відношення є між схильністю до метопізму та інтелігентністю раси. Ці висновки сьогодні ніяк не вважаються расистськими.

Виклад основного матеріалу. Таким чином, в антропології виникла цілкова самостійна теорія ексцентричного тиску мозку, що пояснює факт нерівномірності розподілу лобового шва серед представників різних рас, виходячи з їх неоднакової природної інтелектуальної обдарованості. Прибічники цієї концепції вважають, що причиною метопізму є збільшений тиск мозкових півкуль на стінки черепа, особливо на лобову кістку, що створює перепону для вчасного зрощення лобового шва. Виходячи із статистичних даних було зроблене узагальнення, згідно з яким індивіди із збереженим лобовим швом володіють більшою масою мозку, адже це збільшення є не лише абсолютним, але й відносним, тобто не пов'язаним із збільшенням розмірів тіла. Збереження лобового шва спричиняє більш високий рівень психічних та інтелектуальних здібностей індивідів.

Тиск мозку в процесі росту, генетична програма якого розрахована на тривалий ріст, призводить до утворення лобового шва, що зветься метопізмом. Мозок, що розвивається за скороченою програмою, припускає меншу вірогідність його утворення. Саме за цією ознакою раси можливо поділити на «вищі» та «нижчі».

Серед закордонних вчених, які вивчали аномалії черепа у контексті даної расової систематики, слід відзначити такі імена: Венцель Грубер (1814-1890), Йоган Ранке (1836-1916), Герман Велькер (1822-1897), Йозеф Гиртль (1811-1894), Паоло Мантегацца (1831-1910).

Відомий шведський антрополог й анатом, професор Стокгольмського університету Вільгельм Лехе (1850-1927) у своїй книзі «Людина, її походження та еволюційний розвиток», узагальнюючи численні дослідження аномалій швів черепа, давав зрозуміле резюме: «Надто сильну підпору тієї думки, що культурний рівень знаходиться у взаємозв'язку із розвитком головного мозку, а останній – з розвитком мозкової капсули, дає наступний факт. Зазвичай парно закладені лобові кістки людини зростаються в єдину кістку на 1-2 році життя. Рідше це

зростання зупиняється на цій стадії, і лобові кістки залишаються протягом всього життя розділені швом. Точними дослідженнями доведено, що це зростання затримується тиском зсередини, завдяки росту лобових часток головного мозку. Саме через сильний ріст цієї частини головного мозку обидві лобові кістки розсуваються, а подальше скостеніння не може компенсувати проміжки між ними. Далі можна вважати доведеним той факт, що передня частина порожнини черепа зазвичай буває більшою у черепів із збереженим лобовим швом, аніж в тих, в яких лобові кістки зростаються. Те, що збереження лобового шва дійсно є критерієм розумової переваги повинно виходити з того, що черепи з цією особливістю частіше зустрічаються саме серед представників цивілізованих народів. Та досі не було описано жодного черепа людиноподібної мавпи із збереженим лобовим швом.

Видатний німецький антрополог Георг Бушан (1863-1942) у своїй книзі «Наука про людину» підкреслював: «Метопізм складає приналежність до вищих рас. Метопічні черепи мають більшу вагу, більш складну будову швів та більш тривале їх незрощення. Нижчі раси дають менший відсоток таких черепів, ніж так звані культурні народи. Метопічні черепи абсолютно не несуть нижчих ознак, а частіше такі, що можна вважати за морфологічно вищі. Метопізм можна визнати явищем вищого морфологічного порядку, вбачати в ньому скоріше прогрес, аніж регрес. Причина того полягає не в патологічній слабкості лобової кістки, а у більшому тиску на неї зсередини, з боку більш розвинених мозкових півкуль, саме їх лобових часток. Збільшеній місткості черепа повинно відповідати збільшення об'єму його мозку, ще й велика вага мозку, особливо лобової ділянки, як правило, все це є ознакою вищого інтелектуального розвитку. Відтак можна зробити висновок, що той, хто має такий череп, повинен відрізнятися порівняно більшим розвитком духовних здібностей».

Інший метр німецької антропології, Ойген Фішер (1874-1967), який спеціалізувався саме на порівняльній морфології, у своєму фундаментальному підручнику «Антропологія» вказував: «Расові відмінності частоти метопізму пов'язані з різною ємністю мозку. Ми зустрічаємо його, наприклад, в німців – 12,5% випадків, на черепах, знайдених у Помпеях – 10,5%, у давніх єгиптян – 7%, у негрів – 1% випадків. У людиноподібних мавп збереження лобового шва – вкрай рідке явище».

Іспанський вчений Хуан Комас у своїй роботі «Вивчення метопізму» в тому ж ракурсі засвідчив: «Д.М. Анучин одним з перших висунув припущення щодо прямого зв'язку між метопізмом та інтелектом, тобто рисою, що частіше зустрічається серед представників вищих рас, як наслідок, її можна вважати рисою прогресивної еволюції, що свідчить про тенденцію організму до модифікації свого звичайного типу черепа».

Висновки. Підкресливши всю цінність даної краніологічної ознаки у її минулому та теперішньому, вчені також наважились обґрунтувати її еволюційну значущість для майбутнього. Вітчизняний антрополог П. Сушкін ще у 1915 році першим висловив думку про те, що непоодинокі випадки збереження лобового шва у дорослих пов'язані з поступовим збільшенням розмірів лобових часток головного мозку, отже для людини майбутнього з надто великим мозком наявність лобового шва вважатиметься

за норму. Приймаючи до уваги думку своїх попередників щодо розподілу метопізму серед рас, враховуючи його частоту серед представників «вищих» рас, вчений у своїй роботі «Чи повернути процес еволюції?» підкреслював, що частота метопізму серед культурного населення зростатиме й далі. Отже, з виду *homo sapiens* виділяється раса, яка відрізняється відомою морфологічною ознакою.

Саме так в науковій літературі вперше була описана одна з найважливіших антропологічних ознак надлюдини майбутнього. Дана новаторська концепція у вітчизняній та світовій науці й далі знаходить своє продовження.

Література:

1. «Анатомія людини» за ред. А.С. Головацького, В.Г. Черкасова. – В. : 2006. – С. 137–139.
2. В.Ф. Москаленко, В.Г. Черкасов. Нейроанатомічні основи психічної діяльності та поведінки людини. – В. : 2006. – 108 с.
3. В. Авдеев. Расология. – М. : 2007. – 638 с.
4. А. Быстров. Прошлое, настоящее, будущее человека. – Л. : 1957.
5. В. Шимкевич. Будущее человека с точки зрения натуралиста. – Б. : 1923. – 254 с.
6. Рогинский Я.Я. Антропология. – М. : 1963. – 260 с.
7. Яблоков А.В. Популяционная биология. – М. : 1987. – 375 с.
8. Алексеев В.П. Остеометрия: Методика антропологических исследований. – М. : 1966. – 164 с.
9. Алексеев В.П., Дебец Г.Ф. Краниометрия. – М. : 1964. – 290 с.
10. Васильев С.В. Основы возрастной и конституциональной антропологии. – М. : 1996. – 310 с.
11. Киеня А.И., Бандажевский Ю.И. Здоровый человек: Основные показатели. – М. : 1997. – 370 с.
12. Миклашевская Н.Н. Биологический возраст. // Морфология че-

ловека. – М. : 1990. – С. 20–28.

13. Standards for data collections from human skeletal remains. – J.E. Buikstra and D.H. Ubelaker (Eds.). – Arcansas : 1994.

14. Berry A.C., Berry R.J. Epigenetic variation in human cranium. // Journal of anatomy. Vol. 101. – 1967.

Черкасов В. Г., Дзевульская И. В., Маликов А. В., Гончаров В. Л. Расовые краниологические признаки и их эволюционная значимость

Аннотация. В статье идёт речь о наиболее распространённых вариантах строения костей черепа и частоте их возникновения среди представителей человеческих рас. Подчёркивается их значимость для современных антропологических исследований, а также при изучении некоторых аспектов эволюции человека.

Ключевые слова: череп, птерион, метопизм, краниологические признаки, антропология.

Cherkasov V., Dzevulska I., Malikov O., Goncharov V. Racial craniological features and their importance in the evolution

Summary. The article contains the information about the most common variants of the morphology of the cranial bones and the frequency of their appearance among people of different races. Great attention is dedicated to the importance of these aspects for modern anthropological researches and during the studying of the peoples evolution.

Key words: cranium, ptherion, methopism, craniological features, antropology.

*Пасечник Д. Г.,
руководитель Центральной научно-исследовательской лаборатории
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ПОЧЕЧНО- КЛЕТОЧНОГО РАКА (ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ)

Аннотация. Эпителиально-мезенхимальный переход – это процесс, при котором эпителиальные клетки утрачивают присущие им свойства (межклеточную адгезию и апикально-базальную полярность) и приобретают свойства мезенхимальных клеток (веретеновидная форма, подвижность и синтез компонентов внеклеточного матрикса). ЭМП может лежать в основе развития и прогрессии многих патологических процессов в почке и отражает адаптивные изменения в клетках в ответ на повреждение или изменение активности генов при опухолевом росте. Изучение молекулярных механизмов ЭМП открывает возможности развития таргетной терапии интерстициального фиброза, индивидуальной оценки риска его развития.

Ключевые слова: эпителиально-мезенхимальный переход, почечный фиброз, почечно-клеточный рак.

Постановка проблемы. Последние десятилетия внедрение методов молекулярно-биологического исследования позволили по новому взглянуть на пато- и морфогенез заболеваний почек. Одним из важных путей прогрессии хронических не-опухолевых и опухолевых заболеваний почек является эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП), как отражение пластичности дифференцировки эпителия.

Изложение основного материала исследования.

Определение и сущность эпителиально-мезенхимального перехода. Долгое время считалось, что эпителиальные клетки являются терминально дифференцированными, обеспечивая стабильность и оптимальное функционирование тканевых структур.

Ключевыми маркерами эпителиального фенотипа являются молекулы межклеточных контактов: плотных (клаудины, окклюдины, JAM, CAR, CLMP), адгезивных (якорных) (кадгерины), щелевых (коннексины) и десмосом (десмоглеин, десмоколлин), обеспечивающих формирование стабильного непрерывного слоя клеток; молекулы, обеспечивающие апикально-базальную полярность (Crumbs, Par, Scribble [1]).

В отличие от эпителия, клетки мезенхимы не образуют четких тканевых структур, не имеют плотных контактов, апикально-базальной полярности и базальной мембраны, способны менять форму, подвижны, могут перемещаться во внеклеточном матриксе.

Исследование E. Nay (1995) на примере развития примитивной полоски у куриного эмбриона впервые продемонстрировало пластичность фенотипа эпителиальных клеток и возможность приобретения ими свойств мезен-

химы [2]. Данные изменения были обозначены как эпителиально-мезенхимальный переход (transition) [3]. В дальнейшем данный феномен был продемонстрирован не только в период эмбрионального развития, но и в постнатальном периоде при репарации тканей, развитии фиброза органов, прогрессии опухоли.

В настоящее время под ЭМП понимают процесс, при котором эпителиальные клетки утрачивают присущие им свойства (межклеточную адгезию и апикально-базальную полярность) и приобретают свойства мезенхимальных клеток (веретеновидная форма, реорганизация цитоскелета с появлением стрессорных фибрилл, подвижность и синтез компонентов внеклеточного матрикса). ЭМП – это эволюционно закрепившийся процесс, связанный с переходом от одноклеточных организмов к многоклеточным и обеспечивающий перемещение эмбриональных клеток, дающих начало новым специализированным тканям и органам. Однако при изменении условий существования тканей в постэмбриональном периоде, при воздействии повреждающих факторов, в процессе канцерогенеза возможна активация генетических программ ЭМП. R. Kalluri и соавторы (2009) предложили разделить ЭМП на три типа. Первый тип ЭМП связан с эмбриогенезом, он носит временную и пространственную запрограммированность, обеспечивает перемещение эпителиальных клеток и формирование новых тканей, может быть обратимым, не сопровождается фиброзом, деструкцией и неконтролируемым ростом клеток. Второй тип ЭМП развивается при повреждении клеток, репарации и воспаления в тканях и может лежать в основе фиброобразования органов. Третий тип ЭМП характерен для опухолевой трансформации клеток и определяет появление у них свойств инвазии и метастазирования. Он связан с генетическими и эпигенетическими изменениями онкогенов и супрессорных генов.

Молекулярно-биологические изменения при ЭМП можно условно разделить на несколько групп:

1) подавление экспрессии генов и молекул, определяющих эпителиальный фенотип, – белков межклеточной адгезии (Е-кадгерина, десмоплакинов, окклюдинов, клаудинов), белков цитоскелета (цитокератинов), белков, определяющих апикально-базальную полярность, белков, связанных с базальной мембраной (коллаген-IV, нидоген/энтаттин, ламинин-1, сульфатированные протеогликаны), микроРНК, поддерживающие эпителиальный фенотип (микроРНК 200);

2) появление молекул, определяющих мезенхимальный фенотип, – белков межклеточных контактов (N-ка-

дгерин, ОВ-кадгерин), белков цитоскелета (виментин, α -гладкомышечный актин), факторов сигнальной трансдукции и транскрипции (Snail1, Snail2 (Slug), Twist, Goosecoid, FOXC2, E47, E2, Sox10, Ets, Rho), белков, обеспечивающих связь клеток с внеклеточным матриксом и его ремоделирование (интегрины $\alpha\beta6$ и $\alpha5\beta1$, металлопротеазы-2,3,9, фибронектин), белков, связанных с синтезом коллагена (фибробласт-специфический белок 1 (Fsp1), белок теплового шока 47 (HSP47), микроРНК, подавляющих гены, связанные с эпителиальным фенотипом (микроРНК 10в,21) [4; 5].

Ключевыми признаками ЭМП, по признанию многих авторов, является утрата экспрессии Е-кадгерина, связанная с активацией факторов транскрипции Snail1, Snail2 (Slug), ZEB1, Sip1/ZEB2, E2A, и реорганизация актиновых фибрилл с их полимеризацией, формированием стрессорных волокон вследствие активации факторов транскрипции Twist1 и MRTF. К. Lee и соавторы (2012) указывают на возможность иерархической активации факторов транскрипции, что определяет этапность развития ЭМП [5].

Основными иницирующими факторами, запускающими программу ЭМП, являются факторы роста и цитокины, кислородный стресс и активные формы кислорода, гипоксия, механический стресс, компоненты внеклеточного матрикса, в том числе образующиеся при его деградации, продукты конечного гликозилирования, микробные патогены.

Ключевыми сигнальными путями, связанными с активацией ЭМП, являются такие: PI3K/AKT, MAPK-связанные (Ras/Raf/MEK1,2/Erk1,2; TAK1/p38; JNK), FAK/RAC, Smad2,3/Smad4, Wnt/бета-катенин/LEF/TCF, Sonic Hedgehog/PTCH/Gli, Rho/ROCK/LIM, Rac/Cdc42-PAK1, JAK/Stat, Jagged1/Notch [6; 7; 8].

Важными молекулами, регулирующими процесс ЭМП, являются трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) и белок NF- κ B. Они во многом обеспечивают интеграцию адаптивных изменений в тканях, возникающих при повреждении и воспалении, одним из компонентов которых является ЭМП [7;8].

Актуальными являются и исследования о возможной роли ангиотензина-II в регуляции ЭМП. Ангиотензин-II через первый тип рецепторов активирует экспрессию многих сигнальных путей и факторов роста, участвующих в процессе ЭМП (TGF- β 1, CTGF, VEGF, PDGF, NF κ B, Smad2/3, p38/MAPK, Rho/ROCK), а также влияет на ремоделирование внеклеточного матрикса, увеличивая синтез коллагена 1 типа и подавляя активность металлопротеаз [9].

Последние годы внимание исследователей стала привлекать роль микроРНК в регуляции развития ЭМП. Известно, что микроРНК – это класс некодирующих РНК, влияющих на посттранскрипционную активность генов. Установлено, что семейство микроРНК200, микроРНК205 поддерживают эпителиальный фенотип клеток, подавляя экспрессию фактора транскрипции ZEB1 и SIP1, сохраняя экспрессию Е-кадгерина, тогда как микроРНК155, активируя гены, связанные с мезенхимальным фенотипом клеток.

Особый интерес представляет факт, что многие регуляторные пути, задействованные в ЭМП, вовлечены в переход клеток к фенотипу плюрипотентных стволовых клеток [10].

Фиброз почки и ЭМП. Основной причиной, приводящей к стойкой утрате почечной функции при хронических заболеваниях почек, является фиброз интерстиция, связанный с прогрессивным накоплением внеклеточного матрикса в следствие активации миофибробластов. До сих пор проблема почечного фиброза остается во многом неразрешимой и имеет не только медицинское, но и большое социально-экономическое значение, так как хроническая почечная недостаточность, развивающаяся в его исходе, требует больших затрат на различные виды заместительной терапии.

Долгое время считалось, что ключевым в развитии фиброза интерстиция является активация резидентных фибробластов и их трансформация в миофибробласты как основной источник внеклеточного матрикса. Новый взгляд на проблему почечного фиброза связан с работой Strutz и соавторов (1995), впервые продемонстрировавших на экспериментальной модели ТИН у мышей появление экспрессии в тубулярном эпителии – белка FSP1, считавшегося маркером фибробластов [11]. Второй базовой работой было исследование М. Iwano и соавторов (2002), выявившее на модели односторонней обструктивной нефропатии ко-экспрессию в поврежденном тубулярном эпителии и перитубулярном интерстиции маркеров эпителиальных и мезенхимальных клеток (LacZ, FSP1, HSP47) [12]. В это же время появляются первые исследования, которые обнаружили экспрессию маркеров ЭМП в нативной почке при различных формах гломерулопатий. При этом отмечена и связь между этими изменениями, степенью фиброза интерстиция и нарушением почечной функции [13; 14].

Обобщенно гипотезу о роли ЭМП в генезе почечного фиброза можно представить следующим образом. Повреждение эпителия приводит к дезинтеграции межклеточных связей и связей между клетками и базальной мембраной, активации программ адаптации, сводящихся либо к активации апоптоза и атрофии эпителия, либо ЭМП с миграцией фенотипически измененных клеток в интерстиций, где они окончательно приобретают свойства миофибробластов. Данная адаптационная пластичность эпителия отражает особенности эмбрионального развития нефротелия, который возникает благодаря приобретению свойств эпителия клетками метанефральной мезенхимы. Длительное воздействие повреждающего фактора, развитие ЭМП и фиброза интерстиция могут приводить к формированию положительных обратных связей, что делает процессы непрерывно прогрессирующими.

Возможными повреждающими факторами, иницирующими ЭМП, являются гипоксия и ишемия ткани, механический стресс вследствие изменения характера тока мочи, воздействие микробных патогенов, химических токсинов, радиации, медиаторов воспаления, изменения структуры и состава внеклеточного матрикса.

Процессы ЭМП и прогрессирующего фиброза интерстиция могут носить многоступенчатый характер. Эта этапность может быть связана с постепенной активацией различных молекулярных программ, связанных с ЭМП. А. Masszi и соавторы (2011) выделили две фазы ЭМП: мезенхимальную и миогенную. Первая фаза связана с активацией TGF- β 1/SMAD2+3-программы и сопровождается утратой эпителиального фенотипа, нарушением межкле-

точных контактов, повышенным синтезом внеклеточного матрикса и его реорганизацией. Во вторую фазу происходит активация генов MRTF/CARF, приводящая к появлению стрессорных актиновых волокон в клетке, одновременным снижением экспрессии SMAD3 и стимуляцией его протеасомной деградации. При этом синтез внеклеточного матрикса подавляется и происходит сокращение новообразованной соединительной ткани. Многоступенчатость ЭМП объясняет существование «переходных» форм клеток, сочетающих свойства как эпителия, так и мезенхимы. A. Hertig (2008) показал, что изменение экспрессии генов, ассоциированных с ЭМП, предшествует развитию морфологической картины фиброза, что позволяет использовать их в оценке риска развития этого процесса [15].

Скорость развития ЭМП и фиброза интерстиция остается неясной. Предполагается, что на первых этапах фиброз связан только с активацией резидентных фибробластов и миофибробластов. Признаки ЭМП тубулярного эпителия возникают позже, после длительной экспрессии повреждающего фактора. Однако на экспериментальной модели обструктивного инфекционного пиелонефрита мы обнаружили признаки выраженного фиброза интерстиция и фенотипические изменения эпителия канальцев, сходные с ЭМП через 14–21 день от начала развития процесса [16]. Вероятно, скорость и динамика развития фиброза и ЭМП во многом зависит от особенностей факторов повреждения и их потенцирующего действия.

Сложности в оценке ЭМП нередко связаны с тем, какие маркеры относить к эпителиальной и мезенхимальной дифференцировке, так как они могут иметь тканевую специфичность, отражающую особенности эмбрионального происхождения клеток. Например, экспрессия Е-кадгерина наблюдается преимущественно в эпителии дистальных извитых канальцев и собирательных протоков и мало выражена в эпителии проксимальных извитых канальцев, что не позволяет считать изменения его экспрессии адекватным маркером ЭМП для этого сегмента нефрона.

P. Galichon (2011) считает, что правильнее искать экспрессию новых мезенхимальных маркеров, чем оценивать утрату эпителиальных, так как оценить это количественно не всегда легко. Оптимальным маркером ранних этапов ЭМП является виментин, экспрессия которого отсутствует в нормальном нефротелии, а его появление указывает на перестройку цитоскелета, влекущую изменение функции. Другими возможными кандидатами разных этапов ЭМП могут быть α -гладкомышечный актин и белок теплового шока HSP47, характерные для миофибробластов и ассоциированные с синтезом коллагена, β -катенин, высвобождающийся при нарушении кадгерин-ассоциированных адгезивных контактов в эпителии [17].

Во многом не решенным остается вопрос о способности к ЭМП различных сегментов нефрона. Большинство исследований ЭМП основаны на культурах клеток, полученных из эпителия проксимальных и дистальных извитых канальцев. Однако на моделях с использованием эпителия собирательных протоков эта возможность не была показана. Возможно, это связано с различным происхождением этих сегментов нефрона в эмбриогенезе. Также не ясна судьба клеток, подвергшихся ЭМП *in vivo*. Не известно, может ли этот процесс быть обратимым при устранении действия повреждающего фактора.

Рак почки и ЭМП. Роль ЭМП в развитии и прогрессии рака почки только начинает изучаться. Сравнительный геномный анализ выявил, что для почечно-клеточного рака характерна активация генов, связанных с сигнальными системами, обеспечивающими ЭМП, и связанных с развитием мезенхимальных стволовых клеток в эмбриогенезе [18; 19; 20]. Появление маркеров ЭМП в клетках рака продемонстрировано иммуногистохимически [21; 22]. Интересны сообщения о возможной связи гена VHL и ЭМП. При утрате его активности, что характерно для светлоклеточного рака, отмечается утрата экспрессии Е-кадгерина и появление экспрессии виментина и N-кадгерина [23].

Как пример ЭМП рассматривается и саркоматоидная трансформация различных вариантов почечно-клеточного рака. Для этой формы рака характерны веретеновидная форма клеток, повышение активности Snail1, SPARC, Wnt- β -катенинового пути, экспрессия Е-кадгерина [24].

Изучение ЭМП при эпителиальных опухолях почек имеет большое значение, так как может обуславливать неблагоприятный прогноз и резистентность новообразований к различным видам терапии, в том числе таргетной.

Выводы. ЭМП может лежать в основе развития и прогрессии многих патологических процессов в почке и отражает адаптивные изменения в клетках в ответ на повреждение или изменение активности генов при опухолевом росте. Тем не менее, многие вопросы требуют уточнения. Существует ли ЭМП *in vivo* и каково его значение в прогрессирующем фиброзе и опухолевой трансформации? Обратим ли ЭМП?

Перспективными будут исследования, направленные на поиск специфических маркеров ЭМП, уточняющих особенности развития этого процесса и фиброза интерстиция при различных заболеваниях почек, индивидуальной оценки риска его развития по данным биопсии. Изучение молекулярных механизмов ЭМП открывает возможности развития таргетной терапии интерстициального фиброза и рака почки.

Литература:

1. Pieczynski J., Margolis B. Protein complexes that control renal epithelial polarity // *Am J Physiol Renal Physiol.* – 2011. – № 300 (3). – F. 589–601.
2. Hay E.D. An overview of epithelio-mesenchymal transformation // *Acta Anat.* – 1995. – № 154. – P. 8–20.
3. Kalluri R. EMT: When epithelial cells decide to become mesenchymal-like cells // *J Clin Invest.* – 2009. – № 119. – P. 1417–1419.
4. Lee J.M., Dedhar S., Kalluri R., Thompson E. The epithelial-mesenchymal transition: new insights in signaling, development, and disease // *The Journal of Cell Biology.* – 2006. – № 172 (7). – P. 973–981.
5. Lee K., Nelson C. New Insights into the Regulation of Epithelial-Mesenchymal Transition and Tissue Fibrosis // *Int. Review of Cell and Molecular Biology.* – 2012. – № 294. – P. 171–221.
6. Burns W., Thomas M. Angiotensin II and Its Role in Tubular Epithelial to Mesenchymal Transition Associated with Chronic Kidney Disease // *Cells Tissues Organs.* – 2011. – № 193. – P. 74–84.
7. Masszi A., Kapus A. Smad3 in Epithelial-Mesenchymal Transition // *Cells Tissues Organs.* – 2011. – № 193. – P. 41–52.
8. Liu Y. Epithelial to Mesenchymal Transition in Renal Fibrogenesis: Pathologic Significance, Molecular Mechanism, and Therapeutic Intervention // *J Am Soc Nephrol.* – 2004. – № 15. – P. 1–12.
9. Ruster C., Wolf G. Angiotensin II as a Morphogenic Cytokine Stimulating Renal Fibrogenesis // *J Am Soc Nephrol.* – 2011. – № 22. – P. 1189–1199.

10. Cheung A., Phoon Y., Lung H. et al. Roles of Tumor Suppressor Signaling on Reprogramming and Stemness Transition in Somatic Cells In: Future aspects of tumor suppressor gene. – Ed. by Yue Cheng : INTECH, 2013. – P. 75–96.
11. Strutz F., Okada H., Lo CW et al. Identification and characterization of a fibroblast marker: FSP1 // *J Cell Biol.* – 1995. – № 130 (2). – P. 393–405.
12. Iwano M., Plieth D., Danoff T. et al. Evidence that fibroblasts derive from epithelium during tissue fibrosis // *J Clin Invest.* – 2002. – № 110 (3). – P. 341–350.
13. Jinde K., Nikolic-Paterson D.J., Huang X.R. et al. Tubular phenotypic change in progressive tubulointerstitial fibrosis in human glomerulonephritis // *Am J Kidney Dis.* – 2001. – № 38. – P. 761–769.
14. Rastaldi M.P., Ferrario F., Giardino L. et al. Epithelial-mesenchymal transition of tubular epithelial cells in human renal biopsies // *Kidney Int.* – 2002. – № 62. – P. 137–146.
15. Hertig A. La Transition Épithélio-Mésenchymateuse (TEM), marqueur prédictif d'évolution de NCA? // *Nephrol Ther.* – 2008. – № 4. – Suppl 1. – P. 25–28.
16. Коган М.И., Пасечник Д.Г., Набока Ю.Л. и соавт. // *Урология.* – 2012. – № 2. – С. 8–13.
17. Galichon P., Hertig A. Epithelial to mesenchymal transition as a biomarker in renal fibrosis: are we ready for the bedside? // *Fibrogenesis Tissue Repair.* – 2011. – № 6. – P. 4–11.
18. Tun H.W., Marlow L.A., von Roemeling C.A. et al. Pathway signature and cellular differentiation in clear cell renal cell carcinoma // *PLoS One.* – 2010. – № 5 (5). – S. 1–14.
19. Hongjuan Zh., Zongming M., Robert T. et al. Alteration of Gene Expression Signatures of Cortical Differentiation and Wound Response in Lethal Clear Cell Renal Cell Carcinomas // *PLoS ONE.* – 4(6). – E. 6039.
20. Chen D., Gassenmaier M., Maruschke M. et al. Expression and Prognostic Significance of a Comprehensive Epithelial-Mesenchymal Transition Gene Set in Renal Cell Carcinoma // *J Urol.* – 2014. – № 191 (2). – S. 479–86.
21. Harada K., Miyake H., Kusuda Y., Fujisawa M. Expression of epithelial-mesenchymal transition markers in renal cell carcinoma: impact on prognostic outcomes in patients undergoing radical nephrectomy // *BJU Int.* – 2012. – № 110 (11 Pt C). – E. 1131–7.
22. Buchner A., Riesenberger R., Pohla H. et al. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) in metastatic renal cell carcinoma and prognostic relevance of involved genes // *J Urol.* – 2013. – № 189 (4S). – E. 246.
23. Pantuck A., An J., Liu H., Retti M. NF- κ B-Dependent Plasticity of the Epithelial to Mesenchymal Transition Induced by Von Hippel-Lindau Inactivation in Renal Cell Carcinomas // *Cancer Res.* – 2010. – № 70. – S. 752–761.
24. Conant J., Peng Z., Evans M. et al // *J Clin Pathol.* – 2011. – № 64 (12). – S. 1088–92.

Пасечник Д. Г. Роль епітеліальної-мезенхімального переходу в генезі хронічної хвороби нирок і нирково-клітинного раку (проблеми та перспективи)

Анотація. Епітеліально-мезенхімальний перехід – це процес, за якого епітеліальні клітини втрачають притаманні їм властивості (міжклітинну адгезію й апікально-базальну полярність) і набувають властивостей мезенхімальних клітин (веретеноподібна форма, рухливість і синтез компонентів позаклітинного матриксу). ЕМП може лежати в основі розвитку та прогресії багатьох патологічних процесів у нирці і відображає адаптивні зміни у клітинах у відповідь на пошкодження або зміну активності генів за пухлинного росту. Вивчення молекулярних механізмів ЕМП відкриває можливості розвитку таргетної терапії інтерстиціального фіброзу, індивідуальної оцінки ризику його розвитку.

Ключові слова: епітеліально-мезенхімальний перехід, нирковий фіброз, нирково-клітинний рак.

Pasechnik D. The role of epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of chronic kidney disease and renal cell carcinoma (problems and prospects)

Summary. Epithelial-mesenchymal transition is a process in which epithelial cells lose their intrinsic properties (cell-cell adhesion and apical-basal polarity) and acquire properties of mesenchymal cells (spindle-shape, motility and synthesis of extracellular matrix components). EMT may underlie the development and progression of many pathological processes in the kidney and reflects the adaptive changes in the cells in response to an injury or change of the gene activity in tumor growth. The study of the EMT molecular mechanisms opens up opportunities for the development the interstitial fibrosis target therapy and fibrosis development risk individual assessment.

Key words: epithelial-mesenchymal transition, renal fibrosis, renal cell carcinoma.

Розновський Я. Р.,

аспірант кафедри загальної хірургії

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ГОРТАННИХ НЕРВІВ СЕРЕД ТКАНИН ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ

Анотація. Аналіз стану сучасної тиреоїдної хірургії в Україні доводить доцільність впровадження інтраопераційної достовірної ідентифікації нервів гортані з їх наступним виділенням і збереженням. Розробленню та впровадженню методики виявлення гортанних нервів під час хірургічних втручань на щитоподібній залозі із метою профілактики їх травмування присвячена ця стаття.

Ключові слова: поворотний нерв, щитоподібна залоза, гортанні нерви, ларингеальна маска, парези гортані, тиреоїдектомія, електростимуляція.

Постановка проблеми. Згідно з найновішими дослідженнями світових та вітчизняних медичних центрів кількість захворювань на вузловий зоб невпинно зростає. В Україні первинна захворюваність на дифузний зоб першого ступеня становила в 2011 р – 205,7 випадків на 100 тис. населення, в 2012 р. – 355,6 на 100 тис. населення, зростає захворюваність і на вузловий зоб: 43,4 випадки проти 37,9 на 100 тис. населення [1; 2]. У лікуванні застосовуються терапевтичні, хірургічні та малоінвазивні методи. Хірургічне втручання є єдиним методом лікування хворих зі встановленим діагнозом раку щитоподібної залози, при вузлових утвореннях з автономізацією вузлів та компресійним синдромом.

Під час оперативних втручань на щитоподібній залозі виникають специфічні ускладнення, пошкодження гортанних нервів із порушенням фонаторної функції та гіпаратиреоз.

Однобічне ушкодження верхнього або нижнього гортанних нервів супроводжується порушенням голосу, що може стати причиною інвалідності та погіршення якості життя пацієнта.

Існуючі на сьогодні методи верифікації гортанних нервів під час операцій на щитоподібній залозі не є достатньо точними [6; 7].

Щоб полегшити пошук гортанних нервів, ідентифікувати нерв серед тканин операційної рани, підтвердити його цілісність, провідність після завершення оперативного втручання або на його етапі застосовують суб'єктивні й об'єктивні методи ідентифікації та моніторингу: забарвлення нерва, візуальний контроль, визначення симптому «струни, що катається», електронейромоніторинг.

Візуалізація нерва під контролем ока на протязі – це найпростіший метод, проте потребує високого рівня майстерності та досвіду хірурга, й більшість авторів єдині в думці, що візуалізація не дає гарантії відсутності післяопераційного порушення провідності у тканині нерва [7].

Як допоміжний метод візуалізації поворотного нерва застосовують забарвлення нервової тканини розчином

метиленового синього. Методика ґрунтується на принципі тропності нервової тканини до барвника. Технологією застосування передбачено введення в операційну рану розчину барвника на короткий час, надлишок фарби із рани вимивається антисептиком. Метод лише полегшує візуалізацію поворотних нервів і не підтверджує їх цілісність.

Пряму або непряму ларингоскопію теж не можна віднести до методів ідентифікації, вона виконується після завершення оперативного втручання чи одного з його етапів [3; 4].

Найпростіший метод моніторингу – інтраопераційна пальпація гортані зі стимуляцією поворотного нерва, тобто після подразнення нерва струмом скорочення м'язів відчуються пальцем. Метод був введений лікарем Riddoll у 1978 р. Згідно з дослідженнями, методика достатньо чутлива, але її використання обмежене випадками, коли не можливо пропальпувати гортань під час операції. У 15% пацієнтів відповіді на стимуляцію нерва цілком відсутні [7].

Опосередкованим методом верифікації гортанних нервів є реєстрація електромагнітного поля скорочених м'язів гортані у відповідь на електростимуляцію. Метод не є інвазивним, однак потребує спеціального обладнання і може бути застосований лише після закінчення певного з етапів операції. Тут варто зазначити, що маса м'язової тканини гортані дуже мала, і точно зафіксувати електромагнітне поле вдається надто рідко [6].

Не особливо популярним методом є безпосередній моніторинг рухів голосових зв'язок за допомогою зміни тиску в балоні, що стоїть на рівні голосових зв'язок. На результати моніторингу можуть впливати ряд факторів: зміщення чи технічні труднощі під час прикріплення ендотрахеальної трубки; неточні показники тиску балона, що залежать від стану стінок гортані тощо. За великих розмірів щитоподібної залози, стискання чи зміщення органів шийі неможливо провести адекватний моніторинг [5]. Достовірність методики становить близько 62% [у 16 пацієнтів].

Метод моніторингу нерва, розроблений Basmajian в 1962 р., полягає у введенні внутрішньом'язових електродів в голосові зв'язки через перстнещитоподібну мембрану (ззовні через всю передню стінку шийі) або ендоскопічно (через ротову порожнину за допомогою спеціальних інструментів). Сигнали з електродів знімаються спеціальним апаратом – електроміографом, вказуючи на рухомість та змикання голосових зв'язок у відповідь на стимуляцію. Однією з переваг методу є те, що електроди можуть перебувати під постійним візуальним контролем та будь-яке зміщення електрода можна визначити під час операції. Але й тут є чимало недоліків: голкоподібні електроди пра-

чують в односторонньому порядку та потребують повторної установки для кожного боку окремо, створюючи технічні складнощі під час виконання; часто трапляються пошкодження перстнещитоподібної мембрани, слизової оболонки гортані, трахеї, голосових зв'язок; можливий розвиток післяопераційної гематоми гортані [4].

Неінвазивний моніторинг поворотного нерва є ідентичний попередньому, проте розроблений із метою виключити всі недоліки базової методики. Уперше його застосував та описав Devis 1979 р. Метод полягає в інтраопераційній стимуляції гортанних нервів імпульсним електричним струмом низької сили (0.5-1 мА). Електричний струм подразнює гортанні нерви, спонукаючи до скорочення м'язів гортані та послідовного руху голосових зв'язок. Реакція голосових зв'язок фіксується двома парами електродів, закріплених на інтубаційній ендотрахеальній трубці. Зміна електричного опору на електродах сприймається комп'ютерним блоком, виводиться на монітор у вигляді осциляцій і дублюється звуковим сигналом. Незважаючи на позитивні результати, метод не дає змогу моніторувати верхні гортанні нерви [2].

Чимало методик для стимуляції використовують біполярні електроди, які, стимулюючи кілька точок проходження нерва, можуть помилково вказувати на його цілісність. Перед тим, як ствердити негативний результат, хірургу необхідно візуально підтвердити наявність гортанного нерва та реакцію гортані на стимуляцію. Жоден з авторів не наводить абсолютного інваріанту для всіх пацієнтів із позитивним результатом [7].

Таким чином, відомі методи моніторингу нервів гортані, які стосуються лише поворотних нервів, не є цілком точними і, найголовніше, не дозволяють ідентифікувати нервову тканину серед тканин операційної рани. Деякі з них, зокрема, метод електроміографії, ларингоскопії та метод Devis – технічно складні, вимагають використання спеціальної апаратури та додаткового медичного персоналу. Найбільш вживаний метод Randolph теж має багато негативних проявів, які суттєво впливають на оцінку отриманих результатів. Близько 23% негативних, неправдивих сигналів пов'язані з технічними складнощами розміщення ендотрахеальної трубки або змінами її положення під час операції. Така ситуація щоразу потребує перевірки розміщення ендотрахеальної трубки й електродів за відсутності сигналу відповіді. Метод дає хибні результати через контакт електродів зі слизовою оболонкою гортані та трахеї, що нерідко спостерігається при значному збільшенні залози і зміщенні органів шиї та середостіння. Потрапляння слизу чи інших виділень на електроди теж є причиною неправдивих результатів. Застосування цієї методики вимагає постійного контролю положення та стану ендотрахеальної трубки. Підтвердити чи заперечити дані моніторингу можливо лише в післяопераційний період за допомогою ларингоскопії та порівняльної фонографії.

Згідно з даними G.W. Randolph 2011 [5] ефективність різних методів інтраопераційного моніторингу гортанних нервів коливається від 65 до 90% через проблеми, які пов'язані з апаратурою стимулятора, контакту з електропровідними середовищами організму і, як наслідок, зміни сили струму стимуляції нерва. Перешкодами для отримання точних результатів є нервово-м'язова блокада, раннє припинення стимуляції сегмента нерва у зв'язку з

наявністю артефактів, рефрактерність м'язів після первинної стимуляції, тощо [5].

Для пацієнтів, яким проводили ідентифікацію та моніторинг нервів гортані, застосовуючи вищеописані методики, є актуальним питання стандартів анестезії. Головна умова – необхідність застосування анестезіологом препаратів, що не впливають на передачу нервових імпульсів з нервів на м'язи (міорелаксантів тривалої дії). Зазначимо, що в більшості методик використовується ендотрахеальна трубка.

Ендотрахеальна трубка дає можливість ведення дихальної підтримки за допомогою штучної вентиляції легень (ШВЛ), попереджує аспірацію та регургітацію шлункового вмісту в дихальні шляхи, забезпечує кероване дихання. Не менш важливим є створення ендотрахеальною трубкою каркасу для трахеї, що під час оперативного втручання дозволяє вільно працювати на щитоподібній залозі.

Однак під час застосування ендотрахеальної трубки подразнюється слизова оболонка трахеї, гортані, голосових зв'язок, що призводить до появи запальних ускладнень (ларингіт, трахеїт, запалення голосових зв'язок). Під час введення та виведення ендотрахеальної трубки часто спостерігаються бронхоспазми, подразнення нервових сплетень трахеї, через які виникає рефлекторна гіпотензія.

Усі ці фактори і спричинили появу в літературі згадок про застосування ларингеальної маски як дихальної підтримки під час операцій на щитоподібній залозі.

Варто наголосити, що в Україні не знайдено жодних даних про застосування ларингеальної маски під час операцій на щитоподібній залозі. Порівняно з «класичними» методами забезпечення прохідності дихальних шляхів ларингеальна маска має ряд переваг, а саме: відсутність гемодинамічної відповіді на введення та виведення маски, відсутність травм гортані та трахеї під час її застосування та, як наслідок, нівелювання запальних ускладнень по відношенню до ендотрахеальної трубки.

Враховуючи особливості нервової системи, використання стимуляції нервової тканини за допомогою імпульсного режиму постійного струму не відповідає фізіології живого організму.

Проведені електрофізіологічні дослідження довели, що існує різниця потенціалів нервової та інших тканин у стані спокою, яка зумовлює вибірковість дії змінного струму певної частоти на різні тканини. Процес затухання електричного імпульсу у тканинах рани проходить значно швидше, ніж у волокнах нервової тканини за рахунок більшого електрорушійного потенціалу м'язової тканини. Таким чином, змінний струм є оптимальним для провідності по нервовій тканині та синапсах, між аксоном і м'язовими волокнами. Змінний струм певної частоти має мінімальну дію на рефрактерність системи нейрон-м'яз. Ці обставини зумовлюють вибіркочувливість нервової тканини до дії струму із заданими параметрами.

Для стимуляції тканин хірургічної рани обрано змінний струм із фіксованими характеристиками, за яких не настає перевага м'язів гортані.

Існуючі методи моніторингу гортанних нервів із використанням ендотрахеальної трубки не є цілком точними, потребують великої кількості передумов, мають великий відсоток неправдиво позитивних результатів, не дають змоги ідентифікувати та проводити моніторинг верхніх гортанних нервів.

Мета роботи – розробити високоефективний метод інтраопераційної ідентифікації та моніторингу нервів гортані.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 115 пацієнтів, оперованих із приводу патології щитоподіб-

ної залози, їх розділено на дві групи: I група – 65 хворих, щодо яких використовувався метод інтраопераційного моніторингу гортанних нервів, II група – 50 пацієнтів, яким проводили візуальний контроль нервів гортані.

Таблиця 1

Патологія щитоподібної залози та методу ідентифікації гортанних нервів

Застосовува- ний метод	Вік пацієнтів	Вид оперативного втручання				Всього
		Гемітиреоїдектомія N=		Тиреоїдектомія N=		
		чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	
І група	21–30	-	4	-	3	7
	31–40	-	5	-	6	11
	41–50	5	8	2	9	24
	51–60	1	6	1	7	15
	61 і старші	-	4	-	4	8
	Всього N=	6	27	3	29	65
II група	21–30	-	3	-	4	7
	31–40	1	6	-	5	12
	41–50	3	4	1	7	15
	51–60	1	4	1	5	11
	61 і старше	-	2	1	2	5
	Всього N=	5	19	3	23	50
Всього		11	46	6	52	115

Серед пацієнтів I групи ідентифіковано 194 гортанних нерви, з них: 97 поворотних і 97 верхніх гортанних нервів. Серед пацієнтів II групи – 76 поворотних нервів, з них при тиреоїдектомії – 52 нерви та 24 – при гемітиреоїдектомії.

Запропонований метод ідентифікації та моніторингу гортанних нервів, полягає у подразненні тканин хірургічної рани змінним струмом фіксованої частоти, для якого мало провідними є м'язова та інші тканини рани і висока провідність електричного сигналу нервами гортані. Стимуляція гортанних нервів призводить до скорочення м'язів гортані у вигляді короткотривалого тетанусу м'язів гортані, поштовху до скорочення гортані та натягу голосових зв'язок. Сукупність даних реактивних процесів спонукає до зміни площі голосової щілини та звукових ефектів, які виникають під час проходження повітря через неї. Фоначія фіксується звуковим сенсором, встановленим у трубі ларингеальної маски, із подальшим перетворенням її в електричний струм, а далі через блок перетворювача виводиться у вигляді графіка на екран комп'ютера та супроводжується звуковим відтворенням.

Для ідентифікації гортанних нервів у хірургічній рані використано засоби обробки інформаційного сигналу, структурна схема яких зображена на рисунку 1.1. Для обробки інформаційного сигналу використано програмний модуль обробки сигналу, який включає фільтрацію, визначення максимальної амплітуди, частоти відфільтрованого сигналу для кожного інтраопераційного спостереження та запис отриманих даних.

Ілюстрацію запропонованого способу зображено на рисунку 1.1.

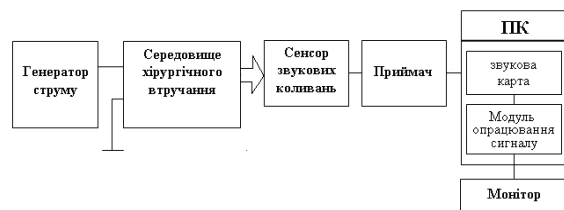


Рис. 1.1. Структурна схема засобів опрацювання інформаційного сигналу

Спосіб ідентифікації гортанних нервів здійснюється у послідовності, котра схематично зображено на рисунку 1.2.

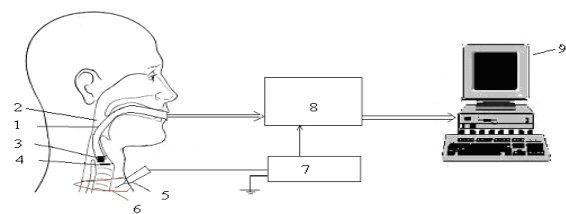


Рис. 1.2. Схема отримання інформаційного сигналу для ідентифікації гортанного нерва

Ілюстрацію запропонованого способу зображено на рисунку 1.2, де: 1 – трубка ларингеальної маски, 2 – глотка, 3 – сенсор звукових коливань, 4 – голосові зв'язки, 5 – шуп для зондування тканин у хірургічній рані, 6 – операційне поле, 7 – генератор змінного струму, 8 –

фільтр-підсилювач звукового сигналу, 9 – комп'ютер із програмним забезпеченням.

Методика виконання ідентифікації та моніторингу. Пацієнт перебуває у положенні на спині, лікарем-анестезіологом проводиться типовий наркоз із використанням ларингеальної маски. У правий дельтоподібний м'яз пацієнта під'єднується пасивний електрод, у межах операційної рани застосовується активний електрод. Активний і пасивний електроди приєднуються до генератора змінного струму.

Далі проводиться доступ по Кохеру, при досягненні нижніх полюсів обох часток щитоподібної залози застосовується інструментальна верифікація поворотного нерва шляхом подразнення тканин рани активним електродом. Ідентифікувавши та візуалізувавши нерв, хірург продовжує оперативне втручання, періодично моніторуючи провідність поворотного нерва. Перед мобілізацією верхніх полюсів обох часток проводиться ідентифікація верхніх гортанних нервів шляхом стимуляції тканин операційної рани, виконується типова гемі- або тиреоїдектомія з постійним моніторингом цілісності гортанних нервів.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів I групи успішно ідентифіковано та моніторовано 194 нерви гортані (97 поворотних нервів та 97 верхніх гортанних нервів). Проведені дослідження показали, що амплітуда та частота вихідного інформаційного сигналу безпосередньо залежить від відстані активного електрода до нерва гортані, досягаючи свого піку під час стимуляції тканини нерва.

У всіх випадках застосовувались одні і ті ж налаштування параметрів стимуляції та фонографії. Діапазони сигналів за інтраопераційної стимуляції нервів були розділені залежно від відстані стимулюючого електрода до нерва. Сигнал, отриманий без стимуляції, вважається базовим, діапазон його становить від 0,05 до 1,0 ОД ($M \pm m = 0,23 \pm 0,01$ ОД) по висоті та частотою в діапазоні від 1 до 20 кГц ($M \pm m = 10,71 \pm 0,2$ кГц). Наближення стимулюючого електрода до поворотного нерва на відстань 4-6 мм висоти сигналу не змінює, проте значення частоти сигналу прямо пропорційно зростає відносно до діапазону від 3 до 21 кГц ($M \pm m = 11,3 \pm 0,02$ кГц). При подальшому наближенні активного електрода до нерва на відстань 2-3 мм зростає значення висоти сигналу діапазоном від 0,1 до 1,1 ОД ($M \pm m = 0,36 \pm 0,057$ ОД) та частота – від 7 до 22 кГц ($M \pm m = 14,44 \pm 0,16$ кГц). Під час стимуляції нервів показники сигналу були найвищими в усіх випадках і мали діапазон висоти від 0,2 до 1,3 ОД ($M \pm m = 0,54 \pm 0,0014$ ОД) та частоти від 8 до 25 кГц ($M \pm m = 16,5 \pm 0,24$ кГц).

Об'єктивізація даних змін представлена на рисунку 1.3.

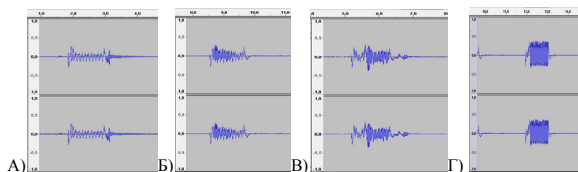


Рис. 1.3

А – сигнал без стимуляції (базовий); Б – при стимуляції тканин рани на відстані 4-6 мм від нерва; В – при стимуляції тканин рани на відстані 2-3 мм від нерва; Г – при стимуляції нерва.

Наведені приклади та показники відносяться до стимуляції поворотних нервів.

При стимуляції верхніх гортанних нервів сигнал мав наступний вигляд:

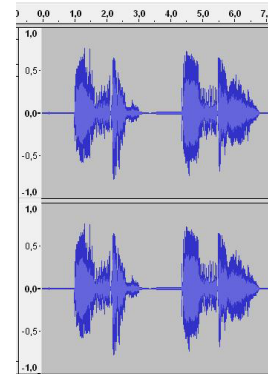


Рис. 1.4

До групи II належать 50 хворих, яким інтраопераційно застосовувалась методика ідентифікації та моніторингу виділення поворотного нерва під контролем ока на протязі. Ідентифіковано 76 нервів. Усі пацієнти обох груп обстежувались ЛОР-фахівцем до та після оперативного втручання. Згідно з результатами, після оперативного втручання в 1 (1,19%) пацієнта II групи спостерігався односторонній параліч гортані. У решти пацієнтів цієї групи патології голосових зв'язок не виявлено. Результати обстеження зводились до позитивного чи негативного. У пацієнта з одностороннім парезом інтраопераційно отримано позитивний результат ідентифікації нерва. Зазначимо, що 6 негативних інтраопераційних результатів не знайшли підтвердження в подальших обстеженнях пацієнтів.

Жодного випадку транзиторного чи постійного парезу голосових зв'язок не зафіксовано у пацієнтів I групи під час застосування розробленого методу, що підтверджено дослідженням ЛОР спеціаліста.

Висновки.

1. Використання змінного струму із заданими параметрами для ідентифікації гортанних нервів не викликає рефрактерності та виснаження системи нейрон-м'яз.
2. Амплітуда й частота отриманих сигналів залежать від відстані стимулюючого електрода до нерва, що дозволяє проводити безпомилковий пошук гортанних нервів.
3. Розроблена методика дозволяє безпомилково ідентифікувати гортанні нерви та інтраопераційно підтвердити їх цілісність.
4. Лише запропонована методика дозволяє ідентифікувати та підтвердити провідність верхніх гортанних нервів.

Література:

1. Ларін О.С., Паньків В.І., Селіваненко М.І., Грачова О.О. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2012 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2012. – № 3 (35).
2. Тронько М.Д., Пастер І.П., Олійник В.А., Шпак В.М. та співавтори. Спільний науковий Українсько-Американський тиреоїдний проект. III. Клініко-епідеміологічна характеристика результатів першого скринінгового обстеження учасників проекту // *Ендокринологія*. – 2010. – Т. 15. – № 1. – С. 4–19.

3. Романчишен А.Ф. Детали техники, снижающие частоту специфических осложнений при операциях на щитовидной железе // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 370–373.
4. Scheuller M.C., Ellison D. Laryngeal mask anesthesia with intraoperative laryngoscopy for identification of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy // *Laryngoscope*. – 2002. – Sep. – № 112 (9). – E. 1594-7.
5. Randolph Gregory W. et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International standards guideline statement // *The Laryngoscope*. – 2011. – January. – Volume 121. – Issue Supplement S1, P. S1–S16.
6. Moroni E., Jonas J., Cavallaro A., Sapienza P., Bahr R. Intraoperative neuro-monitoring of the recurrent laryngeal nerve // *Experience of 1000*.
7. Loch-Wilkinson T.J., Stalberg P.L., Sidhu S.B., Sywak M.S., Wilkinson J.F., Delbridge L.W. Nerve stimulation in thyroid surgery: is it really useful? // *ANZ J Surg*. – 2007. – May. – № 77 (5). – E. 377-80.

Розновский Я. Р. Идентификация нервов гортани среди тканей операционной раны

Аннотация. Анализ современной тиреоидной хирургии в Украине доказывает целесообразность внедрения интраоперационной достоверной идентификации

нервов гортани с их последующим выделением и сохранением. Разработке и внедрению методики выявления гортанных нервов при хирургических вмешательствах на щитовидной железе с целью профилактики их травмирования посвящена данная статья.

Ключевые слова: возвратный нерв, щитовидная железа, гортанные нервы, ларингеальная маска, парезы гортани, тиреоидэктомия, электростимуляция.

Roznowski Y. Identification of laryngeal nerves in surgical wound

Summary. Analysis of modern thyroid surgery in Ukraine justifies the necessity to introduce a reliable method connected with the intraoperative identification of laryngeal nerves, their subsequent allocation and conservation. This article deals with the development and implementation of the method that allows to detect laryngeal nerves and to prevent them from being injured during the operation on thyroid gland.

Key words: recurrent nerve, thyroid gland, laryngeal nerves, laryngeal mask, laryngeal paresis, thyroidectomy, electrostimulation.

*Тещук В. Й.,
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону
Тещук В. В.,
Київська обласна клінічна лікарня*

ДО ПИТАННЯ ПРО ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Анотація. В статті представлено аналіз госпітальної летальності пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (м. Одеса) з 2000 р. до 2012 р. Проведено аналіз патоморфологічних досліджень у 196 померлих. Встановлено характерні патоморфологічні особливості гострих порушень мозкового кровообігу, залежність госпітальної летальності від віку померлих, та від терміну перебування на стаціонарному лікуванні. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів розвитку гострих порушень мозкового кровообігу, у зіставленні патоморфологічних особливостей з клінічними проявами інсульту та можливістю попередження вітальних порушень.

Ключові слова: гострі порушення мозкового кровообігу, інсульт, госпітальна летальність.

Постановка проблеми. Щорічно гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) розвиваються в 0,2% всього населення земної кулі, понад 1% – це особи старше 65 років. Приблизно в 1/3 випадків інсульт призводить до летального результату. ГПМК займають третє місце в структурі смертності в розвинутих країнах після ішемічної хвороби серця (ІХС) та раку. Серед хворих, які вижили після інсульту, які складають 0,8% всього населення, приблизно половина стійко втрачає працездатність, ось чому ГПМК є основною причиною довготривалої фізичної, когнітивної, емоціональної, соціальної та трудової інвалідності [1]. «Вік» інсульту стрімко молодшає, так, сьогодні близько 8% випадків ГПМК виявлено у осіб віком до 40 років [2].

Існуючі рекомендації, що базуються на основах доказової медицини, не дозволяють відповісти на широке коло клінічних питань [3]. Тому кожна країна, клініка, або відділення повинні відпрацьовувати свої локальні стандарти та протоколи ведення пацієнтів, що базуються на положеннях рекомендацій, на особливостях організації системи охорони здоров'я, включаючи наявність та вид страхової медицини, на особливостях фінансування медичних закладів МОУ, на власному досвіді; виходять з оснащення відділення, клініки; особливостях госпіталізованих пацієнтів [4]. Показник смертності від судинних уражень мозку є провідним у структурі загальної смертності в усіх країнах, але в країнах східної Європи, особливо в країнах СНД, значно вищий. Стандартизований за віком і статтю показник смертності від судинних уражень мозку в Україні перевищує такий у Франції у цілому у 5,8 разів і в 7,7 разів серед населення до 65 років. Основною причиною є високі показники смертності від інсульту та «інших цере-

броваскулярних хвороб». Летальність від інсульту коливається від 64 (чоловіки, Швейцарія) до 273 (жінки, Росія) осіб на 100 тис. осіб населення. В Україні показник значно вищий, ніж у європейських країнах: серед чоловіків в 1,5, а в жінок – у 2 рази. Показник 30-денної летальності становить біля 35%, а протягом року помирає кожен другий хворий, при цьому з тих, хто вижив, 25-30% залишаються інвалідами, до трудової діяльності повертаються не більше 10-12%, а майже 50% потребують сторонньої допомоги [5]. Порівнювати ефективність стандартів, що використовуються в різноманітних клініках, по звітності лікувальних закладів є достатньо складним завданням. Ми вирішили провести аналіз госпітальної летальності від ГПМК за даними клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону з 2000 р. по 2012 р.

Метою нашого дослідження була порівняльна оцінка результатів патологоанатомічних досліджень головного мозку у померлих з ГПМК, які знаходились на стаціонарному лікуванні у ВМКЦ ПР в період з 2000 р. по 2012 р. включно.

Нами було проведено аналіз госпітальної летальності, у дослідження було включено результати патологоанатомічних обстежень 196 померлих, які перенесли гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні з 2000 р. по 2007 р., та з 2007 р. по 2012 р. в ангіоневрологічному відділенні клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (ПР) у м. Одесі. Вік померлих був від 51 до 96 років. Чисельним був віковий гурт пацієнтів від 71 до 80 років – 64 випадки, що становило біля 32,6%, 49 випадків (25%) було відмічено у віці від 61 до 70 років та від 81 до 90 років; 16 випадків (8,2%) зареєстровано у віці від 51 до 60 років; та 18 випадків (9,2%) відмічено нами у пацієнтів у віці понад 90 років. Середній вік померлих становив $75,6 \pm 7,35$ років. Кількість чоловіків дещо перевищувала кількість жінок за рахунок специфіки відомого лікувального закладу.

Виклад основного матеріалу дослідження. Патологоанатомічне дослідження завжди отримує основний фактичний матеріал про структурні зміни при ГПМК та супутніх захворюваннях шляхом розтину трупів пацієнтів, описуються знайдені зміни, проводиться зіставлення з прижиттєвими спостереженнями. В подальшому проводиться систематизація цих даних. З допомогою розтину встановлюється причина смерті пацієнтів, особливості перебігу ГПМК в кожному конкретному випадку, розробляється точна статистика смертності та летальності, виявляється ефективність застосування тих чи інших нових

медикаментозних засобів тощо. Під час розтину ми отримуємо уявлення про найбільш цікаві для лікаря початкові морфологічні прояви ГПМК, час їх виникнення, також ми маємо можливість при розтині звертати увагу на зміни в інших органах та системах, що здаються не враженими патологічним процесом, та які прижиттєво не завжди можна розпізнати.

Найчастіше при розтинах ми визначали інфаркт. Інфаркт (від лат. *Infarcire* – нафарширувати, набивати) – вогнище некрозу, котре виникає в результаті припинення кровопостачання, тобто ішемії. Тому інфаркт називають також судинним або ішемічним інсультом (некрозом). Інфаркт мозку є наслідком та крайнім виявом ішемії. Інфаркт мозку (ІМ), як правило, мав неправильну форму, тому що в мозку має місце не магістральний, а розсипний або змішаний тип розміщення артерій. Ішемічний інсульт (ІІ) може захоплювати всю або більшу частину півкулі головного мозку або визначатися лише під мікроскопом (мікроінсульт). В головному мозку нами частіше був зафіксований ішемічний інсульт (інфаркт), котрий швидко розм'якшується (осередок білого розм'якшення головного мозку). Якщо ішемічний інсульт утворювався на фоні значних розладів кровообігу, венозного застою, то осередок ішемічного омертвіння головного мозку пропотіває кров'ю та стає червоним (осередок червоного розм'якшення головного мозку). Локалізувалися, як правило, в підкіркових вузлах, порушували провідні шляхи мозку, що за життя проявлялося плегіями. Інфаркт головного мозку часто зустрічався на фоні церебрального атеросклерозу та гіпертонічної хвороби.

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що госпітальна летальність у пацієнтів з ГПМК, котрі знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці нейрохірургії та неврології ВМКЦ ПР, була відмічена нами самою високою протягом першої доби після надходження та становила 43 випадки (21,9%) серед всіх летальних випадків від ГПМК за останні 12 років. Вона обумовлена тим, що пацієнти долали значні відстані, добираючись до ангіоневрологічного відділення ВМКЦ ПР (від 150 км до 600 км) в основному на приватному або на необладнаному медичному транспорті. Пацієнти здебільшого поступали необстеженими; у 100% на розтинах відмічався набряк легень.

В пацієнтів, які загинули в перший день стаціонарного лікування визначалися виразні ознаки набряку та набубнявіння головного мозку (ННГМ), частіше зустрічалися крововиливи в головний мозок, як дрібні діapedезні, так і численні гематоми, рідше були зафіксовані ішемічні інфаркти (ішемічний інсульт). Виникненню численних крововиливів передували спазм артеріол, плазматичне пропитування їх стінок, зміни тону капілярів, поява дрібних периваскулярних геморагій.

Ці розлади кровообігу, як правило, виникали після гіпертонічного кризу, котрий передував виникненню ГПМК. Інколи цей процес припинявся, залишаючи лише сліди у вигляді периваскулярних відкладень гемосидерину. За ішемічних виразних ГПМК ми відмічали масивні півкулеві та масивні ураження кори, продовгуватого мозку (соматичних та вегетативних ядер): у вигляді виразних дистрофій та некрозів паренхіматозних нервових клітин з проліферацією в осередках спустошення нервових клітин, гліальних елементів.

Госпітальна летальність була значно меншою протягом 2-ої доби перебування у стаціонарі – 10 (5,1%), що обумовлено, на нашу думку, ефектом від протинабрякової та нейропротективної терапії. У пацієнтів, які загинули протягом другої доби стаціонарного лікування ми знаходили вищеописані патологоанатомічні прояви, а також ми звертали свою увагу на альтернативні зміни стінок артеріол та дрібних артерій, що завершувалися розривом еластичних мембран, що призводило до виникнення мікроаневризм на мікропрепаратах, їх розривом та утворенням гематом.

Зменшення госпітальної летальності також відмічалось і протягом 3-ї та 4-ї доби, до 8 (4,1%). Протягом третьої доби у пацієнтів, що померли, в місці крововиливу тканина головного мозку розрешувалася, утворювалася порожнина, заповнена згустками крові та розм'якшеною тканиною мозку (червоне розм'якшення мозку). Частіше крововилив локалізувався в підкіркових вузлах головного мозку (зоровий пагорб, внутрішня капсула), в мосту та мозочку.

Після чого різке підвищення госпітальної летальності (ГЛ) відмічено на 5-у та 6-у доби стаціонарного лікування: 21 (10,7%) та 17 (8,7%), відповідно. На нашу думку, у цей період настає трансформація ішемічного інсульту в геморагічний, що підтверджено патоморфологічними дослідженнями.

За патологоанатомічного дослідження тіл пацієнтів, що померли протягом 5-6 діб стаціонарного лікування, ми відмічали попередні зміни та трансформацію обширних ішемічних інсультів в геморагічні. Також звертало на себе увагу збільшення розмірів крововиливів, розміри їх були різноманітними: інколи вони захоплювали всю масу підкіркових вузлів, відмічався прорив крові в бокові шлуночки, третій та четвертий шлуночки; інколи відмічалась гемотампонада четвертого шлуночка, відмічалось просочування крові в субарахноїдальний простір та в ділянку основи мозку.

Інсульт з проривом крові в шлуночки головного мозку ще зовсім недавно закінчувалися майже на 100% летально. Протягом останніх 12 років в нашому лікувальному закладі ми знизили летальність при внутрішньошлуночкових крововиливах до 33-50%.

Відносне зменшення летальності спостерігалось протягом 7-ї доби стаціонарного лікування до 8 (4,1%); після чого – сплеск летальності до 16 (8,2%). Дев'ята доба характеризується зменшенням летальних випадків до 5-и (2,6%).

Наступне підвищення летальності відмічено протягом 10-ї та 11-ї діб стаціонарного лікування: 10 (5,1%) та 11 (5,6%), відповідно. Зіставлення клінічних та патоморфологічних даних свідчить про те, що в цей період перебіг ГПМК ускладнювався виникненням інфаркту міокарда. Спад госпітальної летальності відмічено нами під час 12-14 діб стаціонарного лікування: 3 (1,5%); 1 (0,5%); 2 (1,0%); відповідно. На 15-16 доби перебіг ГПМК ускладнювався виникненням фібриляції шлуночків, що підвищувало госпітальну летальність до 7 (3,6%) та 5 (2,6%), відповідно. В подальшому госпітальна летальність зменшувалась до 3 (1,5%) випадків – 17-а доба; 4 (2,0%) та 1 (0,5%) під час 18-ї та 19-ї доби відповідно. При мікроскопічному дослідженні головного мозку у пацієнтів, які

померли на 14-19 добу стаціонарного лікування, ми відмічали по периферії крововиливу в тканині мозку велику кількість сидерофагів, зернистих кульок, клітин глії та згортки крові, котрі починають розсмоктуватися. На місці невеличких гематом утворюються кисти з ржавими стінками та бурим вмістом.

Звертає на себе увагу те, що під час 20-ї, 24-ї, 27-ї, 29-ї та 30-ї діб летальних випадків у пацієнтів з ГПМК нами не спостерігалось. Якщо розглядати ГЛ протягом двох місяців від початку ГПМК, то ми в нашому дослідженні відмічали 1 випадок (0,5%) протягом 31-ї доби та 1 випадок (0,5%) протягом 42-ї доби, інших летальних випадків протягом другого місяця ми не відмічали.

Висновки. Таким чином, надання спеціалізованої ангіоневрологічної допомоги хворим на інсульт має проводитися в ангіоневрологічних відділеннях, пацієнти мають доставлятися туди якнайшвидше, бажано в межах терапевтичного вікна. Для оптимізації надання допомоги хворим з ГПМК в Україні необхідно створити достатню мережу спеціалізованих інсультних відділень, оснащених апаратами КТ або МРТ, що працюють в цілодобовому режимі. Необхідно організувати чергову службу у відділенні комп'ютерної томографії ВМКЦ ПР, щоб забезпечити проведення КТГМ всім пацієнтам з ГПМК, які поступили на стаціонарне лікування у ВМКЦ ПР протягом двох годин. Необхідно організувати цілодобову чергування мультидисциплінарної бригади з обов'язковою участю невролога, нейрохірурга, кардіолога, реабілітолога. Дозвіл на транспортування пацієнта з ГПМК має надавати кваліфікований ангіоневролог, який потім буде займатися лікуванням даного пацієнта, а не лікар-організатор або представник адміністрації. Реалізація вказаних заходів призведе до зростання госпіталізації хворих на інсульт до спеціалізованого відділення, зниження лікарняної летальності, зменшення кількості хворих з глибокими неврологічними порушеннями, збільшення кількості пацієнтів з мінімальними наслідками ГПМК, скорочення термінів перебування хворих в стаціонарі.

Література:

1. Грэм Дж. Х. Инсульт (ответы на Ваши вопросы) / Дж. Х. Грэм – Будапешт : 2005.
2. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.ukrstat.gov.ua.
3. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации / Скворцова В.И. – М. : Литерра, – 2008. – С. 192.

4. Тешук В.Й., Мурзін В.М., Медвідь Н.А., Тешук Н.В. Гістологічна картина уражень головного мозку при гострих порушеннях мозкового кровообігу за ішемічним типом // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2011. – № 3 (25). – С. 101–104.
5. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітико-статистичний посібник). – К. : 2012. – С. 146–151.

Тешук В. И., Тешук В. В. Патологоанатомические особенности течения острых нарушений мозгового кровообращения

Аннотация. В работе представлен анализ госпитальной летальности пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, которые находились на стационарном лечении в клинике нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона с 2000 г. до 2012 г. Проведен анализ патоморфологических исследований у 196 умерших. Установлены характерные патоморфологические особенности острых нарушений мозгового кровообращения, зависимость госпитальной летальности от возраста умерших, от времени их пребывания на стационарном лечении. Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении механизмов развития острых нарушений мозгового кровообращения, в сопоставлении патоморфологических особенностей с клиническими проявлениями инсульта и возможностью предупреждения витальных нарушений.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, инсульт, госпитальная летальность.

Teschuk V., Teschuk V. Pathological features of the course of acute cerebral circulation

Summary. The hospital mortality in patients with acute ischemic stroke which were treated at the Clinic of Neurosurgery and Neurology of the Military Medical Clinical Centre of the Southern Region during 2000–2012 were analyzed in the paper. Postmortem studies were analyzed in 196 deaths. It was evaluated the characteristic pathologic features of stroke, dependence of in-hospital mortality on age of the patients, and the time of their hospital treatment. Prospects for future research are in the study of the mechanisms of stroke development, compared with the pathological features of the clinical manifestations of stroke and the possibility of preventing vital violations.

Key words: acute ischemic stroke, in-hospital mortality.

*Ейсмунд А. П.,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры хирургической стоматологии,
имплантологии и пародонтологии
Днепропетровской медицинской академии,
врач хирург-стоматолог ООО «Денталика»*

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. ВОЗМОЖНОСТЬ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Аннотация. Проведенный анализ структурно-функционального состояния костной ткани у обследованных пациентов показал, что из 200 пациентов только у 64 (32%) пациентов денситометрические параметры – ПИ, КТ, СРУ, ШОУ соответствовали возрастной норме. У остальных 136 (68%) пациентов были выявлены нарушения структурно-функциональных свойств костной ткани в виде остеопении различной степени выраженности у 108 (79,41%) и остеопороза у 28 (20,59%) человек. Исследованы основные параметры структурно-функционального состояния костной ткани, маркеров остеогенеза и уровни кальций-регулирующих гормонов у пациентов с будущей дентальной имплантацией. Выявлены нарушения прочностных характеристик костной ткани, изменения уровней кальций-регулирующих гормонов и маркеров остеогенеза, которые указывают на необходимость профилактических и лечебных мер у данного контингента пациентов на всех этапах наблюдения и лечения.

Ключевые слова: дентальный имплантат, остеогенез, маркеры остеогенеза, кальций-регулирующие гормоны, денситометрия, остеопения, остеопороз.

Постановка проблемы. Актуальность проблемы остеопороза на современном этапе обусловлена изменением демографической ситуации (снижением продолжительности жизни населения и численности людей старше 50 лет), внедрением новых лечебно-диагностических технологий (остеоденситометрия, биохимические маркеры костного метаболизма, микрокомпьютерная томография, новые лекарственные средства), увеличением в популяции дегенеративно-дистрофических заболеваний, отрицательных эффектов экологических факторов, позволяющих выявлять ранние патологические изменения скелетно-мышечной системы и своевременно рекомендовать лечебно-профилактические мероприятия, которые обеспечивают эффективное снижение риска развития нарушений структурно-функциональных свойств костной ткани и патологических переломов вследствие снижения костной массы, нарушения микроархитектоники кости с последующим увеличением их хрупкости и развитием остеопороза. Растет количество людей с частичной или полной потерей зубов в возрасте от 30 лет, что значительно ухудшает их качество жизни. К важным научным направлениям при изучении нарушений структурно-функциональных

свойств костной ткани следует отнести ультразвуковое сканирование кости, оценка вторичных причин остеопороза, связанных с нарушением уровней кальций-регулирующих гормонов, маркеров костеобразования, тесно связанных с возрастом, сопутствующей патологией и прочее.

Цель статьи – выявить ранние изменения скелетно-мышечной системы и рекомендовать профилактические мероприятия, которые обеспечивают снижение риска развития нарушений структурно-функциональных особенностей костной ткани при остеопении и остеопорозе у пациентов с дентальной имплантацией.

Изложение основных результатов исследования. Остеопороз представляет собой заболевание скелета многофакторной природы, частота которого увеличивается с возрастом (Л.И. Беневоленская, 2007). В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз по смертности занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологии и сахарного диабета.

В настоящее время соматическая патология считается относительным, а некоторые нозологические формы, например, неконтролируемый сахарный диабет, хронические системные заболевания (туберкулез, ревматизм) – абсолютным противопоказанием к дентальной имплантации (В.А. Козлов и соавторы, 2002; F. Liam Addy et al., 2006). Это связано с известными причинами: снижение общего и местного иммунитета, нарушение микроциркуляции, в том числе в тканях полости рта, сниженный ответ на хирургическую агрессию, прогрессивно увеличивающийся риск развития как местных, так и системных периоперационных осложнений. Тем не менее, в повседневной практике такие пациенты встречаются довольно часто – 1 на 15 обращений.

В то же время сама процедура имплантации у больных с соматической патологией может спровоцировать обострение тех заболеваний, которыми страдает пациент. Например, такие факторы, как страх и боль могут спровоцировать развитие ишемии миокарда, бронхоспазма, гипертонического криза (J. Cashman, 2001; I. Smith, 2000), а сама соматическая патология – сыграть пагубную роль в процессах заживления раны. Ведь известно, что парадонтальные карманы, в которых скапливается патогенная флора, выделяют эндотоксины в кровотоки, которые, в свою очередь, с помощью медиаторов воспаления вызывают повреждение эндотелия. В тех случаях

(гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические обструктивные бронхо-легочные заболевания), когда это повреждение уже предшествует, воспалительный ответ может не ограничиться мягкими тканями пародонта, а выйти на системный уровень с развитием инфекционно-токсического шока или сепсиса.

В мире растет число пациентов с артериальной гипертензией, в 2002 г их было 972 млн, в 2005 – 1,6 млрд (Ф. Коррапу, 2007). Поэтому вероятность появления пациентов с гипертонической болезнью на приеме у имплантолога ежегодно возрастает.

С точки зрения имплантолога, важно, что при длительной артериальной гипертензии и регулярном приеме гипотензивных препаратов возникает феномен «рарефикации» или «разряжения», что выражается в сокращении суммарной поверхности обменных сосудов (D. Jabtohski, 2004).

Однако многоцентровые исследования, основанные на доказательной медицине, показали, что не столько уровень гликемии, а длительность ее существования и воздействия на организм является главным фактором наличия и прогрессирования осложнений: ретинопатии, нефропатии, нейропатии (Atchison, 2002; J. Bennett, 2007).

Другими словами, дело не в самом диагнозе, а в степени сохранности компенсаторных механизмов. Следовательно, решение имплантолога о возможности проведения имплантации в необходимом объеме должно складываться не только в зависимости от диагноза заболевания, но и длительности эффективности проводимой корректирующей терапии.

Хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) занимают третье место в мире по распространенности, инвалидизации и смертности среди других видов патологии.

Материалы и методы, использованные при исследовании. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 200 пациентов с нарушением целостности зубного ряда, проходивших курс лечения в амбулаторных условиях, в возрасте от 45 до 65 лет. Среди обследованных преобладали женщины – 138 (69%) человек. Количество мужчин составило 62 (31%). В структуру сопутствующей патологии входили: гипертоническая болезнь – 76 (38%), язвенная болезнь желудка – 17 (8,5%), сахарный диабет – 15 (7,5%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей обоих полов.



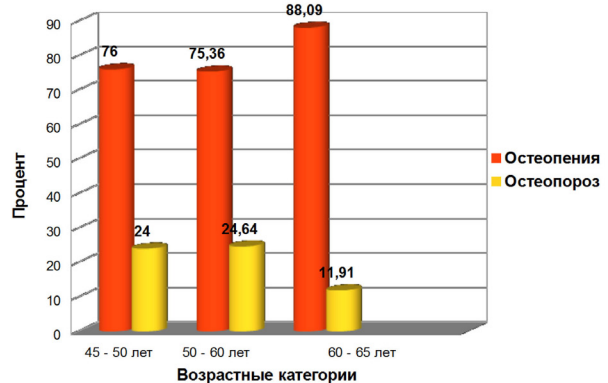
Структурно-функциональное состояние костной ткани до и после лечения изучалось на ультразвуковом денситометре «Achilles+» (Lunar Corp. Madison, WI, USA).

Исследовались следующие показатели: скорость распространения ультразвука – (СРУ, м/с), широкополосное ослабление ультразвука – (ШОУ, дБ/МГц), индекс плотности – (ИП, %).

В сыворотке крови обследованных больных определяли уровни кальций-регулирующих гормонов: паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина (КТн), кальцитриола (КТр). ПТГ и КТн определяли с помощью наборов реактивов I-PTH ELISA (DSL, США) и Calcitonin ELISA (BIOMERICA, США). Количественное определение уровня КТр в сыворотке крови определяли методом ИФА набором 1,25 Vitamin D ELISA (Immundiagnostik, Германия). В качестве маркеров костеобразования в сыворотке крови нами исследовался уровень остеокальцина (ОКЦ) методом ИФА набором N-MID Osteocalcin (Nordic Bioscience Diagnostics A/S, Канада). Для оценки напряженности костной резорбции в утренней моче натошак определяли уровень дезоксипиридинолина (ДПД) набором Metra DPD EIA kit (Quidel Corporation, США) методом ИФА в соотношении с содержанием креатинина в этой же порции мочи. Также вычисляли отношение содержания кальция к креатинину (Ca/Cr) в утренней двухчасовой порции мочи натошак.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 6.0, для обработки полученных данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики.

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПЕНИЙ И ОСТЕОПОРОЗОМ



Обсуждение результатов исследования. Проведенный анализ структурно-функционального состояния костной ткани у обследованных больных показал, что из 200 пациентов только у 64 (32%) пациентов денситометрические параметры ИП, КТ, СРУ, ШОУ соответствовали возрастной норме. У остальных 136 (68%) пациентов были выявлены нарушения структурно-функциональных свойств костной ткани в виде остеопении различной степени выраженности у 108 (79,41%) и остеопороза у 28 (20,59%) человек.

При анализе данных ультразвуковой денситометрии с учетом возраста выявлено, что достоверно низкими были показатели СРУ, ИП, ШОУ во всех возрастных группах, но наибольшая степень снижения и частота выявления остеопороза наблюдались в возрасте 60–65 лет. При этом остеопения наблюдалась в возрастном периоде 45–50 лет у 19 (76%), в возрасте 50–60 лет у 52 (75,36%), в возрасте 60–65 лет у 37 (88,09%); остеопороз в возрасте 45–50 лет

отмечен у 6 (24%), в возрасте 50–60 лет у 17 (24,64%), в возрасте 60–65 лет у 5 (11,91%) больных.

При анализе показателей ультразвуковой денситометрии с учетом нозологических форм и половых признаков выявлено, что достоверно низкими ($p < 0,001$) были все показатели данного метода исследования у женщин в периоде постменопаузы, а также при сахарном диабете.

В механизме развития структурно функциональных нарушений костной ткани, в том числе и у больных с дентальной имплантацией, большое значение отводится состоянию гормональной регуляции образования и резорбции костной ткани. К числу основных кальций-регулирующих гормонов относятся кальцитонин, кальцитриол и паратиреоидный гормон, уровни которых мы определили у 136 пациентов, которым осуществлялась дентальная имплантация.

Кальцитонин вызывает угнетение функциональной активности клеточных популяций остеокластов и остеоцитов и, следовательно, ингибирует резорбцию костной ткани. Этот компонент антигиперкальциемического действия опосредован прямым влиянием кальцитонина на остеолитическую активность, является независимым от саморегуляторных механизмов костной ткани и функции почек, тонкого кишечника.

Определение уровня кальцитонина у обследованных больных позволило обнаружить значительное и достоверное снижение его уровня, по сравнению с данными контрольной группы (КГ), – $3,56 \pm 2,01$ (КГ $23,3 \pm 2,01$; $p < 0,001$), что указывало на преобладание процессов костной резорбции, связанной с активацией и преобладанием остеокластов, снижением функциональной активности остеобластов. У 28 больных с остеопорозом уровень кальцитонина был не только достоверно ниже показателя КГ – $2,17 \pm 1,04$ (КГ $23,3 \pm 2,01$; $p < 0,001$), но и ниже его уровня у 108 больных с остеопенией – $3,46 \pm 1,08$ (КГ $23,3 \pm 2,01$; $p < 0,001$). Степень нарушения процессов костеобразования имела также четкую зависимость от возраста, пола и сопутствующей соматической патологии.

Кальцитриол – гормон стероидной природы, контролирует обмен кальция. В клетках кишечника он индуцирует синтез Ca²⁺-переносящих белков, которые обеспечивают всасывание ионов кальция и фосфатов из полости кишечника в эпителиальную клетку кишечника и далее транспорт из клетки в кровь против концентрационного градиента на мембранах кишечника. В почках кальцитриол стимулирует реабсорбцию ионов кальция и фосфатов. При низкой концентрации ионов кальция кальцитриол способствует мобилизации кальция из костной ткани.

Определение содержания кальцитриола обнаружило достоверное его снижение в общей группе пациентов – $20,38 \pm 2,75$ (КГ $60,8 \pm 3,86$; $p < 0,001$), что указывало на усиление функции остеокластов, осуществляющих резорбцию костной ткани. Уровень кальцитриола в группе пациентов с остеопорозом составил $15,23 \pm 2,11$ и был достоверно ниже показателя КГ (КГ $60,8 \pm 3,86$; $p < 0,001$) и показателя в группе пациентов с остеопенией – $21,71 \pm 2,76$; $p < 0,05$, что указывало на выраженное угнетение функции остеобластов, преобладание процессов резорбции костной ткани над процессами костеобразования.

Паратиреоидный гормон (ПТГ) контролирует содержание кальция в крови. Физиологическое действие паратгормона заключается в угнетении формирования костной ткани посредством влияния на популяцию остеобластов и остеоцитов. Те, в свою очередь, выделяют инсулиноподобный фактор роста-1 и цитокины, стимулирующие метаболизм остеокластов, которые секретируют щелочную фосфатазу и коллагеназу, что приводит к разрушению костного матрикса. Паратгормон опосредованно увеличивает канальцевую реабсорбцию катионов кальция, экскрецию фосфатов почками, а также кишечную абсорбцию кальция (путем индукции синтеза кальцитриола). Результатом действия паратгормона является повышение концентрации кальция в плазме крови и снижение содержания кальция в костях (деминеализация костного матрикса), снижение содержания фосфатов в плазме крови.

Определение содержания ПТГ в сыворотке крови обследованных пациентов обнаружило достоверно повышенное его содержание – $51,33 \pm 2,43$ (КГ $43,37 \pm 2,16$; $p < 0,01$), что указывало на активацию функции остеокластов и усиление процессов резорбции костной ткани в общей группе обследованных. В группе пациентов с остеопорозом уровень ПТГ достоверно превышал показатель группы здоровых людей – $53,46 \pm 2,17$ (КГ $43,37 \pm 2,65$; $p < 0,001$) и аналогичный показатель в группе больных с остеопенией – $42,53 \pm 3,09$; $p < 0,001$. Повышенный уровень ПТГ в сыворотке крови пациентов с выявленным остеопорозом указывал на системность вовлечения в процесс костеобразования и резорбции костной ткани гормонального зеркала и многих биохимических процессов.

Из числа биохимических констант, указывающих на процессы ремоделирования костной ткани, а также связанных с процессами остеогенеза, наиболее важными являются остеокальцин и дезоксипиридинолин.

Остеокальцин – наиболее информативный маркер формирования кости, который продуцируется остеобластами в процессе остеосинтеза и частично поступает в кровоток. Определение содержания остеокальцина в общей группе обследованных указывало на достоверное его снижение – $79,11 \pm 3,44$ (КГ $117,0 \pm 4,97$; $p < 0,001$), отражающее снижение функции остеобластов, а следовательно, и недостаточность процессов костеобразования. Этот процесс наиболее выражен в группе пациентов с остеопорозом, у которых уровень остеокальцина составлял $68,19 \pm 5,71$ и был достоверно ниже уровня КГ ($117,0 \pm 4,97$; $p < 0,001$) и показателя группы пациентов с остеопенией – $81,94 \pm 3,65$; $p < 0,001$.

Дезоксипиридинолин/креатинин – маркер резорбции кости. Попадает в сосудистое русло из костной ткани в результате ее разрушения остеокластами. Нами отмечено достоверное повышение уровня дезоксипиридинолина у обследованных пациентов – $6,28 \pm 0,21$ (КГ $4,64 \pm 0,83$; $p < 0,01$), что указывало на активацию остеокластов и преобладание процессов костной резорбции. В группе пациентов с остеопорозом содержание дезоксипиридинолина было достоверно выше показателя КГ – $6,98 \pm 0,34$ ($p < 0,001$) и достоверно выше показателя группы больных, у которых при денситометрическом исследовании определялась остеопения – $6,22 \pm 0,29$ ($p < 0,05$).

Таблица 1

Уровень кальций-регулирующих гормонов

Кальций-регулирующие гормоны	Показатели контрольной группы	Показатели группы обследуемых пациентов
Кальцитонин	23,3 ± 2,01; p < 0,001	3,56 ± 2,01
Кальцитриол	60,8 ± 3,86; p < 0,001	20,38 ± 2,75
Паратиреоидный гормон (ПТГ)	43,37 ± 2,16; p < 0,01	51,33 ± 2,43
Остеокальцин	117,0 ± 4,97; p < 0,001	79,11 ± 3,44
Дезоксипиридинолин/ креатинин	4,64 ± 0,83; p < 0,01	6,28 ± 0,21

Таблица 2

Уровень кальций-регулирующих гормонов у пациентов с нарушением структурно-функциональных свойств костной ткани

Кальций-регулирующие гормоны	Пациенты с остеопорозом	Пациенты с остеопенией
Кальцитонин	2,17 ± 1,04; p < 0,001	3,46 ± 1,08; p < 0,001
Кальцитриол	15,23 ± 2,11; p < 0,001	21,71 ± 2,76; p < 0,05
Паратиреоидный гормон (ПТГ)	53,46 ± 2,17; p < 0,01	42,53 ± 3,09; p < 0,001
Остеокальцин	68,19 ± 5,71; p < 0,001	81,94 ± 3,65; p < 0,001
Дезоксипиридинолин/ креатинин	6,98 ± 0,34; p < 0,001	6,22 ± 0,29; p < 0,05

Выводы. Таким образом, результаты исследований показали наличие выраженных нарушений структурно-функциональных свойств костной ткани у пациентов, которым осуществляется дентальная имплантация. Они проявляются снижением основных денситометрических параметров – СРУ, ШОУ, ИП костной ткани. Наиболее выражены они у людей в возрасте после 60 лет, у женщин в периоде постменопаузы, больных соматическими заболеваниями, сопровождающихся изменением уровней кальций-регулирующих гормонов и маркеров остеогенеза.

Выявленные нарушения со стороны костной ткани у пациентов, которым проводится дентальная имплантация, указывают на необходимость подготовительных мероприятий перед проводимой операцией, связанных с восстановлением прочностных характеристик и архитектоники костной ткани, пролонгированного мониторинга структурно-функциональных и лабораторных характеристик костной ткани.

Литература:

- Беневоленская Л.И. Остеопороз: эпидемиология, диагностика. Кальцитонин в лечении остеопороза: метод. рекоменд. для врачей. – М., 1997. – С. 3–32.
- Бруско А.Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г.В. Гайко. – Луганск: Луганский гос. мед. ун-т, 2005. – 212 с.
- Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А. Неврозы (клинико-патогенетические аспекты, диагностика, лечение и профилактика). – М., 1995. – 231 с.
- Воложин А.И. Адаптация и компенсация – универсальный биологический механизм приспособления / А.И. Воложин, Ю.К. Субботин. – М.: Медицина, 1987. – 175 с.
- Ермакова И.П. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза / И.П. Ермакова, И.А. Пронченко // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 24–26.
- Мазур И.П., Поворознюк В.В. Костная система и заболевания

- пародонта // Современная стоматология. – 2002. – № 2. – С. 27–32.
- Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // Клиническая медицина. – 1998. – № 5. – С. 20–25.
- Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекоменд. / Под ред. Л.И. Беневоленской и О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 70.
- Поворознюк В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–61.
- Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 15–22.
- Поворознюк В.В. Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини / В.В. Поворознюк, С.В. Малишкіна, Л.Д. Горідова, Л.М. Сторожук // Проблеми остеології. – 1999. – № 4. – С. 4–14.
- Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. – К., 2003. – 446 с.
- Поворознюк В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В.В. Поворознюк // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–61.
- Потапчук А.М., Политун А.М. Оценка эффективности результатов ортопедического лечения с использованием дентальных имплантатов // Современная стоматология. – 2002. – № 1 (17). – С. 84–86.
- Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: пер. с нем. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
- Smith I. Day care anesthesia // B. M. J. – 2001. – P. 252.
- Cashman J.N. Preoperative assessment // M. J. – 2001. – P. 195.
- Joob F.A., Kerekes F., Koppány F. Changes in the indications for oral surgical implants based on statistical analysis // Fogorv. Sz. – 2007. – Vol. 100. – № 3. – P. 103–107.
- Joob F.A., Kerekes F., Koppány F. Changes in the indications for oral surgical implants based on statistical analysis // Fogorv. Sz. – 2007. – Vol. 100. – № 3. – P. 103–107.
- Julius S., Weder A., Hinderliter A. Handbook of Stress, Reactivity and Cardiovascular Disease // New York. – 1985. – P. 41–81.
- National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis review of evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis // Osteoporosis. Int. – 1999. – № 8. – P. 51–88.

Анотація. Проведений аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини в обстежених хворих показав, що з 200 пацієнтів лише в 64 (32%) пацієнтів денситометричні параметри – ІП, КТ, СРУ, ШОУ відповідали віковій нормі. У решти 136 (68%) пацієнтів були виявлені порушення структурно-функціональних властивостей кісткової тканини у вигляді остеопенії різного ступеня вираження у 108 (79,41%) та остеопорозу у 28 (20,59%) осіб.

Досліджено основні параметри структурно-функціонального стану кісткової тканини, маркерів остеогенезу та рівні кальцій-регулюючих гормонів у пацієнтів із майбутньою дентальною імплантацією. Виявлені порушення міцнісних характеристик кісткової тканини, зміни рівнів кальцій-регулюючих гормонів і маркерів остеогенезу, що вказують на необхідність профілактичних і лікувальних заходів у даного контингенту пацієнтів на всіх етапах спостереження й лікування.

Ключові слова: дентальний імплантат, остеогенез, маркери остеогенезу, кальцій-регулюючі гормони, денситометрія, остеопенія, остеопороз.

Summary. The analysis of the structural-functional state of bone tissue in patients examined showed that of 200 patients only 64 (32%) patients' densitometric parameters – FE CT, SRU, SHOW answered age norm. The remaining 136 (68%) patients were found breach of the structural and functional properties of bone as osteopenia different severity in 108 (79.41%) and osteoporosis in 28 (20.59%) patients.

Completed research of the main parameters of the structural and functional state of bone tissue, bone formation markers and the levels of calcium regulating hormones on patients, who have been planning dental implants, discovered imbalance of bone strength characteristics, changes in the levels of calcium regulating hormones and markers of bone formation, indicating the need for prevention and treatment carried out for this group of patients at all stages of the care and treatment.

Key words: dental implant, osteogenesis, bone formation markers, calcium regulating hormones, osteopenia, osteoporosis.

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Борщевська А. В.,

кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

БУЛІНГ У ШКОЛАХ ЯК ЧИННИК ПСИХІЧНОГО НЕЗДОРОВ'Я

«Школа насильно вихоплює дітей зі світу, наповненого таємницею божого творіння та багатства людської особистості. Це – муштра, що відмовляється враховувати індивідуальність. Це – фабрика, що придумана спеціально для того, щоби випускати стандартний продукт»

Робіндранат Тагор

«Будь-яке насильство – це отрута для душі»

Карл Людвіг Берне

Анотація. Діти та молодь є найчутливішою до змін групою, яка, мов калька, відображає модифікації, які відбуваються у сучасному суспільстві. Основними значимими системами, які беруть участь у розвитку дитини, є родина і педагогічне середовище, яке супроводжує дітей 11 шкільних років. Нездорова атмосфера деяких шкіл дає можливість «процвітати» проявам насильства, а точніше, цькування, дискримінації, котрі називають терміном «булінг». Останній негативно впливає на здатність дітей до навчання, на їх психологічний та психічний стан. Антибулінгові програми, що існують у світі, відносяться до всіх учасників процесу і вимагають міждисциплінарних підходів.

Ключові слова: булінг, цькування, агресія, молодший шкільний вік, атмосфера в школі, сім'я.

Постановка проблеми. В наші дні тема агресії та насильства переживається особливо. Та, нажаль, існує територія, де ця тема звучить повсякденно. І територія ця, маленька модель суспільства, зветься школою. Діти та молодь є найбільш чутливою до змін групою, яка дуже добре відображає зміни, що відбуваються у сучасному соціумі. Коли «раптом» виявляється, що нове покоління, на наш погляд, менш людяне і більш жорстоке, то ми, дорослі, мусимо чесно відповісти собі на запитання – що ми повинні були б, могли б і досі не зробили, щоб діти та молодь не ставали такими?

Мета. Враховуючи вагому частку впливу освітньої системи на дитину (11 років), а також те, що значна частина психічних дефіцитів провокується саме в стінах школи, спробуємо дослідити нездорову атмосферу певних шкіл, що дають змогу «процвітати» проявам насильства, а точніше, цькування, дискримінації, які називають терміном «булінг» (від англійського – хуліган, забіяка, грубіян, бик; залякувати, задирати, мучити).

Виклад основного матеріалу. За даними різних джерел систематичному приниженню піддається від 2 до 15% дівчаток та 6-27% хлопчиків. Ситуації цькування в Японії та Ірландії зареєстровані навіть у дитячих дошкільних закладах [5]. Української статистики та даних щодо цієї тематики не знайдено. За даними британських вчених у

дітей, що піддавалися шкільному цькуванню зі сторони однокласників, приблизно в два рази вищий ризик проявів у підлітковому віці психотичних симптомів, ніж у тих, над ким однолітки не знущалися [14]. Школа – це головний майданчик, на якому відбувається практика дорослішання» [7]. Разом з тим школа – це потужне, з ефектом сонячної батареї, дзеркало соціуму. Дивись на реалії та проблеми школи – впізнавай такі ж – суспільства. Висловлювання сучасних дітей про школу: «як лабіринт», «як джунглі, де кожен сам за себе», «як на базарі»... Хочеться поміркувати над тим, що хвиля насильства, яка накопилася на наші школи, все-таки не є суцільною, а має певні локальні сплески, які, напевно, в значній мірі пов'язані з людським фактором та атмосферою певного закладу.

Є група досліджень, присвячених психологічному клімату школи (С. Ugurlu, М. Mudurlugu, І. Mufettisligi, А.В. Петровський, В.В. Шпалінський), в яких розглядалась шкільна культура як важливий чинник забезпечення продуктивного психологічного клімату та організаційного розвитку школи. В дослідженні використовувалися методи напівструктурованого інтерв'ю та контент-аналіз документів. Характеристика шкільної культури, за оцінками вчителів, визначалася за наступними параметрами: особиста автономія, емоційна та інструментальна підтримка зі сторони адміністрації школи та колег, умови для розвитку ідентичності, впевненості у собі, конфліктність, толерантність та ін. Результати дослідження показали, що саме відношення керівника освітньої установи до вчителів є провідним фактором, що визначає соціально-психологічний клімат освітнього закладу, незалежно від соціально-економічного рівня школи. Дослідження також показало, що рівні шкільної культури здійснюють суттєвий вплив на уяву вчителів про можливості та шляхи розвитку школи. Результати цієї роботи в черговий раз ставлять проблему спеціальної підготовки менеджерів системи освіти, в першу чергу – директорів шкіл. В якості центральної ланки їхньої підготовки виділяється вміння приймати рішення в умовах невизначеної ситуації, що постійно змінюється. В іншій роботі дослідників N. Meyer-Adams, B.T. Conner проведений детальний аналіз взаємозв'язку між психолого-соціальним середовищем школи та розповсюдженістю і видами булінгу, які чи формують відповідне середовище, чи є результатами такого середовища [6]. Результати проведеного дослідження (з використанням моделювання структурними рівняннями) підтверджують ідею про те, що як цькування, так і віктимізація негативно впливають на сприйняття учнями психолого-соціального середовища у школі, що, в свою чергу, провокує агресивну реакцію у відповідь (діти можуть принести у школу зброю) чи спонукає школярів пропускати заняття, рідше з'являючись у школі. Подібна поведінка негативно впливає на успішність школярів та їх психологічний стан.

Отже, Девід Лейн та Ендрю Міллер визначають булінг як тривалий процес свідомого жорсткого відношення, фізичного і (чи) психічного зі сторони одного чи групи дітей до іншої дитини чи дітей. За цим стоїть не тільки і не стільки нерівність фізичних сил, скільки дисбаланс влади. Булінг може бути проявом різноманітних видів агресії, але в значному відсотку випадків він ближче до опосередкованої, ніж до прямої форми. Скоріше за все, саме тому булінг так довго тікав із поля зору дослідників агресії. Адже пряму агресію видно всім, вона є соціально осудною. Результати ж опосередкованої агресії жертві не завжди вдається довести – агресори можуть її заперечувати (говорити, що нічого не відбувається, що ображений просто навіюваний чи що він сам спровокував події і т.п.), видавати за щось інше (випадковість, помилку самого потерпілого і т.д.), приховувати свою причетність до агресії. Булінг скеровується на найбільш особисті, вразливі місця жертви, і тому серйозність збитку, що наноситься, важко пояснити стороннім. Булінг особливо характерний для середнього дитинства та підлітків і завжди спрямований проти одних і тих самих дітей. Прояв цькування в групах середнього та старшого підліткового віку можна пояснити в зв'язку з переважанням у дітей цього віку орієнтації на поведінку та думки ровесників і зниження авторитету дорослих – сім'ї, педагогів. Однак булінг спостерігається і в дошкільному, в молодшому шкільному віці, що, напевно, може бути пояснено формуванням соціальної ієрархії в дошкільному закладі в процесі конкуренції за кращі іграшки, ігрове місце, рольову позицію в ігровій діяльності, а в молодшій школі – за допомогу в учбовій діяльності, симпатії вчителів та популярних ровесників, атрибуту обміну та розділення. У віці 5-7 років діти вже вправно практикують стратегії агресії, примирення, втручання в агресію на стороні агресора чи жертви, а також маніпулюють поведінкою однолітків [3]. Всі школярі 8-10 років вміють користуватися засобами булінгу, хоча біля 40% дітей застосовують його рідко. В то же час частина дітей – біля 13% – активно використовують цькування. Найбільше розповсюдження (біля 40%) мають вербальні знущання – як найбільш безпечні й ті, що залишаються безкарними для агресора; на другому місці (біля 20% кожний) знаходяться фізичні знущання та моральне пригнічення; на останньому місці (біля 15%) – заборони та ігнорування (остракізм). При переході з початкової школи в середню булінг переважно слабне. Але в деяких дітей це – стійка особистісна риса, з віком змінюються лише форми її прояву. Зрозуміло, що ця риса «народилася» в родині і несе в собі відбитки специфіки сімейної системи. Але зараз нас цікавить інший аспект проблеми.

Як будь-яке складне явище, булінг не має ні однозначного пояснення, ні універсальних способів подолання та попередження. Одні вчені вивчають переважно індивідуальні, особистісні риси нападників та їх жертв; інші – соціально-психологічні процеси розвитку булінгу (як одна дитина робить своєю жертвою іншу); треті – макро- та мікросоціальні закономірності відповідних груп та спільнот (чому одні школи та колективи більше сприяють цькуванню, ніж інші) [4].

Якщо розглядати булінг як драму відторгнення, то, як у кожній драмі, існує чіткий розподіл ролей. В ситуації цькування завжди є ініціатори, їхні жертви і, звичайно, пе-

реслідувачі – основна частина дітей, які під керівництвом зачинателів здійснюють булінг. Деколи в класі є нейтральні спостерігачі. На жаль, вони мало чим відрізняються від переслідувачів, бо своїм мовчанням заохочують процес цькування. Ці спостерігачі в повній мірі можуть вважатися співучасниками шкільного пресингу. Адже саме для них «стараються» були наперекір власній безпеці. Одна з різновидностей сучасного цькування – кібербулінг – коли в Інтернет викладаються роліки зі сценами знущання. Частіше за все це роблять саме спостерігачі, що знімають процес на камеру мобільного телефону.

Процес відторгнення починається дуже рано. Вже у 2-й – 3-й чверті 1-го класу стає зрозуміло, хто став ізгоєм у класі, а хто є ініціатором цькування. Хлопчики бувають ініціаторами булінгу як хлопчиків, так і дівчаток, а дівчатка частіше за все нападають на дівчаток. У випадку цькування хлопчика вони або підтримують загальну точку зору, або починають захищати ізгоя. У своїй знаменитій книзі «Булінг у школі: що ми знаємо і що ми можемо зробити?» [12] норвезький психолог Дан Ольвеус наступним чином визначає типові риси учнів, схильних ставати булі (ініціаторами): вони відчують сильну потребу владарювати та підпорядковувати собі інших учнів, досягаючи таким шляхом своїх цілей; вони імпульсивні та легко переходять до гніву; вони прагнуть за будь-якої ціни бути у центрі уваги; вони часто поводять себе агресивно та з викликом по відношенню до дорослих, включаючи батьків та вчителів; вони егоцентристи, що не вміють співчувати оточуючим, ставити себе на місце інших; вони звикли відноситися до оточуючих з почуттям зверхності, розділяючи всіх на «своїх» та «чужих» (подібний снобізм відповідно декларується їхньою сімейною системою); вони максималісти, що не бажають йти на компроміси (це особливо проявляється у підлітковому віці); якщо це хлопчики, вони звичайно фізично сильніші за інших хлопчиків. Як згадувалося, ініціаторами цькування стає кілька чоловік, решта є їхніми послідовниками. Що ж спонукає дітей до цієї ролі? Більшість дітей піддаються так званому почуттю зграї. Не задумуючись, вони беруть участь у загальному дійстві, не цікавячись почуттями жертви; деякі роблять це з надією звернути увагу на себе лідера класу; деякі долучаються до цькування від нудьги, задля розваги; частина дітей активно принижують ізгоя зі страху виявитися у такому ж становищі або не відважуються піти проти більшості. Незначний відсоток переслідувачів таким чином стверджуються, беруть реванш за свої невдачі у чомусь. Як вказують дослідження (Wolke et al. 2000), діти, схильні до прямого булінгу, часто страждають синдромом гіперактивності, низькою соціабільністю, мають проблеми у спілкуванні з ровесниками. Тоді як булери, що використовують непрямі тактики пригнічення та залякування, т.з. макіавелізм (здатність особи до маніпулювання поведінкою оточуючих для власної користі, здатність хитрувати, обдурювати, підспудно нав'язувати іншим свою думку) характеризуються черствістю, низьким рівнем емпатії та холодним розрахунком.

Цікавим є зв'язок між схильністю до булінгу і тривожністю. Його можна пояснити, виходячи з уявлень про агресивно-захисну поведінку, при котрій особа, що відчуває загрозу для себе особисто і своєї життєвої ситуації, переадресовує тривожність у формі агресії на іншого,

слабшого і беззахиснішого. У дитини така тривожність може породжуватися несприятливою сімейною ситуацією, оскільки саме родина в найранішньому періоді розвитку забезпечує базовий рівень довіри до світу. А.М. Прихожан в дослідженні тривожності у дітей та підлітків виявила, що тривожність може «одягати маски» агресивності, залежності, апатії, надмірної мрійливості, брехливості та ліні [8]. Шкільна тривожність окремих учнів може породжуватися учбовою неуспішністю і заздрістю до більш успішних учнів, котрі можуть створювати загрозу для статусу домінуючих, але недостатньо когнітивно розвинутих дітей. При тривозі спостерігається знижений рівень серотоніну в головному мозку, що, в свою чергу, корелює з агресивною поведінкою, оскільки до ефектів серотоніну відносяться заспокійлива, антитривожна й антиагресивна дія (Черенкова и др. 2006; Rosenzweig et al., 2002). Припиняючи більш обдарованих та неординарних учнів, агресори зменшують загрозу своєму статусу, оскільки із-за нестерпних психологічних умов батьки часто переводять жертв булінгу в інший клас чи школу. Це може позбавити агресорів спричиненої статусом тривоги та відновити відповідний рівень серотоніну. Переважно були намагаються діяти в момент, коли їх не бачить вчитель, коли педагог відвертається до дошки чи занурюється в свої записи, тим самим провокуючи жертву на дії у відповідь, котрі вже можуть бути помітні вчителю. В результаті для педагога ситуація виглядає як порушення дисципліни зі сторони дитини, яку цькують, і саме остання може вторинно постраждати із-за покарання ще й зі сторони вчителя (подвійний виграш для агресора). Жертви булінгу часто і самі не схильні повідомляти класному керівнику чи батькам про цькування внаслідок залякування агресорами та розповсюдження ними негативних установок про ганебність бути «ябедою», «шісткою», «стукачем». Отже, типові жертви цькування мають наступні риси: вони лякливі, чутливі, замкнуті та сором'язливі; вони часто тривожні, не впевнені в собі, нещасні та мають низьку самоповагу; вони схильні до депресії і частіше своїх однолітків думають про суїцид; вони часто не мають ні одного близького друга і успішніше спілкуються з дорослими, ніж з ровесниками; якщо це хлопчики, вони можуть бути фізично слабкішими від своїх однолітків. Вимальовується наступна динаміка взаємодії ініціатора цькування та жертви. Агресор, володіючи відповідною інформацією, може зіпсувати недорого за ціною, просту, але індивідуально значиму для дитини річ чи придумати не дуже образливе зовні прізвисько, котре буде боляче зачіпати саме цю особу. Якщо дитина, яку цькують, наважиться поскаржитися старшим, то їй, скоріше за все, скажуть: «Не звертай уваги, це дрібниці, є серйозніші проблеми». Для жертви пояснити, чому ці задирання були настільки значимі – це відкрити інтимну інформацію про себе контролюючим органам, ще раз «підставитися». Таким чином, булінг здійснює травмуючий вплив на жертву, і цей ефект підсилюється завдяки тому, що цькування часто залишається непоміченим учителями та батьками, а жертва відчуває свою беззахисність [11]. Результатом стає емоційна дестабілізація та деморалізація дитини. Включаються захисні механізми поведінки, що відволікають жертву від основної діяльності (навчання, побудови стосунків). Хронічний стрес веде до ослаблення дитини як

реального чи потенційного конкурента аж до фізичного усунення (через хворобу, суїцид чи вихід із групи – часта, в таких випадках, зміна школи). Хворобливість переживання булінгу для його об'єктів є в тому, що, якщо цей процес активно чи пасивно підтримується групою, то він стає формою групового остракізму, позбавлення соціальної та фізичної підтримки, «вигнання з племені», що в еволюційному минулому людини було практично рівносильно смерті. Тому «знущання над чужими стражданнями не повинно пробачатися» (А.П. Чехов). Слід окремо відзначити ще одну категорію жертв цькування, які останнім часом привертають все більшу увагу. Це так звані провокативні жертви. Часто це діти, які мають труднощі з навчанням і/чи ті, що мають розлади уваги та гіперактивності. Хоча ці діти за природою не агресивні, їх поведінка часто викликає роздратування багатьох однокласників та й учителів. Це робить їх легкою здобиччю та жертвами цькування й сприяє закріпленню соціально невідповідних психологічних рис та стилів поведінки. Згідно виховних стратегій та терапевтичних методик вважалося, що в ситуаціях, що стосувалися дражнення, ключовою тезою (за підтримки відповідних теоретичних джерел) дотепер була рекомендація ігнорування задираки. В той же час в Інтернеті першою порадою з подолання цькування є використання жорстких мір. «Задираки звикли до жорсткого спілкування і м'яких методів не розуміють, – цитата у блозі – вони визнають силу. Силу фізичну чи інтелектуальну». Але чи завжди сила розуму відчуває себе силою і «має кулаки»? Згадаймо образи «ботанів» у *mas media*? Отож, виходить, без «кулаків» у теперішній школі (дивись на світ дорослих) не вижити?! І що робити з тезою про вихованні та терапіюванні майбутніх мужчин «не піднімати руку на жінку (дівчину)»? Напевно тепер слід уточнювати: «...але для захисту власної честі та гідності можна?!».

Тепер стосовно фігури педагога. Цікавою з цього приводу виявилася стаття А.І. Аверьянова, в якій проводився аналіз того, який досвід щодо булінгу мали в шкільні роки сучасні педагоги (було опитано 97 чоловік, 80% з яких – жінки) [1]. Як виявилось, 78% респондентів стикалися з цькуванням, 29% опитаних безпосередньо брали участь у ньому. При цьому виключно жертвами булінгу себе вважали трохи більше 10%, виключно в ролі ініціаторів виступали 3%, а от в обох ролях побувало біля 16%. Отож, було встановлено, що майже кожний третій педагог безпосередньо на собі відчув шкільне насильство.

При аналізі причин шкільного цькування виявилось наступне: зовнішній вигляд (45,4%), успішність у навчанні (дуже висока чи дуже низька, 14,4%), матеріальне становище (9,3%), національність (8,2%). Яких же засобів вживали педагоги, коли були дітьми, щоб дати раду боулінгу, 22% респондентів давали здачу, 14,4% – жалілися батькам, 9,3% дружили з сильними дітьми. При цьому 24% ніяк не реагували, переживаючи проблему цькування наодинці. Особливо слід відзначити, що лише 4% опитуваних звернулися по допомогу до вчителя! Можна собі уявити, яким би цей показник був сьогодні, при теперішніх реаліях довіри до вчителя. Причини ж низької довіри можна бачити в наступному: педагоги, що в свій час не відреагували на насилля над ними, продовжують його транслювати. В них є на це відмова типу «в наш час це теж було, нічого страшного, все колись проходить». До того ж,

у 24.7% (а за деякими джерелами 47%) саме вчителі виступали ініціаторами булінгу; були подобаються педагогам – вони впевнені у собі, симпатичні, екстравертовані, краще розвинені фізично, «виконавчі» – якщо їх попросити, у випадку чого, вони розуміють, що не треба діяти відкрито, а от поза очі...; жертви, навпаки, інтравертовані, невпевнені у собі, часто більш дистанційовані від вчителів; педагоги часто не знають, що реально робити в ситуаціях насилля, тому роблять вигляд, що нічого не відбувається, чи вони нічого не бачать; корпоративна культура школи часто не залишає ніякої можливості вчителю «вигребти сміття з хати»; враховуючи українські реалії виживання, фаховість педагогічного середовища, нажалі, з роками ніяк не покращується, і все більше випадкових людей без особливого бажання інвестувати у свій розвиток стають менторами душ та умів наших дітей. Думається, що вказані тенденції пов'язані не стільки з бідністю та соціальною невладштованістю країни, скільки з рабською звичкою терпіти свавілля та насильство. «Ми не звикли поважати ні свою, ні чужу людську гідність. І дитина для нас – не самоцінний суб'єкт, а часточка чогось безособистісного...» [4]. Якщо дітей слід народжувати головним чином ради того, щоб не ослабла міць країни, та її природні багатства не дісталися іншим народам, кому яке діло до булінга?

Найбільш ефективна антибулінгова програма була ініційована Д. Ольвеусом в Бергені, Норвегія, біля 20-ти років тому. Вона базується на 4 основних принципах, що мають на увазі створення шкільного та домашнього середовища, які характеризуються: теплом, позитивною цікавістю та заангажованістю дорослих; твердими рамками та обмеженнями недопустимої поведінки; послідовним використанням некаральних, нефізичних санкцій за недопустиму поведінку та порушення правил; наявністю дорослих, що виступають в якості авторитетів та рольових моделей. Програма функціонує як на шкільному, класному так і на індивідуальному рівні. Її головна мета – змінити «структуру можливостей та нагород» булінгової поведінки. Як інструментарій для шкільного середовища згадується програма Е. Роланда, психолога з Норвегії. От її базові стратегії: ефективне читання та обговорення в класі оповідань чи історій про ті чи інші факти насилля; опис учнями у невеликих творах того, що, на їхню думку, відчувають жертви насилля; рольові ігри, в котрих програватися поведінка задири та жертви; обговорення проблематики насильства на класних зборах. Але в системі дорослих, яка є ключовою у програмах, центральною фігурою, зрозуміло, залишаються батьки. На жаль, недостатньо вивченою є проблема сприйняття цькування батьками дітей, що втягнуті у нього. В статті J.L.Sawyer, F. Mishna, D. Pepler, J. Wiener вказується, що на основі глибинного інтерв'ювання батьків, чий діти за Опитувальником шкільної безпеки (The Safe School Questionnaire – Pepler, Connolly, Craig, 1993), були ідентифіковані як жертви цькування зі сторони однолітків, було проаналізовано наступні теми: 1) як батьки розуміють, що таке булінг, і як вони розпізнають відповідну поведінку; 2) які реакції батьків на те, що їхня дитина ідентифікує себе як людину, над якою знущуються; 3) наскільки батьки обізнані, що їхня дитина була свідком булінгового інциденту; 4) як батьки описують вплив віктимізації на їх дитину; 5) гендерні відмінності; 6) як батьки пропонують реагувати на булінг; 7) складнос-

ті стосовно виявлення цькування. Результати цього пошукового дослідження показали, що розуміння, сприйняття та концептуалізація цькування батьками мають ключове значення і для досліджень, і для здійснення психологічної допомоги в цій області.

Що ж стосується сімейних чинників ризику боулінгу, то ними можна вважати: відсутність батька, депресивний стан матері, насильство в родині. Діти звикають поводити себе агресивно стосовно слабших, спостерігаючи повсякденне життя своєї сім'ї. Часто булерами стають діти, котрих батьки навчають домінантному поводженню, пригнічуванню інших, відстоюючи свої інтереси. Діти, що потерпають від батьківської жорстокості та психопатії; покинуті, позбавлені материнського тепла і ніжності також часто стають агресорами. Як пише провідний спеціаліст з булінгу Дан Ольвеус, «маленький хлопчик, який не отримав любові і ласки від матері, але має велику свободу поводити себе як йому побажається, не обтяжений чіткими уявленнями про норми і правила застосування агресивної поведінки, має більше шансів перетворитися в агресивного підлітка» [12]. Одна з причин значного розповсюдження булінгу в сучасних школах – автономізація малої сім'ї в рамках суспільства, падіння народжуваності, коли в середньому на родину припадає по двоє і менше дітей. В громадах з розгалуженою мережею родинних зв'язків в межах однієї школи часто навчаються близькі і більш дальні родичі різного віку. Відповідно, й знуцання над одним із них стає дуже складним, оскільки жертву тут же захищає вся рідня. Перша національна програма з попередження та нейтралізації боулінгу була розроблена і використана в Норвегії в 1983 г. Внаслідок цього, після навчання школярів прийомів втручання у цькування, булінг скоротився наполовину. В цей же період антибулінгові програми почали розроблятися і в інших країнах світу (переважно в Європі), тоді як у США дослідники продовжували концентруватися на дослідженні програм з профілактики агресивної поведінки в школі. Результати практичних тренінгів, що проводилися в англійських школах, свідчать, що в тих випадках, коли у жертви виявляється захисник серед однокласників, цькування практично завжди припиняється (Cowie, 2000). Мета-аналіз 53 антибулінгових шкільних програм, проведений Ttofi, Farrington 2011, свідчить в цілому про їхню ефективність: зниження булінгу на 20-23% та віктимізації – на 17-20%. Максимальна ефективність досягається при одночасній роботі з булерами, жертвами та третіми особами (спостерігачами). Автори приходять до висновку, що для успішної боротьби з булінгом важливо не тільки проводити тренінги серед школярів, але й роз'яснювальну роботу серед вчителів й батьків. Крім того, результативність дій залежить від проведення міждисциплінарних досліджень. Адже має місце відсутній чи поганий зв'язок між науками, що вивчають дітей та молодь, між наукою та політикою, між наукою та суспільством... Формування безпечного шкільного середовища стає завданням для всього суспільства – вчителів, школярів, батьків, юристів, політиків та інших. Пускових механізмів для проявів жорстокості сьогодні надто багато. Коли дитині не вдається забезпечити бажане, вона перетворюється або на жертву, або на агресора. Світова фінансова криза стала випробуванням не тільки для держав, а й для кожної сім'ї,

в якій зростає дитина, стала іспитом для батьківства. Часто можна почути, що жорстокість дітей формує не відсутність відповідної здорової політики у школі, а сім'я, телебачення, вулиця. Та поки школа, батьки і держава будуть перекладати відповідальність одне на одного, будуть страждати діти. Діти стають агресорами не з власної волі, вони не кайфують від своїх жорстоких вчинків. Діти, як і ми, дорослі, хочуть розуміння, захисту і любові. А коли не отримують – захищаються. Як можуть.

Висновки. Медицина, зокрема дитячі психіатри, можуть стати тими модераторами, які допоможуть налагодити спільну мову всім значимим дорослим та організувати можливість бути почутою та отримати своєчасну допомогу дитині, що перебуває в психотравмуючій ситуації цькування.

Література:

1. Аверьянов А.И. Школьный буллинг в воспоминаниях студентов МГПИ. – Электронный ресурс. – Режим доступа : <http://www.sworld.com.ua>.
2. Гриневич Лілія. Управління майбутнім. «Дзеркало тижня» № 31, 31.08.2013р. 3. Бутовская М.Л., Луценко Е.Л., Ткачук К.Е. Буллинг как социокультурный феномен и его связь с чертами личности у младших школьников. // Этнографическое образование. – 2012. – № 5.
3. Кон И.С. Что такое буллинг и как с ним бороться? // Семья и школа. – 2006. – № 11. – С. 15–18.
4. Кравцова М.М. Драма отверженности. : <http://www.childpsy.ru>.
5. Новикова Е.М., Базинова О.А. Социальные исследования детей и молодежи. – Режим доступа : <http://www.childpsy.ru>.
6. Поливанова К.И. Практика развития: взросление в современном мире. [childpsy.ru](http://www.childpsy.ru).
7. Прихожан А.М. Формы и «маски» тревожности. Влияние тревожности на деятельность и развитие личности // Тревога и тревожность / Сост. и общая редакция В.М. Астапова. – СПб., 2001.
8. Смирнова Е.Ю., Колагина Е.В. Отношение популярных и непопулярных дошкольников к сверстникам. – Электронный ресурс. – Режим доступа : Psychlib.ru.
9. Федунин Н.Ю., Сугизак Э. Насилие в школе. Осмысление проблемы в зарубежных источниках. – Электронный ресурс. – Режим доступа : childpsy.ru.
10. Fekkes M., Pijpers F.I.M., Verloove-Vanhorick S.P. Effects of Antibullying School Program on Bullying and Health Complaints // Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine. – 2006. – Vol. 160. – № 6. – P. 638–644.

11. Olweus D. Bullying at school: What we know and what we can do. – Oxford: Blackwell Publishing. – 1993.
12. Smith P.K., Pepler D., Rigby K. eds.. Bullying in schools: How successful can interventions be? Cambridge : Cambridge University Press. – 2004.
13. Режим доступа : <http://neuroleptic.ru>.

Борщевская А. В. Буллинг в школах как фактор психического нездоровья

Аннотация. Дети и молодежь являются самой чувствительной к изменениям группой, которая, как калька, отображает модификации, которые происходят в современном обществе. Основными значимыми системами, которые принимают участие в развитии ребенка, являются семья и педагогическая среда, которые сопровождают детей 11 школьных лет. Нездоровая атмосфера некоторых школ дает возможность «процветать» проявлениям насилия, а точнее, травли, дискриминации, которые называют термином «буллинг». Последний отрицательно влияет на способность девочек и мальчиков к учебе, на их психологическое и психическое состояние. Антибуллинговые программы, существующие в мире, касаются всех участников процесса и требуют междисциплинарных подходов.

Ключевые слова: буллинг, травля, агрессия, младший школьный возраст, атмосфера в школе, семья.

Borshchtska A. Bulling at the schools as a factor of mental ill health

Summary. Children and young people are the most sensitive group as to changes of any kind, which as a calque reflects modifications taking place in the modern society. Two main important systems, which take place in the child development are family and pedagogic surroundings. Unhealthy atmosphere of some schools gives possibility to thriving of the violence development, to be more precise-persecution aggression, the term for which is «bullying». The latter influences negatively the possibility to study successfully, their psychological and psychical state.

Key words: bullying, violence, aggression, younger school children, atmosphere in school, family.

*Коваленко И. Н.,
кафедра иностранных языков профессионального общения
Международного гуманитарного университета*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ РАЗНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ УРОВНЯ НЕВРОТИЗАЦИИ Л. И. ВАССЕРМАНА

Аннотация. Рассмотрена сравнительная характеристика психологического статуса студентов разных специальностей Международного гуманитарного университета. При исследовании применялся диагностический метод Л.И. Вассермана. Выявлены различия между уровнем эмоциональной устойчивости у мужчин и женщин разных факультетов и возраста.

Ключевые слова: психологический статус, уровень эмоциональной устойчивости, метод диагностики Л.И. Вассермана.

Постановка проблемы. Система подготовки специалистов в вузе определяется общей спецификой профессии. Например, фармацевты должны обладать такими качествами, как внимательность, аккуратность, усидчивость, терпеливость. У них должны быть развиты аналитические способности, способность ориентироваться в базах данных, имеющих непосредственное отношение к профессиональной деятельности. Зачастую оказывается, что большая часть времени тратится на адаптацию к условиям работы на конкретном рабочем месте. Для управления персоналом необходимо проводить исследования, связанные с выявлением его персональных и профессиональных способностей. Важным фактором, определяющим успешность карьеры, является взаимная дополняемость умений [1, с. 373], которые являются ведущей составляющей готовности к профессиональной деятельности. Поэтому целесообразным является исследование психологических качеств личности, проведенное с использованием ряда методик. Целью данной работы является определение психологических особенностей студентов, избравших разные профессии (на примере негосударственного вуза). Рассмотрено формирование личности студентов первого и второго годов обучения с помощью методики Л.И. Вассермана.

Изложение основного материала. Выбранная методика определяет уровни невротизации личности. Высокий уровень невротизации свидетельствует о выраженной эмоциональной возбудимости, в результате чего появляются негативные переживания (тревожность, напряженность, беспокойство, растерянность, раздражительность) и формируются такие черты характера, как безынициативность, эгоцентризм, что приводит к ипохондрической фиксации на соматических ощущениях и личностных недостатках. Низкий уровень невротизации свидетельствует об «эмоциональной устойчиво-

сти, о положительном фоне переживаний (спокойствие, оптимизм); об инициативности; о чувстве собственного достоинства; независимости, социальной смелости; о лёгкости в общении» [2, с. 173].

Психологический статус студентов I года обучения. Студенты I курса Института национального и международного права (ИНМП) предоставили такие данные: из девяти протестированных студентов трое демонстрировали эмоциональную неустойчивость, а остальные шесть были эмоционально устойчивы. Среди студентов факультета экономики и менеджмента (ФЭМ) все испытуемые (девять человек) демонстрировали эмоциональную устойчивость. Из исследованных девяти студентов факультета лингвистики и перевода (ФЛП) один протестированный проявил эмоциональную неустойчивость, а остальные восемь человек выказали эмоциональную устойчивость (таблица 1).

Таблица 1

**Параметры эмоциональной устойчивости студентов
различных специальностей (1-й курс)**

Факультеты, институты	Количество студентов		Количество протестированных студентов	
	муж.	жен.	Эмоциональная устойчивость	Эмоциональная неустойчивость
ФЭМ	3	6	9	0
ФЛП	1	8	8	1
ИНМП	4	5	6	3

Анализируя показатели эмоциональной устойчивости у студентов трех подразделений вне зависимости от пола, можно отметить следующее:

1. Показатели эмоциональной устойчивости у студентов ФЛП и ФЭМ качественно подобны.
2. Самые низкие показатели эмоциональной устойчивости демонстрировали студенты ИНМП.
3. Показатели эмоциональной неустойчивости отсутствовали у студентов ФЭМ.

Теперь сравним полученные данные тестирования по половой принадлежности.

Таблица 2

Параметры эмоциональной устойчивости студентов в зависимости от половой принадлежности (1-й курс)

Факультеты, институты	Эмоциональная устойчивость		Эмоциональная неустойчивость	
	муж.	жен.	муж.	жен.
ФЭМ	0	9	0	0
ФЛП	1	7	0	1
ИНМП	4	2	0	3

Тестирование студентов показало, что:

1. Все женщины ФЭМ продемонстрировали эмоциональную устойчивость.

2. Среди восьми протестированных женщин ФЛП семь демонстрировали эмоциональную устойчивость, одна – эмоциональную неустойчивость.

3. Среди пяти протестированных женщин ИНМП демонстрировали эмоциональную устойчивость двое протестированных, а трое проявили эмоциональную неустойчивость.

Проанализировав показатели эмоциональной устойчивости женщин трех факультетов, мы пришли к следующим выводам:

а) показатели эмоциональной устойчивости женщин ФЭМ и ФЛП качественно подобны;

б) показатели эмоциональной устойчивости женщин ИНМП отличались от показателей эмоциональной устойчивости женщин ФЭМ и ФЛП в сторону некоторой нестабильности.

Проанализировав показатели эмоциональной устойчивости студентов-мужчин ФЭМ, ФЛП и ИНМП, мы сделали следующие выводы: студенты-мужчины I курса выбранных факультетов способны демонстрировать эмоциональную устойчивость в различных жизненных ситуациях.

Психологический статус студентов II года обучения. Студенты II курса ИНМП показали такие данные: из девяти протестированных студентов семь продемонстрировали эмоциональную устойчивость, а двое – эмоциональную неустойчивость.

Среди студентов ФЭМ: 4 студента были эмоционально устойчивы, 5 продемонстрировали эмоциональную неустойчивость; из студентов ФЛП: 6 продемонстрировали эмоциональную неустойчивость, а 3 студента отличались эмоциональной устойчивостью.

Таблица 3

Параметры эмоциональной устойчивости и неустойчивости студентов различных специальностей (2-й курс)

Факультеты, институты	Количество студентов		Количество протестированных студентов	
	муж.	жен.	Эмоциональная устойчивость	Эмоциональная неустойчивость
ФЭМ	5	4	4	5
ФЛП	1	8	3	6
ИНМП	1	8	7	2

Анализируя показатели эмоциональной устойчивости у студентов 3-х подразделений по возрасту, можно отметить следующее:

1. Самые высокие показатели эмоциональной устойчивости демонстрировали студенты ИНМП.

2. Самые высокие показатели эмоциональной неустойчивости демонстрировали студенты ФЛП.

3. У студентов ФЭМ показатели эмоциональной устойчивости и неустойчивости приблизительно равны.

Сравнив полученные данные тестирования по половой принадлежности, мы получили следующие данные (см. таблицу 4).

Таблица 4

Параметры эмоциональной устойчивости студентов в зависимости от половой принадлежности (2-й курс)

Факультеты, институты	Эмоциональная устойчивость		Эмоциональная неустойчивость	
	муж.	жен.	муж.	жен.
ФЭМ	3	1	2	3
ФЛП	1	2	0	6
ИНМП	1	6	0	2

1. Среди восьми протестированных женщин ФЛП шесть демонстрировали эмоциональную неустойчивость, две – эмоциональную устойчивость.

2. ФЭМ характеризовался такими показателями: три женщины (из всех участвовавших в тестировании) были эмоционально неустойчивы, одна – устойчива.

3. ИНМП имел такие показатели: две женщины были эмоционально неустойчивы, шесть – эмоционально устойчивы.

Проанализировав показатели эмоциональной устойчивости женщин трех подразделений, мы отметили следующие тенденции:

а) самые высокие показатели эмоциональной устойчивости демонстрировали женщины ИНМП;

б) самые высокие показатели эмоциональной неустойчивости демонстрировали студенты-женщины ФЭМ;

Проанализировав данные эмоциональной устойчивости мужчин трех подразделений, мы пришли к следующим выводам:

а) показатели эмоциональной устойчивости мужчин ФЛП и ИНМП были качественно подобны;

б) самый высокий показатель эмоциональной неустойчивости демонстрировали мужчины ФЭМ.

Выводы. I курс. Самые низкие показатели эмоциональной устойчивости демонстрировали студенты ИНМП, причем показатели эмоциональной неустойчивости женщин данного института отличались от показателей двух других подразделений в сторону некоторой нестабильности. Самые высокие показатели эмоциональной устойчивости проявляли студенты факультета экономики и менеджмента, причем показатели эмоциональной устойчивости женщин составляли 100%. Наибольшей эмоциональной устойчивостью обладали женщины ФЭМ и ФЛП. Среди протестированных мужчин студенты ИНМП наиболее адекватно реагировали на происходящие со-

бытия и были способны проявлять социальную смелость и легкость в общении.

II курс. Самые низкие показатели эмоциональной устойчивости выявлены у студентов ФЛП, причем к проявлению эмоциональной нестабильности более склонными оказались женщины. Самые высокие показатели эмоциональной устойчивости зафиксированы у женщин ИНМП. Среди протестированных мужчин студенты ФЭМ оказались наиболее устойчивыми, способными к инициативе и социальным контактам.

Исследование выявило следующие тенденции:

- женщины I и II курсов ИНМП демонстрировали положительную психологическую динамику;
- женщины 1 и 2 курсов ФЭМ и ФЛП проявляли отрицательную психологическую динамику;
- мужчины ФЛП 1 и 2 курсов демонстрировали одинаковые результаты психологической динамики;
- мужчины 1 и 2 курсов ИНМП проявляли одинаковые результаты психологической динамики.

Таким образом, психологическую динамику положительной направленности можно было наблюдать только у женщин ИНМП, которые демонстрировали психологический рост и социальную смелость. Женщины ФЭМ и ФЛП не проявляли ярко выраженных черт социальной адаптации, были склонны к фиксации на личностных недостатках и отрицательному фону переживаний, что может в дальнейшем отрицательно сказаться на результатах усвояемости пройденного в институте учебного материала.

Литература:

1. Коваленко И.Н., Коваленко Н.П. Наука и искусство власти менеджера. – Одесса : Феникс, 2006. – 485 с.
2. Райгородский Д. Практическая психодиагностика / Д. Райгородский. – М.: БАХРАХ, 1998. – 672 с.

Коваленко І. М. Порівняльна характеристика психологічного статусу студентів різних спеціальностей методом діагностики рівня невротизації Л. І. Вассермана

Анотація. Розглянуто порівняльну характеристику психологічного статусу студентів різних спеціальностей Міжнародного гуманітарного університету. Під час дослідження застосовувався діагностичний метод Л.І. Вассермана. Виявлено відмінності між рівнем емоційної стабільності у чоловіків та жінок різних факультетів та віку.

Ключові слова: психологічний статус, рівень емоційної стабільності, метод діагностики Л.І. Вассермана.

Kovalenko I. Comparative characteristic of psychological status of students of different specialties by Wasserman's diagnostic method

Summary. The comparative analysis of the psychological status of students of different specialties of International Humanitarian University according to Wasserman's method was conducted. Differences of anxiety level of men and women of various professions and ages were revealed.

Key words: psychological status, level of anxiety, Wasserman's method.

Мокиенко С. В.,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры общей и клинической фармакологии
Одесского медицинского института
Международного гуманитарного университета

Пеклина Г. П.,
доктор медицинских наук, профессор, директор
Одесского медицинского института
Международного гуманитарного университета

Сытникова К. Г.,
студентка медицинского колледжа
Одесского медицинского института
Международного гуманитарного университета

Берестецкая Т. О.,
кандидат философских наук, доцент
Одесского национального медицинского университета

Бачериков В. А.,
кандидат химических наук, доцент
Одесского медицинского института
Международного гуманитарного университета

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ГЕНИЙ К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ В.И. ВЕРНАДСКОГО, УКРАИНСКОГО УЧЕНОГО, ОСНОВАТЕЛЯ ГЕОХИМИИ, БИОГЕОХИМИИ, РАДИОГЕОЛОГИИ

Аннотация. Работа посвящена основным периодам жизни и научной деятельности великого учёного и мыслителя, академика В.И. Вернадского (1863-1945). Геохимик и минералог в начале научного пути, В.И. Вернадский в дальнейшем создал целостную картину развития нашей планеты, увязав в своей теории данные геологии с наукой о жизни и человеке.

Ключевые слова: В.И. Вернадский, геохимия, био-геохимия, биосфера, ноосфера.

Постановка проблемы. Владимир Иванович Вернадский был специалистом во многих областях знаний – геологии, химии, биологии, почвоведении, истории, являясь одним из последних энциклопедистов, Ученым с большой буквы, для которого наукой становилось все, чего касалась мысль. Современное определение энциклопедиста как «человека, обладающего широким охватом, универсализмом ума и способностями, имеющими применение во многих областях знаний и практической деятельности, или в конкретном смысле – составитель энциклопедии» [1] в полной мере относится и к выдающейся личности В.И. Вернадского [2].

Будучи геологом, используя известные данные о химических элементах, В.И. Вернадский развивал новую науку – геохимию. Он установил тесную связь между живой и мертвой материей и создал биогеохимию, предвидел переход биосферы в ноосферу.

Изложение основного материала. 12 марта 1863 года в семье Вернадских, молодого ученого Ивана Васильевича и Анны Петровны, родился сын Владимир. Среди предков отца Вернадского были казаки: фамилия одного из них была Верна, которая в последующем получила звучание Вернацкий. Дворянство получил дед Владимира Ивановича, тогда же его фамилия приобрела соответствующее тому времени звучание. Владимир Иванович всю свою жизнь гордился своим украинским происхождением, и судьба предоставила ему возможность жить и работать в Украине.

Мать Владимира Ивановича была дочерью украинских помещиков из старых знакомых отца. Детство ученого прошло в Харькове, в 1876 году семья переехала в Петербург, где он окончил гимназию.

С 1881 по 1885 годы В.И. Вернадский обучался на естественном отделении физико-математического факультета Петербургского университета. Большое влияние на формирование его как ученого оказал В.В. Докучаев, явившийся основателем нового направления естествознания – «почвоведения». Под влиянием В.В. Докучаева у Владимира Ивановича складывались представления о взаимоотношении живых существ с окружающей средой с учетом их активного воздействия на процессы почвообразования. Под руководством В.В. До-

кучаева Вернадский участвовал в «почвенных» экспедициях в Нижегородскую и Полтавскую губернии, где прошел свой первый геологический маршрут и написал в 1888 году первую самостоятельную научную работу «О фосфоритах Смоленской губернии». В университете у него завязалась крепкая дружба с будущими крупнейшими учеными: ботаником, почвоведом и географом А.Н. Красновым, историками братьями С.Ф. и Ф.Ф. Ольденбургскими, А.А. Корниловым, И.М. Гревсом, Д.И. Шаховским. В 1885 году Владимир Иванович окончил университет и получил степень кандидата наук, темой его исследований стало изучение способности ряда элементов замещать друг друга в минералах. После окончания учебы он был оставлен в университете в должности хранителя минералогического кабинета.

В 1886 году В.И. Вернадский женился на Н.Е. Старицкой, ставшей его верной подругой, помощницей и единомышленницей на длинном жизненном пути. Они прожили вместе около шестидесяти лет вплоть до кончины Наталии Егоровны в 1943 году. В их семье было двое детей: сын Георгий Владимирович Вернадский, известный исследователь русской истории, [3] и дочь Нина Владимировна Вернадская-Толль, врач-психиатр, которые впоследствии жили и скончались в США [4].

В своей научной деятельности Владимир Иванович Вернадский постепенно переходил от изучения минералов к изучению земной коры, от изучения мертвой материи к изучению живого вещества. Отделяясь от минералогии и не присоединяясь целиком к химии и биологии, развивалась геохимия, задачу которой ученый видел в изучении «истории» минералов, т. е. динамики перемещения химических элементов в земной коре.

В 1897 году В.И. Вернадский защитил докторскую диссертацию, посвященную проблемам кристаллографии. В следующем году он утвердился в должности экстраординарного профессора. К концу XIX века начала формироваться научная школа, развивающая идеи Владимира Ивановича, из которой в последующем появились выдающиеся ученые XX века: В.В. Карандеев, Г.О. Касперат, А.Е. Ферсман, П.К. Алексат, К.А. Ненадкевич, Я.В. Самойлов.

К началу XX века В.И. Вернадский уже занимал видное место среди ученых России. В.И. Вернадский исследовал философские проблемы естествознания, основывая свое понимание науки и человека на философии основоположника европейской гносеологии Э. Канта [5; 6].

Развивая учение своего учителя В.В. Докучаева, который определил почву как особое природное минерально-органическое образование, В.И. Вернадский изучал динамику

развития геологических формаций. На основе результатов своих исследований В.И. Вернадский предложил эволюционную теорию минералов, внес огромный вклад в геохимию, исследовав распределение химических элементов на нашей планете. Он первым обратил внимание на перемещение химических элементов, осуществляемое живой природой в биосфере, изучал химический состав биосферы, экспериментально исследовал и доказал роль различных организмов в миграции химических элементов в земной коре, чем способствовал развитию биогеохимии. В.И. Вернадский, будучи великим мыслителем и истинным ученым-энциклопедистом, никогда не отделял национальную науку от мировой и поддерживал активные научные и личные связи с учеными всего мира.

В.И. Вернадский также активно участвовал в политической жизни государства. Общественно-политическая и государственная деятельность В.И. Вернадского была тесно связана, прежде всего, с Тамбовским краем, где он имел наследственное имение Вернадовка. В.И. Вернадский помогал созданию земских школ и больниц, открытию народных библиотек, оказывал помощь голодающим крестьянам. Он посвятил себя служению народу сознательно, исходя из чувства личной ответственности за судьбу страны, считая, что принципы земского самоуправления должны стать основой развития российской государственной жизни.

В начале XX века научные интересы В.И. Вернадского расширились, его работы в минералогической лаборатории были связаны с решением проблем химии и минералогии урана, ниобия, тантала и титана. Проводились химические анализы и определение радиоактивности минералов из российских месторождений. Так создавалась научная школа, подготовившая почву для создания радиогеологии. В.И. Вернадский организовал ряд геологических экспедиций, в 1911 г. была организована первая экспедиция за радием. В январе 1912 г. начала работу первая в России радиохимическая лаборатория. Тогда же из собранных в Ферганской долине образцов минерала туюмунита был выделен первый радий Российской империи. В эти годы В.И. Вернадский интенсивно работает, в эти годы им опубликовано около 75 научных статей и сообщений по различным вопросам геологии, общенаучных и публицистических статей [7]. Научная деятельность В.И. Вернадского получила признание, в 1908 году он был избран экстраординарным, а в 1912 г. ординарным академиком [8].

В предвоенные годы научные исследования Вернадского касались изучения радиоактивных элементов и необходимости исследований в области радиоактивных минералов, хи-

мического состава почв, распространенности химических элементов, в частности элементов скандия, рубидия, цезия, таллия, индия, висмута в земной коре и титана в почве.

Первая мировая война заставила В.И. Вернадского заняться изучением геологических богатств Российской империи, он работал в Комиссии по изучению производительных сил России. Но эта работа была прервана революционными событиями 1917 года.

После октябрьской революции оставаться в Петрограде академику В.И. Вернадскому стало смертельно опасно, т. к. он был заместителем министра народного просвещения Временного правительства и членом ЦК партии кадетов. Сотни членов этой партии, деятели науки и культуры были необоснованно репрессированы. В конце ноября 1917 года В.И. Вернадский уехал в Полтаву. Ужасы начавшейся гражданской войны его глубоко потрясли. Однако желание В.И. Вернадского каким-либо путем вступить в борьбу за присущие ему идеалы гуманизма, «углубиться в критику современного, искание выхода» было заслонено важностью его научной работы «над живым веществом» [9], так академик В.И. Вернадский называл свою работу в области тогда еще неизвестной науки – биогеохимии.

В конце апреля 1918 года к власти в Украине пришел гетман П.П. Скоропадский, правительство которого, по выражению В.И. Вернадского, казалось лучше на фоне «фальшивых предателей и социалистических бездарностей» [9] Центральной Рады УНР.

В начале мая 1918 года академик В.И. Вернадский отправился в Киев в качестве делегата съезда кадетов. Дальнейшая организационная и научная деятельность Вернадского была связана с Украиной.

Установление государственности, проводимое первым правительством независимой Украины, потребовало также консолидации украинских научных кадров, что было с энтузиазмом поддержано академиком В.И. Вернадским. Его научно-организационный опыт и идеи создания и развития научных институтов нашли понимание и поддержку у гетмана П.П. Скоропадского. Несмотря на все политические, национальные и организационные коллизии времен гражданской войны, слабость украинских культурных и научных сил, В.И. Вернадский стал главным идеологом, организатором и в 1918 г. первым избранным президентом Украинской академии наук [10]. В.И. Вернадский, по его словам, избегал политических дискуссий, пытаясь всячески отстаивать интересы развития украинской науки в соответствии с развитием науки мировой, также как и с учетом истории развития российской науки [9].

Свои идеи деятельности и развития научных учреждений, как и многолетний научный

и преподавательский опыт, академик В.И. Вернадский заложил в основу создаваемой национальной академии наук Украины. Также по его инициативе, в Киеве была создана научная библиотека, а в настоящее время – крупнейшая Национальная библиотека Украины, которая носит теперь имя В.И. Вернадского.

В августе 1919 года, после смены власти, Киев был захвачен войсками Добровольческой армии под командованием А.Д. Деникина. Перед академиком В.И. Вернадским как президентом Украинской академии наук встал вопрос подтверждения статуса УАН и упрочения ее положения, в основном финансового, для осуществления исследований. Он отправился в Ростов, где 30 октября был принят А.Д. Деникиным по делу Академии [9]. Руководство Вооруженных Сил Юга России занимало ярко выраженную антиукраинскую позицию, неохотно поддерживало украинофильские хлопоты академика Вернадского, а затем и вовсе сошло с исторической сцены.

В конце января 1920 года, в связи с разгромом Добровольческой Армии, В.И. Вернадский оказался в Крыму, где воссоединился с семьей и, как он отмечал в своих дневниках, рассматривал возможность эмиграции. Несмотря на все конфликты и трагедии гражданской войны, собственные переезды (начиная с 1917 года), его основной творческой деятельностью была научная работа над живым веществом [9].

В начале февраля В.И. Вернадский тяжело заболел тифом. Но даже во время болезни, как отмечал он в своем дневнике [9], В.И. Вернадского занимали два направления мыслей – религиозно-философские размышления и мысли о его будущей научной судьбе. В своих записях, сделанных во время болезни, В.И. Вернадский описывал размышления о возможной эмиграции в Европу или Америку, как могла бы сложиться его последующая научная судьба за рубежом, описывал модель совершенно нового научного института так, как он представлял себе исследовательский Институт живого вещества. Эта часть дневников В.И. Вернадского написана очень подробно, и, включая заложенные в ней практические идеи, касающиеся деятельности научного учреждения, по-видимому, может также считаться его литературным опытом.

В марте 1920 года академик В.И. Вернадский был избран профессором кафедры геологии Таврического университета в Симферополе. До середины 1921 года он работал профессором, а затем ректором Таврического университета.

В январе 1922 г. по инициативе В.И. Вернадского был создан Радиевый институт в Петрограде, директором которого он был назначен и занимал эту должность до 1939 г. Он одним из

первых учёных подчеркнул огромное практическое значение применения радиоактивных элементов в медицине.

Основные идеи В.И. Вернадского о биосфере сложились к началу 20-х годов и были опубликованы в 1926 г. в книге «Биосфера» [11], состоящей из двух очерков: «Биосфера в космосе» и «Область жизни». По Вернадскому, биосфера – организованная, динамическая и устойчиво уравновешенная, самоподдерживающаяся и саморазвивающаяся система. Основной чертой ее организованности является биогенная миграция химических элементов, производимая силами жизни, источником энергии которой является лучистая энергия Солнца. Вместе с другими геосферами биосфера образует единую планетарную экологическую систему высшего порядка, в которой действует единая планетарная система взаимосвязей. В 1944 г. была опубликована последняя научная работа В.И. Вернадского «Несколько слов о ноосфере» [11].

Деятельность человеческой цивилизации влияет на геологические процессы и создает новую искусственную оболочку, которую В.И. Вернадский назвал ноосферой. Созданная разумной жизнью ноосфера, по мнению Вернадского [11; 12; 13], это особая составляющая биосферы, которая проявляется как результат умственной деятельности человека, действует как один из биогеологических факторов. Ноосфера является следующим эволюционным состоянием биосферы, которая направленно изменяется в пользу, а иногда и во вред человечеству. При этом законы природы и общества объективно взаимодействуют в ноосфере.

Необходимо отметить, что идеи В.И. Вернадского не сразу завоевали должное внимание общества, да и теперь известны только узкому кругу ученых. Сомнительно также, что представители политических и промышленных кругов различных стран полностью осознают объективность влияния ноосферы, в частности ее отрицательного воздействия, на область обитания человеческой цивилизации. С другой стороны, можно надеяться, что человечество в целом, хотя и не в отдельных государствах, сумеет положительно воспользоваться объективными силами ноосферы для процветания цивилизации.

Важно также правильно понимать смысл идей и научных достижений В.И. Вернадского. История науки знает немало примеров изменения смысла текста в процессе его исторического функционирования. Смысл текста может быть понят различными способами, в зависимости от включенности его в различные ценностные контексты. О том, что каждая эпоха открывает в великих творениях прошлого что-то новое, что-то свое, говорили многие исследователи. Какая-либо научная идея в кон-

тексте современной научно-технической цивилизации часто приобретает новый смысл и новые интерпретации. Это происходит оттого, что изменились ценности, по отношению к которым формируется смысл текста, произошла новая организация его ценностного контекста.

Известно, что научные разработки В.И. Вернадского были неточно истолкованы еще в 20-30 годы, многие его труды не были изданы, даже публикация многих его научных работ затянулась на десятилетия. Непонимание и искажение его идей очень мешало работе, творчеству гениального ученого.

Теперь мы понимаем, что согласно идеям В.И. Вернадского для ноосферных процессов характерны случайные высокочувствительные проявления и непредсказуемость в определенных измерениях, но в то же время до определенного момента в ноосфере может поддерживаться общий уровень организации, которую можно моделировать, и, вероятно и желательно, контролировать. Многие ранее наблюдаемые феномены и стереотипы реагирования, которые считались непредсказуемыми и необъяснимыми, в настоящее время рассматриваются как действующие на нелинейных принципах. Особенно важно, что все известные ноосферные процессы, т. е. являющиеся результатом разумной (или неразумной?) деятельности человека, являются результатом нелинейных процессов, все эти явления (социальные или биологические) должны быть отнесены к ноогенным. Принципы нелинейной динамики могут обеспечить теоретическую базу не только для социального контроля над ноосферой (нооэтика), но и предполагают возможность быть полезной, например, в прогнозировании риска возникновения заболевания.

Общая методологическая стратегия в данном случае состоит в разработке комплекса междисциплинарных концепций, формирующих перспективный контекст понимания и прогнозирования в развитии современной постнеклассической науки, трансдисциплинарного методологического принципа познавательно-конструктивной и коммуникативной деятельности [14]. Этот подход нацелен на интеграцию как естественнонаучного, так и социо-гуманитарного научного мышления.

Так, например, творчество академика В.И. Вернадского может служить печальным образцом неверного толкования и недостаточной интерпретации его работ современниками. Станным образом его звезда только теперь восходит на небосклоне естествознания и всей человеческой культуры.

Про значение В.И. Вернадского для современности и будущего мы начинаем догадываться только сейчас, настолько он обогнал свое время. На основе точной науки он впервые

дал нам понимание роли биосферы и космоса, их взаимодействия, находящего отражение в разнообразных современных научных направлениях.

Заслуга академика В.И. Вернадского состоит в том, что он впервые представил живую материю и человека как ее часть, а также человеческий разум как действующую силу Вселенной.

В январе 2005 года зонд «Гюйгенс» успешно опустился на поверхность Титана, спутника Сатурна [13], что позволяет заключить, что граница ноосферы В.И. Вернадского временно проходит сейчас там.

Литература:

1. Энциклопедист (значения) [Электронный ресурс] : Материал из Википедии – свободной энциклопедии : Версия 37460860, сохранённая в 07:00 UTC 14 января 2013 / Авторы Википедии // Википедия, свободная энциклопедия. – Электрон. дан. – Сан-Франциско : Фонд Викимедиа, 2013. – Режим доступа : <http://ru.wikipedia.org/?oldid=37460860>.
2. Список редакторов и авторов «Энциклопедического словаря Брокгауза и Ефрона» [Электронный ресурс] : Материал из Википедии – свободной энциклопедии : Версия 59654693, сохранённая в 17:34 UTC 22 ноября 2013 / Авторы Википедии // Википедия, свободная энциклопедия. – Электрон. дан. – Сан-Франциско : Фонд Викимедиа, 2013. – Режим доступа : <http://ru.wikipedia.org/?oldid=59654693>.
3. Корзун В.П. Г.В. Вернадский – историк русской исторической науки (продолжающая традиция или новый взгляд?). // Вестник Омского университета. – 1996. – Т. 1996 (Вып. 1.). – С. 54–58.
4. Вернадский, Владимир Иванович [Электронный ресурс] : Материал из Википедии – свободной энциклопедии : Версия 60336539, сохранённая в 08:01 UTC 27 декабря 2013 / Авторы Википедии // Википедия, свободная энциклопедия. – Электрон. дан. – Сан-Франциско : Фонд Викимедиа, 2013. – Режим доступа : <http://ru.wikipedia.org/?oldid=60336539>.
5. Вернадский В.И. Кант и естествознание XVII столетия. // Вопросы философии и психологии. – 1905. – Т. 1905 (№ 76). – Р. 1–25.
6. Шубин В.И. Кант и Вернадский. [Электронный ресурс] : / Электронная библиотека «Наука и техника». – 30 августа 1999 года. – Режим доступа : <http://n-t.ru/tp/in/kv.htm>.
7. В.И. Вернадский. Ученый. Мыслитель. Гражданин. Труды ученого и литература про него из фондов Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского : библиографический указатель, составители: Л.В. Беляева, Л.С. Новосёлова и др. ; Науч. ред. В.Ю. Омелючук. – Киев, 2003. – 260 с.
8. Пятибратова Т.Б. Биография В.И. Вернадского [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.tstu.ru/win/kultur/nauka/vernad/biover.htm>.
9. Вернадский В.И. Дневники 1917–1921. Январь 1920 – март 1921. Наукова думка : Киев, 1994 ; с. 271.
10. Торбаков И. Приподнимаю завесу мифологизированной истории. // Русская мысль. – 1998. – 10 декабря 1998 (№ 4249). – С. 1-5. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.ukrstor.com/ukrstor/nasu-80.html>.
11. Вернадский В.И. Избранные сочинения / т. I–IV – изд-во АН СССР, 1954–1960.
12. Вернадский В.И. Живое вещество биосферы. – М. : Наука, 1994 – с. 672.
13. Вернадский В.И. Биосфера и ноосфера. Москва : Айрис-пресс. – 2004. – 573 с.
14. Степин В.С., Философия науки. Общие проблемы. – М. : 2006. [Электронный ресурс] // Центр гуманитарных технологий. Режим доступа : <http://gtmarket.ru/laboratory/basis/5321>.
15. Гюйгенс (зонд). Материал из Википедии – свободной энциклопедии : Версия 60711096 с. в. У. я. А. В. В., свободная энциклопедия. – Электрон. дан. – Сан-Франциско : Фонд Викимедиа, 2014. [Электронный ресурс] – Режим доступа : <http://ru.wikipedia.org/?oldid=60711096>.

Мокієнко С. В., Пекліна Г. П., Ситнікова К. Г., Берестецька Т. О., Бачеріков В. А. Національний геній. (До 150-річчя від дня народження В.І. Вернадського, українського вченого, засновника геохімії, біогеохімії, радіогеології)

Анотація. Робота присвячена основним періодам життя та наукової діяльності великого вченого і мислителя, академіка В.І. Вернадського (1863-1945). Геохімік і мінералог на початку наукового шляху, В.І. Вернадський надалі створив цілісну картину розвитку нашої планети, пов'язавши у своїй теорії дані геології з наукою про життя і людину.

Ключові слова: геохімія, біогеохімія, біосфера, ноосфера.

Mokienko S., Peklina G., Sytnikova K., Berestetska T., Bacherikov V. National Genius. (By the 150th anniversary of the birth of V. Vernadsky, the Ukrainian scientist, founder of geochemistry, biogeochemistry, radiogeology)

Summary. The work focused on the main periods of the life and scientific work of the great scientist and thinker, academician V. Vernadsky (1863-1945). Geochemist and mineralogist at the beginning of his scientific way, V. Vernadsky created a complete picture of the development of our planet, linking the data with the science of geology and the life of man in his theory.

Key words: geochemistry, biogeochemistry, biosphere, noosphere.

Резніченко Н. Ю.,

*Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер,
кафедра дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету*

Резніченко Ю. Г.,

*Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер,
кафедра дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету*

Веретельник О. В.,

*Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер,
кафедра дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету*

Красько М. П.,

*Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер,
кафедра дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету*

Головкін А. В.,

*Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер,
кафедра дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету*

Бочарова В. В.,

*Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер,
кафедра дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету*

Пекліна Г. П.,

*Одеський медичний інститут
Міжнародного гуманітарного університету*

Бочаров В. А.,

*Одеський медичний інститут
Міжнародного гуманітарного університету*

Куц Л. В.,

*Медичний інститут
Сумського державного університету*

Гладчук В. Є.,

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

ВИКЛАДАННЯ ОСНОВ КОСМЕТОЛОГІЇ В ПРОЦЕСІ ДОДИПЛОМНОЇ ТА ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІВ І КОСМЕТОЛОГІВ

Анотація. В статті описані основні принципи викладання косметології під час додипломної та післядипломної освіти дерматовенерологів. Зроблено акцент на певній тематиці, що має практичне значення в роботі косметолога, зокрема зі спеціальності «провізор-косметолог».

Ключові слова: косметологія, додипломна та післядипломна освіта.

Постановка проблеми. Сучасна косметологія стала невід'ємною частиною не лише дерматовенерологічної

практики, але й предметом поглиблених наукових досліджень. Досить важко уявити собі лікування шкірних хвороб без врахування правильного косметологічного догляду, а інколи і специфічних косметологічних процедур. Але надання косметологічної допомоги не може відбуватись без дерматологічних знань [1, с. 5].

Так, наприклад, використання хімічних пілінгів (за відсутності протипоказань) дає позитивні результати при «некосметологічних» хворобах Дар'є, Девержи, іхтіозах. Лікування вугрової хвороби не може відбуватись без косме-

тологічної механічної екстракції комедонів, застосування пілінгів, лазерної корекції рубців пост-акне. Сьогодення вимагає від дерматовенеролога глибоких знань з косметології, а від практикуючого косметолога – дерматологічних знань, що необхідні на етапі вузівської підготовки, але які можливо отримати в процесі післядипломної освіти.

Виклад основного матеріалу дослідження. При викладанні основ косметології (на тематичних курсах) на етапах як додипломної, так і післядипломної освіти ретельну увагу слід приділити наступним темам:

- 1) будова та функції шкіри;
- 2) діагностика стану шкіри та постановка дерматологічного та косметологічного діагнозу;
- 3) пілінги;
- 4) ін'єкційні методики в косметології;
- 5) апаратні методики в косметології;
- 6) клінічна фармакологія та косметологія;
- 7) основні естетичні проблеми шкіри та їх корекція.

Однією з актуальних тем практичних та лекційних занять на цих етапах є саме «Будова та функції шкіри». Оскільки знання щодо структури шкіри на різних рівнях (від молекулярного до органного), функціонування структурних утворень шкіри, нормальної і патологічної анатомії та фізіології шкіри дають глибоке розуміння фізіологічних і патологічних процесів, що мають місце у зовнішньому покриві організму. Це сприяє вибору оптимальних, найбільш ефективних і безпечних, індивідуалізованих косметологічних процедур для осіб з різними характеристиками шкіри. Розгляд цієї теми має відбуватись в аспекті нерозривності з практичною косметологією. Наприклад, патогістологічні зміни епідермісу у випадках кератодермій → гіпертрофія рогового шару епідермісу за умов збереження його нормальної структури → можливість косметологічної корекції шляхом проведення хімічних пілінгів [2].

При розгляді теми «Діагностика стану шкіри» особливу увагу слід приділяти не лише особливостям візуального огляду, пальпації, але й таким сучасним інструментальним методам, як ультразвукове дослідження шкіри, термографія, використання лампи Вуда, трихосканування, хроматографія та ін.

Слід також робити акцент на особливостях постановки діагнозу косметологічним пацієнтам. При цьому слід враховувати не лише наявність патологічних утворень на шкірі, але й тип і колір шкіри, її однорідність або неоднорідність, наявність ознак фізіологічного та фотостаріння, тип старіння, оскільки всі ці параметри сприятимуть формуванню алгоритму у виборі найбільш ефективного та безпечного плану косметологічного ведення пацієнта. Так, наприклад, наявність комедональної форми вугрової хвороби є прямим показанням до проведення курсу хімічних пілінгів, але у осіб з III-VI типом шкіри за Фіцпатриком використання цієї методики може призвести до дисколорації шкіри. Відповідно, перед проведенням хімічних пілінгів у таких випадках необхідно оцінювати критерії ризику/користі.

При розгляді тем «Пілінги», «Ін'єкційні методики в косметології», «Апаратні методики в косметології» велика увага має приділятися не лише алгоритмам проведення процедур, але й загальним і індивідуальним показанням до них, абсолютним і відносним протипоказанням, можливим побічним ефектам та ускладненням після їх проведення, профілактиці.

Оскільки пілінги стали розповсюдженою процедурою, яка проводиться як з лікувальною, так і з профілактичною метою, під час лекційних і практичних занять з цієї теми слід окремо розглядати фізичні (шліфовку мікрористалами, механічну дермабразію, ультразвуковий і лазерний пілінги); хімічні (фруктовими кислотами, трихлороцетовою кислотою, фенолом), ензимні пілінги (ферментами рослинного та тваринного походження). На практичних заняттях з косметології, присвячених хімічним і ензимним пілінгам, обов'язково повинні розглядатись пілінгові суміші, критерії їх вибору, алгоритми проведення поверхневих і серединних хімічних пілінгів, передпілінгова підготовка та постпілінгова реабілітація [6; 7].

Тема «Ін'єкційні методи в косметологічній практиці» є дуже великою за обсягом матеріалів, отже окремі практичні заняття потрібно присвячувати складовим темам. Ми радимо проводити окремі заняття за наступними підрозділами цієї теми: «мезотерапія», «біоревіталізація», «редермалізація», «біорепарація». Беручи до уваги актуальність, складність у виконанні, можливість тяжких побічних ефектів та ускладнень при проведенні певних ін'єкційних методик у косметологічній практиці, нами пропонується декілька лекційних і практичних занять проводити за наступними темами: «контурне моделювання гіалуроновою кислотою», «контурне моделювання гідроксіапатитом кальцію», «контурне моделювання полімолочною кислотою», «плазмоліфтинг», «ін'єкції аутофібробластів».

Лекційний матеріал з наведених підрозділів повинен включати у себе показання та протипоказання до даних методик, їх можливі побічні ефекти та ускладнення, а практичні заняття мають бути присвячені технікам проведення процедур (починаючи з бесіди лікаря з пацієнтом, підписання інформованої згоди та закінчуючи реабілітацією особи в постін'єкційний період).

Окремі практичні заняття повинні мати на меті ознайомлення лікаря з особливостями ін'єкцій препаратів на основі ботулотоксину. Ці підрозділи теми присвячені загальним принципам введення ботулотоксину в організм людини, усуненню мімічних зморшок, корекції асиметрії обличчя, корекції форми обличчя, корекції гіпергідрозу.

Оскільки в практичній діяльності косметолога часто зустрічаються клінічні випадки, що вимагають одночасного застосування різних ін'єкційних методик, які потрібно правильно підібрати не лише за хімічним складом, але й за послідовністю проведення процедур, перервами між різними курсами, можливими комбінаціями протягом певного часового періоду, слід відокремити окремі практичні заняття, які були б присвячені ін'єкційній корекції верхньої та нижньої частини обличчя, зони шиї та «декольте». Протягом цих занять слід приділяти увагу як загальним принципам і алгоритмам комбінації різних процедур, так і розбору клінічних випадків.

Тематика ін'єкційних методів в косметології не повинна обмежуватись лише корекцією шкіри обличчя. Актуальними є також й інші теми: склеротерапія, ін'єкційний ліполіз та ін.

Практичні заняття за темою «Апаратні методики в косметологічній практиці» залежать від інструментального оснащення приміщень, пристосованих для відповідного навчання. Враховуючи розвиток приватної медицини, чисельність клінік, що оснащені новітнім косметологіч-

ним обладнанням, лекційний матеріал з даної теми має містити принципи, показання та протипоказання, основні алгоритми та технологію виконання найбільш поширених апаратних методик. Повинні бути розглянуті кріотерапія та кріодеструкція, дарсонвалізація, електрофорез, електростимуляція та електроліполіз, лазерні технології (лазерна шліфівка, ліполіз, епіляція, фотоомолодження), радіохвильова терапія. На практичних заняттях за умов малого оснащення учбових приміщень косметологічним обладнанням велику роль відіграють навчальні фільми з наведених методик.

Надзвичайно важливе місце належить ознайомленню з клінічною фармакологією та з практичним застосуванням косметологічних засобів. Метою цього навчального курсу, перш за все, є формування розуміння основних складових косметичних засобів і механізмів їх дії та взаємодії між собою. Також слід розглядати класифікацію косметичних засобів та їх складових, механізм їх дії, проникність до різних шарів шкіри, фактори, що можуть впливати на цей процес [3; 4; 9]. Окремо мають бути розглянуті гігієнічні засоби по догляду за шкірою та тілом (засоби для очищення шкіри та зняття макіяжу, шампуні, засоби для гоління, дезодоранти, засоби по догляду за ротовою порожниною), засоби для естетичного догляду за шкірою та її придатками (креми, маски, гомажі, скраби та ін.), декоративна косметика (пудри, тональні засоби, губні помади, декоративна косметика для очей та ін.).

Висновки. Під час викладання косметології в процесі додипломної та післядипломної освіти відповідних спеціалістів ретельна увага повинна приділятися основним розділам косметологічної теорії та практики, освіта має нести практичну направленість і теоретичне обґрунтування для подальшого застосування отриманих знань лікарями як в лікуванні дерматологічної патології, так і корекції естетичних недоліків, провізорами-косметологами – для контролю якості косметологічних засобів.

Література:

1. Мавров І.І. Анализ частоты, характера, возрастных аспектов обращаемости в косметологические клиники / И.И. Мавров, В.А. Цепколенко // Дерматология и венерология. – 2003. – № 3 – С. 45–47.
2. Медведева И.И. Справочник врача-дерматокосметолога / И.И. Медведева. – Киев : ООО «Доктор-Медиа», 2011. – 152 с.
3. Основи охорони жінок та дітей в Україні / Г.І. Резніченко, Ю.Г. Резніченко, В.Ю. Потебня, Н.Ю. Резніченко. – Запоріжжя : Просвіта, 2008. – 132 с.

4. Перинатальні проблеми великого промислового міста України / О.М. Лук'янова, Ю.Г. Резніченко, Ю.Г. Антипкіна [та ін.] – Запоріжжя : Просвіта, 2006. – 356 с.
5. Проценко Т.В. Медицинская косметология в Украине: состояние проблемы / Т.В. Проценко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. – № 1–4 (10). – С. 246–248.
6. Резніченко Н.Ю. Законодательная база и особенности последипломного преподавания косметологии / Н.Ю. Резніченко, В.А. Бочаров, Ю.Г. Резніченко [и др.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – № 2. – С. 111–114.
7. Резніченко Н.Ю. Державне управління процесами медичного забезпечення дітей та жінок. – Запоріжжя : Просвіта, 2009. – 108 с.
8. Резніченко Н.Ю. Охорона здоров'я дітей і жінок в Україні: законодавство, стан здоров'я, шляхи вдосконалення / Н.Ю. Резніченко, Ю.Г. Резніченко, Г.І. Резніченко. – Запоріжжя : Просвіта, 2007. – 188 с.
9. Резніченко Ю.Г. Юридичні та етичні аспекти регулювання лікарської практики та проведення клінічних випробувань / Ю.Г. Резніченко, Г.І. Резніченко, Н.Ю. Резніченко. – Запоріжжя : Просвіта, 2010. – 140 с.

Резніченко Н. Ю., Резніченко Ю. Г., Веретельник А. В., Красько Н. П., Головкин А. В., Бочарова В. В., Пеклина Г. П., Бочаров В. А., Куц Л. В., Гладчук В. Е. Преподавание основ косметологии в процессе до и последипломного образования дерматовенерологов и косметологов

Аннотация. В статье изложены основные принципы преподавания косметологии во время додипломного и последипломного образования дерматовенерологов. Акцент делается на определенной тематике, которая имеет практическое значение в работе косметолога, в том числе по специальности «провизор-косметолог».

Ключевые слова: косметология, додипломное и последипломное образование.

Reznichenko N., Reznichenko Yu., Veretelnyk O., Krasko M., Golovkin A., Bocharova V., Peklina G., Bocharov V., Kuts L., Gladchuk V. Basic course in cosmetological prior to and post-graduate education of dermatovenerologist and cosmetologists

Summary. The article is devoted to main principles of prior to and post-graduate cosmetological education of dermatovenerologists and cosmetologists. The main themes, which are very important in cosmetological practice, are given in the article, including in «pharmacist cosmetologist».

Key words: cosmetology, prior to and post-graduate education.

Шлімкевич І. В.,

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри педіатрії*

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ В УМОВАХ КРЕДИТНО-MOДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Анотація. У статті показано, що правильно організована самостійна робота створює сприятливі умови для розвитку пізнавальних здібностей студентів та активізації їхньої роботи на заняттях. Охарактеризовано основні засади і принципи організації самостійної роботи студентів у медичних закладах освіти. Наведено теоретичні основи та обґрунтовано прикладну цінність різних форм самостійної роботи в поточній педагогічній діяльності.

Ключові слова: самостійна робота, болонська освіта, організація, студенти.

Постановка проблеми. Упровадження Європейських стандартів у систему вищої освіти в Україні, приєднання до Болонської декларації супроводжується суттєвою перебудовою технології навчання.

В умовах включення України до Болонського освітнього процесу особливо гостро постає питання організації та контролю самостійної роботи студентів (СРС), впровадження кредитно-модульної системи (КМС) навчання організація СРС як прогресивної форми підготовки фахівців набуває актуального значення. Вища школа поступово переходить від передачі інформації до керівництва освоєнням студентами навиків самостійної роботи, яка є особливою формою навчальної діяльності і спрямована на формування самостійності студентів, засвоєння ними сукупності знань, вмінь, навиків, що здійснюється за умови запровадження відповідної системи організації всіх видів навчальних занять.

Збільшення обсягу годин для СРС потребує впровадження нових форм активізації пізнавальної діяльності студентів і контролю засвоєння матеріалу. Глибокі знання фундаментальних дисциплін сприяють формуванню критичного мислення майбутнього спеціаліста.

Виклад основного матеріалу дослідження. СРС – це активна пізнавальна діяльність, що включає в себе не лише закріплення отриманих знань, але й творчий індивідуальний розумовий процес у навчанні. Самостійна робота студентів є однією з форм навчально-виховного процесу, що охоплює як доаудиторну, аудиторну, так і позааудиторну роботу студентів та розвиває самостійність мислення, сприяє виробленню відповідних навичок [2].

Позааудиторна робота спрямовується викладачем з метою покращення її якості, для студентів на початку семестру з кожної теми СРС подається список рекомендованої літератури, пропонуються методичні вказівки. Такий вид роботи дозволяє студентам використовувати

знання на практиці, розширює і поглиблює ці знання, підвищує успішність студентів та їх зацікавленість до навчання. Аудиторна СРС будується, в основному, за такими напрямками: курація тематичних хворих із послідовним обговоренням клінічного діагнозу у присутності викладача; вирішення клінічних завдань, запропонованих викладачем. Викладання самостійної роботи контролюється на кожному поточному практичному занятті й обов'язково на підсумковому занятті з модуля, на якому за якість виконання СРС виставляються окремі бали.

Специфіка підготовки студентів у вищому навчальному медичному закладі зумовлена цілями й особливостями їхньої майбутньої професійної діяльності, необхідністю здійснювати важливі функції (узагальнювати дані про пацієнта та стан його здоров'я, ставити діагноз і відповідно до нього складати план лікувальних дій та маніпуляцій, оцінювати його результати, коригувати діагноз відповідно до динаміки стану здоров'я пацієнта), діяти не за шаблоном дослідження, а осмислено, аналізуючи результати своєї роботи. Це може бути успішно реалізовано у практичній діяльності лікаря лише за умови, коли в основі підготовки фахівців у медичному вузі є логіка розвитку й розгортання системи професійної самостійної діяльності.

Відомо, що існують певні труднощі, що стосуються планування, організації та здійснення контролю самостійної роботи, що зумовлено, здебільшого, суб'єктивними причинами: недостатньою сформованістю у студентів навичок самостійної пізнавальної діяльності та низьким рівнем оволодіння викладачами методикою організації самостійної навчальної діяльності студентів у специфічних умовах медичної освіти.

Протягом тривалого часу незмінною у вітчизняній системі медичної освіти із притаманним їй інформаційно-догматичним методом організації викладання залишалася мета – підготувати медичного фахівця для виконання різних медичних функцій, який володіє чітко відпрацьованими медичними навичками. Адже від рівня підготовленості медичного персоналу до здійснення професійної діяльності залежить ефективність лікування, а іноді й життя людини.

Суперечності між вимогами, що постають перед фахівцями в сучасних умовах, та рівнем їхньої готовності до професійної діяльності, між потребою особистості в освіті та можливостями освіти задовольнити цю потребу вимагають утвердження нових підходів до організації навчального процесу в медичних вищих на-

вчальних закладах. Сьогодні першочерговим є пошук шляхів удосконалення навчально-виховного процесу, розробка нових методів та організаційних форм взаємодії викладача і студента. Водночас життя доводить, що лише ті знання, до яких студент дійшов самостійно, завдяки власному досвіду, міркуванням і діям, стають справді міцним його здобутком. Саме тому вища школа поступово переходить від передавання інформації у готовому вигляді до керівництва самостійною пізнавальною діяльністю студентів, формування в них досвіду самостійної навчально-пізнавальної роботи [3].

Студент, не підготовлений до самостійного здобуття нових знань, не зможе розвинути в собі ці якості у процесі роботи. Саме тому актуальним завданням викладачів у роботі зі студентами-медиками є забезпечення не лише високого рівня професійних знань і вмінь студентів, оволодіння ними активними методами роботи, але й формування творчої особистості фахівця, здатного до самовдосконалення і самоосвіти.

Впровадження самостійної навчально-пізнавальної діяльності й інноваційних підходів до її організації в навчальному процесі є якісним кроком уперед усієї системи вищої освіти, бо цей процес сприяє просуванню студентів від освіти й отримання знань до умінь і навичок самоосвіти.

Самостійна робота – це не лише виконання домашнього завдання. Це й самостійна робота в аудиторії під керівництвом викладача, й організація самостійної навчальної діяльності студента поза аудиторією. Плануючи самостійну роботу студента, викладач зобов'язаний створити відповідні умови для її виконання. Для цього потрібно підвищувати рівень мотивації виконання тієї чи іншої роботи, чітко визначати зв'язок цих робіт із майбутньою практичною діяльністю. Адже викладач чітко повинен розуміти, що студенти засвоюють лише те, чого хочуть навчитися.

Проблема самостійної роботи стала традиційною для педагогічної науки, оскільки її організація є важливою умовою активізації пізнавальної діяльності студентів, основою свідомого й міцного засвоєння знань, умінь та навичок, а також виховання такої інтегральної якості особистості як самостійність. Це пов'язане з тим, що лише у процесі самостійної діяльності студент одержує міцні знання, розвиває вміння творчого мислення та використання знань у практичній діяльності. Відтак ефективна самостійна робота студента – це не лише один із методів отримання знань, але й один із головних принципів діяльності вищої школи. Форми самостійної роботи студентів та проблеми її організації дуже різноманітні.

Аналіз психолого-педагогічної літератури щодо проблем організації самостійної навчально-пізнавальної діяльності студентів показав, що існує багато різноманітних напрямів у дослідженні природи самостійності студентів. Один із них відомий ще з античності. Його представниками вважають Сократа, Платона та Аристотеля, які всебічно обґрунтовували значущість добровільного, активного й самостійного оволодіння людиною знаннями. У своїх твердженнях вони спиралися на те, що розвиток мислення людини може успішно протікати лише у процесі самостійної діяльності, а

вдосконалення особистості та розвиток її здібностей – шляхом самопізнання.

Самостійна навчально-пізнавальна робота студентів є дуальною категорією, оскільки може бути представлена як система співробітництва викладача й студента зі зворотнім зв'язком. При цьому існують суттєві відмінності між самостійною роботою та самостійною діяльністю суб'єктів навчання. Самостійна робота – це штучна педагогічна конструкція, особлива система умов навчання, за допомогою якої педагог організовує та керує діяльністю суб'єктів навчання і на заняттях, і під час виконання домашнього завдання. Основою такої системи виступає база завдань із різних навчальних дисциплін, яку будують відповідно до змісту предмета й методики його викладання.

Самостійна діяльність – це специфічна форма навчального та наукового пізнання, під час якої відбувається осмислення студентами навчального матеріалу та самостійне визначення шляху розв'язання завдання. Цей процес містить такі компоненти: виділення мети, визначення предмета діяльності та вибір засобів діяльності. Головною ознакою самостійної роботи є керування власною діяльністю, а стороння допомога під час її виконання має другорядне значення [1].

Головною ознакою самостійної роботи є пріоритетність самостійності студентів за умови керівної ролі викладача. Отже, самостійну роботу можна визначити як форму активної пізнавальної діяльності, яку виконує один або група студентів за завданням викладача. Контроль викладачем якості самостійної роботи студентів практично неможливий.

Перед педагогічною наукою постає завдання – забезпечити навчання на рівні самостійного вирішення тими, хто навчається, нових пізнавальних завдань, розвиток творчої особистості студента. О. Нільсон писав, що якщо раніше основною метою вважали передачу відносно кінцевої системи знань, то в сучасних умовах на перший план виступає прагнення розвивати у студентів здатність самостійно набувати знання і швидко пристосовуватися до нових сфер діяльності [4].

Заохочуючим моментом у проведенні СРС є можливість додаткового підвищення суми балів. Так, додаткові бали нараховуються за індивідуальну роботу, яка включає участь у студентських конференціях, роботі гуртка, олімпіаді. За індивідуальну роботу для студентів спеціальності «Лікувальна справа» за успішного її завершення студенту нараховується 8 балів. Слід відмітити, що відвідування наукового гуртка з активною участю в написанні та захисті студентських наукових робіт на конференції є найпопулярнішими видами індивідуальної роботи. Такий підхід дозволяє забезпечити результативність вивчення дисципліни, а також підвищити професійну компетентність майбутніх фахівців. Доведено, що лише ті знання, які студент здобув самостійно, завдяки власному досвіду, думці і дії, будуть насправді міцними.

Висновки. Таким чином, можна резюмувати, що самостійна робота студентів – це спланована, організаційно й методично спрямована навчально-пізнавальна діяльність, яку здійснюють без прямої допомоги викладача для досягнення конкретного результату. Ефектив-

на організація самостійної роботи студентів у вищих навчальних медичних закладах у процесі формування їхньої самостійної навчально-пізнавальної діяльності є запорукою не лише успішного навчання студентів, а й оволодіння ними основними вміннями та навичками, що визначатимуть у майбутньому їх фаховий рівень.

Література:

1. Пидкасистый П.И. Организация учебно-познавательной деятельности студентов : учеб. пособие / П.И. Пидкасистый. – М. : Пед. о-во России, 2004. – 112 с.
2. Туркіна М.В. Сутність поняття самостійної навчально-пізнавальної діяльності студентів у психологічній та педагогічній літературі / М.В.Туркіна // Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка. – 2011. – № 5 (216). – С. 110–114.
3. Основні засади розвитку вищої освіти України в контексті Болонського процесу (документи і матеріали 2003–2004 рр.) / За ред. В.Г. Кременя. – К. ; Тернопіль, 2004. – 147 с.
4. Шамова Т.И. Управление образовательными системами : учеб. пособие для вузов по специальностям 031000 «Педагогика и психология», 033400 «Педагогика» / Т.И. Шамова, Т.М. Давыденко, Г.Н. Шибанова // Международный. акад. наук пед. образования. – М. : АСАОЕМІА, 2008. – 384 с.

Шлимкевич И. В. Организация самостоятельной работы студентов в высших медицинских заведениях в условиях кредитно-модульной системы учебного процесса

Аннотация. В статье показано, что правильно организованная самостоятельная работа создает благоприятные условия для развития познавательных способностей студентов и активизации их работы на занятиях. Охарактеризованы основные принципы и организация самостоятельной работы студентов в медицинских учебных заведениях. Приведены теоретические основы и обосновано прикладную ценность различных форм самостоятельной работы в текущей педагогической деятельности.

Ключевые слова: самостоятельная работа, болонское образование, организация, студенты.

Shlimkevich I. Organization of independent work of students in higher medical institutions in conditions of credit-modular system of educational process

Summary. The article shows that properly organized independent work creates favorable conditions for the development of cognitive abilities of students and enhance their work in the classroom. Describes the main principles and organization of independent work of students in medical schools. The theoretical basis and reasonably applied value of various forms of self-study in the current educational activities.

Key words: independent work, the Bologna education, business, and students.

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

*Полковникова Ю. А.,
ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
Воронежского государственного университета*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С МИКРОКАПСУЛАМИ

Аннотация. В настоящее время актуальным является вопрос создания микрокапсулированных лекарственных форм. В данной статье представлен материал по разработке методологической схемы создания микрокапсулированных лекарственных форм.

Ключевые слова: микрокапсулированные лекарственные формы, методологическая схема.

Постановка проблемы. Микрокапсулы как лекарственная форма характеризуются рядом преимуществ. Применение микрокапсул в фармации позволяет уменьшить реакционную способность веществ, удлинить сроки годности неустойчивых и быстро портящихся веществ, придать продукции новые физические свойства – снизить летучесть, изменить плотность, замаскировать цвет, вкус, запах, а также позволяет получать лекарственные препараты пролонгированного действия.

Анализ последних исследований и публикаций по данной теме. Исследователями получены микрокапсулы лекарственных веществ различного фармакологического действия и физико-химических свойств. Примером таких лекарственных препаратов служат микрокапсулы пентамидина, каптоприла, дилтиазема и метопролола, ампициллина, кетопрофена, бупренорфина, «Ломир», «Алтиазем» и многие другие [4; 5; 6].

В качестве примера можно привести микрокапсулы модифицированного амоксициллина, высвобождающие действующее вещество из пищеварительного тракта в течение продолжительного времени (до 30 часов) [1; 2; 3].

Целью настоящего исследования является разработка комплексного подхода к созданию микрокапсул.

Изложение основного материала исследования. Первым этапом в разработке микрокапсулированной лекарственной формы является постановка цели исследований на основании маркетингового анализа рынка лекарственного препарата. На этом основании делается вывод о виде лекарственной формы и требованиях к ней (способ применения, дозировки). При этом учитываются физико-химические свойства ЛВ: химические свойства и возможное взаимодействие с дисперсионной средой, растворимость в воде и органических растворителях.

В зависимости от назначения и свойств микрокапсулированных веществ, свойств полимерного материала оболочки и ее толщины возможно получение 3 типов оболочек микрокапсул: оболочка микрокапсулы не проницаема для ядра и окружающей среды, оболочка микрокапсулы проницаема для ядра и оболочка микрокапсулы полупроницаема.

Соответственно определив дизайн разрабатываемой лекарственной формы, концентрации и физико-хи-

мические свойства ЛВ, выбирается соответствующий способ уменьшения дисперсности ЛВ. Лекарственные вещества, растворимые в воде или органических растворителях, вводятся в раствор, используя минимальное количество соразтворителя или раствора ПАВ с помощью оригинальных технологических приемов. Для нерастворимых лекарственных веществ выбирается соответствующий способ уменьшения дисперсности ЛВ, измельчаются с подбором оптимальных режимов и оборудования, наиболее эффективное диспергирование в присутствии ПАВ. Для получения суспензий можно подобрать режимы проведения химической модификации ЛВ с целью получения высокодисперсной субстанции, которую затем стабилизируют. Кроме получения суспензий возможно приготовление эмульсий типа «масло–вода», содержащих природные масла, с последующей гомогенизацией эмульсии в присутствии анионных ПАВ.

На следующем этапе проводится непосредственное получение микрокапсул одним из 3 способов: физическим, физико-химическим и химическим.

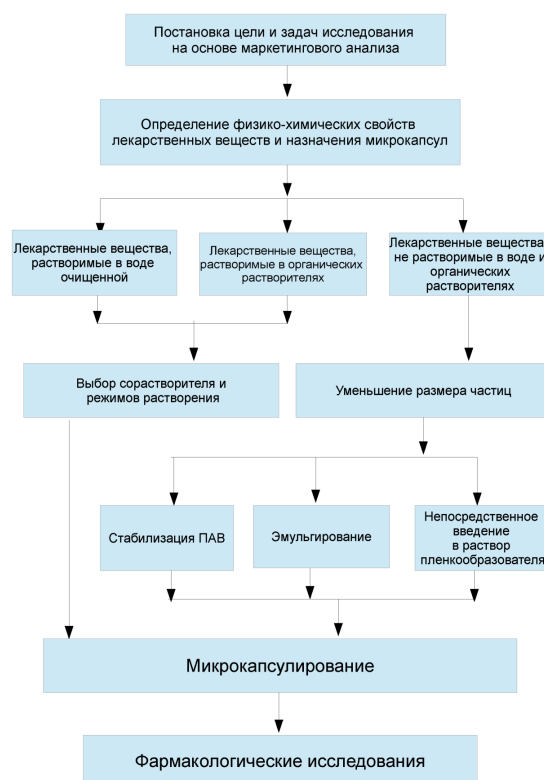


Рисунок 1. Методологическая схема разработки микрокапсул

В дальнейшем оптимизируют состав на основании реологических показателей и насыщенности поверхности раздела фаз. На основании полученных показателей оптимизируются концентрация и состав ПАВ, при необходимости реологические свойства корректируются добавлением соответствующих вспомогательных веществ.

В дальнейшем оптимизируется технологическая схема производства применительно к промышленным условиям с разработкой соответствующей нормативно-технической документации. На заключительном этапе проводятся фармакологические исследования разработанной лекарственной формы.

Выводы и перспективы дальнейших поисков в данном научном направлении. На основании проведенных исследований разработана методологическая схема исследований по созданию микрокапсул, которая учитывает ряд этапов, предусматривающих определение физико-химических свойств лекарственных веществ и назначения микрокапсул, в соответствии с которыми выбирается оптимальный вариант технологии. Затем проводится выбор и оптимизация поверхностно-активных и вспомогательных веществ, разработка технологической схемы и проведение фармакологических исследований.

Литература:

1. Пантюхин А.В. Разработка оптимальной технологии и исследование процесса микрокапсулирования гидрофобных веществ / А.В. Пантюхин // Вестник ВГУ. – Серия: Химия, биология, фармация. – 2006. – № 2. – С. 338–339.
2. Полковникова Ю.А. Выбор вспомогательных веществ для микрокапсулирования афобазола / Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки : сб. науч. тр. 2 междунар. науч.-практ. конф. (2011 г.). – Владикавказ, 2011. – Ч. 1. – С. 289–291.

3. Постраш Я.В. Микрокапсулирование в фармации – современное состояние и перспективы / Я.В. Постраш, О.М. Хишова // Вестник фармации. – 2010. – № 2 (48). – С. 73–80.
4. Солодовник В.Д. Микрокапсулирование / В.Д. Солодовник. – М.: Химия, 1980. – 216 с.
5. Aubert-Pouessel A. Preparation of PLGA of PLGA microparticles by an emulsion-extraction process using glycofurol as polymer solvent / A. Aubert-Pouessel, M.-K. Venier-Julienne // Pharm. Res. – 2004. – Т. 21. – Р. 2384–2391. – (Амокси).
6. Mallick S. Development and characterization of release profile of buprenorphine as an effective controlled release system / S. Mallick, D.R. Gupta, S.K. Ghosal // J. Sci. and Ind. Res. – 1999. – Т. 58. – Р. 1010–1016. – (Бупренор).
7. Mandal T.K. Evaluation of a novel phase separation technique for the encapsulation of water-soluble drugs in biodegradable polymer / T.K. Mandal // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 1998. – № 7. – Р. 623–629. – (Дилт).

Полковникова Ю. А. Методологічні аспекти розробки лікарських форм з мікрокапсулами

Анотація. У даний час актуальним є питання створення мікрокапсульованих лікарських форм. У даній статті представлений матеріал щодо розробки методологічної схеми створення мікрокапсульованих лікарських форм.

Ключові слова: мікрокапсульовані лікарські форми, методологічна схема.

Polkovnikova Yu. Methodological aspects of dosage forms with microcapsules

Summary. Currently, the important question is creation of microencapsulated formulations. This article contains material on the development of the methodological scheme of creation of microencapsulated dosage forms.

Key words: microencapsulated dosage forms, methodological scheme.



БІОХІМІЯ



Костик В. В.,

*кафедра химии окружающей среды
Одесского государственного экологического университета*

МОНИТОРИНГ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И СВОЙСТВ ПЕСКА ОДЕССКИХ ПЛЯЖЕЙ

Аннотация. В осенне-зимний период проведен мониторинг динамики изменения физико-химических свойств и химического элементного состава песка, намывтого осенью 2007 г. на одесские пляжи «Золотой берег», «Лагуна», сформировавшего свой состав в естественных условиях на пляже «Дача Ковалевского». В исследованный период прослеживалась четкая зависимость положения равновесий окислительно-восстановительных систем, сложившихся в пляжном песке, от природных факторов – температуры и влажности атмосферы. Концентрация бария в намывтом песке значительная – 1,389%. Соединения бария могут трансформироваться в растворимые и очень ядовитые вещества.

Ключевые слова: мониторинг пляжей, окислительно-восстановительный потенциал (Eh) почв, элементный состав песка.

Постановка проблемы. Программа комплексного социально-экономического развития Одессы на 2005–2015 гг. предусматривает капитальный ремонт берегозащитных сооружений, восстановление городских пляжей путем наполнения их песком. При благоустройстве пляжей песок либо получают на месте с помощью специальной технологии дробления сравнительно мягких пород, либо завозят, перераспределяя с пляжа на пляж. В Одессе решили применить новый способ наполнения пляжей песком – намыв на пляж песка, взятого с морского дна.

Известно [1], что любые почвы, в том числе и пляжный песок, обладают буферностью, обусловленной определенным набором одновременно протекающих химических реакций между почвенным раствором и твердой фазой почвы. Буферность почвы – это совокупность свойств почвы, определяющих ее барьерную функцию, обуславливающую уровни вторичного загрязнения химическими веществами контактирующих с почвой сред: растительности, поверхностных и подземных вод, атмосферного воздуха и т. п. Стабильная концентрация почвенного раствора поддерживается за счет твердой фракции почвы, которая при поступлении соединений извне либо адсорбирует эти вещества, либо сама частично растворяется и переходит в почвенный раствор. Буферные свойства почвы складываются в условиях природной среды долгие годы, а сформированный при этом химический состав делает ее устойчивой к природным и антропогенным воздействиям. Кроме того, химический состав любой почвы (в том числе и пляжного песка) является основой формирования сообщества населяющих ее микроорганизмов, а последние, в свою очередь, изменяют химический состав

почвы [2]. Это связано с микробными циклами элементов, входящих в состав почвы. В ходе эволюции почвы развивается экологическая сукцессия – постепенная и необратимая смена одних биоценозов другими под влиянием природных факторов и антропогенного воздействия.

В связи с изложенным, следует ожидать, что намывтый из моря песок, со своим веками формировавшимся химическим составом, оказавшись в новых условиях (на пляже), вначале должен претерпеть определенные изменения в химическом составе и биоценозе, после чего будет полноценно самоочищаться и выполнять псаммотерапевтические функции. Проверить такое предположение достаточно просто – надо провести сезонные наблюдения за динамикой изменения в намывтом песке окислительно-восстановительного режима, который, как известно [1], оказывает решающее влияние на процессы самоочищения почв. Результаты мониторинга, по нашему мнению, позволят определить стратегию мероприятий по ускорению адаптации намывтого песка.

Цель данной экспериментальной работы – наблюдение в осенне-зимний период за динамикой изменения физико-химических свойств и химического состава песка, намывтого осенью 2007 г. на одесские пляжи «Золотой берег», «Лагуна», сформировавшего свой состав в естественных условиях на территории пляжа «Дача Ковалевского». Экологическое состояние пляжного песка оценивали по изменению величин окислительно-восстановительного потенциала (Eh) и результатам анализа его элементного химического состава. Величина Eh характеризует окислительно-восстановительный режим почвы и позволяет судить об относительном соотношении в ней концентраций окисленной и восстановленной форм вещества, т. е. о способности почвы к самоочищению.

Изложение основного материала исследования. Работа выполнялась в лаборатории «Научно-экспертного центра мониторинга и исследования окружающей среды», организованной при кафедре химии окружающей среды ОГЭУ.

Значения величины Eh и pH определяли по ГОСТ 26423-85, этот стандарт устанавливает методику определения pH водной вытяжки из почв при проведении их обследования. Сущность метода заключается в извлечении водорастворимых солей из почвы дистиллированной водой, при отношении почвы к воде 1:5 и последующем потенциометрическом определении характеристик водной вытяжки с помощью pH-метра.

Пробы песка – на глубину 25 см, с площадок размером 5х5 м и на расстоянии 0, 5 и 10 метров от уреза

воды – отбирали в центральном секторе пляжа. Отбор проб производили специально изготовленным буром-пробоотборником, который представлял собой отрезок пластмассовой трубы длиной 50 см, диаметром 4,5 см с зазубренным краем.

Перед началом анализа пробы песка доводили (как этого требует стандартная методика) до воздушно-сухого состояния, высушивали до постоянной массы при температуре и влажности лабораторного помещения. В ходе анализа 30 г усредненной пробы песка помещали в стеклянный стакан, приливали к ним по 150 мл дистиллированной воды, тщательно перемешивали в течение 3 мин и оставляли на 5 мин для отстаивания. Часть почвенной суспензии сливали в химический стаканчик, емкостью 50 см³ и измеряли величины Eh и pH на универсальном иономере ЭВ-74. Показания прибора считывали не ранее 1,5 мин после погружения электродов в измеряемую среду, т. е. после прекращения дрейфа измерительного прибора.

При измерении pH использовали электродную систему, включающую электрод сравнения ЭВЛ-1М 3.1 и стеклянный электрод с водородной функцией ЭСЛ-63-07. Окислительно-восстановительный потенциал почв измеряли в милливольтках (mV) как обратимый потенциал комбинированного электрода ЭСК-10601/7. Настройку pH-метра проводили по трем буферным растворам с pH 4,01, 6,86 и 9,18 приготовленным из стандарт-титров.

Для определения элементного состава пляжного песка был применен метод рентгеновского флуоресцентного анализа. Он позволяет определять в твердых объектах все элементы периодической системы и имеет предел обнаружения 10⁻³ – 10⁻⁴%. Пляжный песок исследовали на анализаторе элементного состава «EXPERT 03L»: диапазон контроля от ¹²Mg до ⁹²U; режим с подачей гелия; время экспозиции – 211,3 – 230,2 с; ток рентгеновской трубки – 92,99 – 99,72 мкА; напряжение 11,00 – 45,00 кВ.

Температуру и влажность атмосферы фиксировали в день отбора пробы, как среднесуточные фактические показатели по г. Одессе [3].

Контроль динамики величины Eh проводили в осенне-зимний период: с 24 сентября по 22 декабря.

Экспериментальные исследования, результаты которых представлены на Рис. 1А, продемонстрировали, что динамика изменения величины окислительно-восстановительного потенциала носит экстремальный характер. На экспериментальных кривых наблюдаются минимумы величины Eh, приходящиеся на первую декаду ноября, и максимумы – в конце ноября и в начале декабря. Величины Eh имеют отрицательные значения, которые на протяжении осенне-зимнего периода в целом уменьшались от –30 до –98 mV.

Анализируя полученные экспериментальные данные, следует отметить, что в почвах любого типа всегда имеется несколько окислительно-восстановительных систем (ОВС). Причем величина окислительно-восстановительного потенциала почвы – это некоторое среднее значение отдельных ОВС. Она ближе к Eh той системы, окисленные или восстановленные формы которой содержатся в почве в наибольшем количестве [1].

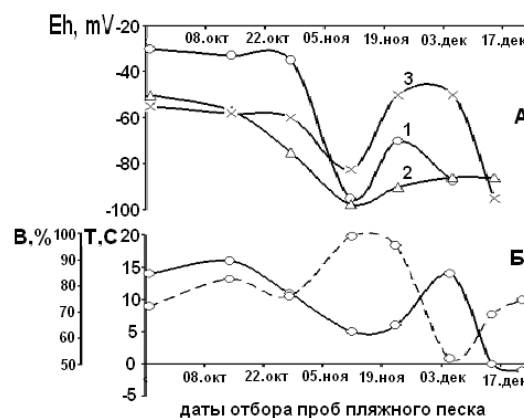


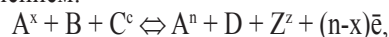
Рис. 1. Динамика изменения величин окислительно-восстановительного потенциала – Eh (А) пляжного песка, температуры – Т и влажности атмосферного воздуха (Б).

Приведенные кривые отражают: на рис. А: место отбора проб песка:

1 – урез воды; 2 и 3, соответственно – 5 и 10 метров от уреза воды;

на рис. Б: сплошная кривая – температура; пунктирная – влажность атмосферы.

В пляжном песке так же, как и в любой почве, формируется ряд окислительно-восстановительных систем, которые можно записать следующим общим гипотетическим уравнением:



где Aⁿ и A^x – ионы, соответственно окисленной и восстановленной форм; В и D – твердые фазы; C^e и Z^z – ионы в составе песка, которые не участвуют в окислительно-восстановительных реакциях; $\bar{e}$ – электроны.

Величина Eh такой системы может быть рассчитана по уравнению:

$$Eh = E^0 + \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[A^n] \cdot [C^e]}{[A^x] \cdot [Z^z]},$$

где E⁰ – нормальный потенциал ОВС; R – универсальная газовая постоянная; T – абсолютная температура, при которой протекает реакция; n – число электронов ($\bar{e}$), участвующих в окислительно-восстановительном процессе; F – число Фарадея.

Отрицательные значения Eh свидетельствуют о том, что равновесия ОВС в песке смещены влево – в сторону восстановительных процессов. Это значит, что в исследуемом межсезонном периоде в намытом на пляж песке наблюдался преимущественно восстановительный режим. Без специальных химических исследований, которые мы планируем провести, трудно сказать, какие именно ионы преобладают в исследованных нами пробах песка и, тем самым, определяют отрицательные значения Eh. Относительно полученных результатов исследований отметим, что восстановительный режим в почвенных системах обычно складывается в тех условиях, когда кислород почвы быстро истребляется бактериями и другими микроорганизмами, перерабатывающими органическое вещество [2].

На рис. 1Б приведены данные по изменению температуры и влажности атмосферного воздуха в осенне-зимний период 2008 г. Температура атмосферы с сентября до первой декады ноября снижалась с 14–17°C до 7°C, затем в первой декаде декабря возросла до 15°C и к концу дека-

бря понизилась до -1°C . Динамика изменения влажности атмосферы также носит экстремальный характер. Максимальная влажность (93–100%) отмечена в начале ноября (в это время прошли ливневые дожди); минимальная (около 50%,) – в первой декаде декабря.

Сравнивая экспериментальные кривые динамики изменения Eh пляжного песка (рис. 1А) с кривыми, отражающими динамику природных факторов, температуры и влажности воздуха (рис. 1Б), видно, что они сходны по форме. Анализируя ход кривых, отметим, что относительно увеличению значений Eh в начале декабря предшествует высокая влажность атмосферы, обусловленная выпадением ливневых осадков. Очевидно, дождевая вода, содержащая значительные количества окислителей (прежде всего кислород), впитывалась пляжным песком, протекающие в нем равновесные процессы ОВС сместились влево – в песке несколько повысилась концентрация ионов окисленной формы. Причем наибольшее влияние выпавших осадков на равновесие ОВС отмечается в пробах песка, отобранных в 10 метрах от уреза воды, – здесь величина Eh повысилась от -83 до -43 mV. В этом месте пляжный песок относительно сухой и поэтому хорошо впитывал дождевую воду.

В 5 метрах от уреза воды пляжный песок влажный – насыщен морской водой от набегающей волны. Ввиду существенной разности в плотностях морской и пресной воды, дождевая вода не впитывалась песком и стекала в

море. Поэтому в отобранных здесь пробах отмечалось незначительное увеличение Eh (от -98 до -90 mV). В пробах песка, отобранных у береговой кромки, величина Eh повысилась от -95 до -70 mV. Здесь транспорту окислителей в песок способствовало разбавление прибрежной морской воды ливневыми стоками.

То обстоятельство, что положение равновесий ОВС после дождей достаточно быстро возвратилось (понижилась величина Eh) к тем, что были до дождей, может косвенно свидетельствовать о высокой концентрации в песке органического вещества, на переработку которого микрофлора интенсивно расходовала окислители, поступавшие с дождевой водой.

Исследования химического состава песка пляжей, результаты которых представлены в таблице, показали, что элементный состав песка на пляже «Дача Ковалевского» значительно богаче, чем на намытом пляже «Лагуна». Так, песок пляжа «Дача Ковалевского» на 96,948% состоит из соединений кальция и содержит лишь 1,445% соединений кремния. Намытый на пляж «Лагуна» песок содержит 68,701% кальция, 23,958% кремния и 5,133% железа. Следует отметить, что в намытом с морского дна песке на пляже «Лагуна» отсутствуют такие важные макро- и микроэлементы: фосфор, марганец, цинк, селен. В намытом песке относительно высокое содержание серы и обнаруживаются элементы с мало изученной биологической активностью – иттрий и барий.

Таблица 1

Элементный химический состав пляжного песка

Элемент	Пляж «Дача Ковалевского»	Пляж «Лагуна»	Примечания
	Массовая доля, %		
12Mg	0,006	0,029	Магний – макроэлемент, большинство солей магния хорошо растворимо в воде.
14Si	1,445	23,958	Кремний – микроэлемент, устойчив к химическим воздействиям. В больших количествах кремний концентрируют морские организмы.
15P	0,044	—	Фосфор – макроэлемент, биологическая роль Фосфора исключительно велика.
16S	0,047	0,417	Сера – макроэлемент, биологическая роль Серы исключительно велика.
20Ca	96,948	68,701	Кальций – макроэлемент, регулятор проницаемости клеточных мембран.
22Ti	0,080	—	Титан – биологическая роль не изучена.
25Mn	0,080	—	Марганец – микроэлемент.
26Fe	0,891	5,133	Железо – макроэлемент, входит в состав сотен минералов.
30Zn	0,004	—	Цинк – микроэлемент, играет важнейшую роль в процессах регенерации кожи.
33As	0,004	—	Мышьяк – все его соединения ядовиты. Более 90% неорганических соединений мышьяка растворимы в воде.
34Se	0,004	—	Селен – микроэлемент, его соединения токсичны даже в средних концентрациях.
37Rb	0,013	0,043	Рубидий – биологическая роль не изучена.
38Sr	0,258	0,273	Стронций природный – биологическая активность его проявляется только при нарушении соотношения в почве таких элементов, как Барий, Молибден, Селен и др.
39Y	—	0,057	Иттрий – биологическая роль не изучена.
40Zr	0,080	—	Цирконий – биологическая роль не изучена.
47Ag	0,010	—	Серебро – в ионном виде обладает бактерицидными свойствами.
50Sn	0,034	—	Олово – биологическая роль не изучена.
55Cs	0,123	—	Цезий – микроэлемент.
56Ba	—	1,389	Барий – биологическая роль изучена недостаточно. Все растворимые соли Бария сильно ядовиты.

Выводы.

1. Динамика изменения величины Eh песка одесского пляжа «Золотой берег» в осенне-зимний период носила экстремальный характер, соответствовала установившемуся в системе восстановительному режиму.

2. Величины окислительно-восстановительного потенциала понизились от -30 до -98 mV.

3. В исследованный период прослеживалась четкая зависимость положения равновесий окислительно-восстановительных систем, сложившихся в пляжном песке, от природных факторов – температуры и влажности атмосферы.

4. Количественный и качественный состав намытого песка заслуживает специального изучения. Особое внимание следует уделить соединениям Бария. Концентрация Бария в намытом песке значительная – 1,389%. Соединения под действием продуктов жизнедеятельности микрофлоры могут трансформироваться в растворимые и очень ядовитые вещества.

Литература:

1. Орлов Д.С., Садовникова Л.К., Суханова Н.И. Химия почв. Изд-во Высшая школа, 2005. – 558 с.
2. Ананьева Н.Д. Микробиологические аспекты самоочищения и устойчивости почв – М. : Наука, 2003. – 223 с.
3. Погода в Одессе. [Электронный ресурс]: – 2013. – Режим доступа : <http://sinoptik.ua>.

Костік В. В. Моніторинг хімічного складу і властивостей піску одеських пляжів

Анотація. В осінньо-зимовий період проведено моніторинг динаміки зміни фізико-хімічних властивостей

і хімічного елементного складу піску, намитого восени 2007 р. на одеські пляжі «Золотий берег», «Лагуна» та піску, який сформував свій склад у природних умовах на пляжі «Дача Ковалевського». У досліджений період простежувалася чітка залежність положення рівноваги окислювально-відновних систем, що склалися в пляжному піску, від природних чинників – температури і вологості атмосфери. Концентрація Барію в намитому піску була виявлена як значна – 1,389%. Сполуки барію можуть трансформуватися в розчинні і дуже отруйні речовини.

Ключові слова: моніторинг пляжів, окислювально-відновний потенціал (Eh) ґрунтів, елементний склад піску.

Kostik V. Monitoring of chemical composition and properties of sand of Odessa beaches

Summary. In the autumn-winter period the dynamics of change in physical properties and chemical elemental composition of artificial installing sand in the autumn of 2007 on the Odessa beaches «Gold Coast», «Laguna» and formed sand composition naturally on the beach «Dacha Kovalevsky» was monitored. In the investigated period it had been found a clear prevailing dependence of the equilibrium redox systems in the beach sand from natural factors like temperature and humidity of the atmosphere. The concentration of Barium in the raised sand was significant (1,389%). Barium compounds can be transformed into soluble and very toxic substances.

Key words: monitoring beaches, redox potential (Eh) of soil, the elemental composition of artificial raised sand.

Строченко Е. А.,
санаторий-профилакторий «Чайка»

БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ РАБОТНИКОВ ИЛЬИЧЕВСКОГО МОРСКОГО ТОРГОВОГО ПОРТА

Аннотация. Изучено состояние заболеваемости мягких тканей зубов при хронической интоксикации у работников ИМТП на основе биохимического исследования ротовой жидкости.

Ключевые слова: хроническая интоксикация, мягкие ткани зубов, ротовая жидкость.

Постановка проблемы. Одной из приоритетных задач медицинской науки является изучение влияния на человека вредных факторов окружающей среды, этиологического значения условий труда и быта при возникновении и развитии различных заболеваний, в том числе и стоматологических [1].

Целью настоящего исследования является изучение состояния заболеваемости мягких тканей зубов при хронической интоксикации у профессиональной группы работников морского торгового порта.

Использование ротовой жидкости для оценки состояния тканей полости рта, оценки эффективности профилактических мероприятий и лечения широко применяется в стоматологии. Кроме более 60 ферментов в ротовой жидкости обнаружены и биологически активные вещества, регулирующие функции кровеносной, кроветворной систем, фактор роста эпидермиса и нервов, гормональные вещества. Поэтому изменение содержания ферментов в ротовой жидкости при патологических состояниях отражает состояние организма.

Изложение основного материала исследования. Для выполнения поставленной цели были обследованы 45 работников Ильичевского морского торгового порта.

Опытную группу составили докеры-механизаторы (30 человек), регулярно занимающиеся разгрузкой никелевой, марганцевой и железной руды. Предельно допустимая концентрация вредных веществ в воздухе причалов в 3-5 раз превышает норму, что позволяет рассматривать данные условия работы как хроническую интоксикацию организмов рабочих. Группу контроля составили 30 работников инженерно-технической службы ИМТП, чья деятельность не связана с вредными условиями труда. В зависимости от возраста, исследуемые были разделены на три подгруппы. Первую подгруппу составили мужчины в возрасте 21-30 лет, вторую – в возрасте 31-40 лет и третью – в возрасте 41-50 лет.

В качестве методов исследования мы использовали определение общей протеолитической активности (ОПА), активности уреазы, содержания малонового диальдегида (МДА) и лизоцима, а также активности каталазы [2; 3; 4; 5].

Биохимические исследования проводились при использовании нестимулированной ротовой жидкости, которую у пациентов собирали утром, натощак, путем сплевывания ее в течение 5 минут в мерные центрифужные пробирки, помещенные в лед. Для биохимических исследований отбирали надосадочную жидкость слюны, которую получали путем центрифугирования в течение 15 минут при температуре +4 оС и скорости вращения 3000 об/мин.

Результаты определения состояния системы ПОЛ-АОС приведены в следующих таблицах.

Таблица 1

Сравнительная характеристика активности каталазы в ротовой жидкости работников ИМТП разных возрастных групп

Возрастная категория	Активность каталазы, мкат/л	ИТР
	Докеры	
21-30 лет	0,102±0,006 p < 0,001	0,193±0,004
31-40 лет	0,113±0,007 p < 0,001	0,250±0,010
41-50 лет	0,072±0,003 p < 0,001	0,190±0,005

Примечание. p – достоверность отличий рассчитана между докерами и ИТ работниками одинаковых возрастных групп

Согласно данным, приведенным в таблице 1, наибольшие показатели активности каталазы были зафиксированы в средней возрастной группе (31-40 лет) как у докеров, так и у ИТ-работников, при этом у докеров активность каталазы в 2 раза меньше. Такая же тенденция прослеживается и в остальных возрастных группах, причем наименьшие показатели зафиксированы у лиц старшей возрастной группы (41-50 лет).

Таким образом, отмечено значительное снижение активности данного фермента антиоксидантной защиты у докеров-механизаторов, что может происходить за счет воздействия на организм вредных факторов труда, переработки угля и железного концентрата.

При определении содержания МДА в ротовой жидкости работников ИМТП было установлено почти четырехкратное увеличение этого показателя у докеров-механизаторов по сравнению с ИТ работниками (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика содержания МДА в ротовой жидкости работников ИМТП разных возрастных групп

Возрастная категория	Содержание МДА, мкмоль/л	
	Докеры	ИТР
21-30 лет	0,40±0,05 P< 0,001	0,173±0,009
31-40 лет	0,40±0,03 P< 0,001	0,103±0,014
41-50 лет	0,42±0,07 P< 0,001	0,152±0,008

Согласно данным таблиц 1 и 2 усиление процессов перекисидации липидов происходит на фоне более чем двукратного снижения активности каталазы – фермента антиоксидантной защиты. Усиление процессов свободнорадикального окисления липидов может вызывать деструкцию и нарушение клеточных мембран и межклеточного матрикса.

Активность уреазы в ротовой жидкости отображает состояние антимикробной защиты ротовой полости, а снижение активности этого фермента свидетельствует о снижении активности условно-патогенной микрофлоры, которая ее синтезирует. Что касается изучения активности этого фермента, то были получены следующие результаты (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика активности уреазы в ротовой жидкости работников ИМТП разных возрастных групп

Возрастная категория	Активность уреазы, мккат/л	
	Докеры	ИТР
21-30 лет	0,490±0,131 P< 0,05	0,184±0,016
31-40 лет	0,580±0,098 P< 0,002	0,223±0,015
41-50 лет	0,370±0,089 P< 0,05	0,192±0,013

Полученные данные свидетельствуют о повышенном уровне активности уреазы у докеров-механизаторов, которая в 3-4 раза превышает аналогичный показатель у ИТ-работников. Отметим, что этот показатель свидетельствует о высокой степени обсемененности полости рта у докеров-механизаторов. Наиболее высокие показатели активности этого фермента также были отмечены у лиц средней возрастной группы (31-40 лет) у всех сотрудников ИМТП.

В ходе нашего исследования также определялся уровень содержания фермента лизоцима как индикатора состояния неспецифической антимикробной защиты полости рта.

Результаты исследования содержания лизоцима, фермента-индикатора состояния неспецифической антимикробной защиты полости рта, приведены в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительная характеристика содержания лизоцима в ротовой жидкости работников ИМТП разных возрастных групп

Возрастная категория	Содержание лизоцима, ед./мл	
	Докеры	ИТР
21-30 лет	0,020±0,004 P< 0,001	0,050±0,001
31-40 лет	0,019±0,003 P< 0,05	0,040±0,009
41-50 лет	0,020±0,004 P< 0,001	0,050±0,009

Полученные результаты свидетельствуют о двукратном снижении содержания этого фермента в ротовой жидкости докеров по сравнению с аналогичным показателем у ИТ-работников. Следует отметить, что содержание лизоцима в ротовой жидкости докеров, и ИТ-работников не претерпевает никаких возрастных изменений и практически одинаково во всех группах. Снижение активности лизоцима в ротовой жидкости докеров может свидетельствовать о снижении иммунитета, так как известно, что лизоцим рассматривают как иммуномодулятор. Глюкозаминопептиды, которые образуются при растворении бактериальных клеток лизоцимом, играют роль в стимуляции иммунитета.

Результаты изучения общей протеолитической активности в ротовой жидкости работников порта приведены в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительная характеристика общей протеолитической активности ротовой жидкости работников ИМТП разных возрастных групп

Возрастная категория	ОПА, нкат/л	
	Докеры	ИТР
21-30 лет	4,82±0,62 P< 0,002	2,37±0,24
31-40 лет	5,28±0,44 P< 0,001	2,25±0,18
41-50 лет	5,19±0,60 P< 0,001	2,05±0,24

Согласно данным таблицы 5 у докеров, работающих во вредных условиях труда, в ротовой жидкости отмечается более чем двукратное увеличение общей протеолитической активности по сравнению с этим показателем у ИТ-работников. Увеличение данного показателя свидетельствует о наличии воспаления в полости рта, что подтверждается интенсивностью поражения тканей пародонта у этих рабочих.

Проведенные ранее нами клинические исследования показали, что распространенность и интенсивность кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у докеров выше, чем у работников, не связанных с вредными условиями труда [7]. Хроническая интоксикация может слу-

жить пусковым механизмом при возникновении, а затем и при поддержании патологического процесса в полости рта. Данными исследованиями установлено, что у докеров, работающих во вредных условиях труда, в ротовой жидкости отмечается более чем двукратное увеличение общей протеолитической активности. Увеличение этого показателя обычно свидетельствует о наличии воспаления в полости рта, о чем свидетельствует и увеличенная интенсивность поражения тканей пародонта у этих рабочих. В ротовой жидкости докеров отмечается также двукратное снижение активности лизоцима, фермента индикатора состояния неспецифической антимикробной защиты полости рта. При этом у докеров отмечается увеличение активности уреазы, фермента, источником которого является микрофлора. И этот показатель может свидетельствовать о степени обсемененности полости рта.

Выводы. Проведенные нами биохимические исследования ротовой жидкости позволили сделать заключение, что для профилактики поражений тканей полости рта у работников порта необходимо назначать лизоцимсодержащие препараты, ингибиторы протеаз, препараты остеотропного действия.

Литература:

1. Лобенко А.О. Морська медицина та професійні хвороби як клінічні дисципліни, історичні аспекти, мета та задачі / А.О. Лобенко, О.М. Ігнат'єв // Вісник морської медицини. – 2001. – № 1 (13). – С. 12–16.
2. 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 и медицины. – 1973. – № 8. – С. 65–67.

3. Гаврикова Л.М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л.М. Гаврикова, И.Т. Сечень // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск. – С. 49–50.
4. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
5. Жигіна О.О. Привушлива залоза – джерело лізоциму у хом'яків / О.О. Жигіна, А.П. Левицкий // Укр. Фізіол. Журнал. – 1974. – Т. 20, № 3. – С. 400–402.
6. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / Под ред. Н.П. Ореховича. – М.: Медицина. – 1977. – С. 63–64.
7. Строченко Е.А. Состояние стоматологической заболеваемости у работников Ильичевского морского торгового порта / Е.А. Строченко, В.Я. Скиба // Вісник стоматології. – 2007. – № 3 (57). – С. 20–23.

Строченко Е. А. Біохімічне дослідження ротової рідини працівників Іллічівського морського торговельного порту

Анотація. Вивчено стан захворюваності м'яких тканин зубів при хронічній інтоксикації у працівників ІМТП.

Ключові слова: хронічна інтоксикація, м'які тканини зубів, ротова рідина.

Strochenko E. Biochemical studies of oral liquid of workers of Illichivsk sea commercial port

Summary. The state of the incidence of soft tissue of teeth of workers with chronic intoxication of sea commercial port based on biochemical studies of oral fluid.

Key words: chronic intoxication, soft tissues, mouth liquid.

ЗМІСТ

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Бойко А. В., Якобчук І. О.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ АЕРОЗОЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ.....	4
--	---

Гарас М. Н.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ У ВИЯВЛЕННІ ФЕНОТИПУ ТЯЖКОЇ АСТМИ.....	8
--	---

Гресько М. Д., Дмитришин В. М., Циганова О. М., Яблончак С. В.

ПОРУШЕННЯ У СИСТЕМІ РЕПРОДУКТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА НАДМІРНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ В ПРЕМЕНОПАУЗІ.....	11
--	----

Грошилин В. С., Магомедова З. К., Дмитриев А. В.

ПУТИ УЛУЧШЕННЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ КОПЧИКОВЫМИ ХОДАМИ С УЧЕТОМ РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	14
---	----

Зарицька М. В.

МЕХАНІЗМИ УЧАСТІ ОКСИДУ АЗОТУ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ.....	17
---	----

Зигало Е. В., Демешкіна Л. В., Ярош В. М., Васильєва І. О., Бочаров Г. І.

ВПЛИВ ДИСФУНКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА РОЗВИТОК ПАТОЛОГІЇ БІЛПАРНОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ.....	20
---	----

Черкасов М. Ф., Кротов Ю. П.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ПНЕВМОЛИЗА В КОЛЛАПСОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ.....	24
---	----

Черкасов В. Г., Дзевульська І. В., Маліков О. В., Гончаров В. Л.

РАСОВІ КРАНІОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ТА ЇХ ЕВОЛЮЦІЙНА ЗНАЧИМІСТЬ.....	27
--	----

Пасечник Д. Г.

РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА (ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ).....	30
--	----

Розновський Я. Р.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ГОРТАННИХ НЕРВІВ СЕРЕД ТКАНИН ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ.....	34
---	----

Тещук В. Й., Тещук В. В.

ДО ПИТАННЯ ПРО ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ.....	39
--	----

Ейсмунд А. П.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. ВОЗМОЖНОСТЬ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.....	42
---	----

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Борщевська А. В.

БУЛІНГ У ШКОЛАХ ЯК ЧИННИК ПСИХІЧНОГО НЕЗДОРОВ'Я..... 48

Коваленко И. Н.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА
СТУДЕНТОВ РАЗНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ
УРОВНЯ НЕВРОТИЗАЦИИ Л. И. ВАССЕРМАНА..... 53**

Мокиенко С. В., Пеклина Г. П., Сытникова К. Г., Берестецкая Т. О., Бачеригов В. А.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ГЕНИЙ К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ В.И. ВЕРНАДСКОГО,
УКРАИНСКОГО УЧЕНОГО, ОСНОВАТЕЛЯ ГЕОХИМИИ, БИОГЕОХИМИИ, РАДИОГЕОЛОГИИ..... 56**

Резніченко Н. Ю., Резніченко Ю. Г., Веретельник О. В., Красько М. П.,

Головкін А. В., Бочарова В. В., Пекліна Г. П., Бочаров В. А., Куц Л. В., Гладчук В. Є.

**ВИКЛАДАННЯ ОСНОВ КОСМЕТОЛОГІЇ В ПРОЦЕСІ ДОДИПЛОМНОЇ
ТА ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІВ І КОСМЕТОЛОГІВ..... 60**

Шлімкевич І. В.

**ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ
В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ..... 63**

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Полковникова Ю. А.

**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С МИКРОКАПСУЛАМИ..... 67**

БІОХІМІЯ

Костик В. В.

МОНИТОРИНГ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И СВОЙСТВ ПЕСКА ОДЕССКИХ ПЛЯЖЕЙ..... 70

Строченко Е. А.

**БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ РАБОТНИКОВ
ИЛЬИЧЕВСКОГО МОРСКОГО ТОРГОВОГО ПОРТА..... 74**

НАУКОВИЙ ВІСНИК МІЖНАРОДНОГО ГУМАНІТАРНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Серія: Медицина

Науковий збірник

Виходить двічі на рік

№ 6, 2014

Заснований у 2010 р.

Коректор

Скрипченко О.О.

Комп'ютерна верстка

Кузнєцова Н.С.

Підписано до друку 20.03.2014 р. Формат 60х84/8. Обл.-вид. арк. 8,55, ум.-друк. арк. 9,3.
Папір офсетний. Цифровий друк. Наклад 100 примірників. Замовлення № 2003-14.

Надруковано: Видавничий дім «Гельветика»

(Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4392 від 20.08.2012 р.)

Україна, м. Херсон, 73034, вул. Паровозна, 46-а, офіс 105. Тел. (0552) 39-95-80

E-mail: mailbox@helvetica.com.ua