



Міжнародний медико-філософський журнал
**ІНТЕГРАТИВНА
АНТРОПОЛОГІЯ**
INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Засновник

Одеський державний медичний університет

Головний редактор

Академік АМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв
О. К. Асмолов
Ю. І. Бажора (*заст. гол. редактора*)
В. С. Бітенський
Л. С. Годлевський
Т. В. Дегтяренко
І. В. Єршова-Бабенко
Н. О. Каравацька (*відповідальний секретар*)
В. Й. Кресюн
О. О. Мардашко
В. І. Подшивалкіна
І. Й. Сейфуліна

Редакційна рада

Ольга Астаф'єва (*Росія*)
Олена Вальдман (*Росія*)
Юрій Вороненко (*Україна*)
Микола Головенко (*Україна*)
Ігор Гук (*Австрія*)
Джуліано Ді Бернардо (*Італія*)
Ірина Добронравова (*Україна*)
Казимир Імієлінські (*Польща*)
Віталій Кордюм (*Україна*)
Сергій Максименко (*Україна*)
Спірос Маркетос (*Греція*)
Василь Пішак (*Україна*)
Джеймс Сміт (*США*)
Стефан Д. Трахтенберг (*США*)
Деніс Уїтлі (*Велика Британія*)
Рольф Цинкернагель (*Швейцарія*)
Євген Чазов (*Росія*)
Віктор Чупіна (*Румунія*)

Зміст

Contents

*Генетичні аспекти
біології та медицини*

*Genetic Aspects of
Biology and Medicine*

В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора,
Ю. М. Ворохта
Молекулярно-генетичні детермінанти
виникнення мультифакторіальних
захворювань: сучасний стан проблеми
і перспективи дослідження 4

V. M. Zaporozhan, Yu. I. Bazhora,
Yu. M. Vorokhta
Molecular-Genetic Determinants
of Multifactorial Diseases:
Modern Scope and Research
Perspectives

Онто- і філогенез

Onto- and Phylogenesis

С. М. Бондаревич
Психологічні й часові аспекти
в діагностиці, профілактиці,
прогнозуванні захворювань
на прикладі урологічної патології 8

S. M. Bondarevich
Psychologic and Time Aspects
in Diagnosis, Prophylaxis and Prognosis
of Illnesses at the Example
of Urologic Pathology

*Репродукція. Медичні, етичні
та соціальні проблеми*

*Reproduction. Medical, Ethic,
and Social Problems*

Н. А. Гайструк
Сучасний напрямок оцінки
психоемоційного стану у вагітних
із гіпертензивними розладами 16

N. A. Gastruk
Modern Trend of Evaluation
of Psychoemotional Condition in Pregnant Women
Suffering from Hypertensive Disorders

С. П. Польова, А. М. Бербець,
А. В. Гошовська
Особливості гормональної
функції плаценти у вагітних,
хворих на туберкульоз 19

S. P. Polyova, A. M. Berbets,
A. V. Goshovska
Peculiarities of Hormonal Function
of Placenta in Pregnant Women
Suffering from Tuberculosis

Патологічні стани і сучасні технології

В. М. Запорожан, М. М. Перепелюк,
О. Л. Холодкова, Д. М. Пихтєєв
Застосування еритропоєтину
при серцево-судинних захворюваннях 21

Є. В. Нікітін, К. М. Усиченко,
О. О. Буйко
Оцінка рецепторної чутливості
Т-лімфоцитів у хворих
на хронічний гепатит С 25

О. С. Совірда, К. Л. Сервецький,
О. А. Герасименко
Механізми регуляції активності
гуанілатциклази в еритроцитах крові
хворих на хронічний гепатит В 28

Є. В. Коболєв
Статева поведінка щурів
за умов формування резистентної
до фармакотерапії хронічної
епілептичної активності
та впливу тіоктової кислоти 31

М. І. Ухаль, О. М. Семанів,
С. В. Калінчук
Лікування первинного
обтураційного мегауретера у дорослих 34

Н. Л. Карпинчик, В. В. Годован
Вивчення процесів виведення
похідного тіобарбітурової кислоти
з організму щурів 36

Pathological States and Modern Technologies

V. M. Zaporozhan, M. M. Perepelyuk,
O. L. Kholodkova, D. M. Pykhtyeyev
Erythropoietin as Therapy
in Cardio-Vascular Diseases

Ye. V. Nikitin, K. M. Usychenko,
O. O. Buyko
Evaluation of T-lymphocytes
Receptor Sensitivity in the Patients
Suffering from Chronic Hepatitis C

O. S. Sovirda, K. L. Servetskiy,
O. A. Gerasymenko
Mechanisms of Guanylate-Cyclase
Regulation Activity in the Red Blood Cells
of the Patients Suffering from Chronic Hepatitis B

Ye. V. Kobolyev
Sex Behavior of Rats under Conditions
of Pharmacologically Resistant
Chronic Epileptic Activity
Development and Effects
of Thioctic Acid

M. I. Ukhal, O. M. Semaniv,
S. V. Kalinchuk
Treatment of Primary
Obturator Megaureter in Adults

N. L. Karpinchik, V. V. Godovan
Study of the Thiobarbituric Acid
Derivative Excretion from a
Rat's Organism

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

К. В. Аїмедов
Азартні ігри як спосіб
зміни реальності 40

Л. Й. Ковальчук
Вплив берегоукріпних
і пляжоутворюючих комплексів
на рекреаційні якості прибережної смуги 44

Людина і суспільство

А. К. Каптагаєва
Основні складові ринку медичних
освітніх послуг у Республіці Казахстан
і фактори, що впливають
на його формування 48

Social and Ecological Aspects of Human's Existence

K. V. Aymedov
Gambling Games as a Method
to Change Reality

L. Y. Kovalchuk
The Influence of Seashore Protection
and Coastal Complexes on
Recreational Properties of the Coast

Person and Society

A. K. Kaptagayeva
Main Components of
Medical Educational Market
in Kazakhstan Republic
and Factors which Contribute to them

Л. М. Козак, М. В. Лукашенко
**Використання інформаційних моделей
та інтегральних оцінок функціонального
стану учнів для формування програм
психологічного супроводу**

51

L. M. Kozak, M. V. Lukashenko
**Usage of Informational Models
and Integral Values of the Pupils'
Functional Condition for Forming
Programs of Psychological Accompaniment**

А. О. Седлецька, П. Д. Рожко,
О. І. АКСІНОРСЬКА, І. К. НОВИЦЬКА
**Удосконалення самостійної роботи
студентів як перший крок до формування
стійкої позитивної мотивації до навчання**

57

A. O. Sedletska, P. D. Rozhko,
O. I. Aksinorska, I. K. Novitska
**Improvement of Students' Self-Training
as a First Step to Forming Stable
Positive Motivation to Study**

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 1 від 01.09.2008 р.

До відома авторів!

Постановою Президії ВАК України № 2–05/5 від 08 червня 2005 р. журнал «Інтегративна антропологія» включено до переліку видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини.

© Інтегративна Антропологія, 2008

<p>Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2</p> <p>Телефони: (048) 728-54-32 (048) 723-54-58 (048) 723-29-63 (048) 723-49-59</p>	<p>Редактор випуску В. М. Попов</p> <p>Літературні редактори і коректори Т. М. Ананьєва, А. А. Гречанова, Р. В. Мерешко, О. В. Титова, О. М. Фащевська, К. М. Цвигун</p> <p>Художній редактор О. А. Шамшуріна</p> <p>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, О. А. Шамшуріна, А. В. Попов</p> <p>Поліграфічні роботи І. К. Каневський</p>
<p>Журнал зареєстровано у Державному комітеті інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 4802. Передплатний індекс 08210.</p> <p>Підписано до друку 3.12.2008. Формат 60x84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 300. Зам. 1156. Видано і надруковано Одеським державним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.</p>	



УДК 616.9-036.22:577.2(477.0)

В. М. Запорожан, акад. АМН України, д-р мед. наук, проф.,

Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф.,

Ю. М. Ворохта, канд. мед. наук

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ВИНИКНЕННЯ МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.9-036.22:577.2(477.0)

В. Н. Запорожан, Ю. И. Бажора, Ю. Н. Ворохта

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель обзора публикаций за 2005–2008 гг. — определение перспективных направлений в исследовании молекулярно-генетических детерминант мультифакториальных заболеваний. Невзирая на интенсивное загрязнение окружающей среды, изучение экогенетических механизмов формирования многих мультифакториальных заболеваний находится в стороне от основного вектора научных исследований. Комплексная оценка привлечения полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков в формирование мультифакториальной патологии неонкологической природы в Украине не осуществляется. Целесообразным считаем проведение оценки молекулярно-генетических детерминант здоровья населения, проживающего в регионах Украины с разным уровнем экологической безопасности.

Ключевые слова: мультифакториальное заболевание, окружающая среда, генетическая склонность.

UDC 616.9-036.22:577.2(477.0)

V. M. Zaporozhan, Yu. I. Bazhora, Yu. M. Vorokhta

MOLECULAR-GENETIC DETERMINANTS OF MULTIFACTORIAL DISEASES: MODERN SCOPE AND RESEARCH PERSPECTIVES

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

There were reviewed 2005–2008 publications for the scope of the perspective directions of studies on the molecular-genetic determinants of multifactorial diseases. It was stated that in spite of the intensive environmental pollution the investigations of ecogenetic mechanisms of multifactorial diseases development are out of the mainstream of scientific researches. The complex assessment of the role of genetic polymorphism of xenobiotic metabolising enzymes for the determination of non-infectious diseases is not conducted in Ukraine. Thus there is expediently to study the molecular-genetic determinant of population health in the Ukrainian region with the different level of environmental safety.

Key words: multifactorial diseases, environment, genetic susceptibility.

Мультифакторіальні захворювання (МФЗ) є найбільш численною і різноманітною групою хвороб, що становить більше 90 % від усієї соматичної патології людини й обумовлює високі темпи росту захворюваності, смертності та інвалідизації працездатного населення в сучасних популяціях [1; 2; 4].

Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) довели, що проведення лікувально-профілактичних заходів за традиційними алгоритмами не є достатнім для зміни назриваючої ситуації, що призведе до колосальних економічних витрат і досить скромних результатів [4; 6]. Проблема низької ефективності лікувально-про-

філактичних заходів пов'язана з відсутністю їх етіологічної спрямованості, оскільки недостатньо розкриті ключові механізми формування МФЗ [6; 7].

Метою огляду є визначення перспективних напрямків дослідження молекулярно-генетичних детермінант виникнення мультифакторіальних захворювань.

Матеріали та методи дослідження

Бібліографічний пошук і бібліометричні дослідження проведені в інформаційному масиві з ретроспективою у 3 роки. Основними джерелами інформації були відкриті спеціалізовані бібліографічні бази EMBASE, Direct Science, HINARI, Ovid, PubMed, OMIM. Додатковими джерелами бібліографічної інформації служили електронні бібліотеки Стенфордського та Гарвардського університетів, відкриті портали біомедичної літератури, електронні каталоги дисертацій. Пошук проводився за ключовими словами: «мультифакторіальні захворювання», «навколишнє середовище», «генетична схильність».

Результати дослідження та їх обговорення

Дані наукової літератури свідчать про те, що за останнє десятиліття вченими багатьох країн прикладено величезних зусиль для вивчення етіології та патогенезу мультифакторіальної патології різних органів і систем організму. При цьому лідерами у вивченні даної проблематики є такі країни: США, Німеччина, Велика Британія, Китай, Франція, Канада і Росія (таблиця).

Численними дослідженнями було встановлено, що в основі виникнення МФЗ лежать складні взаємодії генетичних і середовищних факторів [1–9]. Із розвитком молекулярно-генетичних технологій відкрилися широкі можливості для формалізації генетичного компонента схильності до МФЗ. На цей час накопичено чимало даних про участь різних поліморфних генів у формуванні схильності до мультифакторіальної патології [1; 2]. Однак, незважаючи на досягнуті успіхи світового наукового співтовариства у вивченні геному людини і розробку методів аналізу ДНК, сьогодні як і раніше відома відносно невелика кількість генів, що у сукупності тільки частково пояснюють деякі ланки патогенезу МФЗ.

Результати досліджень асоціацій генетичних маркерів зі схильністю до МФЗ свідчать про вкрай незначну їх відтворюваність у різних популяціях світу [1–4; 7]. Низька продуктивність генетичних досліджень обумовлена не тільки складністю міжгенних взаємодій [5], генетичною гетеро-

генністю [7] і значною клінічною різноманітністю цього класу хвороб [8], що істотно утрудняють картування генів МФЗ, але й еволюційно сформованими взаємодіями «генотип-середовище», специфічними для кожної людської популяції. Багато авторів схильні пояснювати невдачі генетичного картування недосконалістю використовуваних молекулярних технологій і статистичних методів, однак проблема, скоріше, має біологічний характер і виникає з нерозуміння її складності в цілому [1; 2].

Сьогодні молекулярна епідеміологія здійснила якісний перехід від оцінки одиничних генів-кандидатів, які кодують певну ознаку, до дослідження складних генетичних регуляторних мереж. Переваги дослідження цілісного геному полягають у відсутності попередніх припущень щодо генів-кандидатів і можливості виявляти нові гени. Втім, вочевидь, найбільш ефективним є поєднання обох методологічних підходів [1; 6].

Найчастіше в генетичних дослідженнях МФЗ нівелюються або ігноруються ефекти навколишнього середовища, що для даного класу хвороб мають першочергове значення. Доказом важливості екологічної компоненти є швидке зростання в останні роки частоти багатьох МФЗ у популяціях, що неможливо пояснити зміною генетичної складової за такий короткий проміжок часу з еволюційної точки зору [7].

Нагромаджено численні дані про фактори ризику МФЗ, пов'язані з якістю навколишнього середовища. Найчастіше вони суперечливі, ціл-

Таблиця
Результати бібліометричних досліджень проблеми молекулярно-генетичної детермінації виникнення мультифакторіальних захворювань

Країна	Кількість публікацій (2005–2008 рр.)			
	Загальна	Огляди	Оригінальні дослідження	Монографії
США	14430	565	13858	7
Велика Британія	145	42	101	2
Канада	107	35	71	1
Австралія	44	11	33	—
Німеччина	229	33	193	3
Франція	78	14	62	2
Італія	22	7	15	—
Китай	85	15	70	—
Японія	112	22	90	—
Росія	53	15	36	2
Україна	14	6	8	—
Інші	568	21	546	1

ком не пояснюють механізмів їх патологічного впливу на організм і не дозволяють сформулювати єдину концепцію етіології розповсюджених захворювань у людини та розробити ефективні заходи профілактики.

Втім, контент-аналіз наявних публікацій із зазначеної проблеми дозволяє вирізнити кілька наукових напрямків, пріоритетних у дослідженні молекулярно-генетичних детермінант МФЗ. По-перше, це вивчення особливостей генетичної детермінації детоксикації ксенобіотиків; по-друге — дослідження мутацій у структурних генах або генах-регуляторах, що забезпечують клітинний гомеостаз.

Сьогодні методи молекулярної біології широко застосовуються для вивчення епідеміологічних проблем, дослідження особливостей змін ДНК з метою виявлення можливих канцерогенів і використання молекулярних маркерів для прогнозування того, які індивідууми мають найбільш високий ризик захворювання. Йдеться про можливість поєднання традиційних підходів екогігієни й епідеміології навколишнього середовища з найсучаснішими методами прогнозування та профілактики МФЗ.

Бібліометричний аналіз публікацій за останні три роки дозволяє стверджувати, що найбільша увага дослідників останнім часом прикута до впливу ксенобіотиків на організм людини, що, на думку провідних вітчизняних і зарубіжних авторів, є однією з найбільш актуальних проблем сучасної профілактичної медицини.

Зростає інтерес дослідників до вивчення впливу хімічного забруднення навколишнього середовища, рівень якого безупинно зростає в економічно розвинутих країнах світу із середини минулого сторіччя, на формування розповсюджених захворювань [1; 2; 5–8; 11]. Сьогодні відомо понад 5 млн хімічних речовин (атмосферні полутанти, пестициди, фармацевтичні препарати, косметика, харчові добавки, шкідливі звички й ін.), впливові яких постійно піддається людина, і для багатьох із них встановлено етіологічний зв'язок із МФЗ [11].

Набуває актуальності ідентифікація в різних популяціях специфічних генів і факторів довкілля, взаємодія яких формує норму реакції стійкості людини та її адаптацію до мінливого середовища проживання [1; 2; 5]. У цьому зв'язку оптимальними генетичними маркерами для екогенетичних досліджень МФЗ є поліморфні варіанти генів ферментів біотрансформації ксенобіотиків, експресія яких, на відміну від інших класів генів, безпосередньо регулюється впливами середовищних факторів хімічної природи [3; 5; 7; 10; 11].

Це пов'язано з тим, що в організмі детоксикацію ксенобіотиків здійснюють спеціальні ферментні системи і мембраноасоційовані рецептори, які регулюють їх активність [1; 5; 8; 10]. Процес детоксикації зазвичай містить дві послідовні фази. Спочатку чужорідні з'єднання (канцерогени, ліки, промислові отрути та інші альтеруючі сполуки), що надходять в організм, активуються за допомогою ферментів сімейства цитохромів P450 або мікосомальних епоксид-гідролаз (mEPOX), утворюються короткоіснуючі проміжні електрофільні метаболіти, що мають генотоксичні властивості (фаза 1). Потім ці проміжні метаболіти за допомогою ферментів сімейств глутатіонтрансферази (GSTM), УДФ-глюкуронсульфотрансферази (UDF), N-ацетилтрансферази (NAT) перетворюються у водорозчинні нетоксичні продукти і виводяться з організму (фаза 2). Сьогодні відомо більше 200 «генів зовнішнього середовища». Для багатьох із них виявлено генетичний поліморфізм, що впливає на функціональну активність їх алелів [8–10].

Однак незважаючи на зростаюче забруднення навколишнього середовища, високий рівень хімізації промисловості, сільського господарства і побуту, вивчення екогенетичних механізмів формування багатьох МФЗ, як і раніше, знаходиться осторонь від основного вектора наукових досліджень. Аналіз численних робіт, присвячених пошуку асоціацій різних класів генів зі схильністю до раку, показав, що понад 70 % стабільно відтворених позитивних результатів картування генів отримані завдяки вивченню поліморфізму генів ферментів біотрансформації ксенобіотиків, що доводить значний внесок екогенетичної компоненти у схильність до виникнення злоякісних новоутворень [3; 4]. Водночас дослідження поліморфізму генів ферментів біотрансформації ксенобіотиків при розповсюджених неонкологічних захворюваннях нечисленні [1; 8]. Комплексна оцінка залучення поліморфних варіантів генів ферментів біотрансформації ксенобіотиків у формування мультифакторіальної патології неонкологічної природи в Україні дотепер не проводиться.

Дослідження генів ферментів біотрансформації ксенобіотиків свідчать про значні міжпопуляційні та міжетнічні розбіжності їх алельного поліморфізму, що відбиває своєрідність умов проживання, харчування і способу життя населення в різних регіонах світу [9]. Залишається неясним, яка частка практично здорових осіб є чутливою до несприятливих середовищних впливів і чи існують етнічні та регіональні особливості у їх розподілі в загальній популяції.

У зв'язку з цим, доцільним є проведення оцінки молекулярно-генетичних детермінант здоров'я населення, що проживає в регіонах України з різним рівнем екологічної безпеки. До цих детермінант слід зарахувати поліморфізм генів, що визначають детоксикаційні здатності відповідних ферментних систем (ферменти родини цитохромів P450, mEPOX, родини GSTM, UDF і NAT). На підставі отриманих результатів можна визначити групи населення з найбільш вірогідним розвитком несприятливих ефектів впливу ксенобіотиків і розрахувати індивідуальні та популяційні ризики виникнення генетично детермінованої патології у цих осіб. Все це сприятиме з допомогою методів молекулярної епідеміології розробці ефективних заходів профілактики МФЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бажора Ю. И. Молекулярная эпидемиология: ее значение в современной медицине / Ю. И. Бажора // Интеграт. антропология. — 2008. — № 1. — С. 4-10.
2. Запорожан В. Н. От геномики — к генетической медицине / В. Н. Запорожан, Ю. И. Бажора // Там же. — 2007. — № 2. — С. 4-11.
3. Dalhoff K. Cancer and molecular biomarkers of phase 2 / K. Dalhoff, K. Buus Jensen, Poulsen H. Enghusen // Methods Enzymol. — 2005. — Vol. 400. — P. 618-627.
4. Hartge P. Genes, cancer risks, and clinical outcomes / P. Hartge // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357 (2). — P. 175-176.
5. Kohle C. Coordinate regulation of Phase I and II xenobiotic metabolisms by the Ah receptor and Nrf2 / C. Kohle, K. W. Bock // Biochem Pharmacol. — 2007. — Vol. 73 (12). — P. 1853-1862.
6. Kuczewski M. G. The soul of medicine / M. G. Kuczewski // Perspect Biol. Med. — 2007. — Vol. 50 (3). — P. 410-420.
7. Li X. Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics / X. Li, M. A. Schuler, M. R. Berenbaum // Annu. Rev. Entomol. — 2007. — Vol. 52. — P. 231-253.
8. Nuclear receptor-mediated transcriptional regulation in Phase I, II, and III xenobiotic metabolizing systems / Nakata K., Tanaka Y., Nakano T. et al. // Drug Metab. Pharmacokinet. — 2006. — Vol. 21 (6). — P. 437-457.
9. Reszka E. Genetic polymorphism of xenobiotic metabolizing enzymes, diet and cancer susceptibility / E. Reszka, W. Wasowicz, J. Gromadzinska // Br. J. Nutr. — 2006. — Vol. 96 (4). — P. 609-619.
10. Sim E. Arylamine N-acetyltransferases / E. Sim, I. Westwood, E. Fullam // Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol. — 2007. — Vol. 3 (2). — P. 169-184.
11. Testa B. The biochemistry of drug metabolism — an introduction. Part 2. Redox reactions and their enzymes / B. Testa, S. D. Kramer // Chem. Biodivers. — 2007. — Vol. 4 (3). — P. 257-405.

*Передплачуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

**Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті**

Передплатний індекс 08210

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

УДК 159.9378.3:159.923.31:616.61:611.9

С. М. Бондаревич, лікар-уролог вищої категорії

ПСИХОЛОГІЧНІ Й ЧАСОВІ АСПЕКТИ В ДІАГНОСТИЦІ, ПРОФІЛАКТИЦІ, ПРОГНОЗУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПРИКЛАДІ УРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Міська госпрозрахункова консультативна поліклініка, Одеса, Україна

УДК 159.9378.3:159.923.31:616.61:611.9

С. М. Бондаревич

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ В ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Городская хозрасчетная консультативная поликлиника, Одесса, Украина

Приводятся результаты данных клинико-психологического исследования индивидуально-типологических особенностей и временного (возрастного) проявления обострения заболеваний на примере урологических больных. Развитие хронических заболеваний в определенный жизненный или временной период жизни, поворотные этапы жизненного пути человека, критические точки полностью совпадают с определенными точками на «стреле времени жизни», они опережаются индивидуальными биологическими часами.

Ключевые слова: «предпочитаемые заболевания», равновесный тип темперамента, точки фазовой сингулярности, возрастная С-периодизация, С-метрика заболевания.

UDC 159.9378.3:159.923.31:616.61:611.9

S. M. Bondarevich

PSYCHOLOGIC AND TIME ASPECTS IN DIAGNOSIS, PROPHYLAXIS AND PROGNOSIS OF ILLNESSES AT THE EXAMPLE OF UROLOGIC PATHOLOGY

The Municipal Self-financing Consulting Polyclinic, Odesa, Ukraine

The article presents the data of clinical-psychological research of individual typological peculiarities and age-dependent manifestation of disease exacerbation at the example of urological patients. Development of chronic diseases at a certain life or time period, turning stages of human life, critical points fully coincide with definite points at the "life time arrow", they are determined by individual biological clock.

Key words: "preferred illnesses", even-tempered temperament, points of phase singularity, age C-periodization, C-metrics of disease.

Застосування сучасних теорій вивчення психології часу на основі фактора часу та власного (біологічного) часу людини дозволяє проводити аналіз прояву і перебігу порушень у різні періоди життя індивіда. На підставі аналізу вікових С-періодів можна виділити точки фазової сингулярності максимального прояву хронічних неінфекційних захворювань урологічного профілю з урахуванням періодів загострення (точок фазової сингулярності — «біфуркації») хвороб, «яким віддається перевага», до них зараховують урологічні захворювання; та розробці «С-метрики» захворювання. Це сприяє цільовому підходу щодо лікувальних, профілактичних заходів і довготривалого прогнозування.

Дане дослідження присвячене вивченню різного ставлення до часу, визначенню індивідуально-типологічних характеристик, індивідуально-соціальних особливостей на основі власної біологічної часової організації, що дозволяють диференціювати й структурувати ті індивідуально-типологічні якості суб'єктів, які лежать в основі захворювань і яким, так би мовити, «віддається перевага», а також виявити закономірності вікового прояву порушень.

Розуміння власного біологічного часу виходить із визнання власного часу в біологічних системах. Уперше поняття «власного» біологічного часу було введено В. І. Вернадським. За його визначенням, час у процесах життя не може мати

«будови», що суперечить простору, з яким він нерозривно пов'язаний, тому є якісно своєрідним, власне кажучи, — біологічним [6].

Вивчення біологічного часу привело дослідників до формування двох понять:

1) поняття біологічного віку, що відбиває відсутність однозначної залежності між зовнішнім (фізичним, астрономічним) часом і власним часом (віком) біосистеми;

2) поняття гетерохронності розвитку й старіння, що вказує на відсутність рівності між власним часом (віком) різних підсистем у межах одного організму [7–10].

П. Фресс визначає час як побудову людського розуму, що виникає через необхідність пристосування вищої форми до одного з основних аспектів чуттєвого досвіду — до зміни. Суттєво важливими формами пристосування організму до часу є умовні реакції. Астрономічний ритм правильного чергування днів і ночей, що лежить в основі наших годин і виміру часу годинниками, перетворює організм людини на справжній «біологічний годинник» [14].

Часова організація психіки людини визначається самою морфофункціональною структурою мозку й проявляється у часовій перспективі ставлення суб'єкта до часу в різних психологічних характеристиках (індивідуально-типологічних, особистісних, поведінкових, мотиваційних, соціальних тощо) [16].

Ще І. П. Павлов наголошував на тому, що природа часу, яка містить умовні реакції на час, що належать до першої сигнальної системи, зберігають своє значення в житті людини і відповідають певним біологічним утворенням. На думку ученого, ці біологічні утворення, або основа, пояснюють індивідуальні розбіжності між людьми, а умовні реакції на час у їх різних аспектах є формою пристосування, загальною для тварин і людини, але тільки людина, завдяки розвитку другої сигнальної системи, стає господарем змін і часу [12].

Існуюча форма сьогодення людства є результатом формування й розвитку людини як у філо-, так і в онтогенезі у просторово-часовій площині, що характеризується відповідними метричними й топологічними властивостями. Наскільки істотними не були б розбіжності між існуючими формами, їм відповідають властивості простору й часу тієї сфери об'єктивної дійсності, у якій вони сформувалися й розвилися, оскільки диспропорційність простору є причиною, спрямовуючим фактором еволюції. Простір і час — це форми існування матерії, їхні властивості — прояв властивостей матеріальних взаємодій, у тому числі й специфічних закономірностей, які створюють єдність просторових і часових властивостей матеріальних об'єктів і взаємин між ними. Це означає, що зміна взаємин між даними властивостями надалі є своєрідним поштовхом до еволюції (розвитку) різних біологічних видів [4].

Будь-яка жива система існує в часі, вона є накопиченим і перетвореним часом, який відклався у її «просторі», тілесній організації. Сама фазовість системи життєдіяльності організму з минулого в майбутнє — це процеси життєдіяльності, гомеостазу, що ні на мить не зупиняються, які зумовлюють її подальший розвиток [10].

В. П. Войтенко вказує на необхідність розробки єдиної концепції власного (внутрішнього) часу біосистеми та розв'язання проблеми метрики переходу від зовнішнього часу до внутрішнього. Сьогодні розшифрування ролі біологічних годин дуже важливе для розуміння принципів біологічної організації. Своєрідність часової організації біосистем — це послідовність і тривалість окремих етапів розвитку живого організму, які регламентують темпоральні (часові) гени. Біологічний час відбиває часові відносини тих подій, які відбулись у просторі біологічних годинників. На думку автора, хронологічний вік визначається не фізіологічним станом клітини, а кількістю біологічно значущих подій, які відбулися [7].

Дослідження типології та метрики проміжків часу привело вчених до визначення періодичності часу-простору, обов'язкового характеру циклічності його властивостей, «фазовості». Сама часова організація біосистем містить у собі біоритми й біологічні годинники як важливий механізм, що контролює часовий розвиток життєвих процесів на всьому життєвому шляху [10].

В. П. Лісенкова виділила існуючі індивідуальні особливості сприйняття часу, що мають індивідуальну тенденцію спрямованості, засновані на суб'єктивному вимірі величини часового інтервалу квантуванням простору-часу [11].

Д. Г. Елькін, досліджуючи закономірності моделювання коротких часових проміжків (5, 10, 15 с), порівняв їх із вегетативними процесами в організмі. Отже, між вісцеральними процесами й відліком часу існує найтісніший взаємозв'язок, а сприйняття часу зумовлене індивідуально-типологічними особливостями вищої нервової діяльності у відображенні часу. На думку вченого, диференціація часу в людини виходить за межі звичайних біологічних процесів. Так, на відношення між сприйняттям тривалості й особливостями реагування впливають зовнішні фактори — від ентропійних процесів до соціально-особистісних відносин. Дослідник виділив певний «часовий квант», за допомогою якого мозок вимірює час відповідно до функціональних особливостей структури сенсорної й моторної систем. Сприйняття часу та його диференціація в людини здійснюються не тільки за допомогою своєрідних «біологічних годин» (кванта), вони опосередковуються моментами, що виходять за межі біологічних явищ. На відношення між сприйняттям тривалості, особливостями сенсомоторики в

людини впливає низка факторів — фізіологічних, індивідуально-типологічних, особистісно-соціальних і діяльнісно-поведінкових [16].

Отримані результати дослідження вчених засвідчують, що сприйняття часу є властивістю мозку — це спільна діяльність першої та другої сигнальних систем. Характер другосигнальних зв'язків у людей, що користуються різними мірами числення, орієнтирами, часовими поняттями, забезпечує найбільшу адекватність сприйняття часу при всій своїй індивідуальності типологічних розбіжностей і особливостей.

Завдяки дослідженням учених одеської психологічної школи Д. Г. Елькіна, Б. І. Цуканова та ін., виділено і локалізовано «квант» часу — «дійсного психологічного сьогодні». Було визначено, що кожний індивід має власний біологічний час («дійсне сьогодні»), що являє собою «квант», або «крок», власного індивідуального часу. Надалі Б. І. Цуканов розрахував тривалість «психологічної константи», яку назвав власною одиницею часу життя (« t » — « $тау$ »), і порівняв її з різними типами темпераменту. Власна одиниця часу є об'єктивним показником психодинамічних властивостей організму людини — її темпераменту [15].

Основні вікові періоди, або етапи, життя людини пов'язані з певними поворотними моментами, які трапляються у кожної людини. Вікова періодизація, «поворотні пункти», ритми життя людини пов'язані з безпосередньо пережитим часом життя, зумовленим ходом її власного біологічного годинника [15].

У житті людини виділяють різні цикли й фази соматичного, статевого, нервово-психічного, інтелектуального дозрівання, також відзначається чітка вікова періодичність соматичних і психосоматичних розладів, причому поворотні пункти пов'язані з «психологічними переломами».

Б. І. Цуканов запропонував циклоїдну модель (рис. 1). У цій цій моделі існує кілька критичних точок («біфуркацій»), у яких найбільш імовірний прояв захворювань і яким, так би мовити, «віддається перевага». Основними, або головними, є точки («біфуркації»), що становлять «перехідні», або критичні, періоди життя організму людини; вони збігаються з початками й кінцями поточних великих циклів або їхніх чвертей. Вузлові точки становлять кризовий період — той вік, у якому можливі «психологічні переломи», прояв ознак соматичних, психосоматичних хвороб. Отже, розвиток хронічних захворювань збігається з періодами спаду або підйому і має часове розгорнення, зумовлене ходом власного біологічного годинника індивіда [15].

Узагальнений аналіз літературних джерел довів, що часова організація психіки людини визначена морфофункціональною структурою мозку, що проявляється у часовій перспективі ставлен-

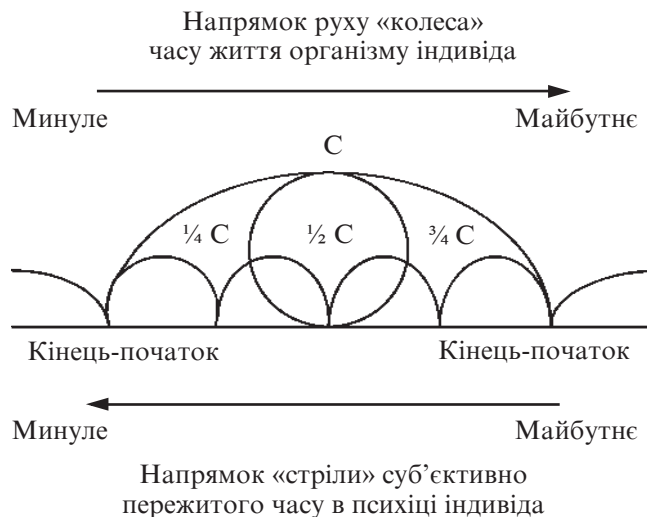


Рис. 1. Циклоїдна модель пережитого індивідом часу: C — період, що охоплює певний віковий стан життя суб'єкта; $\frac{1}{2} C$ — половина періоду; $\frac{1}{4} C$ — чверть періоду; $\frac{3}{4} C$ — три чверті періоду

ня суб'єкта до часу в його різних психологічних характеристиках (індивідуально-типологічних, особистісних, поведінкових, мотиваційних, соціальних тощо). Це дозволило об'єднати отримані дані й подати їх у таблиці.

Проте не всі аспекти, характерні для досліджуваної нами проблеми, відображені в науковій літературі.

Тому **метою** нашої роботи стало виявлення закономірностей виникнення, розвитку, перебігу хронічних захворювань на підставі аналізу результатів психолого-клінічного обстеження групи урологічних хворих з урахуванням їх індивідуально-типологічних і часових особливостей.

Були проаналізовані результати клініко-психологічного обстеження групи осіб із хронічними захворюваннями урологічного профілю за параметрами екстраверсія-інтроверсія та нейротизм-стабільність, а також розрахункові дані вікових циклів — C -періодів; вивчено анамнез захворювань і виразність клінічної симптоматики захворювання (локальність, осередковість), характер прояву й подальшого перебігу захворювання у процесі терапії й реабілітаційного періоду.

При дослідженні вікового прояву захворювання проводили порівняльний аналіз статистичного віку хворого від дати його народження й часу появи порушення (як гострого, так і хронічного). Встановлено, що місце найменшого опору в організмі людини виявляється найбільш уразливим наприкінці поточного великого біологічного циклу або його поточної чверті. У критичних точках прояв порушень пояснюється тим, що природа темпераменту пов'язана з біоенергетичними процесами у живому організмі й підкорюється законам термодинаміки відкритих систем на основі теорії дисипативних структур [13].

Психологічні й часові характеристики особистості

Досліджувані параметри	Дані психологічних показників				
t-Тип (тип темпераменту на основі одиниці часу)	0,7 с — холероїди	0,8 с — сангвіноїди	0,9 с — рівноважні	1,0 с — меланхолоїди	1,1 с — флегматоїди
Екстра-інтровертність	Екстраверсія	Екстраверсія	Екстраверсія дорівнює інтроверсії	Інтроверсія	Інтроверсія
Властивості нервової системи	Збудження	Збудження	Збудження = гальмування	Гальмування	Гальмування
Асиметрія мозку	Лобова кора	Лобова кора	Лобова кора = гіпокамп	Гіпокамп	Гіпокамп
Часова орієнтація (топологія, психологічна характеристика)	Майбутнє	Майбутнє	Сучасне	Минуле	Минуле
Часові характеристики (діяльнісно-поведінкові)	Прогнозування подій, передбачення	Прогноз, передбачення	Прогноз подій, точний розрахунок, пам'ять	Пам'ять, умовний рефлекс на час	Пам'ять, умовний рефлекс на час
Ставлення до часу (біологічні й темпераментальні характеристики)	Ті, що біжать, невтримні	Поспішаючі	Точні	Повільні	Гальмівні, інертні

Простежуючи вікову «С-періодичність» прояву порушень (гострих або хронічних), можна виділити кілька окремих критичних точок у житті індивіда, які є вузловими і становлять точки фазової сингулярності. Саме в цих точках реєструється симптоматика хронічних неінфекційних захворювань.

У дослідженні брали участь пацієнти, що страждають на хронічні урологічні захворювання, а також із супровідними порушеннями (n=387).

Основний вік хворих — від 22 до 65 років. Найбільша кількість пацієнтів припадає на вік від 28 до 45 років. Тривалість хронічної патології (анамнез) — від півроку до 10–20 років.

З метою діагностики проведено клініко-психологічне обстеження пацієнтів: об'єктивний огляд (стан передміхурової залози при ректальному дослідженні), лабораторні дослідження (мікроскопія виділень, аналіз сечі, аналіз крові, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, рентгенодіагностика, ЕКГ).

Психологічне обстеження виконане за допомогою тесту Г. Айзенка для визначення типів темпераменту за показниками екстраверсія-інтроверсія (Е-І) і нейротизм-стабільність (Н-С). Оцінка проводилася в балах від 0 до 12 і від 12 до 24 за обома осями [1].

На підставі аналізу результатів психологічного обстеження досліджуваних параметрів екстраверсія-інтроверсія й нейротизм-стабільність були вибрані пацієнти, які зараховані нами до рівноважного типу темпераменту, тобто з даними показників екстраверсія-інтроверсія — $12,0 \pm 2,5$ і нейротизм-стабільність — $12,0 \pm 2,5$ [5].

Кожному типу темпераменту відповідає власне захворювання, якому, так би мовити, «відда-

ється перевага». Пацієнти, що займають граничне положення між двома протилежними типами темпераменту — сангвіноїдним і меланхолоїдним, — належать до рівноважного типу. Для цього типу темпераменту переважними є хвороби сечовивідних і сечостатевої органів [15].

У результаті проведеного психологічного обстеження групи хворих за параметрами екстраверсія-інтроверсія й нейротизм-стабільність були диференційовані й структуровані отримані дані згідно з індивідуально-типологічною спрямованістю (темпераментальна характеристика) і визначені пацієнти, які належали до рівноважного типу темпераменту. Порівняльний аналіз дати народження хворого з датою початку прояву захворювання дозволив виявити точки фазової сингулярності (темпоральна характеристика), а також провести часову розгортку хвороби з визначенням часу гострого розвитку захворювання. Отримані результати лягли в основу діагностичного алгоритму — «С-метрики» захворювання.

Сприйняття часу людиною залежить від існуючих індивідуальних особливостей, які характеризуються особистісною спрямованістю, засновані на суб'єктивному вимірі величини часового інтервалу квантуванням простору-часу [11; 15; 16].

Поняття «одиниці часу» — це неподільна частина загального, що характеризується як одиниця аналізу психіки, тобто структурного або функціонального утворення, і, відповідно, є мінімальними і далі неподільними частинами цілісної психіки, зберігаючи основні властивості цього цілого. Застосовуючи поняття «власна одиниця часу», ми маємо на увазі «власний біологічний», або «індивідуальний», час. На підставі проведеного дослідження було уточнено трактування понять

«власна одиниця часу» й «фактор часу», а також виявлено їхній взаємозв'язок.

Оскільки власна одиниця часу є частиною фактора часу, поняття фактор (від лат. *factor* — той, що робить, виробляючий) трактується нами як причина або рушійна сила процесу, що відбувається, і є одною з основних його умов.

Час розглядається нами як різномасштабний, суб'єктивний квант, тобто неподільна частина цілого, що зумовлює різні переживання його суб'єктом (оцінка одночасності, виділення дійсного психологічного), а також кількості й інтенсивності подій, що відбуваються, тих, що призводять до змін у внутрішньому і зовнішньому середовищах, у діяльності людини. Отже, власна одиниця часу — це власний квант сприйняття часу людиною.

Ми визначаємо фактор часу як суб'єктивний квант психосоматичних переживань кількості й інтенсивності подій, що відбуваються і призводять до змін у внутрішньому і зовнішньому середовищах організму людини, тобто фактор часу — це суб'єктивний квант психосоматичних переживань.

У результаті структурного аналізу вікових параметрів обстежених урологічних хворих було визначено, що максимальний віковий період прояву хронічних захворювань припадає строго на певні, вузлові точки — точки фазової сингулярності. Час між даними точками гострого прояву урологічних захворювань утворює певний віковий етап, або С-період. За нашим визначенням, С-період — це сума квантів сприйняття часу суб'єктом за певний життєвий проміжок.

Сама тривалість С-періоду залежить від тривалості власної одиниці часу. На підставі параметрів екстра- й інтроверсії, нейротизму-стабільності нами виділені вікові етапи гострого прояву урологічного захворювання в досліджуваних хворих. С-період для хворих рівноважного типу темпераменту дорівнює — 7,65 років [5].

Порівняльний аналіз розрахункового та статистичного віку досліджуваної групи урологічних хворих, що належать до рівноважного типу темпераменту, з показниками екстраверсії-інтроверсії й нейротизму-стабільності ($12-12,0\pm 2,5$) показав, що захворювання у даних суб'єктів починається у віці, який визначається через ціле або дробове число прожитих великих біологічних циклів або С-періодів.

Вікові С-періоди обчислювали так: кількість років життя пацієнта ділили на великий біологічний цикл, що дорівнює 7,65 року. Отримані результати проведеного дослідження показали, що найбільша кількість пацієнтів, які звернулися по допомогу, припадає на кінець періоду — це кінець поточної останньої чверті С-періоду, кінець С-періоду — або на початок наступного С-періоду, що відповідає його першій чверті [5].

За результатами аналізу вікових анамнестичних даних досліджуваної групи хворих і часу (дати) останнього загострення хвороби були роз-

раховані С-періоди, на які припадає максимальна кількість пацієнтів із загостренням основного й супровідного захворювань. Так, загострення хронічного захворювання виявлено в таких С-періодах: перший період припав на вік від 22 до 30 років (4 С-період) — 31,41 %; другий період — на вік від 38 до 45 років (6 С-період) — 14,31 %; третій період — на вік від 54 до 60 років (8 С-період) — 11,32 % (рис. 2).

Узагальнений аналіз отриманих результатів часу гострого прояву урологічних захворювань, дозволив розробити діагностичний алгоритм — С-метрику, що є часовою розгорткою захворювання протягом певного періоду життя людини. На підставі С-метрики у пацієнта можна розрахувати вузлові точки — точки фазової сингулярності, які є «зоною ризику», тобто той час, у який можуть розвинути захворювання, яким, так би мовити, «віддається перевага» [5].

Основний вік прояву загострень хронічних урологічних захворювань представлений у такий спосіб: (22 ± 2); (30 ± 2); (45 ± 2); (61 ± 2) роки. Причому найбільш тяжкі клінічні порушення, небезпечні для життя, були зафіксовані у другій, третій і четвертій точках.

Розрахунок С-метрики часу гострого прояву урологічного захворювання проводився нами за такими формулами:

$$C(x/o) = N_o / C_o, \quad (1)$$

де $C(x/o)$ — шуканий віковий період для досліджуваного хворого;

N_o — кількість років пацієнта;

C_o — період для хворого рівноважного типу темпераменту (7,65 року).

$$C(x/m) = N(m) / C(m), \quad (2)$$

де $C(x/m)$ — шуканий віковий період для пацієнта з типом темпераменту, що має меланхолійну спрямованість;

$N(m)$ — вік пацієнта;

$C(m)$ — період для суб'єкта інтровертного (меланхолійного) типу темпераменту (8,0 років).

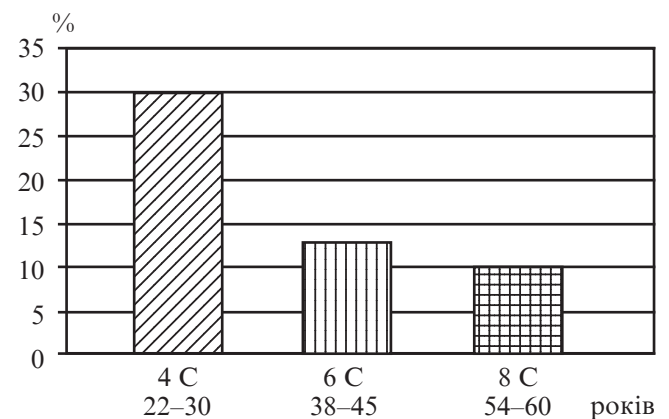


Рис. 2. Структура вікової С-періодичності гострого прояву захворювання

$$C(x/c)3 = N(c)/C(c), \quad (3)$$

де $C(x/c)$ — шуканий віковий період для пацієнта з сангвіною спрямованістю типу темпераменту;

$N(c)$ — вік хворого;

$C(c)$ — період для хворого екстравертного (сангвіного) типу темпераменту (7,0 років).

Основні вікові періоди гострого розвитку хронічних урологічних захворювань на основі вікової C -періодизації, згідно з індивідуально-типологічною спрямованістю, можна подати у такий спосіб:

$C(o-1) = 30,6 \pm 2,0$; діапазон прояву захворювання: 28,6 року (для екстравертів) і 32,6 року (для інтровертів);

$C(o-2) = 45,9 \pm 2,0$; діапазон прояву гострих порушень: 42,9 року (для екстравертів) і 48,9 року (для інтровертів);

$C(o-3) = 61,2 \pm 2,0$; діапазон прояву загострення захворювання: 59,2 року (для екстравертів) і 63,2 року (для інтровертів);

де $C(o-1)$ — перша точка максимального прояву урологічних захворювань;

$C(o-2)$ — друга точка;

$C(o-3)$ — третя точка.

Найнебезпечніший для здоров'я критичний вік, або зону «ризик», можна визначити так: для екстравертовано спрямованих суб'єктів — 28,6 року ($\pm 2-4$ міс. від дати дня народження);

42,9 року ($\pm 2-4$ міс.); 59,2 року ($\pm 2-4$ міс.). Для інтровертовано спрямованих — 32,6 року ($\pm 2-4$ міс.); 48,9 року ($\pm 2-4$ міс.); 63,2 року ($\pm 2-4$ міс.). Для осіб екстравертованої спрямованості типу темпераменту C -період становить 7 років, хвороби проявляються раніше на $\frac{1}{2} C$ -періоду, що становить 22 (-2), 28, 42, 59 років. Для осіб з інтровертованою спрямованістю, C -період становить 8 років, хвороби проявляються пізніше на $\frac{1}{2} C$ -періоду — у віці 24, 32, 48, 63 роки.

На основі проведеного дослідження розроблена модель великого біологічного циклу «С», що відбиває вікові періоди гострого розвитку хвороби у пацієнтів з урологічними захворюваннями (рис. 3).

Відповідно до циклоїдної моделі, фазова сингулярність (ФС) наявна у точці, де кінець попереднього великого циклу зливається з початком наступного циклу (ФС-1). На цю ж точку припадає початок $\frac{1}{4} C$ -періоду. Крім ФС-1, у межах великого циклу є ще кілька точок фазової сингулярності: ФС-2 — кінець першої — початок другої чверті ($\frac{1}{2} C$); ФС-3 — кінець другої — початок третьої чверті ($\frac{1}{2} C$); ФС-4 — кінець третьої — початок четвертої чверті ($\frac{3}{4} C$); ФС-5 — кінець четвертої — кінець великого циклу — початок наступного циклу. На основі використання передаточного числа «4» у зворотному порядку у п'ятьох точках фазових сингулярностей великого біоло-

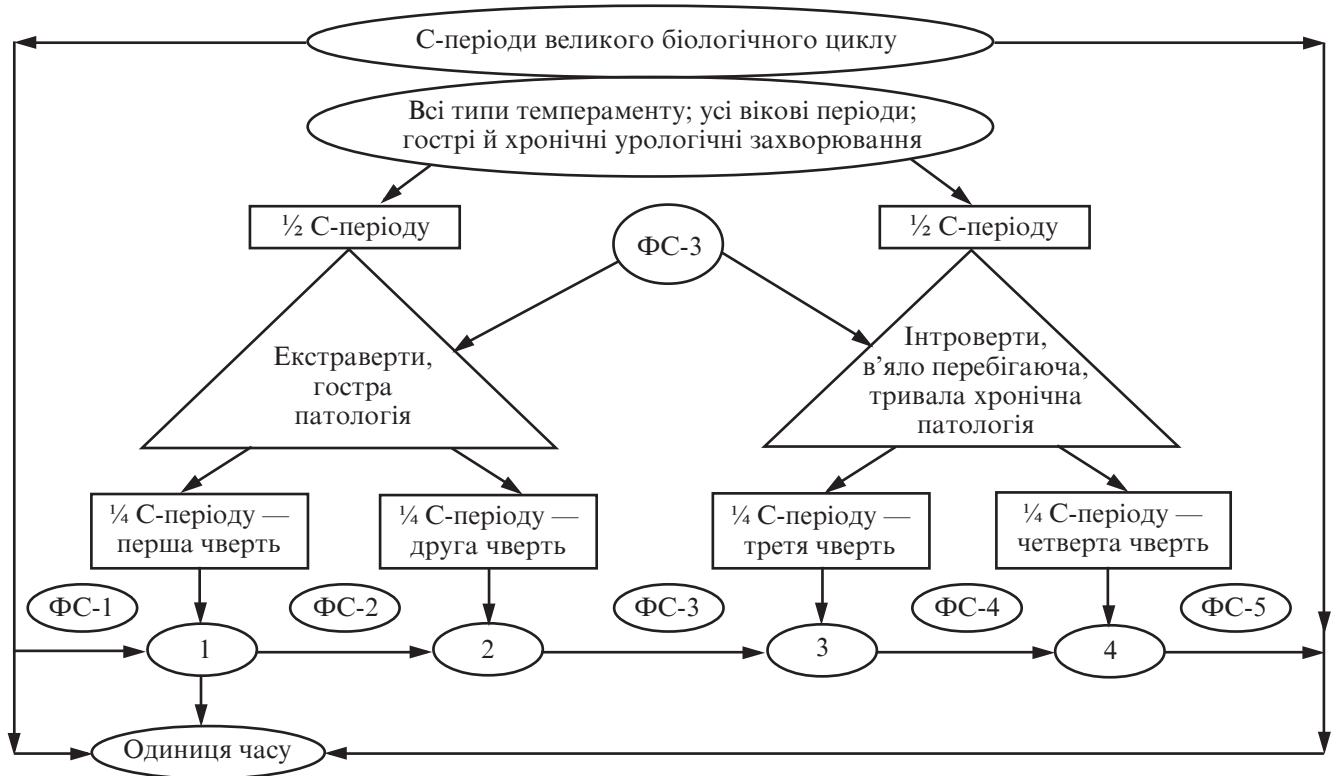


Рис. 3. Модель вікової C -періодичності гострого прояву хронічних урологічних захворювань: C -період — час гострого прояву захворювання; ФС — точки фазової сингулярності; одиниця часу — власний квант психосоматичного переживання

гічного циклу «С» зливаються кінці й початок менших вікових періодів, аж до дихальних циклів і циклів «дійсного сьогodenня», до найменшого циклу, далі неподільного, належить власна індивідуальна одиниця часу.

Порівняльний аналіз анамнестичних даних дозволив визначити й локалізувати основні вікові групи «ризик» максимального вікового прояву урологічних захворювань. Також доведено, що існує певна диференціація й структуризація всередині поточних вікових С-періодів [5].

Отриманий результат аналізу клініко-психологічного дослідження виявив, що загострення хронічних урологічних захворювань припадає строго на кінець поточного вікового С-періоду, кінець його чверті або на початок наступного С-періоду, на початок його першої чверті. Виразність клінічної симптоматики урологічного захворювання залежить від двох параметрів — індивідуально-типологічної спрямованості пацієнта та поточного вікового С-періоду виникнення захворювання, відтак, є строго погодженою з індивідуальним біологічним годинником.

Дослідження залежності між часом гострого прояву хронічного захворювання і, відповідно, з віком, у якому це захворювання проявилось, дозволило встановити, що місце найменшого опору в організмі людини виявляється найбільш уразливим наприкінці поточного великого біологічного циклу (С) або його поточної чверті ($\frac{1}{4}$ С). Розроблена нами модель подана на рис. 3.

Аналіз отриманих результатів обстеження довів, що хворі з екстравертованою тенденцією спрямованості типу темпераменту (холероїдний і сангвіноїдний типи) відзначають раптовість розвитку хвороби з яскраво вираженою клінічною суб'єктивною й об'єктивною симптоматикою, а пацієнти з інтровертованою тенденцією спрямованості типу темпераменту (меланхоліодний і флегматоїдний типи) — тривалий, млявий перебіг із низкою епізодів загострення хвороби.

Порівнюючи С-періоди між собою щодо максимальної вираженості урологічних захворювань, визначили, що максимальна кількість пацієнтів із найбільш тяжким перебігом хвороби, з розвитком супровідних порушень припадає на кінець парних С-періодів — це 4 С-, 6 С-, 8 С-періоди.

На основі аналізу часових параметрів розвитку урологічних захворювань розроблено механізм виявлення вікових періодів гострого розвитку хвороби або часових «зон ризику» з урахуванням індивідуально-типологічних особливостей пацієнта. Представлений механізм дозволяє припустити, у якому віковому періоді життя хворого варто очікувати найбільш злоякісних виникнення, розвитку і перебігу хвороби; яке саме по-

рушення очікується; як розвиватиметься захворювання (порушення) далі; як довго перебігатиме даний період загострення.

Розроблений механізм виявлення часу гострого розвитку урологічних захворювань на основі індивідуально-типологічних особливостей пацієнта визначає подальші діагностичні, клініко-психологічні, психолого-терапевтичні, реабілітаційні, профілактичні та прогностичні заходи.

На підставі аналізу параметрів екстравертності-інтровертності, нейротизму-стабільності та вікових С-періодів у хворого можна визначити час гострого прояву урологічного захворювання, а з урахуванням С-метрики захворювання — коректувати й планувати основні терапевтичні й профілактичні заходи строго з урахуванням подальшого розвитку захворювання.

Механізм визначення періодів гострого прояву хронічних урологічних захворювань подано на рис. 4.

Аналіз даних статистики з літературних джерел, що стосуються гострих невідкладних станів, небезпечних для життя, оперативних втручань, виявленні перших діагностичних ознак злоякісних новоутворень, у тому числі загальні середньостатистичні показники смертності, збігаються з отриманими нами показниками гострого розвитку урологічних захворювань при розрахунку С-метрики.

Висновки

Таким чином, у результаті проведеного дослідження визначено, що вираженість клінічної симптоматики залежить від двох параметрів — індивідуально-типологічної спрямованості пацієнта й вікового С-періоду виникнення захворювання, отже, строго погоджена з індивідуальним біологічним годинником.

Фактор часу розглядається нами як відправна точка, рушійна причина або опора для дії інструмента, яким є «власна одиниця часу», що дозволяє диференціювати й структурувати урологічні захворювання, прогнозувати їхнє виникнення й розвиток. Отже, фактор часу — це суб'єктивний квант психосоматичних переживань індивіда.

Виділено чіткі закономірності виникнення й розвитку хронічних хвороб протягом певного вікового періоду життя людини, що дозволяють строго розрахувати найбільш «небезпечні» часові «зони ризику» для здоров'я.

Використання С-метрики захворювання допомагає створити систему корекційного впливу з урахуванням великого часового періоду життя індивіда, розробити індивідуально-особистісний, індивідуально-орієнтований або «персоналогічний» підходи.

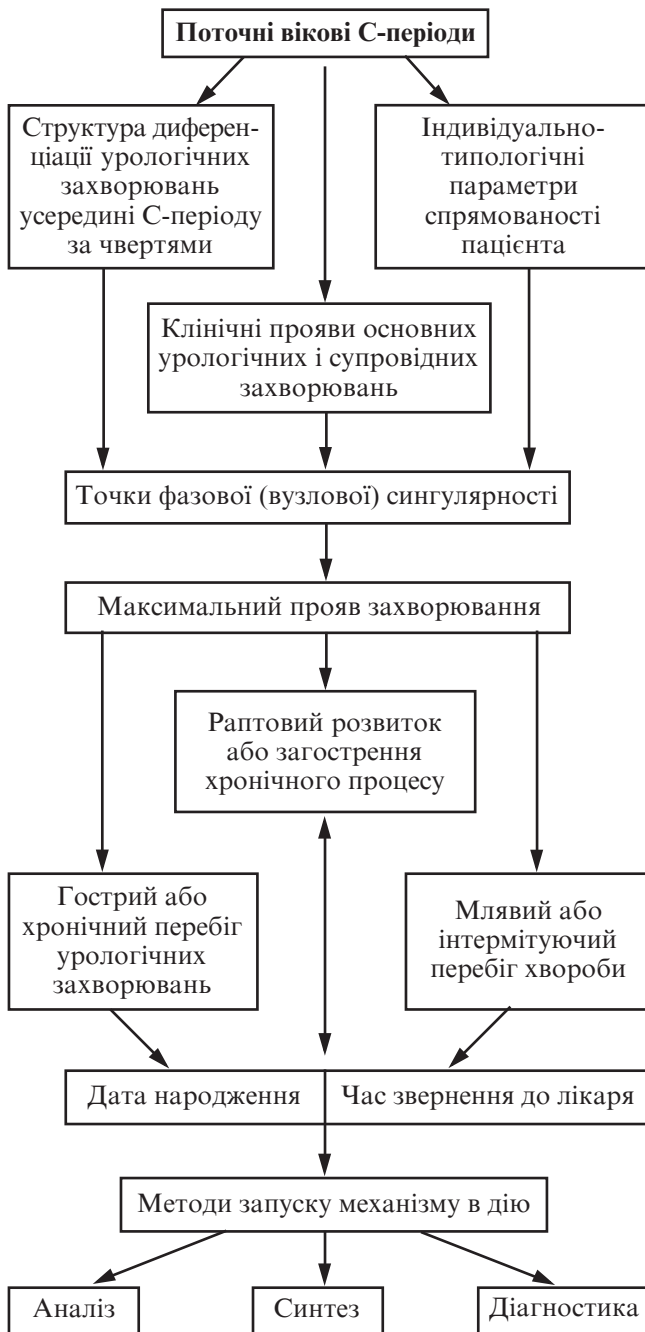


Рис. 4. Механізм визначення гострого прояву урологічних захворювань

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзенк Г. Ю. Психология: Польза и вред. Смысл и бессмыслица. Факты и вымысел / Г. Ю. Айзенк ; пер. В. В. Гуриновича. — Мн. : Харвест, 2003. — 912 с.
2. Артыков Т. А. О всеобщем и универсальном характере времени / Т. А. Артыков, Ю. Б. Молчанов // Вопросы философии. — 1988. — № 1. — С. 134-140.
3. Ахундов М. Д. Философские вопросы физики / М. Д. Ахундов, Ю. Б. Молчанов, Н. И. Степанов // Там же. — 1988. — № 12. — С. 61-79.
4. Аронов Р. А. Существуют ли нефизические формы пространства и времени? / Р. А. Аронов, В. В. Терентьев // Там же. — 1988. — № 1. — С. 71-84.

5. Бондаревич С. М. Вікова періодизація прояву захворювань урологічного профілю / С. М. Бондаревич // Психологія і суспільство. — 2006. — № 3. — С. 90-100.

6. Вернадский В. И. Размышления натуралиста / В. И. Вернадский. — М., 1975. — 174 с.

7. Войтенко В. П. Время и часы как проблема теоретической биологии / В. П. Войтенко // Вопросы философии. — 1985. — № 1. — С. 73-82.

8. Волькенштейн М. В. Современная физика и биология / М. В. Волькенштейн // Вопросы философии. — 1989. — № 8. — С. 20-33.

9. Каган М. С. Время как философская проблема / М. С. Каган // Там же. — 1982. — № 10. — С. 117-124.

10. Кругликов Р. И. Отражение и время / Р. И. Кругликов // Там же. — 1983. — № 9. — С. 21-28.

11. Лисенкова В. П. Об особенностях отражения пространства и времени человеком / В. П. Лисенкова // Психологический журнал. — 1981. — Т. 2, № 1. — С. 113-119.

12. Павлов И. П. Полное собрание сочинений / И. П. Павлов. — 2-е изд., доп. — М. ; Л. : Изд-во Академии наук СССР, 1951. — Т. 3, кн. 1. — С. 323-339, 362 ; кн. 2. — С. 77-89, 344-350.

13. Пригожин И. Переоткрытие времени / И. Пригожин // Вопросы философии. — 1989. — № 8. — С. 3-19.

14. Фресс П. Восприятие и оценка времени / П. Фресс, Ж. Пиаже // Экспериментальная психология. — М. : Прогресс, 1978. — Вып. 6. — С. 88-130.

15. Цуканов Б. И. Время в психике человека : монография / Б. И. Цуканов. — О. : Астропринт, 2000. — 220 с.

16. Элькин Д. Г. Восприятие длительности и временные особенности сенсомоторики / Д. Г. Элькин // Вопросы психологии. — 1968. — № 3. — С. 56-61.

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1:616.8

Н. А. Гайструк

СУЧАСНИЙ НАПРЯМОК ОЦІНКИ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1:616.8

Н. А. Гайструк

СОВРЕМЕННОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ОЦЕНКИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Вінницький національний медичний університет ім. Н. І. Пирогова, Вінниця, Україна

Авторами изучены психоэмоциональное состояние по данным анкетного опроса, стрессостойкость и нейроэндокринная адаптация у 250 беременных с гипертензивными расстройствами (130 беременных с легкой преэклампсией, 60 беременных — с преэклампсией средней степени, 60 — с хронической гипертензией I ст.) и 55 здоровых беременных (группа контроля).

Ключевые слова: гипертензивные расстройства, психоэмоциональное состояние беременных.

UDC 618.3-06:616.12-008.331.1:616.8

N. A. Gaistruck

MODERN TREND OF EVALUATION OF PSYCHOEMOTIONAL CONDITION IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM HYPERTENSIVE DISORDERS

The Vinnitsa National Medical University named after M. I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine

The authors studied psychoemotional condition according to questionnaire, stress tolerance and neuroendocrine adaptation in 250 pregnant women suffering from hypertensive disorders (130 pregnant — with mild preeclampsy, 60 pregnant — with moderate preeclampsy, 60 — with chronic hypertension of 1st degree) and 55 healthy pregnant (control group).

Key words: hypertensive disorders, psychoemotional condition of pregnant women.

Вступ

Артеріальна гіпертензія у вагітних — це не лише акушерська, а й психологічна проблема. У жінок із гіпертензивними розладами вже на початкових етапах вагітності спостерігається симптомокомплекс вазомоторних і нервово-психічних порушень. Він проявляється рано і є провідним у клініці цього захворювання, вказує на причетність психологічних зрушень до патогенезу даного ускладнення і до того ж він викликає у вагітних порушення загального стану, погіршення настрою, зниження опірності організму та працездатності, зростання неінфекційної захворюваності, тобто ускладнює перебіг вагітності.

У вагітних із гіпертензивними розладами, без сумніву, спостерігається нервово-психічне напру-

ження, оскільки завжди є і страх несприятливого закінчення вагітності, і переживання за стан плода. На внутрішню нервово-психічне напруження постійно нашаровуються екзогенні психотравмуючі події, які в поєднанні спричиняють розвиток хронічного стресу в організмі жінок із гіпертензивними розладами. Але в організмі вагітних існують так звані стрес-лімітуючі системи: дофамінергічна, серотонінергічна, МО-синтезна, система білків теплового шоку й інші, що обмежують стресову реакцію та її ушкоджуючі ефекти [1]. Тривалий, хронічний стрес в організмі жінок з артеріальною гіпертензією може спричинювати виснаження стрес-лімітуючих систем, порушення адаптації до стресорних впливів, що супроводжується зниженням резистентності до стресу. Це призводить до того, що стрес в організмі починає викликати

різні патологічні зрушення, які можуть ускладнювати перебіг вагітності й пологів.

Матеріали та методи дослідження

Нами було вивчено стан МО-синтезазної системи у вагітних із гіпертензивними розладами і виявлено падіння її активності. Але вивчення стану лише однієї системи є необгрунтованим, оскільки на резистентність до стресу впливають стрес-лімітуючі системи в комплексі. Це стало поштовхом для подальшого вивчення психоемоційного стану взагалі та окремих стрес-лімітуючих систем зокрема.

Таким чином, питання психоемоційного стану жінок із гіпертензивними розладами досить актуальні, оскільки проблема зовсім не вивчена, має велике значення у виникненні та прогресуванні артеріальної гіпертензії у вагітних. Вона потребує нових шляхів розв'язання задля покращання прогнозу перебігу вагітності у жінок із даною патологією та зменшення кількості ускладнень, у тому числі й показників анте- і постнатальної смертності.

Головною метою оцінки психоемоційного стану у вагітних була оптимізація й індивідуалізація програм прогнозування, діагностики і лікування жінок із гіпертензивними розладами на основі поглибленого аналізу функціональної психовегетативної та нейроендокринної систем.

Відповідно до мети проблемними питаннями дослідження були:

1. Вивчення стану репродуктивної системи в різні періоди вагітності у вагітних із гіпертензивними розладами з психовегетативними проявами під час вагітності (за даними анамнезу).

2. Клінічна оцінка ступеня тяжкості психовегетативних, емоційно-афективних порушень у вагітних із гіпертензивними розладами залежно від строку вагітності та застосованого лікування.

У завдання проведеного нами дослідження входило вивчення стану репродуктивної системи вагітних із гіпертензивними розладами, їхнього неврологічного статусу, що включало уточнення особливостей психо-вегетативних порушень з урахуванням характеру втрати свідомості, больового синдрому і розладів сну, а також вивчення емоційно-афективної сфери зазначених хворих.

Дану інформацію ми отримували, аналізуючи індивідуальні анкети кожної пацієнтки та застосовуючи об'єктивні методи досліджень.

Судинно-вегетативні розлади представлені середнім ступенем вираженості. Найчастішими проявами вегетативного синдрому були: головний біль — у 80 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 70 % вагітних із преєкламп-

сією легкого ступеня та у 65 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.; підвищена пітливість — у 96 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 90 % вагітних із преєклампсією легкого ступеня та у 90 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.; емоційна збудливість — у 98 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 92 % вагітних із преєклампсією легкого ступеня та у 90 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.; порушення сну — у 96 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 90 % вагітних із преєклампсією легкого ступеня та у 92 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.; сухість шкіри — у 70 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 60 % вагітних із преєклампсією легкого ступеня та у 65 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.

Отже, вищенаведені судинно-вегетативні розлади приблизно з однаковою частотою трапляються в усіх групах вагітних із гіпертензивними розладами, хоча існує тенденція до збільшення частоти у вагітних із преєклампсією середнього ступеня.

Серед емоційних, когнітивних і мотиваційних розладів найчастіше траплялися: втома — у 98 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 88 % вагітних із легкою преєклампсією та у 90 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.; зниження пам'яті — у 87 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 80 % вагітних із легкою преєклампсією та у 80 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.; плаксивість — у 95 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 90 % вагітних із легкою преєклампсією та у 88 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.; зміна настрою — у 90 % вагітних із преєклампсією середнього ступеня, у 80 % вагітних із легкою преєклампсією та у 85 % вагітних із хронічною гіпертензією I ст.

Отже, вищенаведені емоційні, когнітивні та мотиваційні розлади приблизно з однаковою частотою трапляються в усіх групах вагітних із гіпертензивними розладами, хоча існує тенденція до збільшення частоти у вагітних із преєклампсією середнього ступеня.

У літературі [2–4] показано тісний зв'язок характеру емоційних розладів із вегетативними проявами у спокої та на фоні різних форм діяльності. Емоційно-вегетативні зв'язки виявлені як у здорових людей (конкретний їх тип визначається характером акцентуації практично здорових людей), так і при різних формах патології. Вегетативні порушення закономірно супроводжують усі етапи поведінки людини: формування потреби, а потім і мотивації, організації та здійснення діяльності, емоційної оцінки задоволення та незадоволення потреб.

Результати дослідження та їх обговорення

Психовегетативні розлади проявляються психічними порушеннями, серед яких домінують тривожні, депресивні, іпохондричні, астеничні, істеричні феномени, і вегетативними розладами у багатьох системах. З метою уточнення емоційно-афективних розладів у жінок із гіпертензивними розладами нами проаналізовано результати тестів Бека і Спілберга. Тест Бека визначає ступінь депресії. Середні бали за тестом Бека у досліджуваних групах жінок подані в табл. 1.

Середній бал за тестом Бека у жінок із хронічною гіпертензією I ст. становив $12,86 \pm 0,65$, що відповідає легкій депресії. При легкій преєклампсії середній бал становив $13,05 \pm 0,12$, що відповідає також легкій депресії, а при преєклампсії середнього ступеня тяжкості — $18,86 \pm 0,48$, що відповідає вираженій депресії.

Тест Спілберга дозволив оцінити рівень реактивної (РТ) й особистісної (ОТ) тривожності. Результати розрахунків із подальшим зіставленням їх із нормативними межами різних ступенів тривоги показали наявність високого ступеня як РТ, так і ОТ (табл. 2.)

Середні значення в досліджуваних групах такі: ($35,2 \pm 0,5$) бала при хронічній гіпертензії I ст. для РТ, що відповідає середньому рівню РТ, і ($40,0 \pm 0,5$) бала для ОТ, що відповідає середньому рівню ОТ; при легкій преєклампсії ($40,3 \pm 0,4$) бала для РТ, що відповідає середньому рівню РТ, і ($42,2 \pm 0,6$) бала для ОТ, що відповідає середньому рівню ОТ; при преєклампсії середнього ступеня тяжкості ($51,66 \pm 0,60$) бала для РТ, що відповідає високому рівню РТ, і ($54,0 \pm 0,5$) бала для ОТ, що відповідає високому рівню ОТ. Таким чином, анкетування вагітних із гіпертензивними розладами виявило наявність психовегетативних розладів, представлених вегетативно-судинними, больовими, емоційно-афективними розладами.

Висновки

Здорові жінки з фізіологічним перебігом вагітності мають психоневрологічний профіль, який характеризується психічною рівновагою, вегетативно-емоційною стійкістю і низьким ступенем неспокою. Анкетування вагітних із гіпертензивними розладами виявило наявність психовегетативного синдрому, представленого вегетативно-судинними, больовими, мотиваційними й емоційно-афективними розладами.

Таблиця 1

Середні бали за тестом Бека у досліджуваних групах вагітних жінок

Група	n	Кількість балів
Здорові	55	$5,25 \pm 0,20$
Хронічна гіпертензія I ст.	60	$12,86 \pm 0,65^*$
Легка преєклампсія	130	$13,05 \pm 0,12^*$
Преєклампсія середнього ступеня тяжкості	60	$18,86 \pm 0,48^{*\Delta}$

Примітка. У табл. 1, 2: * — $P < 0,05$ порівняно з групою контролю; Δ — $P < 0,05$ порівняно з хронічною гіпертензією; \circ — $P < 0,05$ порівняно з легкою преєклампсією.

Таблиця 2

Середні бали за тестом Спілберга у досліджуваних групах жінок

Група	n	Кількість балів	
		реактивна тривожність	особистісна тривожність
Здорові	55	$25,2 \pm 0,5$	$20,0 \pm 0,4$
Хронічна гіпертензія I ст.	60	$40,0 \pm 0,5^*$	$35,2 \pm 0,5^*$
Легка преєклампсія	130	$42,2 \pm 0,6^*$	$40,3 \pm 0,4^*$
Преєклампсія середнього ступеня тяжкості	60	$54,0 \pm 0,5^{*\Delta}$	$51,66 \pm 0,60^{*\Delta}$

ЛІТЕРАТУРА

1. Коломийцева А. Г. Психоемоциональное состояние беременных с лейомиомой матки / А. Г. Коломийцева, Н. Я. Скрипченко, С. О. Жайворонок // Здоровье женщины. — 2004. — № 4 (20). — С. 31-34.
2. Воронін К. В. Психосоциальна характеристика жінок у окремі критичні періоди життя / К. В. Воронін, К. Б. Акімова, О. П. Рогачевський // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 1 (6). — С. 47-54.
3. Мальвина Г. Б. Роль психоемоционального стресса в период гестации в формировании акушерской и перинатальной патологии / Г. Б. Мальвина // Журнал акушерства и женских болезней. — 2002. — № 4. — С. 16-21.
4. Гайструк Н. А. Роль женской консультации в профилактике антенатальной гибели плода при гипертензивном синдроме / Н. А. Гайструк, А. Н. Гайструк, О. В. Булаченко // 36. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. — К., 2003. — С. 51-56.

УДК 618.3-06:616.24-002.5]:618.36

С. П. Польова, канд. мед. наук, доц.,
А. М. Бербець, канд. мед. наук, доц.,
А. В. Гошовська

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 618.3-06:616.24-002.5]:618.36

С. П. Полевая, А. М. Бербец, А. В. Гошовская

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Проведено обстеження гормональної функції фетоплацентарного комплексу у вагітних, хворих на туберкульоз. Установлено, що у жінок з активною формою туберкульозу знижуються рівні естрадіола, прогестерону та плацентарного лактогена. Показано, що гормональні дослідження у вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, можуть мати прогностичне значення для течення вагітності, пологів та стану адаптації новонароджених.

Ключевые слова: вагітність, туберкульоз, плацента, гормони.

UDC 618.3-06:616.24-002.5]:618.36

S. P. Polyova, A. M. Berbets, A. V. Goshovska

PECULIARITIES OF HORMONAL FUNCTION OF PLACENTA IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

The Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The research of hormonal function of fetoplacental complex has been performed in pregnant women afflicted with tuberculosis. It has been established that levels of estradiol, progesterone and placental lactogen are decreased in gravidas who suffer from active form of tuberculosis. It was shown that hormonal examinations in pregnant women infected by Mycobacteria tuberculosis have prognostic significance for pregnancy, labor and adaptation of newborns.

Key words: pregnancy, tuberculosis, placenta, hormones.

Вступ

Епідеміологічна ситуація з туберкульозом в Україні залишається дуже серйозною [1; 5]. Відмічається зростання захворюваності на туберкульоз у жінок репродуктивного віку [2; 3]. Вплив туберкульозної інфекції на перебіг вагітності, зокрема на стан фетоплацентарного комплексу, потребує детального вивчення. Відомо, що порушення гормональної функції плацентарної системи на фоні туберкульозу призводить до різноманітних ускладнень вагітності та пологів, зокрема до загрози передчасних пологів, передчасного вилиття навколоплідних вод, аномалій пологової діяльності, дистресу плода та ін. [3–5]. Отож вивчення динаміки концентрацій плацентарних гормонів у вагітних, хворих на туберкульоз різноманітних форм, залишається актуальним.

Мета дослідження: покращити діагностику гормонального статусу вагітних жінок, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, для прогнозування перебігу вагітності та пологів на основі біологічних тестів.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 121 вагітної жінки, хворої на туберкульоз, вони були розподілені на 2 групи. Першу групу утворили 54 пацієнтки з активним інфільтративним туберкульозом легень без бактеріовиділення. До другої групи увійшли 67 вагітних, які хворіли на туберкульоз до вагітності, отримували специфічне лікування та знаходилися на обліку у протитуберкульозному диспансері. До контрольної групи увійшли 40 практично здорових вагітних жінок. Вік вагітних — від 18 до 43 років. Для обстеження пацієнток використовували загальноклінічні, рентгенологічні, біохімічні методи дослідження, а також спеціальне акушерське обстеження вагітних із використанням інструментального, ультразвукового (УЗД), кардіотокографічного методів дослідження внутрішньоутробного стану плода. У групах жінок за допомогою імуноферментного методу в терміні вагітності 38–40 тиж. одночасно визначали вміст гормонів у сироватці крові, а саме: естрадіолу, прогестерону, плацентарного лактогену та кортизолу.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані імуноферментного аналізу крові вагітних, хворих на туберкульоз, підтвердили діагностичні та клінічні прояви порушення функції плаценти. При тому концентрація плацентарних гормонів залишалася нижчою, ніж у вагітних контрольної групи. Рівень естрадіолу в крові вагітних з активною формою туберкульозу в середньому становив $(16,59 \pm 1,56)$ нмоль/л, що було у 3 рази нижчим порівняно з контролем $((58,23 \pm 1,02)$ нмоль/л, $P < 0,05$). У вагітних, які хворіли на туберкульоз до вагітності й отримували протитуберкульозне лікування, рівень естрадіолу значно не відрізнявся від контрольного і становив $(41,47 \pm 1,22)$ нмоль/л. Рівень прогестерону та плацентарного лактогену (відповідно $(335,38 \pm 4,34)$ і $(134,56 \pm 5,36)$ нмоль/л) у крові вагітних з активною формою туберкульозу знижувався майже у 2 рази порівняно з контролем (відповідно $(686,45 \pm 3,21)$ нмоль/л і $(285,26 \pm 4,23)$ нмоль/л, $P < 0,05$). У вагітних, які хворіли на туберкульоз до вагітності й отримували протитуберкульозне лікування, рівень прогестерону та плацентарного лактогену в крові становив $(535,38 \pm 2,32)$ нмоль/л і $(258,14 \pm 5,18)$ нмоль/л. Рівень кортизолу не зазнавав істотних змін і становив у крові вагітних з активною формою туберкульозу $(853,51 \pm 3,11)$ нмоль/л; вагітних, які хворіли на туберкульоз до вагітності й отримували протитуберкульозне лікування, — $(986,39 \pm 6,31)$ нмоль/л і жінок контрольної групи — $(840,51 \pm 0,49)$ нмоль/л (рисунок).

Аналіз ускладнень вагітності та пологів показав, що плацентарна недостатність траплялась у 6,5 разу частіше у вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, ніж у контрольній групі, анемія вагітних — у 4,2 разу, загроза передчасних пологів — у 2,7 разу, аномалії пологової діяльності — у 1,7 разу. Народження дітей із дезадаптацією спостерігалось у вагітних із туберкульозною інфекцією в 3,2 разу частіше, порівняно з контролем.

Висновки

1. Гормональні дослідження у вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, використовуються не тільки для діагностики, а й можуть мати прогностичне значення для перебігу вагітності, пологів і стану адаптації новонароджених.

2. Контроль гормональної функції фетоплацентарного комплексу у жінок, хворих на туберкульоз, повинен здійснюватися в динаміці, починаючи з ранніх термінів вагітності, для зниження перинатальних ускладнень.

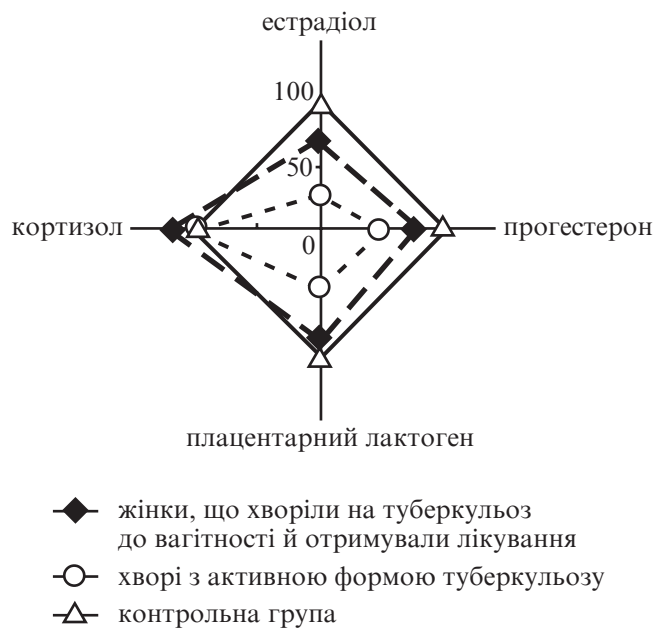


Рисунок. Порівняльна характеристика рівнів плацентарних гормонів (%) у крові вагітних основної та контрольної груп (показники контрольної групи дорівнюють 100 %)

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ерохин В. В.* Современные представления о туберкулезном воспалении / В. В. Ерохин, З. С. Земскова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 1. — С. 11-21.
2. *Ковганко П. А.* Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания / П. А. Ковганко, С. В. Евстигнеев, В. А. Петрухин // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2005. — № 2. — С. 24-26.
3. *Макаров О. В.* Беременность и туберкулез / О. В. Макаров, С. И. Каюкова, В. А. Стаханов // Там же. — 2004. — № 1. — С. 23-26.
4. *Польова С. П.* Особенности перебігу вагітності і пuerперію в жінок, які хворіють на туберкульоз легень / С. П. Польова // Вісн. наук. досліджень. — 2005. — № 2. — С. 114.
5. *Польова С. П.* Перебіг і наслідки вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С. П. Польова // Там же. — 2005. — № 4. — С. 106-107.



УДК 616.1:615.273.2

В. М. Запорожан, акад. АМН України, д-р мед. наук, проф,
М. М. Перепелюк, канд. мед. наук,
О. Л. Холодкова, канд. мед. наук,
Д. М. Пихтєєв

ЗАСТОСУВАННЯ ЕРИТРОПОЕТИНУ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.1:615.273.2

В. Н. Запорожан, Н. Н. Перепелюк, Е. Л. Холодкова, Д. М. Пихтєєв
ПРИМЕНЕНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье представлен литературный обзор работ по применению эритропоэтина (рЭПО) при сердечно-сосудистых заболеваниях. Показано, что над этой темой в мире работают несколько исследовательских групп. Выявлены кардиопротективные свойства эритропоэтина при введении его в условиях ишемии миокарда. Он блокирует апоптоз эндотелия, содействует редукции гипертрофированного левого желудочка, уменьшает ремоделирование левого желудочка у больных инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью. Наличие эндотелио- и кардиопротективных свойств рЭПО может быть предпосылкой клинического использования этого препарата у больных с разными проявлениями ишемической болезни сердца. Внедрению рЭПО в клиническую практику должно предшествовать исследование гипертензивной и онкологической безопасности при курсовом или даже однократном применении рЭПО.

Ключевые слова: эритропоэтин, сердечно-сосудистые заболевания.

UDC 616.1:615.273.2

V. M. Zaporozhan, M. M. Perepelyuk, O. L. Kholodkova, D. M. Pykhtyeyev
ERYTHROPOIETIN AS THERAPY IN CARDIO-VASCULAR DISEASES
The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The review of works on erythropoietin (rEpo) usage in cardio-vascular diseases is represented in the article. It is shown that there are several research groups working in this field in the world. Cardioprotective properties of erythropoietin after its introduction in case of myocardial ischemia are revealed. It blocks apoptosis of endothelium, influences the reduction of the hypertrophied left ventricle, diminishes remodeling of left ventricle at patients with myocardial infarction and chronic cardiac insufficiency. Presence of endothelial and cardiac protective properties of rEpo can be pre-condition of the clinical use of this medication in patients with different kinds of ischemic heart disease. Introduction of rEpo requires research of its hypertensive and oncologic safety at a course or, even, single application before use in clinical practice.

Key words: erythropoietin, cardio-vascular diseases.

Еритропоетин (ЕПО) — гормон глікопротеїнової природи масою 30,4 кДа, пептидна частина якого складається зі 165 амінокислот, — кисневозалежний регулятор еритропоезу [1; 2]. Він продукується нирками ($\approx 90\%$) та печінкою [3–5]. Оцінка рівня ендogenous ЕПО та застосування рекомбінантного ЕПО (рЕПО) протягом останніх років вийшли за межі гематології, оскільки в багатьох клінічних та експериментальних дослідженнях продемонстрована здатність ЕПО виступати регулятором і трофічним фактором за межами червоного кісткового мозку. Рецептори

до ЕПО були виявлені на нейронах, ендотеліальних, міокардіальних і гладком'язових клітинах [6; 7]. На мишах експериментально визначено, що головний мозок і матка теж продукують ЕПО для «місцевих потреб» [8].

Спроби застосування рЕПО в кардіології пояснюються його плейотропними ефектами. Він блокує апоптоз ендотелію, сприяє редукції гіпертрофованого лівого шлуночка, зменшує ремоделивання лівого шлуночка у хворих на інфаркт міокарда та хронічну серцеву недостатність [9–12].

Поліфункціональність ЕПО ініціювала пошук корелятивів між станом хворих із ХСН і рівнем ЕПО [13]. Доведено, що рівень циркулюючого ЕПО прямо корелює з функціональним класом серцевої недостатності, а також є предиктором летальності та частоти госпіталізацій пацієнтів із застійною серцевою недостатністю. Цей показник за своєю прогностичною цінністю перевищує такі відомі маркери, як рівень С-реактивного протеїну та фракцію викиду лівого шлуночка.

У нашому огляді літератури ми навмисно не розглядали роботи, у яких кардіопротективний ефект рЕПО можна пов'язати з його антианемічною дією, а намагалися простежити суто плеiotропні ефекти рЕПО.

Ефективність рЕПО при серцевій недостатності, яка розвинулася внаслідок експериментального інфаркту міокарда (ІМ), продемонстрована в досліді на щурах [14]. Визначена залежність ефекту від часу введення препарату: застосування рЕПО одразу після розвитку ІМ приводило до зменшення зони інфаркту на 23–30 % ($P < 0,01$), через 3 міс. після ІМ — не впливало на розмір післяінфарктного рубця, але сприяло зменшенню кінцево-діастолічного тиску лівого шлуночка на 34 % ($P < 0,01$) та рівня передсердного натрійуретичного пептиду на 46 %. Кардіопротективний ефект автори пов'язували з неоваскуляризацією.

Залежність ефекту ЕПО від часу введення вивчали й на собаках. Моделювали ІМ перев'язкою коронарної артерії. Призначали ЕПО внутрішньовенне (1,000 МО/кг) безпосередньо перед накладанням лігатури — ЕПО (0), через 6 год — ЕПО (6 год), а через 1 тиж. — ЕПО (1 тиж.) [15]. Найкращі результати отримані в групі тварин, яким ЕПО вводили безпосередньо перед індукцією ішемії та через 6 год. Розмір зони інфаркту був практично втричі меншим в ЕПО (0) порівняно з контролем через 6 год після ІМ. Рівень $CD34^+$ через 1 тиж. після ІМ в ЕПО (0) та ЕПО (6 год) вірогідно перевищував контроль. Щільність капілярів та інтраміокардіальний кровотік в ішемізованій зоні через 4 тиж. після ІМ в ЕПО (0) та ЕПО (6 год) також вірогідно перевищували контроль. Фракція викиду лівого шлуночка у цей же термін: ЕПО (0) > ЕПО (6 год) > ЕПО (1 тиж.) > контроль. Гематологічні параметри між групами не розрізнялися.

Дослідницька група під керівництвом Walter J. Koch отримала підтвердження кардіопротективної дії ЕПО під час експериментального ІМ у кролів. Дослідним тваринам перед індукцією ІМ однократно вводили ЕПО [16]. Через 6 год після розвитку інфаркту в серцях тварин із групи ЕПО визначали вірогідно меншу кількість кардіоміо-

цитів у стані апоптозу, ніж у контролі (замість ЕПО вводили фізіологічний розчин). Через 3 дні після розвитку ІМ розмір зони інфаркту в групі ЕПО був вірогідно меншим порівняно з групою контролю. Відсутність зміни гематокриту та частоти серцевих скорочень у тварин дослідної групи свідчить про те, що однократне застосування ЕПО не підвищує ризик тромбозу та декомпенсації серцевої діяльності. Реалізація вищенаведених ефектів уможливилася, на думку авторів, за рахунок підвищення активності протеїнази В.

Результати дослідження цієї ж групи вказують на те, що «прекондиціонування» серцевих фіброblastів кроля *in vitro* за допомогою ЕПО покращує переживання ними (фіброblastами) ішемії [17]. Автори припускають, що оптимізація ремоделювання післяінфарктного серця за допомогою ЕПО реалізується не лише на рівні міокардіоцитів, а й фіброblastів.

Інший механізм, що пояснює інфаркт-протективну дію рЕПО, — це зниження рівня туморнекротичного фактора- α та інтерлейкіну-6 і підвищення продукції інтерлейкіну-10 після однократної ін'єкції 5000 МО/кг рЕПО [18], а також підвищення експресії Hsp70 (серцевий білок теплового шоку) після ін'єкції 3000 МО/кг рЕПО [19]. Ці зміни, у свою чергу, сповільнюють взаємодію між кардіоміоцитами та нейтрофілами, які хемотаксично мігрували до осередку інфаркту.

Ремоделювання серця після ІМ (25 хв ішемії / 2 год реперфузії) оптимізується при завчасному використанні ЕПО (5 ОД/мл) і реалізується шляхом каскаду реакцій, які запускаються після взаємодії використовуваного препарату з ЕПО-рецепторами у міокарді [20]. Протективна дія ЕПО мінімізується при одночасному використанні інгібітора фосфатидилінозитол-3-кінази, однак за рахунок компенсаторного механізму активації мітохондріальних АТФ-чутливих K^+ -каналів може бути реалізована практично в повному обсязі.

Двома роками раніше група авторів з Університету Гронінгена гістохімічно підтвердила наявність ЕПО-рецепторів на фіброblastах, кардіоміоцитах і ендотеліальних клітинах серця [21]. Призначення ЕПО (10 ОД/мл) зменшувало ушкодження клітин на 56 % ($P < 0,05$) під час реперфузії ізольованих сердець щурів, апоптоз — на 15 % ($P < 0,05$), а також вірогідно відновлювало скорочувальну функцію лівого шлуночка ($P = 0,02$) і коронарний кровообіг ($P = 0,01$).

Апоптоз кардіоміоцитів у щурів оцінювали за рівнем активних каспаз після 45-хвилинної оклюзії вінцевої артерії та через 24 год після реперфузії [22]. Виявлено зменшення проявів апоптозу

після застосування рЕПО дозою 5000 МО/кг одразу після ішемії (на 29 %) і після реперфузії (на 38 %).

Покращання коронарної перфузії за рахунок застосування рЕПО в дослідях на серцях щурів пов'язано з активацією ендотеліальної NO-синтети та протеїнкінази В [23–24]. Збільшення активних форм протеїнкінази В забезпечує кардіо- й ендотеліопротективний ефект шляхом блокади каспаз і, як наслідок, гальмуванням апоптозу [24–26].

Оригінальна методика перевірки прямої кардіопротективної дії ЕПО застосована F. Fiordaliso et al. [27]. Дослідники використали ЕПО-карбамілат — аналог ЕПО, який має низьку еритропоетичну активність. Щоденне застосування препарату протягом 1 тиж у щурів із модельованою транзиторною ішемією зменшувало прояви апоптозу кардіоміоцитів приблизно на третину. Це корелювало зі збереженням систоло-діастолічної функції у тварин дослідної групи (порівняно з контролем без ЕПО-аналога), покращувало відповідь на індуковану добутамінном стресову відповідь міокарда, не супроводжувалося підвищенням гематокриту і рівня гемоглобіну.

Застосування ЕПО у щурів із доксорубіцин-індукованою кардіоміопатією підвищувало скоротливість міокарда, яку оцінювали за допомогою ехокардіографії, а також зменшувало летальність серед піддослідних тварин [28]. У ЕПО-лікованих щурів утричі, порівняно з нелікованими, підвищився рівень ендотеліальних прогеніторних клітин крові. Позитивні кардіопротективні ефекти ЕПО автори схильні частково віднести за рахунок зростання кількості й покращання функціональної здатності ендотеліальних прогеніторних клітин.

Наявність ендотеліо- та кардіопротективних властивостей рЕПО може бути передумовою клінічного використання цього препарату у хворих із різними проявами ішемічної хвороби серця.

Варто наголосити, що максимальний кардіопротективний ефект рЕПО, помічений практично всіма дослідниками, реалізувався як на рівні скоротливих елементів, так і строми з судинами. Кількісні показники кардіопротекції/регенерації знаходяться в прямій залежності від часу використання рЕПО у відношенні до міокард-травмуючого фактора — що раніше, то краще!

Однак слід пам'ятати про певні обмеження, що вимагають обережності в дозуванні рЕПО. Це, по-перше, активація ренін-ангіотензинової системи та синтезу ендотеліну та серотоніну, тобто ініціація чи обтяження артеріальної гіпертензії [29]. Гіпертензивні реакції розвиваються найчас-

тіше серед побічних проявів рЕПО. Рідше виникають тромбози, можливе загострення проліферативної діабетичної ретинопатії [30].

По-друге, ЕПО може активізувати онкогенез за рахунок індукції ангиогенезу [31]. Застосування ЕПО-антагоністів (розчинний ЕПО-рецептор чи антитіла до ЕПО) разом із клітинами карциноми молочних залоз у «голих» безтимусних мишей із високою експресією ЕПО-рецептора спричинило інгібіцію росту судин (і пухлини в цілому) — гіпотеза доведена методом від противного.

Визначено також, що ЕПО може виступати як фактор автокринної регуляції неопластично-змінених тканин [32]. На клітинних лініях меланоми показана висока експресія рецепторів до ЕПО, секреція ЕПО клітинами меланоми в нормоксемічних умовах *in vitro* та підвищення секреції ЕПО в гіпоксичних умовах і після додавання до культури дихлориду кобальту. Екзогенний по відношенню до меланоми рЕПО підвищував резистентність клітин меланоми до гіпоксії та дакарбазину.

Враховуючи те, що більшість пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями є літніми людьми, а ризик онкозахворювань підвищується з віком, варто зважити користь/ризик застосування рЕПО, щоб «загасивши вогонь, не втрапити в полум'я».

Підбиваючи підсумки, можна констатувати, що результати експериментальних досліджень свідчать про перспективність вивчення клінічної ефективності рЕПО при захворюваннях серцево-судинної системи, насамперед при різних варіантах ішемічної хвороби серця. Впровадженню рЕПО в клінічну практику (у цієї категорії хворих) повинно передувати дослідження гіпертензивної та онкологічної безпечності при курсовому чи, навіть, однократному застосуванні рЕПО.

ЛІТЕРАТУРА

1. Jelkmann W. Renal erythropoietin: properties and production / W. Jelkmann // *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* — 1986. — Vol. 104. — P. 139-217.
2. Fantacci M. Carbamylated erythropoietin ameliorates the metabolic stress induced in vivo by severe chronic hypoxia / M. Fantacci, P. Bianciardi, A. Caretti // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* — 2006. — Vol. 103 (46). — P. 17531-17536.
3. Ермоленко В. М. Эритропоэтин: биологические свойства и применение в клинике / В. М. Ермоленко, А. Ю. Николаев // *Тер. арх.* — 1990. — № 62 (11). — С. 141-145.
4. Spivak J. L. Serum immunoreactive erythropoietin in health and disease / J. L. Spivak // *J. Perinat. Med.* — 1995. — Vol. 23 (1-2). — P. 13-17.
5. Renal and extrarenal erythropoietin production in anaemic rats / A. J. Erslev, J. Caro, E. Kansu, R. Silver // *Br. J. Haematol.* — 1980. — № 45 (1). — P. 65-72.

6. *Erythropoietin* and the brain: from neurodevelopment to neuroprotection / Buemi M., Cavallaro E., Floccari F. et al. // *Clinical Science*. — 2002. — Vol. 103. — P. 275-282.
7. *Erythropoietin* receptor mRNA expression in human endothelial cells / Anagnostou A., Liu Z., Steiner M. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1994. — Vol. 91. — P. 3974-3978.
8. *Tissue-specific* regulation of erythropoietin production in the murine kidney, brain and uterus / Chikuma M., Masuda S., Kobayashi T. et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 279. — P. 1242-1248.
9. *The cardiovascular* effects of erythropoietin / K. J. Smith, A. J. Bleyer, W. C. Little, D. C. Sane // *Cardiovasc. Res.* — 2003. — Vol. 59 (3). — P. 538-548.
10. *Erythropoietin* in heart failure and other cardiovascular diseases: hematopoietic and pleiotropic effects / Manolis A. S., Tzeis S., Triantafyllou K. et al. // *Curr. Drug Targets Cardiovasc. Haematol. Disord.* — 2005. — Vol. 5 (5). — P. 355-375.
11. *Recombinant* human erythropoietin protects the myocardium from ischemia-reperfusion injury and promotes beneficial remodeling / Calvillo L., Latini R., Kajstura J. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2003. — Vol. 100 (8). — P. 4802-4806.
12. *Therapeutic Effectiveness* of a Single vs Multiple Doses of Erythropoietin after Experimental Myocardial Infarction in Rats / C. Moon, M. Krawczyk, E. G. Lakatta, M. I. Talan // *Cardiovasc. Drugs Ther.* — 2006. — Vol. 20 (4). — P. 245-251.
13. *Circulating* Erythropoietin Levels and Prognosis in Patients With Congestive Heart Failure / George J., Patal S., Wexler D. et al. // *Comparison With Neurohormonal and Inflammatory Markers Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 1304-1309.
14. *Erythropoietin* Induces Neovascularization and Improves Cardiac Function in Rats With Heart Failure After Myocardial Infarction / Van der Meer P., Lipsic E., Henning R. H. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 125-133.
15. *Erythropoietin* enhances neovascularization of ischemic myocardium and improves left ventricular dysfunction after myocardial infarction in dogs / Hirata A., Minamino T., Asanuma H. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006, Jul 4. — Vol. 48 (1). — P. 185-186.
16. *A novel* protective effect of erythropoietin in the infarcted heart / Cyrus J. Parsa, Akio Matsumoto, Jihee Kim et al. // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112. — P. 967.
17. *Cardioprotective* Effects of Erythropoietin in the Reperfused Ischemic Heart. A POTENTIAL ROLE FOR CARDIAC FIBROBLASTS / Cyrus J. Parsa, Jihee Kim, Ryan U. Riel et al. // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279, Issue 20. — P. 20655-20662.
18. *Recombinant* human erythropoietin (rhEPO) preconditioning on nuclear factor-kappa B (NF-kB) activation & proinflammatory cytokines induced by myocardial ischaemia-reperfusion / Liu X., Shen J., Jin Yi. et al. // *Indian. J. Med. Res.* — 2006. — Vol. 124. — P. 343-354.
19. *Recombinant* human erythropoietin pretreatment attenuates myocardial infarct size: a possible mechanism involves heat shock Protein 70 and attenuation of nuclear factor-kappa B / Xu B., Dong G. H., Liu H. et al. // *Ann. Clin. Lab. Sci.* — 2005. — Vol. 35 (2). — P. 161-168.
20. *Alteration* in Erythropoietin-Induced Cardioprotective Signaling by Postinfarct Ventricular Remodeling / Takayuki Mi-ki, Tetsuji Miura, Toshiyuki Yano et al. // *Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics*. — 2006. — Vol. 317. — P. 68-75.
21. *Erythropoietin* improves left ventricular function and coronary flow in an experimental model of ischemia-reperfusion injury / Van der Meer P., Lipsic E., Henning R. H. et al. // *Eur. J. Heart. Fail.* — 2004. — Vol. 6 (7). — P. 853-859.
22. *Cai Z.* Phosphatidylinositol-3-Kinase Signaling Is Required for Erythropoietin-Mediated Acute Protection Against Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury / Z. Cai, G. L. Semenza // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109. — P. 2050-2053.
23. *Erythropoietin* is a novel vascular protectant through activation of Akt 1 and mitochondrial modulation of cysteine proteases / Z. Z. Chong, J. Q. Kang, K. Maiese // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106. — P. 2973-2979.
24. *Akt* activation preserves cardiac function and prevents injury after transient cardiac ischemia in vivo / Matsui T., Tao J., del Monte F. et al. // *Circulation*. — 2001. — Vol. 104. — P. 330-335.
25. *Datta S. R.* Cellular survival: a play in three Acts / S. R. Datta, A. Brunet, M. E. Greenberg // *Genes Dev.* — 1999. — Vol. 13. — P. 2905-2927.
26. *Erythropoietin* protects cardiac myocytes from hypoxia-induced apoptosis through an Akt-dependent pathway / Trantomano A. F., Muniyappa R., Black A. D. et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2003. — Vol. 308. — P. 990-994.
27. *A nonerythropoietic* derivative of erythropoietin protects the myocardium from ischemia-reperfusion injury / Fiordaliso F., Chimenti S., Staszewsky L. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2005. — Vol. 102 (6). — P. 2046-2051.
28. *Erythropoietin* improves myocardial performance in doxorubicin-induced cardiomyopathy / Hamed S., Barshack I., Luboshits G. et al. // *European Heart Journal*. — 2006. — Vol. 27 (15). — P. 1876-1883.
29. *Kobusiak-Prokopowicz M.* Erythropoietin in patients with essential hypertension / M. Kobusiak-Prokopowicz, B. Jodla-Mydlowska // *Kardiol. Pol.* — 2002. — Vol. 57 (11). — P. 407-414.
30. *Zhu X.* Nonhematologic complications of erythropoietin therapy / X. Zhu, M. A. Perazella // *Semin Dial.* — 2006. — Vol. 19 (4). — P. 279-284.
31. *Erythropoietin* Blockade Inhibits the Induction of Tumor Angiogenesis and Progression / Hardee M. E., Cao Y., Fu P. et al. // *PLoS ONE*. — 2007. — Vol. 2 (6). — P. 549.
32. *Functional* Erythropoietin Autocrine Loop in Melanoma / Suresh M. Kumar, Geza Acs, Dong Fang et al. // *Am. J. Pathol.* — 2005, March. — Vol. 166 (3). — P. 823-830.

УДК 616.36-002.2-08:612.017:6153075

Є. В. Нікітін, д-р мед. наук, проф.
К. М. Усиченко, канд. мед. наук,
О. О. Буйко, канд. мед. наук, доц.

ОЦІНКА РЕЦЕПТОРНОЇ ЧУТЛИВОСТІ Т-ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.36-002.2-08:612.017:6153075

Е. В. Никитин, Е. Н. Усиченко, Е. А. Буйко

ОЦЕНКА РЕЦЕПТОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучена взаимосвязь рецепторной чувствительности Т-лимфоцитов и цитотоксической активности НК-клеток у больных хроническим гепатитом С, которые получали комплексную терапию с использованием интерферонгена амиксина. Уровень связывания амиксина рецепторами Т-лимфоцитов повышался при увеличении количества курсов лечения этим препаратом. При низкой цитотоксической активности НК-клеток отмечались наиболее высокие показатели связывания амиксина рецепторами Т-лимфоцитов.

Ключевые слова: Т-лимфоциты, рецепторная чувствительность, хронический гепатит С.

UDC 616.36-002.2-08:612.017:6153075

Ye. V. Nikitin, K. M. Usychenko, O. O. Buyko

EVALUATION OF T-LYMPHOCYTES RECEPTOR SENSITIVITY IN THE PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIS C

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

Interconnection of receptor sensitivity of T-lymphocytes and cytotoxic activity of NK-cells in patients suffering from CHC, who got a complex therapy with the use of interferonogen amixin, was studied. The level of amixin binding with the T-lymphocytes receptors raised with increase in amixin treatment courses. With low cytotoxic activity of NK-cells, the highest indices of amixin binding with T-lymphocytes receptors were marked.

Key words: T-lymphocytes, receptor sensitivity, chronic hepatitis C.

Встановлено, що початковий етап взаємодії антигену з Т- або В-лімфоцитами ґрунтується на здатності цих клітин зв'язувати антиген за допомогою спеціалізованих антиген-розпізнавальних рецепторів, що знаходяться на їх поверхні Т-клітинного рецептора (ТкР). При цьому функції специфічного розпізнавання «своїх» рецепторів і лігандів та з'єднання з ними виконують молекули взаємодії. Це забезпечує кооперацію та взаємодію клітин, на поверхні яких вони експресовані [1–4].

Зміни передачі імпульсу від ТкР опосередковують різні біологічні ефекти, що пов'язані з активацією Т-лімфоцитів та їх диференціюванням у Тх1 і Тх2. Чим вища афінність рецептора, тим більш виразна здатність ліганду активувати реакції Т-клітинної ланки імунітету. Специфічність взаємодії ТкР із лігандом детермінована первинною структурою антигену, що дозволяє визначеним фрагментам поліпептидного ланцюга взає-

модіяти з комплементарними ділянками ТкР і молекул HLA [5–8].

Можливий вплив на молекулярні механізми активації ТкР є підставою для розробки фармакологічної модуляції функцій імунної системи. Як молекулярна мішень, на яку діє лікарський препарат, може бути ТкР / CD3⁺ або окремі сигнальні молекули [9].

Отримані дані про процеси внутрішньоклітинної взаємодії та їх ролі в підтримці гомеостазу дозволяють розробляти нові підходи до визначення прогностично значущих показників імунітету й способів їх корекції. Крім того, функціональні можливості імунокомпетентних клітин знаходяться в тісній залежності з біохімічними процесами, що перебігають на різних етапах міжмолекулярної та міжклітинної взаємодії. Імунобіохімічні механізми розвитку патологічного процесу при гепатиті С відкривають перспективи можливої модуляції ліганд-рецепторної взаємодії

під впливом препаратів з імуномодулюючою й інтерферонстимулювальною дією.

Останніми роками надається велика увага вивченню й впровадженню в практику нового класу імунорегуляторних препаратів — індукторів інтерферонів (ІФН) [10; 11].

Попри численні дослідження залишаються невирішеними питання передачі сигналу для біосинтезу ІФН від низькомолекулярних індукторів, до яких належить й аміксин [12; 13].

Мета дослідження: вивчення взаємозв'язку рецепторної чутливості Т-лімфоцитів і цитотоксичної активності НК-клітин у хворих на хронічний гепатит С (ХГС), які отримували комплексну терапію з використанням інтерфероногену «Аміксин».

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом перебували 100 хворих з активним і в'ялим перебігом ХГС віком від 16 до 67 років, із них чоловіків 67, жінок — 33. Крім цього, було обстежено 30 здорових людей, які утворили контрольну групу.

Хворі отримували вітчизняний індуктор ендогенного інтерферону «Аміксин». Препарат призначали по 0,125 г 2 дні поспіль на тиждень протягом 4–5 тиж. на курс на фоні базисної терапії. Повторні курси лікування проводилися з інтервалом в 1 міс.

Обстежені хворі були поділені на 3 групи: 1-ша — хворі на ХГС, які отримали на фоні базисної терапії 3 курси аміксину; 2-га — хворі на ХГС, які отримали 6 курсів аміксину; 3-тя — хворі на ХГС, які отримали 9 курсів аміксину.

Для підтвердження діагнозу й оцінки ефективності лікування використовувалися біохімічні, серологічні (аНСV загальні, аНСV IgM та IgG), визначення RNA HCV, його сероваріанта та специфічних білків.

Для оцінки рівня зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів був використаний тест навантаження, який ґрунтується на тому, що субпопуляція «активних» Т-лімфоцитів є найбільш лабільною у функціональному відношенні. При змінах активності рецепторного апарату лімфоцитів, навантажених автоантигенами або препаратом, відбувається зміна їх здатності зв'язувати неспецифічний Т-антиген еритроцитів барана. Ступінь зниження кількості активних Е-РОК, які можуть реагувати з еритроцитами барана (інверсія рецепції до цього антигену), дозволяє виявити рівень зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів [14]. Цитотоксичну активність НК-клітин визначали за методикою Kristensen (1979) [15].

Для оцінки отриманих результатів використовували програму статистичної обробки “Statgraf”.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів у здорових людей і в групах дослідження показало, що даний показник у здорових людей становив $(3,50 \pm 1,20)$ %. У хворих, які отримали 3 курси аміксину, він дорівнював $(3,75 \pm 1,48)$ %, а в групах хворих, які отримали 6 і 9 курсів аміксину, відповідно $(11,55 \pm 0,84)$ та $(17,50 \pm 1,56)$ %. Встановлено, що рівень зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів у хворих на ХГС у 2-й і 3-й групах був вірогідно вищим, ніж у здорових людей ($P < 0,05$) (рис. 1).

При цьому спостерігався індивідуальний ступінь зв'язування препарату рецепторами Т-лімфоцитів. Так, у 36 хворих рівень зв'язування препарату був низьким (від 2 до 8 %), у 34 хворих — вираженим (10–14 %), у 30 хворих зареєстрований високий рівень інверсії (16 % і більше).

Крім цього, встановлена певна залежність рівня зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів від кількості проведених курсів лікування (див. рис. 1). У хворих, які отримали 6 і 9 курсів лікування, цей показник був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів, які отримали 3 курси лікування ($P < 0,05$).

Як показано на рис. 1, зміни рецепції «активних» Т-клітин до аміксину у тесті навантаження свідчать про підвищення функціональної активності Т-лімфоцитів у хворих на ХГС.

Встановлено, що цитотоксична активність НК-клітин має певну залежність від кількості проведених курсів лікування. Цитотоксична активність НК-клітин була вищою у хворих, яким застосували понад 6 курсів аміксину, ніж у хворих, які

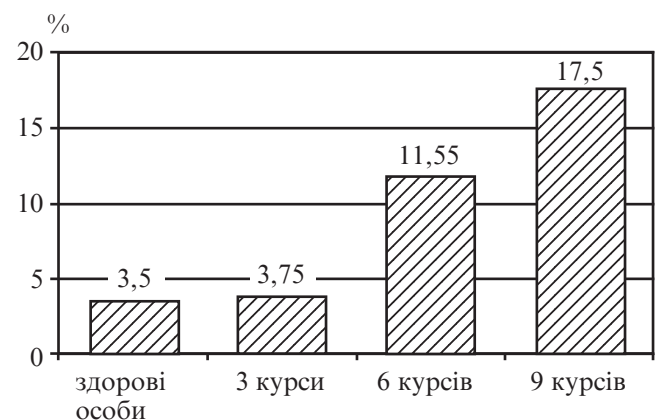


Рис. 1. Рівень зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів залежно від кількості проведених курсів лікування

отримали 3 курси лікування препаратом. Цитотоксична активність НК-клітин до початку лікування становила ($29,6 \pm 2,0$) %, у хворих, яких пролікували 3 курсами аміксину, — ($42,6 \pm 0,9$) %, а у хворих, які отримали 6 і 9 курсів аміксину, відповідно ($44,70 \pm 1,24$) і ($46,10 \pm 1,80$) %, що наближало цей показник до даних у здорових осіб ($P > 0,05$) (рис. 2).

Крім того, виявлено обернений взаємозв'язок між рівнем цитотоксичної активності та зв'язуванням аміксину рецепторами Т-лімфоцитів: найбільш високий рівень зв'язування аміксину спостерігався при низькій цитотоксичній активності НК-клітин ($r = -0,813$; $P < 0,05$).



Рис. 2. Динаміка цитотоксичної активності НК-клітин у хворих на хронічний гепатит С залежно від кількості курсів аміксину

Встановлена залежність низки імунологічних показників від рівня зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів (таблиця).

Аналіз отриманих даних показав, що 6 імунологічних показників (рівень експресії CD3⁺, CD16⁺, CD19⁺, імунорегуляторний індекс, фагоцитарний показник і рівень IgM) мають вірогідну різницю у трьох групах дослідження залежно від рівня зв'язування ($P < 0,05$).

Висновки

1. У хворих на ХГС зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів вірогідно вище, ніж у здорових людей.

2. Низка імунологічних показників (рівень експресії CD3⁺, CD16⁺, CD19⁺, імунорегуляторний індекс, фагоцитарний показник і рівень IgM) мають вірогідну різницю у трьох групах дослідження залежно від рівня зв'язування аміксину ($P < 0,05$).

3. Клінічна ефективність терапії аміксином та імуномодулюючий вплив препарату підвищуються при збільшенні кількості курсів лікування (6–9 курсів). Висока клінічна відповідь спостерігалась у 76,7 % пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фаллер Д. М. Молекулярна біологія клетки : рук. для врачей / Д. М. Фаллер, Д. Шилдс ; пер с англ. — М. : БИНОМ-Пресс, 2003. — 272 с.

2. Ярилин А. А. Иммуный синапс как структурная основа презентации антигена / А. А. Ярилин // Иммунология. — 2003. — № 6. — С. 347.

Таблиця

Імунологічні показники у хворих на ХГС залежно від рівня зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів, $M \pm m$

Показник	Рівень зв'язування, %			
	2–8	10–14	Більше 16	Здорові особи
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$6,10 \pm 0,20$	$6,40 \pm 0,23$	$6,78 \pm 0,22$	$6,80 \pm 0,26$
Лімфоцити, %	$32,10 \pm 1,02$	$29,50 \pm 0,98$	$32,60 \pm 0,99$	$31,20 \pm 1,04$
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$1,48 \pm 0,02$	$1,67 \pm 0,04$	$1,46 \pm 0,02$	$1,51 \pm 0,18$
CD3 ⁺ , %	$56,1 \pm 2,1^*$	$55,47 \pm 2,04^*$	$68,19 \pm 1,98^*$	$71,80 \pm 1,92$
CD4 ⁺ , %	$35,40 \pm 1,54$	$37,10 \pm 1,62$	$40,50 \pm 1,58$	$41,20 \pm 1,50$
CD8 ⁺ , %	$22,2 \pm 1,4$	$21,90 \pm 1,42$	$20,80 \pm 1,65$	$20,5 \pm 1,3$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	$1,70 \pm 0,05^*$	$1,85 \pm 0,17^*$	$2,10 \pm 0,13^*$	$2,25 \pm 0,23$
CD16 ⁺ , %	$8,90 \pm 0,36^*$	$9,70 \pm 1,02^*$	$13,79 \pm 0,92^*$	$14,10 \pm 0,88$
CD19 ⁺ , %	$11,5 \pm 1,7^*$	$11,30 \pm 1,24^*$	$10,90 \pm 1,13^*$	$10,8 \pm 1,2$
Фагоцитарний показник, %	$39,30 \pm 1,06^*$	$44,90 \pm 1,43^*$	$59,20 \pm 1,50^*$	$63,00 \pm 1,53$
Цитотоксична активність НК-клітин, %	$42,6 \pm 0,9$	$44,70 \pm 1,24$	$46,10 \pm 1,80$	$45,0 \pm 1,50$
IgA, г/л	$1,88 \pm 0,15$	$2,00 \pm 0,14$	$1,80 \pm 0,40$	$1,90 \pm 0,16$
IgM, г/л	$2,07 \pm 0,29^*$	$1,56 \pm 0,38^*$	$1,26 \pm 0,30^*$	$1,18 \pm 0,35$
IgG, г/л	$19,98 \pm 0,34$	$16,20 \pm 0,44$	$12,10 \pm 0,32$	$10,80 \pm 0,02$

Примітка: * — різниця між показниками статистично вірогідна порівняно зі здоровими особами та залежно від кількості курсів лікування аміксином; P_{1-4} , P_{2-4} , $P_{3-4} < 0,05$.

3. Сепиашвили Р. И. Основы физиологии иммунной системы / Р. И. Сепиашвили. — М. : Медицина — Здоровье, 2003. — 240 с.
4. Сепиашвили В. И. Естественные киллеры и их рецепторы, специфичные к МНС-1 / В. И. Сепиашвили, И. П. Балмасова // Иммунология. — 2006. — № 1. — С. 46-51.
5. Nel A. E. T-cell activation through the antigen receptor (TCR). Part 1. Signaling components, signaling pathways and signal integration at the TCR synapse / A. E. Nel // J. Allergy and Clin. Immunol. — 2002. — Vol. 109. — P. 758-770.
6. Чекнев С. Б. Перераспределительные процессы в системе естественной цитотоксичности как фактор, способствующий осуществлению эндогенной биологической ретрансляции / С. Б. Чекнев // Иммунология. — 2003. — № 6. — С. 365-371.
7. Тутельян А. В. Разработка системы оценки иммунотропных препаратов природного и синтетического происхождения на основе взаимосвязи иммунной и антиоксидантной защиты / А. В. Тутельян // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 289-299.
8. Метаболические аспекты прогнозирования исходов хронического вирусного гепатита / Белобородова Э. И., Савченко И. В., Белобородова Е. В. и др. // Клиническая медицина. — 2005. — № 2. — С. 53-57.
9. Десв В. П. Индукторы интерферонов / В. П. Десв, М. П. Завелевич, С. Л. Рибалко // Лаб. диагностика. — 2005. — № 1. — С. 59-63.
10. Собчак Д. М. Показатели иммунитета у больных хроническим гепатитом С / Д. М. Собчак, Э. А. Монакова // Клиническая медицина. — 2004. — Т. 82, № 4. — С. 49-57.
11. Спивак Н. Я. Интерферон и система мононуклеарных фагоцитов / Н. Я. Спивак, Л. Н. Лазаренко, О. Н. Михайленко. — К. : Фотосоциум, 2002. — 164 с.
12. Клинико-патогенетическое значение уровня связывания рецепторами Т-лимфоцитов препарата «Амиксин» у больных хроническим гепатитом С / Никитин Е. В., Сервецкий К. Л., Величко Л. Н. и др. // Материалы 5-го съезда иммунологов и аллергологов СНГ, Санкт-Петербург, Россия, 8–11 июля 2003 г. // Аллергология и иммунология. — 2003. — Т. 4, № 2. — С. 113-114.
13. Карпинчик В. А. Использование интерферонов в комплексной терапии хронических заболеваний вирусной этиологии / Никитин Е. В., Сервецкий К. Л., Чабан Т. В. и др. // Материалы 2-го всемир. конгр. по иммунопатологии и аллергии, Москва, Россия, 14–17 мая 2004 // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 117.
14. Дегтяренко Т. В. Біогенні стимулятори та імунореактивність: у 2-х т. Т. 2. Імунореабілітація біорегуляторами / Т. В. Дегтяренко, Р. Ф. Макулькін. — О. : Маяк, 1997. — 196 с.
15. Иммунологические методы исследования : пер. с англ. / под ред. И. Левковитса, В. Пернуса. — М. : Мир, 1987. — 38 с.

УДК 616.36-002.1-08

О. С. Совірда, канд. мед. наук,
К. Л. Сервецкий, д-р мед. наук, проф.,
О. А. Герасименко

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ ГУАНІЛАТЦИКЛАЗИ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.36-002.1-08

О. С. Совирда, К. Л. Сервецкий, Е. А. Герасименко
МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗЫ В ЭРИТРОЦИТАХ
КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе освещены результаты обследования 160 больных обоего пола с хроническим гепатитом В, у которых определяли активность гуанилатциклазы в эритроцитах крови. В результате проведенных исследований установлено, что данное заболевание приводит к активации гуанилатциклазы в эритроцитах крови. Глубина выявленных изменений зависит от возраста больных.

Ключевые слова: хронический гепатит В, гуанилатциклаза.

UDC 616.36-002.1-08

О. S. Sovirda, K. L. Servetskiy, O. A. Gerasymenko
MECHANISMS OF GUANYLATE-CYCLASE REGULATION ACTIVITY IN THE RED BLOOD
CELLS OF THE PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIS B

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

Results of guanylate-cyclase activity in the red blood cells of 160 patients of both sexes suffering from chronic hepaptitis B are shown in this article. It has been established that chronic hepatitis B leads to guanylate-cyclase activation in erythrocytes. Such changes depend on the age of the patients.

Key words: chronic hepatitis B, guanylate-cyclase.

У розвитку та перебігу хронічних гепатитів (ХГ) важливу роль відіграють запальна й імунна реакції, які регулюються серотоніном, ацетилхоліном, цитокінами, а також циклічними нуклеотидами [1; 3–6; 8; 9]. Вони можуть сприяти формуванню деструктивних процесів у печінці та розвитку фіброзу. Циклічні нуклеотиди утворюють універсальну біологічну комунікаційну систему, що ініціює та регулює запальні, імунні, метаболічні процеси, які розвиваються при ХГ. Таким чином реалізуються широка взаємодія та інтеграція на субклітинному, клітинному, органному рівнях, нейроендокринної й імунної систем, необхідні для формування комплексної захисної реакції.

Незважаючи на численні дослідження та спостереження останніх років, присвячені ХГ [2; 7–9], проблема залишається актуальною. Патогенез цього захворювання розкрито недостатньо. Досі відсутні уявлення про закономірності розвитку ХГ В і його зв'язок із порушеннями в циклічній системі.

З огляду на те, що система циклічних нуклеотидів опосередковує регуляцію багатьох клітинних функцій і процесів, становить інтерес вивчення різних її ланок, а також з'ясування їх ролі в діагностиці та прогнозі ХГ В помірної активності в різних вікових групах хворих і залежно від їх статі.

Метою роботи було дослідження активності ферментів метаболізму циклічних нуклеотидів, а саме гуанілатциклази, в еритроцитах крові чоловіків і жінок різного віку, хворих на ХГВ помірної активності в динаміці його перебігу.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 80 хворих чоловіків і жінок, яких залежно від віку було розподілено на 4 групи:

- 1) 20–39 років;
- 2) 40–49 років;

3) 50–59 років;

4) 60 років і старше.

Кожній віковій групі хворих відповідала одновікова група донорів — чоловіків і жінок. Кров для досліджень брали з кубітальної вени до градуйованих центрифужних пробірок, попередньо оброблених гепарином. Потім кров центрифугували при 3000 об/хв, відбирали еритроцити і використовували їх для визначення активності гуанілатциклази з використанням наборів фірми “Amersham” (Великобританія). Активність гуанілатциклази висловлювали у пікамолях на 1 мл еритроцитарної маси. Одержані результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики з використанням пакета програм “Primer Biostatistics” Sigma Start (США, 1994).

Результати дослідження та їх обговорення

Для докладного вивчення механізмів функціонального стану циклічних нуклеотидів нами було проведено дослідження активності гуанілатциклази — ферменту, що забезпечує синтез цГМФ, який, як відомо [1; 4], за механізмом свого впливу на метаболічні процеси є антагоністом цАМФ (таблиця). Внаслідок таких досліджень було встановлено, що на момент госпіталізації 20–39-річних чоловіків, хворих на хронічний вірусний гепатит В, активність гуанілатциклази в еритроцитах крові перевищувала рівень у здорових донорів такого ж віку на 42,2 %, тимчасом як у хворих жінок цієї вікової групи активність ферменту відносно контролю становила 29,4 %.

Лікування, проведене за загальноновизнаною схемою протягом 10 днів, не привело до позитивних змін активності ферменту, а, навпаки, відбувалось її посилення. В еритроцитах крові чоловіків показник активності перевищував контроль на 52,3 %, а у жінок — на 33,2 %. При цьому слід наголосити, що інтенсивність росту активності

Таблиця

Активність гуанілатциклази в еритроцитах крові хворих на хронічний вірусний гепатит В помірної активності, $M \pm m$; n=10; пмоль/л

Вік обстежених (роки)	Донори		Хворі					
			Чоловіки			Жінки		
	чоловіки	жінки	1	2	3	1	2	3
20–39	22,30±0,67	25,60±0,72	31,70±0,65	34,00±0,67	29,30±0,42	33,10±0,67	34,10±0,69	29,30±0,53
40–49	19,30±0,69	23,30±0,69	27,30±0,47	28,60±0,52	25,70±0,55	30,70±0,63	32,50±0,64	28,80±0,57
50–59	12,70±0,69	17,80±0,83	19,30±0,41	20,00±0,39	17,80±0,36	24,90±0,45	26,80±0,47	23,60±0,49
60 і старше	8,70±0,44	12,30±0,60	14,00±0,35	15,30±0,34	13,30±0,26	18,20±0,39	19,80±0,46	16,90±0,38

Примітка. $P > 0,05$ щодо одновікового контролю; 1 — на момент госпіталізації; 2 — 10-й день госпіталізації; 3 — під час виписування.

гуанілатциклази на 10-й день перебування в стаціонарі була значно вищою у хворих чоловіків. Після проведеного лікування на момент виписування було встановлено, що активність гуанілатциклази в еритроцитах крові хворих чоловіків вірогідно знижувалася порівняно з усіма попередніми показниками, але перевищувала рівень одновікового контролю на 31,3 %. Вірогідне зниження активності гуанілатциклази в еритроцитах крові на момент виписування спостерігалось у хворих жінок, при цьому щодо одновікового контролю її показник становив 114,6 %.

Під час госпіталізації 40–49-річних чоловіків, хворих на хронічний вірусний гепатит В, було встановлено, що активність гуанілатциклази перевищувала рівень контролю на 41,5 %, а у хворих жінок на цей час вона становила 131,6 %. Лікування, яке проводилося протягом 10 днів, не спричинило позитивних змін активності ферменту ні у хворих чоловіків, ні у хворих жінок, і при цьому щодо контролю активність становила відповідно 148,3 та 139,5 %. Після завершення лікування (на момент виписування) активність гуанілатциклази як і у попередній віковій групі знижувалася, але, незважаючи на це, перевищувала рівень контролю у чоловіків на 33,4 %, а у жінок — на 23,4 %.

При обстеженні хворих на хронічний вірусний гепатит В віком 50–59 років було встановлено, що на момент госпіталізації активність гуанілатциклази в еритроцитах крові чоловіків перевищувала рівень донорів такого ж віку на 51,6 %, а у жінок — на 39,8 %. Після відповідного лікування за загальноновизнаною схемою протягом 10 днів активність гуанілатциклази у хворих чоловіків майже не відрізнялася від значень під час госпіталізації й при цьому перевищувала рівень контролю на 57,8 %. В еритроцитах крові жінок після 10-денного лікування активність гуанілатциклази вірогідно збільшувалася порівняно з аналогічними значеннями на момент госпіталізації й перевищувала рівень контролю на 50,3 %. Після завершення лікування (на момент виписування) було встановлено, що активність ферменту в еритроцитах крові чоловіків і жінок вірогідно знижувалася порівняно з показниками попередніх термінів, але щодо значень у донорів такого ж віку вона була вищою у чоловіків на 40,1 %, а у жінок — на 32,4 %.

Обстеження хворих на хронічний вірусний гепатит В віком 60 років і старше показали, що під час госпіталізації активність гуанілатциклази в еритроцитах крові чоловіків перевищувала рівень контролю на 61,1 %, а у жінок — на 48,3 %. Проведені дослідження активності ферменту після 10-денного перебування в стаціонарі та проведе-

ного відповідного лікування показали, що у хворих чоловіків активність гуанілатциклази вірогідно збільшувалася як відносно попередніх показників, так і контролю. Щодо останнього показника, то активність ферменту була вищою на 75,3 %. У хворих жінок цієї вікової групи на даному етапі досліджень було також виявлено вірогідне збільшення активності гуанілатциклази, і при цьому вона перевищувала рівень контролю на 61,2 %. Проведені дослідження активності гуанілатциклази після завершення лікування і на момент виписування зі стаціонару свідчать про те, що вона в еритроцитах крові хворих чоловіків і жінок вірогідно знижувалася відносно попередніх значень, але при цьому перевищувала рівень одновікового контролю відповідно на 53,4 і 37,3 %.

Аналіз одержаних результатів дослідження функціонального стану системи циклічних нуклеотидів у еритроцитах крові хворих на хронічний вірусний гепатит В свідчить про те, що ця патологія супроводжується глибокими та стійкими зрушеннями даної системи. Глибина виявлених змін цілковито залежала від віку та статі хворих. При цьому необхідно зауважити, що використання загальноновизнаної терапії було мало ефективним відносно функціонального стану системи циклічних нуклеотидів. Незважаючи на позитивні зміни інших лабораторних показників і клінічних ознак, останнє дає нам підстави вважати, що повного функціонального відновлення печінки не відбувається, й орієнтація основних метаболічних процесів деякою мірою залишається зрушеною в напрямку катаболізму.

На цій підставі ми вважаємо за доцільне проведення додаткових досліджень маркерних ферментів, показники яких повною мірою відбивають морфофункціональний стан паренхіми печінки.

Висновки

1. Хронічний вірусний гепатит В помірної активності супроводжується значним посиленням активності гуанілатциклази.
2. Глибина виявлених змін залежить від віку та статі, більш тяжкі зміни активності гуанілатциклази спостерігаються у чоловіків, ніж у жінок усіх вікових груп.
3. Ефективність проведення загальноновизнаного лікування залежить від віку хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Altered modulation of soluble guanylate cyclase in lymphocytes from patients with liver disease* / Corbalan R., Minana M. D., Del Olmo J. A. et al. // *J. Mol. Med.* — 2002. — Vol. 80, N 2. — P. 117-123.
2. *Chisari E. V. Pathogenesis of viral hepatitis* / E. V. Chisari // 9th Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and

Liver Disease : Abstract volum, Rome, April 21-25. — 1996. — P. 31-34.

3. *Giulian D.* The new approach in the pathogenesis of the pathology induced HBV / D. Giulian, B. Vaca, C. A. Noonan // *Science*. — 1990. — Vol. 250. — P. 1593-1596.

4. *Karpen J. W.* Why do cyclic nucleotide-gated channels have the jitters? : (Review) / J. W. Karpen // *Biophysical J.* — 1997. — N 72. — P. 986-988.

5. *Pituitary adenylate-cyclase-activating polypeptide expression in the immune system* / Abad C., Martinez C., Leceta J. et al. // *Neuroimmunomodulation*. — 2002. — Vol. 10, N 3. — P. 177-186.

6. *Ontogeny of catecholamine and adenosine receptor — mediated cAMP signaling of embryonic red blood cells: role of cGMP-inhibited phosphodiesterase 3 and hemoglobin*

/ R. Baumann, C. Blass, R. Gotz, S. Dragon // *Blood*. — 1999. — N 94. — P. 4314-4432.

7. *Антонова Т. В.* Интенсивность перекисного окисления липидов мембран и метаболизм лимфоцитов у больных вирусными гепатитами / Т. В. Антонова, С. Л. Николаенко // *Журн. микробиологии, эпидемиол. и иммунобиологии*. — 1998. — № 5. — С. 64-67.

8. *Журкин А. С.* Продукция цитокининов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами / А. С. Журкин, С. В. Соловьев // *Эпидемиология и инфек. болезни*. — 1999. — № 5. — С. 27-29.

9. *Значение аденилатциклазной системы печени в развитии ее хронических поражений* / Р. А. Высоцкая, А. С. Логинов, Г. Г. Варванина, А. Ю. Пиленицын // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. — 1998. — Т. 125, № 4. — С. 450-453.

УДК 615.213.015.2

Є. В. Кобольв, канд. мед. наук

СТАТЕВА ПОВЕДІНКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОЇ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ВПЛИВУ ТІОКТОВОЇ КИСЛОТИ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.213.015.2

Е. В. Кобольв

ПОЛОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ВЛИЯНИЯ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Полученные результаты свидетельствуют о подавлении полового поведения в условиях воспроизведения у крыс-самок хронической эпилептической активности путем повторного применения подпороговой дозы пикротоксина (фармакологический киндлинг). Применение антиоксиданта — тиоктовой кислоты (альфа-липоевая кислота, 30,0 мг/кг, в/бр) устраняет нарушения поведения животных, что свидетельствует о важной роли оксидантных механизмов в их развитии.

Ключевые слова: киндлинг, хроническая эпилептизация мозга, тиоктовая кислота, перекисное окисление липидов, половое поведение.

UDC 615.213.015.2

Ye. V. Kobolyev

SEX BEHAVIOR OF RATS UNDER CONDITIONS OF PHARMACOLOGICALLY RESISTANT CHRONIC EPILEPTIC ACTIVITY DEVELOPMENT AND EFFECTS OF THIOCTIC ACID

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The obtained data suggest the suppression of sex behavior under condition of chronic epileptic activity modeling in female rats via subthreshold doze repeated picrotoxin administration (pharmacological kindling). Administration of antioxidants — thioctic acid (alpha-lipoic acid — 30.0 vg/kg, i. p.) diminished manifestations of disturbances of sex behavior. That fact is in favor for the role played by peroxidative mechanisms in the mentioned disturbances of sex behavior.

Key words: kindling, pharmacological resistance, chronic epileptisation of the brain, thioctic acid, oxidative stress, sex behavior.

У механізмах контролю функціонального стану центральних ланок регуляції репродуктивної функції важливе значення має стан окиснювально-відновлювальної системи — інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ)

[4]. Їх активація спостерігається за умов виникнення проявів епілептичного синдрому, для якого характерним є нагромадження продуктів ПОЛ і зниження рівня компонентів антиоксидантного захисту: аскорбінової кислоти, альфа-токоферолу

[2]. Тому в контексті патофізіології епілептичного синдрому важливим є вивчення механізмів порушень репродуктивної функції, зокрема, статевої поведінки тварин за умов відтворення хронічної епілептичної активності, у тому числі, при резистентній формі епілептичного синдрому, у патогенезі якого механізми контролю ПОЛ відіграють провідну роль [2]. Слід зазначити, що до останнього часу ці питання не досліджувалися на моделях резистентних до терапії форм експериментальної епілепсії.

Метою роботи стало вивчення стану репродуктивної системи тварин — статевої поведінки щурів за умов відтворення у щурів-самиць моделі хронічної епілептичної активності, яку створювали за допомогою пікротоксин-індукованого кіндлінгу.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження виконано на щурах лінії Вістар масою 190–270 г, яких утримували за звичайних умов доступу до їжі та води. У кожній експериментальній серії було не менше ніж вісім тварин.

Фармакологічний кіндлінг відтворювали у щурів-самиць шляхом щоденного внутрішньоочеревинного застосування розчину пікротоксину (“Sigma”, США) у дозі 1,0–1,2 мг/кг протягом трьох тижнів [2]. У роботі використовували тільки тих тварин, у яких спостерігали виникнення генералізованих клоніко-тонічних судомних реакцій з падінням щурів на бік і виразними вегетативними порушеннями. Через два тижні з моменту останнього застосування пікротоксину, що відповідає терміну виникнення фармакологічної резистентності [2], протягом трьох днів щоразу внутрішньоочеревинно вводили тіоктову кислоту — офіційну форму альфа-ліпоевої кислоти (“Asta Medica AG”, Німеччина) із розрахунку 30,0 мг/кг і через 60 хв після останньої ін’єкції спостерігали статево поведінку тварин. Контрольній групі тварин (пікротоксин-викликаний кіндлінг) за аналогічних умов внутрішньоочеревинно застосовували 0,9%-й фізіологічний розчин NaCl. Крім того, в окремій групі інтактних тварин, яким протягом трьох тижнів внутрішньоочеревинно застосовували 0,9%-й фізіологічний розчин NaCl, також визначали показники статевої поведінки (інтактні щури).

Статево поведінку щурів досліджували за методом [1]. Після розміщення самки і самця в камері для спостереження вимірювали латентний період сидання самця на самицю, латентний період інтромісії, частоту сидань самця у двох еякуляційних серіях, а також латентний період еякуляції [1].

Результати досліджень обробляли статистично з використанням тесту ANOVA та критерію Newmann — Keuls.

Результати дослідження та їх обговорення

У щурів у відстроченому в часі фармакологічному кіндлінзі (фармакорезистентна модель епілептичного синдрому) спостерігалися виразні зміни показників статевої поведінки. Зокрема, реєструвалося збільшення латентного періоду сидання самця на самицю порівняно з контролем (група інтактних тварин) — у 4,1 разу, латентного періоду інтромісії — у 4,0 рази ($P < 0,05$) (рисунок). Ці показники у групі контролю становили відповідно ($56,3 \pm 12,5$) і ($135,6 \pm 27,9$) с. Також значно знижувалася частота сидань самців — у 5,2 разу (у контролі — $4,3 \pm 1,2$) протягом першої експериментальної серії та в 10,5 рази ($3,9 \pm 0,9$ — у контролі) протягом другої експериментальної серії спостережень ($P < 0,05$). За умов фармакологічного кіндлінгу також істотними були зміни показника частоти інтромісій, який знижувався в 2,2 разу (у контролі — $16,3 \pm 5,2$) ($P < 0,05$) і показника латентного періоду еякуляції, який зростав із ($575,8 \pm 96,4$) с у контролі до ($875,9 \pm 107,2$) с у групі спостереження ($P > 0,05$) (див. рисунок).

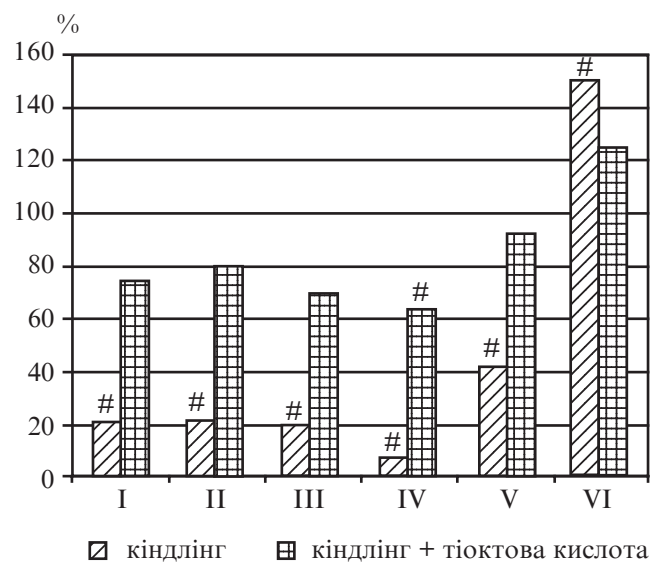


Рисунок. Вплив тіоктової кислоти на характеристики статевої поведінки кіндлінгових щурів: I — латентний період сидання самця; II — латентний період інтромісії; III — частота сидань у першій і другій серії спостережень; IV — частота сидань у другій серії спостережень; V — частота інтромісій; VI — латентний період еякуляції. Вимірювані показники виражені у відсотках щодо значень у групі контролю, прийнятих за 100 % (інтактні щури); # — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі контролю.

Під впливом тіоктової кислоти латентний період сидання самця становив ($94,4 \pm 18,7$) с, а латентний період інтромісії — ($188,1 \pm 32,9$) с, що не відрізнялося від відповідних показників у тварин контрольної групи спостереження ($P > 0,05$). Частота інтромісії дорівнювала ($18,6 \pm 4,3$), латентний період еякуляції — ($730,94 \pm 90,80$) с ($P > 0,05$). Лише показник частоти сидань самця у другій експериментальній серії залишався вірогідно меншим, ніж у групі контролю (інтактні тварини), на 33,0% ($P < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження показали, що статеві поведінки щурів-самиць значною мірою порушуються при формуванні у тварин хронічної форми епілептичної активності за допомогою методу фармакологічного кіндлінгу. Причому йдеться про резистентну до фармакологічного лікування форми епілептичного синдрому, який спостерігається у відстроченому у часі кіндлінзі [2].

Характер загалом можна охарактеризувати як пригнічення статевої поведінки щурів. Під впливом тіоктової кислоти, яка викликає виразні антиоксидантні ефекти внаслідок тіолування білків, відновлення внутрішньоклітинного глутатіону, а також зменшення активності редуктази альфатокоферолу на рівні мікосомальної системи печінки [5], спостерігалася нормалізація статевої поведінки щурів до рівня такої у групі контролю.

Отже, можна вважати, що наведені результати свідчать про важливе значення стану оксидантної системи організму щурів-самиць у формуванні порушень статевої поведінки за умов моделювання хронічної резистентної до фармакотерапії форми епілептичного синдрому. Причому саме резистентність є важливим фактором, оскільки ранній період кіндлінгу не визначається депресивними зрушеннями системи контролю статевої поведінки [3].

Можливо також припустити, що оскільки для хронічної епілептичної активності та фармакологічного кіндлінгу зокрема характерною є активація опіатергічної системи мозку [2; 4], її вплив на механізми центральної регуляції активності статевих залоз — це важливий елемент патогенезу порушень, які реєструються при кіндлінг-викликаних розладах діяльності репродуктивної системи тварин. Тому досить вірогідним є коригувальний вплив тіоктової кислоти саме завдяки дії на функціональний стан опіатергічної системи мозку.

Отримані результати перспективні щодо патогенетичного обґрунтування методів лікування розладів статевої поведінки, а також відповідних порушень у хворих на епілепсію. Також важли-

вим напрямком подальших досліджень є розширення уявлень про патогенетичні механізми формування фармакологічної резистентності при розвитку епілептичного синдрому.

Висновки

1. Хронічна епілептизація мозку за умови розвитку резистентної до фармаколікування стадії фармакологічного кіндлінгу, яку було індуковано у щурів-самиць за допомогою пікротоксину, супроводжується пригніченням статевої поведінки тварин.

2. Застосування альфа-ліпоєвої кислоти ($30,0$ мг/кг, внутрішньоочередивно) протягом трьох діб відстроченого в часі пікротоксин-індукованого кіндлінгу усуває кіндлінг-викликані порушення статевої поведінки щурів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Дж. П. Хьюстон. — М. : Высш. шк., 1991. — 410 с.
2. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. — О. : Астропринт, 1999. — 270 с.
3. Borowicz K. K. Influence of sex hormone antagonists on the anticonvulsant action of conventional antiepileptic drugs against amygdala-kindled seizures in male and female rats / K. K. Borowicz, Z. Kleinrok, S. J. Czuczwar // Eur. Neuropharmacol. — 2003. — Vol. 13. — P. 257-265.
4. Herzog A. G. Psychoneuroendocrine Aspects of Temporolimbic Epilepsy : Part I. Brain, Reproductive Steroids, and Emotions / A. G. Herzog // Psychosomatics. — 1999. — Vol. 40. — P. 95-101.
5. Antioxidant properties and clinical implications of alpha lipoic acid / Packer L., Witt E. H., Trischler H. J. et al. // Biothiols in Health and Disease ; ed. by L. Packer, E. Cadenas. — USA : Marcel Dekker, 1995. — P. 479-516.
6. Kindling-induced emotional behavior in male and female rats / Wintink A., Young N. A., Davis A. C. et al. // Behavioral Neuroscience. — 2003. — Vol. 117. — P. 632-640.

УДК 616. 617-089

М. І. Ухаль,
О. М. Семанів,
С. В. Калінчук

ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ОБТУРАЦІЙНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДОРΟΣЛИХ

*Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна,
Обласна клінічна лікарня, Одеса, Україна*

УДК 616.617-089

М. И. Ухаль, О. М. Семанив, С. В. Калинчук
ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ОБТУРАЦИОННОГО МЕГАУРЕТЕРА У ВЗРОСЛЫХ

*Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина,
Областная клиническая больница, Одесса, Украина*

Суть предложенного нами метода заключается в удалении наиболее патологически измененного нижнего отдела мочеточника с последующим проведением уретероцистостомии в репозированную верхнебоковую стенку мочевого пузыря по способу vesicopsoas-hitch по Воари-флап.

Отдаленное наблюдение составляло в среднем от 3 мес. до 4 лет. У всех больных устранены обструкция, болевой синдром, обострение пиелонефрита и прогрессирование гидронефроза.

Ключевые слова: уретероцистонеоанастомоз, гидронефроз, обтурационный мегауретер.

UDC 616.617-089

М. I. Ukhal, O. M. Semaniv, S. V. Kalinchuk
TREATMENT OF PRIMARY OBTURATIVE MEGAURETER IN ADULTS

*The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine,
The Regional Clinical Hospital, Odesa, Ukraine*

The essence of our method consists in resection of most pathologically changed lower department of the ureter with the subsequent carrying out of ureterocystostomia in the lateral wall of the bladder after the method of vesicopsoas-hitch according to Boari-flap.

The remote supervision averaged from 3 months till 4 years. Obstruction, pain syndrome, aggravation of pyelonephritis and progressing of hydronephrosis have been eliminated in all patients.

Key words: ureterocystoneoanastomosis, hydronephrosis, primary obturative megaureter.

Відомо, що до розвитку первинного обтураційного мегауретера призводить вроджений стеноз вічок сечоводів [1]. Стенозовані вічка сечоводів можуть відкриватися як у типовому місці з розвитком при цьому уретероцеле разом із мегауретером, так і в порожнину вродженого дивертикулу сечового міхура [2]. Це захворювання є абсолютним показанням до оперативного втручання [3]. Разом із тим дотепер існуючі методи оперативного лікування обтураційного мегауретера у дорослих недостатньо ефективні через розвиток у 75–80 % хворих різних ускладнень: сечових нориць, стенозування сформованих анастомозів, гострого гнійного піелонефриту й уросепсису [4; 5].

Метою нашого дослідження є підвищення ефективності оперативного лікування первинного обтураційного мегауретера у дорослих.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені у 7 хворих (4 чоловіки і 3 жінки) у віці від 18 до 40 років. У 3 осіб захворювання було в стадії ІВ, у 4 — у стадії ІІ (рис. 1).

Суть запропонованого нами методу оперативного лікування обтураційного мегауретера полягає у видаленні найбільш патологічно зміненого нижнього відділу сечовода з подальшим проведенням уретероцистостомії в репозовану верхньобокову стінку сечового міхура за способом vesicopsoas-hitch за Воари-флап. Для цього відокремлювали передньобокову стінку сечового міхура, зміщували її доверху і фіксували до m. Psoas вище клубових судин. Одночасно виділяли нижню третину розширеної частини сечовода, проводили її резекцію і готували до пересадки в репозовану стінку сечового міхура.

Для запобігання міхурово-сечовідному рефлюксу розширений дистальний відділ сечовода звужували, для чого утворювали манжетку Рікардо. По сечоводу проводили зовнішній стент, який після накладання уретероцистонеоанастомозу виводили через передню стінку сечового міхура в надлобкову зону.

Схема запропонованої нами операції при мегауретері наведена на рис. 2.

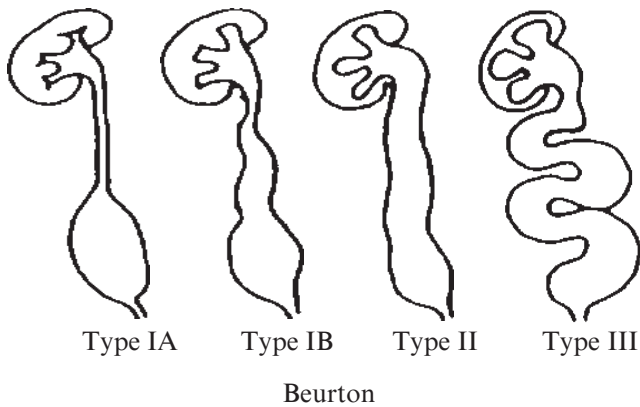


Рис. 1. Ступені розвитку уретерогідронефрозу за Beurton

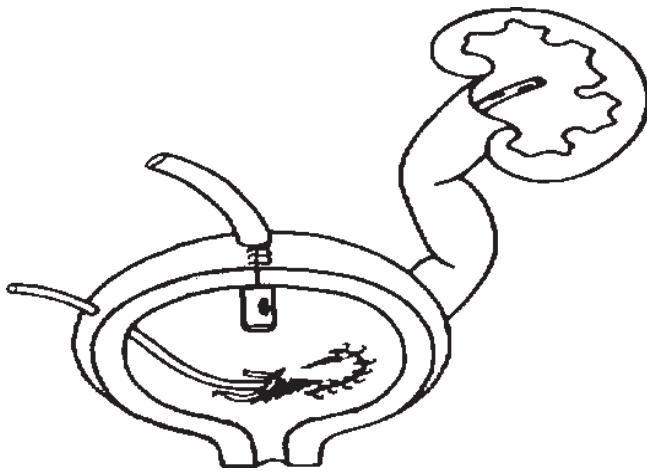


Рис. 2. Схема уретероцистостомії мегауретера

Відомий спосіб уретероцистостомії vesico-psoas-hitch за Boari-flap був запропонований для лікування набутих стриктур тазового відділу сечоводів без розширення сечовода та розвиненого уретерогідронефрозу [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Післяопераційний період у 6 (85,7 %) хворих перебігав задовільно. У 1 (14,3 %) хворого в післяопераційному періоді розвинувся стеноз створеного уретероцистонеоанастомозу й утворилася сечова нориця. Це ускладнення було усунуто нами за допомогою перкутанної нефростомії з подальшою антеградною балонною дилатацією післяопераційного звуження анастомозу катетером Фогарті. Післяопераційне перебування хворих на стаціонарному лікуванні у середньому становило $(15,7 \pm 4,1)$ ліжка-дня.

Віддалений нагляд у післяопераційному періоді спостереження у середньому сягав від 3 міс. до

4 років. У всіх цих хворих було усунуто обструкцію, больовий синдром, загострення пієлонефриту та прогресування гідронефрозу.

Аналіз даних літератури [6–8] про ефективність використання інших традиційних оперативних методів лікування мегауретера на фоні стенозу тазового відділу сечоводів (операція Боарі, резекція сечоводів) показав, що ускладнення у вигляді стенозів анастомозу, розвитку сечових флегмон, сечовідних рефлюксів виникають у 75–80 % хворих.

Висновки

Запропонований нами метод оперативного лікування первинного obturacіyного мегауретера у дорослих є ефективним і може бути рекомендований для впровадження в клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Урология по Дональду Смиту / под ред. В. М. Ничушкиной. — М., 2005. — 562 с.
2. Деревянко И. М. Аномалии околопузырных отделов мочеточников / И. М. Деревянко, Т. И. Деревянко. — Ставрополь : Кн. изд-во, 1996. — 92 с.
3. Интестинальная пластика мочеточников / Комяков Б. К., Гулиев Б. Г., Новиков А. И. и др. // Урология. — 2005. — № 2. — С. 24-28.
4. Лоран О. Б. Новые и модифицированные операции в урологической практике // Пленум Рос. об-ва урологов. — Саратов, 1998. — С. 7-28.
5. Функциональное состояние мочеточника в определении показаний к эндоскопическому лечению нейромышечной дисплазии мочеточников у взрослых / Мазо Е. Б., Чепуров А. К., Житникова Л. Н. и др. // Урология. — 2006. — № 1. — С. 11-14.
6. Ectopy of the accessory ureter ostium / M. A. Frank, V. V. Averin, D. V. Petrov, Sh. Sh. Shamuratov // Urology. — 2006, Mar.-Apr. — Vol. 2. — P. 81-83.
7. Кан Д. В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии / Д. В. Кан. — М., 1986. — 488 с.
8. Переверзев А. С. Клиническая урогинекология / А. С. Переверзев. — Х., 2000. — 365 с.

УДК 615.033.07

Н. Л. Карпинчик¹,
В. В. Годован², д-р мед. наук, проф.

ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВИВЕДЕННЯ ПОХІДНОГО ТІОБАРБИТУРОВОЇ КИСЛОТИ З ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ

¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна,

²Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.033.07

Н. Л. Карпинчик¹, В. В. Годован²

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ВЫВЕДЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО ТИОБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ОРГАНИЗМА КРЫС

¹Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина,

²Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведено изучение кинетики выведения ¹⁴C-тиобарбитурата из организма крыс. Результаты исследования показали, что соединение и его метаболиты практически полностью выводятся из организма экспериментальных животных (90 % за 5 суток). Характерным для экскреции исследуемого вещества является преимущество ренальной экскреции и моноэкспоненциальность процессов выведения.

Ключевые слова: процессы экскреции, производные тиобарбитурата, параметры, крысы.

UDC 615.033.07

N. L. Karpinchik¹, V. V. Godovan²

STUDY OF THE THIOBARBITURIC ACID DERIVATIVE EXCRETION FROM A RAT'S ORGANISM

¹The Odesa National University named after I. I. Mechnikov, Odesa, Ukraine,

²The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The excretion kinetics of ¹⁴C-thiobarbiturates from a rat's organism is studied. The research showed that the compound and its metabolites are almost completely removed from the body of experimental animals (90% within 5 days). The characteristic signs of the compound excretion are the preponderance of renal excretion and monoexponentiality of the excretion processes.

Key words: the excretion processes, derivativs of thiobarbiturates, parameters, rats.

Вступ

Часовий профіль фармакологічної дії біологічно активних речовин (БАР), параметри їх нагромадження, відносна ефективність процесів їх біотрансформації визначаються кінетикою виведення з організму вихідної сполуки та її метаболітів [1].

Вивчення кінетики виведення з сечею та калом експериментальних тварин (як основних шляхів виділення) загальної радіоактивності після однократно введеної дози міченої сполуки може дати цінну інформацію — прогноз нагромадження сполуки та визначення відносної ефективності процесів елімінації, встановлення структури кінетичної схеми виведення сполуки [2].

Метою роботи було дослідження процесів екскреції ¹⁴C-2-(β-діетиламіно)-етилмеркапто-5-ізопропіл-3,4-дигідропіримідино-4-он-6-ол гідрохлориду (¹⁴C-I) з організму щурів після його однократно внутрішньочеревинного введення.

Матеріали та методи дослідження

Кінетику виведення сполуки I з організму щурів вивчали на підставі визначення загальної ра-

діоактивності у сечі та калі тварин протягом 120 год (5 діб) після однократного внутрішньочеревинного введення ¹⁴C-I дозою 100 мг/кг. Взяття зразків екскретів здійснювали щодоби, протягом 5 діб досліду. Для визначення загальної радіоактивності з усього об'єму сечі брали 0,3 мл, наважку калу (порошок) 10 мг розчиняли в 1 мл мурашиної кислоти і також брали 0,3 мл для визначення сполуки. Проби заливали толуольним сцинтилятором. Визначення загальної радіоактивності у біопробах проводили за допомогою сцинтиляційного фотометра "TRI-CARB" фірми "Canberra-Packard" (США).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми Excel 2007.

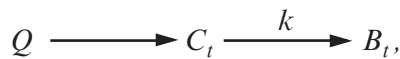
Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали (рис. 1), що протягом 5 діб досліду з організму щурів виділилося (85,5±9,82) % від уведеної дози ¹⁴C-I. Подані результати (рис. 1) показали, що характерною рисою процесу є більш висока швид-

кість елімінації радіоактивного матеріалу з сечею тварин. Відносна ефективність процесу виведення з сечею становить $0,91 \pm 0,12$. Швидкість процесу виведення загальної радіоактивності з організму щурів в інтервалі дослідження знижується експоненційно (див. рис. 1).

Як видно з наведених даних, основний шлях виділення ^{14}C -I і її метаболітів з організму щурів — це виділення з сечею (див. рис. 1).

Можливо, саме створення основного метаболіту — пропілтіобарбітурової кислоти і обумовлює превалювання ренальних процесів виділення. Елімінація ліпофільних метаболітів із калом за досліджений період становить усього лише близько 7,6 % радіоактивних продуктів. Це дозволяє знехтувати даним процесом і для опису кінетики процесів елімінації запропонувати одночастинну схему виведення з організму сполуки і її метаболітів:



де Q — доза ^{14}C -I, що вводиться; C_t — її вміст у єдиному відсіку, що є внутрішнім середовищем організму; B_t — кількість виведеного ^{14}C матеріалу до моменту часу t ; k — постійна швидкості виведення. Виключивши з опису процес виведення сполуки та її метаболітів із калом щурів, припускаємо, що

$$C_0 = Q/V,$$

де V — обсяг кінетичної схеми розподілу.

Швидкість виведення (v) з організму становить до моменту t :

$$v_t = Qe^{-kt}$$

Регресійний аналіз дослідних даних швидкостей екскреції ^{14}C -I з організму щурів із сечею виявив (таблиця), що процес, який спостерігається, здійснюється з періодом напіввиведення, що дорівнює 15,6 год, константою швидкості, що становить $(0,046 \pm 0,002)$ год $^{-1}$; з організму щурів даним шляхом виводиться $(64,0 \pm 3,4)$ % уведеної дози сполуки.

Аналогічний аналіз сумарної екскреції (сеча + кал) ^{14}C -продуктів з організму щурів (таблиця) не виявив вірогідних відмінностей від параметрів кінетики виведення з сечею, що припускає доцільність запропонованої кінетичної схеми виведення.

На підставі отриманих даних можна здійснити прогнозування показників нагромадження досліджуваної сполуки та її метаболітів у організмі щурів в умовах тривалого введення.

Прогноз ґрунтується на принципі сумачії доз, що припускає відсутність взаємного впливу доз, які послідовно вводяться, БАР [2].

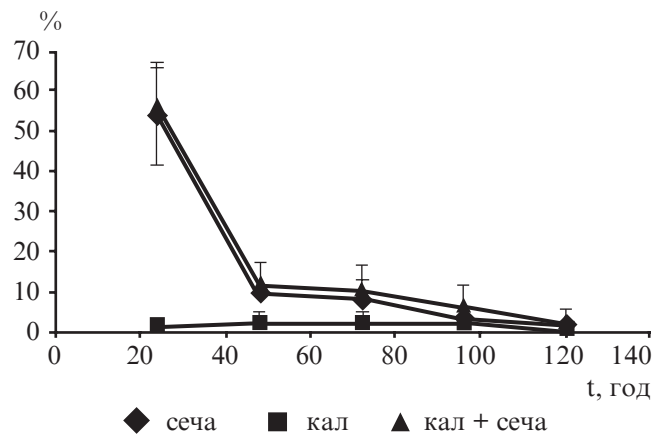


Рис. 1. Кінетика виведення загального радіоактивного матеріалу з організму щурів при внутрішньочеревинному введенні ^{14}C -I дозою 100 мг/кг

Таблиця

Параметри кінетики виведення ^{14}C -I та її метаболітів із сечею й калом з організму щурів при введенні їм сполуки дозою 100 мг/кг

Параметри	Сеча	Сеча + кал
k_e , год $^{-1}$	$0,046 \pm 0,002$	$0,042 \pm 0,002$
$B_{0,\infty}$, %	$63,90 \pm 3,44$	$71,00 \pm 6,21$
$T_{0,5}$, год	$15,60 \pm 2,45$	$16,60 \pm 4,32$

Примітка. k_e — константа елімінації загальної радіоактивності, $B_{0,\infty}$ — кількість виведеного продукту у відсотках від уведеної дози при нескінченній експозиції, $T_{0,5}$ — період напіввиведення загальної радіоактивності.

Щоденне введення доз ^{14}C -I припускає нагромадження сполуки та метаболітів, що коливаються в інтервалах введення.

Вміст максимальний безпосередньо після введення БАР ($t=0$) і мінімальний безпосередньо перед її введенням ($t=24$):

$$C_t = \frac{VQe^{-kt}}{1 - e^{-24k}} \quad (1)$$

З отриманих дослідних даних ми можемо визначити розрахункові границі коливання рівнів загальної радіоактивності в умовах тривалого введення препарату:

$$C_0 = \frac{VQ}{1 - e^{-24k}}, \quad (2)$$

$$C_{24} = \frac{VQe^{-24k}}{1 - e^{-24k}} \quad (3)$$

Вони становлять $1,7-0,7$ величини дози ^{14}C -I, що вводиться.

Особливістю позакамерного моделювання фармакокінетики лікарського засобу є те, що яки-

ми б не були закони переміщення речовини між компартментом, у якому здійснюється вимірювання вмісту БАР, та невизначеною кількістю взаємозалежних із ним камер, середній час утримання (MRT) молекул лікарської сполуки тест-об'єктом — величина постійна й характеристична [3; 4]. Це визначає значущість даного параметра для оцінки процесів масопереміщення БАР в організмі та її елімінації.

Величини MRT екскреції вихідної сполуки та продуктів її біотрансформації з організму різними шляхами і на їхній основі визначення MRT усєї системи, а також відносні ефективності цих процесів дозволяють охарактеризувати й обчислити «інтегральну величину» MRT сполуки, що характеризує перебування БАР в усіх підсистемах біосистеми [4].

Розробка методів і алгоритм визначення величини MRT усєї системи на підставі експериментальних даних за кінетикою екскреції сполуки були здійснені раніше й подані в роботах [5].

Оцінка параметрів кінетики екскреції сполуки I відповідно до даного алгоритму дозволяє (рис. 2 і 3) визначити шукані параметри.

Параметр $B_{0-\infty}$ був розрахований за допомогою графіка в координатах B_{0-t} / t і $(\int_0^t B_{0-t} \cdot dt) / t$, де B_{0-t} — кількість виведеного продукту від введеної дози в часовий проміжок від 0 до t (див. рис. 2), а також як тангенс кута нахилу, за допомогою графіка в координатах $[(B_{0-\infty} - B_{0-t}) / k_e - \int_0^t B_{0-t} \cdot dt]$, [t] (див. рис. 3); MRT визначається як частка від ділення вільного члена лінійного рівняння на тангенс кута нахилу прямої в координатах $[(B_{0-\infty} - B_{0-t}) / k_e - \int_0^t B_{0-t} \cdot dt]$, [t] (див. рис. 3).

Як видно з наведених даних, процеси виділення загальної радіоактивності шляхом фекальної та ренальної екскреції непаралельні (вплив незначного за величиною процесу виділення через гепатопортальну систему) та визначаються параметрами останньої — переважним шляхом виділення. Середній час утримання сполуки та її метаболітів (MRT) для ренальної та сумарної екскреції практично ідентичний і дорівнює відповідно 20,84 і 20,15 год. Величини MRT невеликі та лише незначно перевищують період напіввиведення, що дозволяє дійти висновку про досить високу швидкість виділення сполуки I та її метаболітів.

Визначення даним методом кількості виділеного продукту при нескінченній експозиції ($B_{0-\infty}$) показало, що дана величина для ренальної ек-

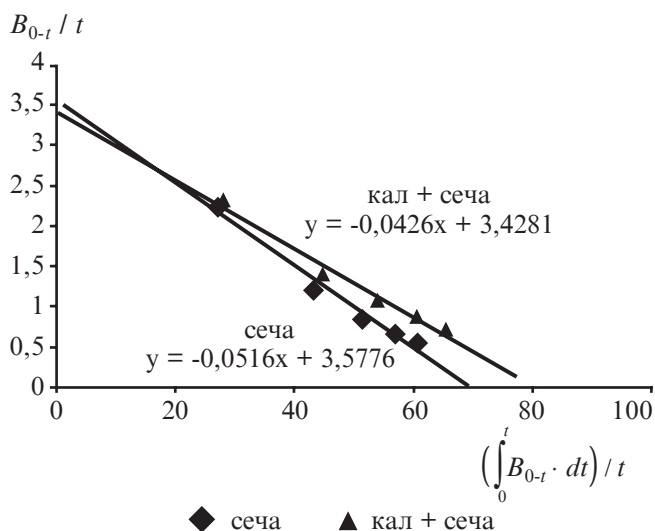


Рис. 2. Залежність між величинами

$$B_{0-t} / t \text{ і } \left(\int_0^t B_{0-t} \cdot dt \right) / t$$

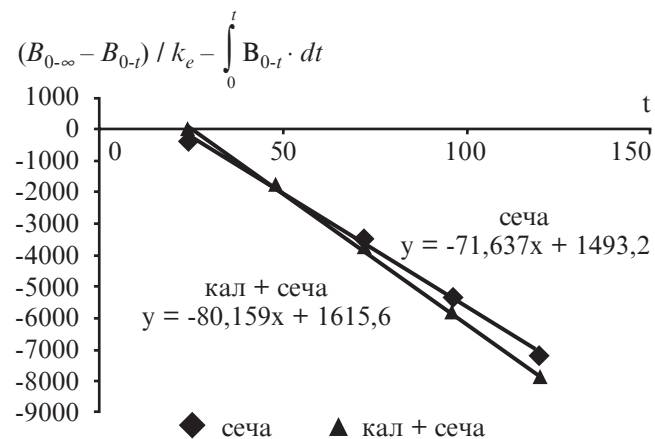


Рис. 3. Залежність між величинами

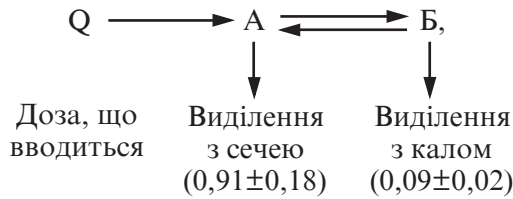
$$(B_{0-\infty} - B_{0-t}) / k_e - \int_0^t B_{0-t} \cdot dt \text{ і } t$$

процесу екскреції сполуки ^{14}C -I з організму щурів

креції становить $(69,33 \pm 4,57) \%$, із сечею та калом сумарно виділяється $(80,47 \pm 8,95) \%$ від уведеної дози.

Зіставлення кінетичних схем розподілу та виведення сполуки I із організму щурів виявило близькі за величиною значення постійних швидкостей повільної фази зниження вмісту препарату і метаболітів у органах і тканинах і постійної швидкості елімінації загальної радіоактивності з сечею [6]. Якщо припустити, що спостережуваний процес виділення загальної радіоактивності з сечею відповідає повільній фазі (швидка фаза виведення відзначена в інтервалі 2–4 год після введення, що менше інтервалу взяття проб), а також врахо-

вуючи, що шлунково-кишковий тракт у кінетичній схемі розподілу відповідає периферичному відсіку, кінетична схема розподілу-виведення ^{14}C -I адекватна дослідним даним за умови:



де А — внутрішнє середовище організму, Б — шлунково-кишковий тракт.

Висновки

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що для процесів виділення ^{14}C -I та її метаболітів з організму щурів характерна висока швидкість їх елімінації (період напіввиведення та середній час утримання в організмі менше доби), висока ефективність виділення про-

дуктів шляхом ренальної екскреції (90 %) і незначне нагромадження сполуки в умовах тривалого введення.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Shargel L. Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics / L. Shargel, A. B. C. Yu. — Norwalk, Connecticut : Appleton & Lange, 1993. — P. 111-167.*
2. *Головенко Н. Я. Физико-химическая фармакология / Н. Я. Головенко. — О. : Астропринт, 2004. — 720 с.*
3. *Bekersky I. Renal excretion / I. Bekersky // J. Clin. Pharmacol. — 1987. — N 27 (7). — P. 447-449.*
4. *Gibaldi M. Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics / M. Gibaldi. — Fourth Edition. — Philadelphia : Lea & Febiger, 1991. — 379 p.*
5. *Годован В. В. Вивчення процесів виведення похідних дифосфонатогерманатів з організму тварин за допомогою нових методів позакамерного аналізу / В. В. Годован // Клін. фармація. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 11-16.*
6. *Карпичик Н. Л. Метаболізм і біокінетика адаптогену ізобарбаміду в організмі експериментальних тварин : міжнар наук.-практ. конф. молодих вчених, Одеса, 2005 : тез. доп. — О., 2005. — С. 27.*

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті
Передплатний індекс 08210

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

УДК 616.89-008.446

К. В. Аймедов, канд. мед. наук, доц.

АЗАРТНІ ІГРИ ЯК СПОСІБ ЗМІНИ РЕАЛЬНОСТІ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.89-008.446

К. В. Аймедов

АЗАРТНЫЕ ИГРЫ КАК СПОСОБ ИЗМЕНЕНИЯ РЕАЛЬНОСТИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассмотрены клинические аспекты патологической склонности к азартным играм (гемблингу) и перспективные задачи относительно ее современного лечения.

Ключевые слова: нооэтика, гемблинг, аддиктивное поведение.

UDC 616.89-008.446

K. V. Aymedov

GAMBLING GAMES AS A METHOD TO CHANGE REALITY

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

It was presented the clinical aspects of pathological susceptibility to gambling and perspective tasks on its treatment.

Key words: nooethics, gambling, addictive behavior.

Особистість — це елемент інформаційного підпростору, яким є соціум, з притаманними даному елементу індивідуальними психофізіологічними характеристиками. Отже, особистість та її спрямованість — похідні ноосфери як категорії сучасної інформатики. Розвиток ноосфери зумовлює зміну нооетичної парадигми. Сьогодні очевидним є спрощення системи «людина-природа», яке ініціюється самою людиною та призводить урешті-решт до її розбалансування. З позиції термодинаміки, це явище можна описати як зростання ентропії [1]. Бумеранг повертається. Ігнорування принципів ноетики стає потужним джерелом руйнування самої людини: бездуховне веде до бездуховності, а це «транспонується» у нову матрицю — матрицю хвороби. Ситуація нагадує дитячу витівку, коли хлопчик кинув у багаття знайдений ним набій та хутко тікає убік, оскільки ось-ось станеться вибух. Людина намагається втекти від наслідків своєї життєдіяльності, але куди? Можливості вкрай обмежені. Типовим варіантом такої втечі є адиктивна поведінка (*addictive behavior*) — різновид деструктивної поведінки, яка виявляється у прагненні відходу від реальності шляхом:

а) зміни свого психічного стану прийняттям психоактивних речовин;

б) постійної фіксації уваги на чітко визначених предметах;

в) використання активних видів діяльності з розвитком інтенсивних емоцій.

Азартні ігри — доволі розповсюджене у сучасному світі заняття, яке для більшості людей не є реальною небезпекою. Проте є особи, у кого такий спосіб проведення дозвілля переростає в патологічну схильність до азартних ігор (*гемблінг*, або *лудоманія*). Це явище належить до різновиду нехімічної адикції й потребує все більшої уваги як із боку лікарів, так і всього суспільства, насамперед через наслідки, до яких призводить ця схильність (більше того — залежність). Адиктивна поведінка, у даному випадку — адикція від азартних ігор, — це спосіб трансформації реальності, втеча через зміну свого психічного стану від існуючої дійсності з усіма її проблемами у «світ гри». У рольовій грі, яка є показовою у цьому сенсі, людина повністю втрачає самоідентифікацію та перетворюється у нову істоту із зовсім іншими параметрами.

Проблемою дана схильність стає саме тоді, коли цей спосіб втечі від реальності починає домінувати у свідомості, стає стрижнем життя. До того ж людина не лише тікає від розв'язання важливих життєвих проблем, але й призупиняється у

своєму духовному розвитку, деградує. Таким чином, головною метою адиктивних особистостей є не пошук задоволення, а захист від болю та напруження. Очевидно, ухилення від деструктивних переживань і досягнення вищого рівня психологічного комфорту, що суб'єктивно сприймається як задоволення, — дві сторони одного явища [2; 3].

Першу класифікацію адиктивної поведінки запропонував Ц. П. Короленко (1991) [4]. З-поміж інших нехімічних адикцій автором розглянуто азартні ігри (гемблінг). До нинішнього дня у цьому питанні немає консенсусу серед фахівців. Нагадаймо, що у МКХ-10 гемблінг класифікується як розлад особистості, а не як адиктивний розлад (F63 — розлади звичок і потягів; F63.0 — патологічна схильність до азартних ігор), а також згадується у майже казуїстичній рубриці Z (Z70-Z76 — звернення до закладів охорони здоров'я у зв'язку з іншими обставинами; Z72.6 — схильність до азартних ігор і парі). Патологічна схильність до азартних ігор, за МКХ-10, — це «часті повторні епізоди участі в азартних іграх, які домінують у житті суб'єкта і ведуть до зниження соціальних, професійних, матеріальних і сімейних цінностей; при цьому суб'єкт не приділяє належної уваги обов'язкам у цих сферах» [5]. Саме стійка соціальна дезадаптація особистості є провідним критерієм розмежування адикції та нормального захоплення чимось, якою-небудь діяльністю [5].

Якщо розглянути цю адикцію за критеріями залежності, відмічаємо насамперед психічну залежність при патологічній схильності до азартних ігор з ангедонією при припиненні гри: відчуття внутрішньої пустоти за відсутності доступу до гри (ігрових автоматів), безініціативність по відношенню до будь-яких видів діяльності, крім азартних ігор. Первинний потяг чітко ідентифікується за таких маркерів: передчуття азарту, захоплююче балансування на межі «виграш-програш», загострення потягу у ситуаціях екзистенціальних стресів. Синдром зміненої реактивності при ігровій залежності — це швидке зростання толерантності, що регулюється ступенем доступності гри для індивідууму, зміна картини «інтоксикації» грою (тривога, тахікардія, гіперемія обличчя, речове збудження, легкий тремор у руках), різке посилення потреби у холіноміметиках (нікотині), ознаки дереалізації, зміна ритму участі в іграх, симптом втрати контролю. Синдром відміни у патологічних гравців розвивається вже на 3-тю–5-ту добу від моменту останньої участі в грі або «спілкування» з ігровими автоматами [5] й проявляється як непереборний потяг до звичної гри, дратівливість і внутрішній дискомфорт, аути-

зація особистості, виражені ознаки тривожної депресії, надцінні ідеї збитку, ілюзорне сприйняття оточуючого, інсомнія, серцебиття, загострення захворювань із хронічним перебігом і посилення уваги суб'єкта до проявів цих захворювань, кошмарні сновидіння.

Зарубіжні автори вважають гемблінг поліетіологічним розладом, що виникає через складну взаємодію психологічних, поведінкових, когнітивних і біологічних факторів [6]. У DSM-IV це явище характеризується як «стійка і рецидивна дезадаптивна поведінка, яка порушує виконання особистих, сімейних або професійних обов'язків». У DSM-IV діагноз гемблінгу визначають за наявності не менше п'яти пунктів із розділу А та одного пункту з розділу Б.

А. 1. Поглинений лудоманією постійно повертається у думках до минулого досвіду гри, спеціально відмовляється від неї або, навпаки, передбачає і готується до реалізації чергової можливості гемблінгу, обмірковує спосіб відшукати гроші для цього.

2. Він продовжує гру при підвищенні ставок, намагаючись досягти бажаної гостроти почуттів.

3. Наявні неодноразові, але безуспішні спроби контролювати свою пристрасть до гемблінгу, грати менше або зовсім припинити цю діяльність.

4. Виникає почуття неспокою та дратівливості при спробі грати менше або зовсім відмовитися від гемблінгу.

5. Усунення від проблем або корекція дисфорії (почуття безпорадності, вини, тривоги) стають провідним мотивом діяльності.

6. Гравець повертається до гемблінгу безпосередньо після програшу, щоб відігратися (думка про програш не дає спокою).

7. Тотальна брехня спрямована на те, щоб зменшити мірило гри, справляти на оточуючих враження незалежної від лудоманії людини.

8. Спостерігається коморбідна кримінальна поведінка (підробка, шахрайство, крадіжка, присвоєння чужого майна) з метою забезпечення можливості грати.

9. Гравець ставить під загрозу і навіть готовий повністю розірвати взаємини з близькими людьми, кинути роботу або навчання, відмовитися від перспективи кар'єрного росту.

10. У ситуації відсутності грошей через гемблінг розв'язання проблем перекладається на інших.

Б. Ігрова поведінка не пов'язана з маніакальним епізодом.

Проблема зростання темпу гемблінгу, як і інших нехімічних адикцій, актуальна завдяки своєму негативному впливу на різні сфери життя суспільства [5]. Залежними від ігор зазвичай ста-

ють особи працездатного віку, і це суттєво впливає як на стан економіки у цілому, так і на економічний статус окремих верств населення. Адиктивна поведінка за наявності залежності від азартних ігор формується особливо швидко в юнацькому віці, оскільки особистість молодої людини через її психічну та соціальну незрілість менш захищена від впливу зовнішніх і внутрішніх стресів. Ризик також зростає у зв'язку з руйнуванням традицій сімейного виховання, гаянням часу, конфліктами у сім'ї — все це сприяє формуванню та закріпленню дезадаптивних патернів поведінки, появі тривоги та невпевненості у собі, підвищенню ризику автоагресивних форм поведінки [7]. З появою великої кількості ігрових автоматів і відсутністю контролю, особливо вікового, в ігрових залах серед населення почалася своєрідна гемблінг-епідемія, якій притаманні риси будь-якої іншої епідемії. Гемблінг-залежність має хронічний прогресуючий перебіг із чергуванням періодів утримання від ігор і рецидивів. Хоча закон у багатьох країнах забороняє брати участь в азартних іграх особам до 18 років, у різних дослідженнях було виявлено, що майже 3/4 підлітків порушували цю вимогу протягом попереднього року. Показники розповсюдженості проблемної поведінки і патологічної схильності до азартних ігор серед юних майже вдвічі перевищують такі серед дорослих людей [6]. Аналізуючи фактори, які можуть запобігти підлітковому гемблінгу, дослідники наголошують на важливості виховання у сім'ї таких якостей, як уміння зберігати свої заощадження, складати й підтримувати бюджет. Вчені виділяють також провідні компоненти, важливі для людини, що формує у неї адиктивну поведінку: задоволення соціально-біологічних потреб, соціально-духовна спрямованість і самореалізація особистості, здатність інтелектуально-аналітичної регуляції поведінки, наявність емоційно-вольової регуляції поведінки [8]. Ризик адикції зростає у фрустрованої особи, яка намагається послабити фрустрацію шляхом формування індивідуально-гедоністичної направленості. Виникає порочне коло поступової втрати механізмів саморегуляції та соціальної адаптації з наступним руйнуванням особистості. Спостереження показали, що у адиктивних пацієнтів афекти мають недиференційований характер; у більшості випадків наявний лише фізіологічний компонент емоції у відповідь на травмуючі обставини або спогади. У цьому відношенні вони нагадують алекситимічних пацієнтів із психосоматичною патологією. Тому адиктивні пацієнти нагадують гедоністичні натури, схильні до пошуку задоволення [2]. Вибір об'єкту не та-

кий уже й важливий для універсального процесу формування залежності. Все, що люди використовують для зменшення усвідомлення дійсності, може бути об'єктом адиктивного зловживання.

Деякі дослідники приділяють особливу увагу так званим помилкам мислення, які формують ірраціональні установки гемблерів. Такі помилки бувають стратегічними, що обумовлює загальне позитивне відношення до своєї залежності, та тактичними, які запускають і підтримують механізм «ігрового трансю». До стратегічних помилок належать такі внутрішні переконання: «Гроші вирішують усе, у тому числі проблеми емоцій і відносин із людьми», а також невпевненість у сьогоденні й очікування успіху через виграш, уявлення про можливість подолати життєві негаразди успішною грою; заміна фантазій про контроль над власною долею фантазіями про удачу. До тактичних: віра у виграшний, фартовий день; установка на те, що обов'язково настане переломний момент у грі; впевненість у тому, що борги можна повернути тільки за допомогою гри, тобто відіграти; емоційний зв'язок лише з останнім ігровим епізодом («більше ніколи не буду грати»); надія на те, що на гру можна витратити лише частину грошей; сприйняття грошей під час гри як фішок або цифр на дисплеї; уявлення про ставки як про домовленості [9].

Для ефективної корекції адикції велике значення має відношення хворого до своєї хвороби, оточення і до самого себе. Раніше це розглядалося як функція безсвідомого, але з позицій психології взаємовідносин слід визнати, що це відношення частіше усвідомлюється хворими, а те, що не усвідомлене, може стати таким. Сприймання хвороби і всього, що з нею пов'язане і на що вона впливає, визначається трьома важливими факторами: природою самого захворювання; типом особистості; відношенням до даного захворювання у тих, значимих для індивідуума обставинах, у тому мікросоціальному середовищі, до якого людина належить. Під їх впливом формується сприймання хвороби, лікування, лікарів, свого майбутнього у зв'язку із захворюванням, роботи, рідних і близьких, оточуючих [10].

Терапевтичні підходи у лікуванні гемблінгу мають напрямок, спільний для всіх адикцій: застосування різних груп медикаментів залежно від симптоматики, ізоляція в лікувальних центрах із використанням фізіо-, рефлексотерапії та психокорекції, створення спільноти за прикладом анонімних алкоголіків, взаємодія суспільних організацій з родинами хворих, різні види психотерапії.

При проведенні психокорекції доцільно використовувати принципи екзистенціально-гуманіс-

тичної доктрини, які змушують індивідуума відповідати за власне життя, свої дії тощо, не перекладаючи відповідальність на вищі сили, такі як Бог і релігія, суспільство чи батьків. Згідно з цими поглядами, кожна людина — вільний діяч, який формує своє життя, робить той чи інший фундаментальний вибір. І є тим, кого сам творить із власної особи. Його життя — нерозвинутий процес самореалізації, пов'язаний з мінливими обставинами оточення [11]. Лікування гемблінгу, як і інших залежностей, може зводитися до переорієнтації його у соціально прийнятну форму (роботогольну, релігійну, спортивну). В основі реабілітації спочатку мусить бути індивідуальний пошук, а потім — закріплення іншої форми вікарної залежності [12]. За кордоном існують групи само- та взаємодопомоги Анонімним азартним гравцям, що є популярною й широкодоступною моделлю терапії лудоманії.

Враховуючи, що нехімічні адикції часто зустрічаються поряд з іншою психічною патологією — афективними й obsесивно-компульсивними розладами, розладами особистості, неврозами та хімічними залежностями, — необхідною стає терапевтична корекція цих станів [13].

Депресія — найбільш поширений психічний розлад при гемблінгу. Показники розповсюдженості коливаються від 50 до 75%. Виражена схильність до азартних ігор, великі борги, супровідні психічні розлади й використання психоактивних засобів асоціюються з підвищеним ризиком самогубства. Участь в азартних іграх серед підлітків має безпосередній зв'язок із зловживанням алкоголем та іншими поверхнево-активними речовинами, а також із депресією. Крім того, отримані дані про зв'язок між раннім початком участі в азартних іграх і більш тяжкою подальшою схильністю до них, більш негативними наслідками [6].

Лікування фармакологічними засобами повинне враховувати патофізіологічні особливості адикцій. Будь-який препарат, що може викликати залежність, а також патологічно часто повторюваний поведінковий акт, підкріплений емоційно, схожі за механізмами дії: вплив на катехоламінову й дофамінову нейромедіацію в системі підкріплення мозку.

Найкращим варіантом лікування адикцій може бути комбінація фармакологічних і психотерапевтичних методів лікування. Концептуалізація патологічної схильності до азартних ігор або як порушення контролю над потягами, або як розлад obsесивно-компульсивного спектру передбачає, що в її етіології бере участь серотонінергічна система. Отримані також нейробіологічні дані, які підтверджують дисфункцію систе-

ми серотоніну (5-НТ) при гемблінгу. Основуючись на таких показниках, для лікування гемблінгу застосовують різні СІЗЗС [6], які з успіхом використовують у терапії різних видів адикцій на базі анонімного центру допомоги залежним від ігор клініки Одеського державного медичного університету.

Аналізуючи основні предиктори формування залежності у підлітків, можемо зробити висновок, що важливу роль у цьому процесі відіграють патогенна родина, в якій є залежний, і постійні конфлікти в сімейному колі. Небезпечними факторами є аморальність поведінки у повсякденному житті та відсутність морального виховання навіть у сім'ях із достатком. З наявністю вищезгаданого особистість може формуватись інтелектуально та духовно слаборозвинутою, нездатною протистояти впливу різних розваг. Ситуацію погіршують ЗМІ та реклама, схильність підлітків до копіювання. Потрібно виявляти у юних ті риси, які утримують їх від небезпечної залежності й сприяють розвитку позитивної мотивації до здорового способу життя, приділяти увагу розвитку потенціалу їх особистості, формуванню адаптивних механізмів відмови від патологічного захоплення азартними іграми.

Теперішня ситуація потребує не ізольованого вирішення, а урахування соціальних, економічних і політичних тенденцій у спільноті, радикальної зміни інтерперсональних відносин. Необхідно вивести пацієнта з патогенного оточення, допомогти розширенню кола інтересів, вказати на достойний рівень людської культури, сприяти задоволенню необхідних потреб, формуванню сильної стресостійкості, мобілізації фізичних і душевних ресурсів [14]. Деякі вчені рекомендують створювати регіональні координаційні центри з профілактики адиктивної поведінки серед молоді за участі різних служб як медичного, так і немедичного секторів [15]. Профілактичні та лікувальні методи щодо гемблінгу треба направляти і на окрему особистість, і на суспільство в цілому [2].

ЛІТЕРАТУРА

1. *Запорожан В. Н.* Нооэтика как новое направление социогуманитарной культуры и философии / В. Н. Запорожан // Интегративна антропология. — 2005. — № 1-2 (5-6). — С. 3-9.
2. *Короленко Ц. П.* Социодинамическая психиатрия / Ц. П. Короленко, Н. В. Дмитриева. — М.: Академ. Проект; Екатеринбург: Деловая книга, 2000. — 460 с.
3. *Вермесер Л.* Компulsiveвность и конфликт: различие между описанием и объяснением при лечении адиктивного поведения / Л. Вермесер // Психология и лечение зависимо-

го поведения ; под ред. С. Даулинга. — М. : Независ. фирма «Класс», 2000. — 240 с.

4. *Короленко Ц. П.* Аддиктивное поведение, общая характеристика и закономерности развития / Ц. П. Короленко // Обзор психиатрии и мед. психологии. — 1991. — № 3. — С. 8-15.

5. *Битенский В. С.* Клинико-психопатологические аспекты трансформации аддиктивного поведения в условиях «информационного взрыва» / В. С. Битенский, К. В. Аймедов, В. А. Пахмурный // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 1 (9). — С. 161-167.

6. *Sanju G.* Pathological gambling: an overview of assessment and treatment / G. Sanju, M. Vijiya // Advances in Psychiatric Treatment. — 2006. — N 12. — P. 221-227.

7. *Журавлева И. В.* Здоровье подростков : социологический анализ / И. В. Журавлева. — М., 2002. — 175 с.

8. *Малыгин В. Л.* Диагностика и коррекция факторов риска аддиктивного поведения. Новые перспективы / В. Л. Малыгин, И. М. Гуревский, И. В. Ежов // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии : сб. научн. тр. — Воронеж, 2004. — С. 188-193.

9. *Зайцев В. В.* Как избавиться от пристрастия к азартным играм / В. В. Зайцев, А. Ф. Шайдулина. — СПб. : Изд. дом «Нева», 2003. — 128 с.

10. *Кабанов М. М.* Методы психологической диагностики и коррекции в клинике / М. М. Кабанов, А. Е. Личко, В. М. Смирнов. — Л. : Медицина, 1983. — 312 с.

11. *Гештальт 2002.* Специальный выпуск по проблеме зависимостей : сб. матер. Моск. Гештальт Института ; под ред. Д. Н. Хломова. — М. : Моск. Гештальт Институт, 2002. — 78 с.

12. *Егоров А. Ю.* Прыжок от наркотиков / А. Ю. Егоров, Д. А. Уголев, С. П. Евсеев // Адапт. физ. культура. — 2001. — № 1 (5). — С. 28-29.

13. *Назмутдинов А. Р.* Особенности коррекции невротических расстройств в сочетании с нефармакологическим аддиктивным поведением / А. Р. Назмутдинов // Современные проблемы клиники и лечения психических расстройств : матер. конф. ; под ред. Н. Е. Буториной. — Челябинск, 2000.

14. *Семке В. Я.* Аддиктивная личность в зеркале персонологии / В. Я. Семке // Наркология. — 2002. — № 1. — С. 27-34.

15. *Ярмыш А. Н.* Политико-правовая и методологическая основа профилактики аддиктивного поведения в Украине и Харьковском регионе / А. Н. Ярмыш, В. А. Соболев, А. А. Сердюк // Молодежь и наркотики (Социология наркотизма) : сборник. — Х., 2000. — С. 272-291.

УДК 613.1(210.5)(262.5)

Л. Й. Ковальчук

ВПЛИВ БЕРЕГОУКРІПНИХ І ПЛЯЖОУТВОРЮЮЧИХ КОМПЛЕКСІВ НА РЕКРЕАЦІЙНІ ЯКОСТІ ПРИБЕРЕЖНОЇ СМУГИ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 613.1(210.5)(262.5)

Л. И. Ковальчук

ВЛИЯНИЕ БЕРЕГОУКРЕПИТЕЛЬНЫХ И ПЛЯЖОБРАЗУЮЩИХ КОМПЛЕКСОВ НА РЕКРЕАЦИОННЫЕ КАЧЕСТВА ПРИБЕРЕЖНОЙ ПОЛОСЫ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — определение влияния берегоукрепляющих и пляжеобразующих комплексов на рекреационные качества прибрежной полосы. Установлено, что интенсивность процессов самоочищения морской воды и песка в границах импактной зоны берегоукрепительных сооружений уменьшается, сохраняются высокие уровни микробного загрязнения воды и песка.

При проектировании берегоукрепляющих и пляжеобразующих комплексов рекомендуется учитывать экологические параметры.

Ключевые слова: берегоукрепляющие, пляжеобразующие комплексы, гигиеническая оценка, экология.

UDC 613.1(210.5)(262.5)

L. Y. Kovalchuk

THE INFLUENCE OF SEASHORE PROTECTION AND COASTAL COMPLEXES ON RECREATIONAL PROPERTIES OF THE COAST

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The aim of the research is to determine the influence of seashore protection construction and coastal complexes on recreational properties of the coast. It is established that the intensity of processes of self-purification of sea water and sand within the limits of the impact zone of the shore protection construction decrease, high levels of microbial pollution of the water and sand preserve.

Ecological parameters should be taken into consideration while projecting seashore protection and coastal complexes.

Key words: seashore protection, coastal complexes, hygienic assessment, ecology.

В останні роки питанню гігієнічної оцінки впливу гідротехнічних споруд на якість морського середовища у зонах рекреаційного водокористування приділяється багато уваги [1; 2; 7]. Встановлено, що залежно від фізико-хімічних властивостей елементів таких конструкцій, ступеня їх дії на водообмін прибережної акваторії, ефективності берегоукріплення та пляжоутворення цей вплив може бути як позитивним, так і негативним [1; 2; 4–6]. Так, обмеження водообміну та надходження у морську воду ксенобіотиків, які є складовими конструктивних матеріалів, призводить до суттєвих змін у складі мікробіоти, сприяє збільшенню тривалості виживання патогенної та умовно-патогенної мікрофлори [4–6]. У деяких роботах переконливо доведено негативний вплив берегоукріпних робіт, виконаних на узбережжі Одеської затоки з використанням великих залізобетонних монолітів, на прибережну екосистему моря [1; 3]. Запропоновано оптимальну схему виконання морських берегоукріпних робіт, у тому числі з використанням нових економічних біопозитивних конструкцій [1–3]. Водночас натурних й експериментальних спостережень, які б дозволили визначити оптимальні санітарно-гігієнічні та природоохоронні заходи при проектуванні берегоукріпних і пляжоутворюючих комплексів у сучасних умовах, не проводилося.

Метою нашого дослідження було визначення впливу берегоукріпних і пляжоутворюючих комплексів на рекреаційні якості прибережної смуги та їх оцінка.

Для досягнення поставленої мети нами були визначені такі наукові завдання:

— оцінити інтенсивність процесів самоочищення, які відбуваються в морській воді та піску у межах імпактної зони берегоукріпних споруд;

— оцінити добову динаміку основних показників забруднення морської води у межах імпактної зони берегоукріпних споруд;

— визначити особливості розподілу забруднення пляжного матеріалу у зоні розташування берегоукріпних споруд;

— розробити рекомендації з оптимізації екологічних параметрів при проектуванні берегоукріпних споруд.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене у 2004–2007 рр. на узбережжі Одеської затоки. Здійснено аналіз еколого-гігієнічної ситуації, що склалася на різних пляжах Одеси, розташованих у північній, північно-західній і південно-західній частинах затоки, які використовуються як для організованого (відпочиваючі санаторіїв, будинків і баз відпочинку, оздоровчих центрів), так і для неорганізо-

ваного відпочинку й оздоровлення. Для визначення ділянок прибережної смуги з оптимальними еколого-гігієнічними характеристиками нами проводилося дослідження якості морської води на пляжах Чорноморки, дитячого санаторію «Зелена гірка» (Дача Ковалевського), «Золотий берег» (16-та станція Великого Фонтану), «Курортний» (13-та станція Великого Фонтану), «Чайка» (10-та станція Великого Фонтану), «Отрада» й «Аркадія», «Ланжерон», на пляжах Лузанівки та дитячого оздоровчого центру «Молода гвардія».

З метою оцінки умов перебування відпочиваючих проводився моніторинг якості морської води і пляжного матеріалу. Санітарно-хімічні дослідження стану морського середовища виконувалися за показниками: солоності, вмісту амонійного азоту, розчиненого кисню (метод Вінклера), біохімічного споживання кисню за 5 діб (БСК₅), вмісту завислих речовин. Вивчення основних санітарно-мікробіологічних характеристик (загального мікробного обсіменіння морської води, вмісту ЛПКП) морської води проводилося безпосередньо у зоні купання (3–5 м від берега) та на відстані 50 м від берега (відкрите море), причому оцінювалися показники як у поверхневих, так і в глибоких шарах води. Додатково досліджували стан пляжного матеріалу. Відібрані проби вивчали на вміст ЛПКП, золотистого стафілокока, умовно-патогенної та патогенної мікрофлори. Додатково відбирали проби пляжного матеріалу в прибіжній зоні та на відстані 3–5 м від урізу води. Проби води на санітарно-хімічні та мікробіологічні показники відбирали відповідно до графіків відбору проб: перед відкриттям сезону — двічі на місяць і протягом купального сезону — щотижня. Час доставки проб у лабораторію не перевищував 2 год. Загальна кількість проб морської води дорівнювала 1368, пляжного матеріалу — 214.

Статистичний аналіз одержаних даних проводили методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з використанням пакету статистичних програм Statistica 5.1.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні інтенсивності мікробного забруднення на різних ділянках морського узбережжя Одеси встановлено, що в імпактній зоні берегоукріпних споруд спостерігається тенденція до зростання кількості показників аміаку, БСК₅, показників ЗМО та вмісту ЛПКП (таблиця).

Подібні результати одержані й при вивченні пляжного матеріалу, причому наші дослідження якості морської води зон рекреаційного водоко-

Таблиця

Показники якості морської води

Показник	Поза імпактною зоною	Імпактна зона
Прозорість, см	29,4±0,2	29,2±0,2
Аміак, мг/л	0,18±0,02	0,26±0,03
Нітрити, мг/л	0,0040±0,0002	0,0040±0,0002
Окиснюваність, мг O ₂ /л	2,17±0,09	2,23±0,07
БСК ₅ , мг O ₂ /л	1,99±0,14	2,71±0,14
ЗМО, КУО/мл	490±95	1200±95
ЛПКП	1100±95	1500±95

ристування показують, що після денного навантаження рівень забруднення залишається високим і ввечері (ЛПКП відповідно 1500±56 і 1450±48). Поверхневі шари піску сильно забруднені протягом усього дня. Глибокі (до 50 см) шари значно чистіші, проте шар піску, розташований на глибині 20 см, був так само інтенсивно забруднений, як і поверхневий (рисунок).

Таким чином, у комплекс санітарних заходів на пляжах загального користування доцільно включити просіяння піску, що дозволить збільшити його аерацію та запобігти накопиченню потенційно патогенної флори.

Відомо, що інтенсивність процесів самоочищення, які відбуваються в морській воді та піску, може слугувати підґрунтям для вибору та рекомендації найбільш ефективних рішень ландшафтно-географічних переутворень, у тому числі берегоукріпних споруд.

ЛПКП/кг

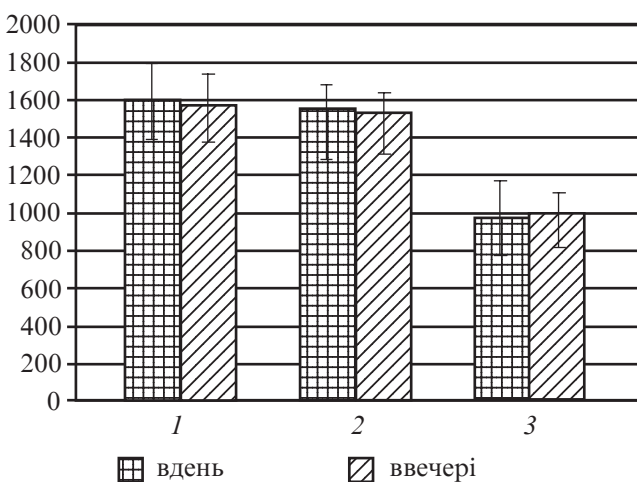


Рисунок. Дієна динаміка забруднення пляжного матеріалу в межах імпактної зони: 1 — поверхня пляжного матеріалу; 2 — на глибині 20 см; 3 — на глибині 50 см

У районі створів, де є хвилеломи закритого типу, і в створах, де берегоукріпні споруди в силу конструктивних особливостей утруднюють водообмін із відкритим морем, інтенсивність процесів самоочищення набагато нижча, ніж у районах, де створені більш сприятливі умови для циркуляції води. Отже, будівництво берегоукріпних і пляжоутворюючих комплексів, які є основними складовими ландшафтно-географічних перетворень прибережної смуги поряд із благоустроєм узбережжя та ліквідацією чисельних нерегульованих стоків в акваторію, може призводити до покращання санітарно-гігієнічної ситуації в рекреаційній зоні. Проте в місцях масового скидання стічних вод (10-та і 16-та станції Великого Фонтану, Дача Ковалевського, Чорноморка) спостерігається погіршення гігієнічної й епідеміологічної ситуації. Таким чином, сполучення факторів забруднення акваторії рекреаційного водокористування й обмеження водообміну з відкритим морем найбільш несприятливе і вимагає впровадження інженерно-технологічних розробок.

При цьому найбільш безпечні рівні забруднення були встановлені для акваторій рекреаційного користування, де водообмін дорівнював не менше 10 м³ на 1 м² площі пляжу. При перерахуванні на інші просторово-геометричні показники це відповідає перетину отвору для водообміну площею 0,2 м² на 1 м³ обмеженої акваторії рекреаційного водокористування, або відношенню перетину водообміну на одиницю довжини пляжної смуги не менше 1,5–2,5 м²/м, або відношенню площі акваторії рекреаційного призначення до площі пляжу не менше 3 м²/м². Втім, знайдені співвідношення справедливі для акваторії пляжів, де виключений вплив скидання стічних вод.

Висновки

Отже, результати проведених досліджень є підставою для таких висновків:

— інтенсивність процесів самоочищення, які відбуваються в морській воді та піску у межах імпактної зони берегоукріпних споруд, зменшується;

— протягом усієї доби у морській воді та пляжному матеріалі зберігаються високі рівні мікробного забруднення;

— існують особливості розподілу забруднення пляжного матеріалу в зоні розташування берегоукріпних споруд, яке зменшується на глибині 50 см. Втім, рівні забруднення поверхні вологого пляжного матеріалу і на глибині 20 см значуще не відрізняються.

Пропонується при проектуванні берегоукріпних і пляжоутворюючих комплексів враховувати такі екологічні параметри:

— водообмін в акваторії рекреаційного користування не менше 10 м³/м² площі пляжу;

— перетин отвору для водообміну $0,2 \text{ м}^2/\text{м}^3$ обмеженої акваторії рекреаційного водокористування;

— відношення перетину водообміну на одиницю довжини пляжної смуги не менше $1,5\text{--}2,5 \text{ м}^2/\text{м}$;

— відношення площі акваторії рекреаційного призначення до площі пляжу не менше $3 \text{ м}^2/\text{м}^2$.

Наведені значення справедливі для акваторії пляжів, де виключений вплив скидання стічних вод.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александров Б. Г. Методологические аспекты управления качеством водной среды с помощью обрастания твердых субстратов / Б. Г. Александров // Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон и комплексное использование ресурсов шельфа. — Севастополь, 2000. — С. 351-359.

2. Воробьева Л. В. Интерстициальная мейофауна песчаных пляжей Черного моря / Л. В. Воробьева, Ю. П. Зайцев, И. И. Кулакова. — К. : Наук. думка, 1992. — 144 с.

3. Колоденко В. А. Гигиенические основы санитарной охраны районов морского водопользования населения в условиях формирования источников вторичного загрязнения морской среды : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.17 / В. А. Колоденко ; НИИ водного транспорта. — О., 1992. — 39 с.

4. Лоранский Д. Н. Санитарная охрана моря / Д. Н. Лоранский, Б. М. Раскин, Н. Н. Алфимов. — М. : Медицина, 1975. — 165 с.

5. Надворный Н. Н. Гигиенические основы санитарной охраны прибрежной полосы морей при их комплексном использовании : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. Н. Надворный. — К., 1985. — 32 с.

6. Надворный Н. Н. Эколого-гигиеническая оценка морских вод / Н. Н. Надворный, В. А. Колоденко, Л. И. Засыпка. — О., 1994. — 181 с.

7. Санітарно-гігієнічний стан і рекреаційні властивості північно-західної частини Чорного моря / В. О. Колоденко, М. М. Надворний, П. С. Ніков, Ю. С. Руденко // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 3. — С. 93-96.

*Передплацуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

**Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті**

Передплатний індекс 08210

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

УДК 617.7.082

А. К. Каптагаева, канд. мед. наук

ОСНОВНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ РЫНКА МЕДИЦИНСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЕГО ФОРМИРОВАНИЕ

Министерство здравоохранения Республики Казахстан

УДК 617.7.082

А. К. Каптагаева

ОСНОВНІ СКЛАДОВІ РИНКУ МЕДИЧНИХ ОСВІТНІХ ПОСЛУГ У РЕСПУБЛІЦІ КАЗАХСТАН І ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЙОГО ФОРМУВАННЯ

Міністерство охорони здоров'я Республіки Казахстан

У роботі наведені дані про забезпеченість медичними кадрами системи охорони здоров'я у зв'язку з реалізацією концепції освоєння ринку медичних послуг. Автор подає концепцію багатофакторного впливу розвитку системи охорони здоров'я Республіки Казахстан, у тому числі визначає роль системи освіти у формуванні якості надання медичних послуг населенню.

Ключові слова: система охорони здоров'я, якість медичних послуг, медична освіта.

UDC 617.7.082

A. K. Kaptagayeva

MAIN COMPONENTS OF MEDICAL EDUCATIONAL MARKET IN KAZAKHSTAN REPUBLIC AND FACTORS WHICH CONTRIBUTE TO THEM

The Ministry of Health Care of Kazakhstan Republic

The work presents the data on providing the health care system with medical staff in connection with the medical service market development. The author describes multifactor influence conception on the healthcare system development in Kazakhstan including the educational system, which has an influence upon the quality of medical service.

Key words: health care system, quality of medical service, medical education.

В соответствии с Законом Республики Казахстан «Об образовании», система образования в республике представляет собой совокупность взаимодействующих:

1) государственных общеобязательных стандартов образования и образовательных учебных программ, обеспечивающих преемственность уровней образования;

2) организаций образования, независимо от форм собственности, типов и видов, реализующих образовательные программы;

3) органов управления образованием и соответствующей инфраструктуры, в том числе организаций научного и учебно-методического обеспечения, осуществляющих мониторинг качества образования.

На сегодняшний день система медицинского образования в Казахстане рассматривается как ключевой фактор развития отечественного здравоохранения, направленный на формирование знаний, навыков, личных качеств выпускников [1; 3]. Системы высшего медицинского образования в Казахстане составляют: сеть медицинских вузов с различной формой собственности, реализуемые ими образовательные программы в соот-

ветствии с государственными образовательными стандартами и органы управления в лице Министерства здравоохранения — как уполномоченного органа в области медицинского образования и Министерства образования и науки, являющегося центральным исполнительным органом в области образования [2; 4].

В последнее время, рассматривая образование как отрасль экономики, все чаще используют термин «сфера образования». Она объединяет систему образования и образовательные технологии. В функции этой отрасли входит не только удовлетворение потребностей населения в образовательных услугах, но и обеспечение более гибкой и адаптируемой профессиональной подготовки кадров в соответствии с потребностями экономики [5; 6].

С этой точки зрения, сфера медицинского образования как субъект рыночной экономики выполняет роль производителя образовательных услуг и, соответственно, выступает на рынке образовательных услуг в качестве продавца. Потребителем или покупателем на этом рынке является субъект (студент, врач и др.), желающий и имеющий возможность приобрести предмет «купли-продажи» — образовательную услугу.

Ниже представлена характеристика образовательного рынка Республики Казахстан (далее — РК), предоставляющего услуги высшего медицинского образования (рис. 1).

Характеризуя сферу медицинского образования, следует отметить, что с момента перехода от плановой экономики к рыночной количество государственных вузов в стране не изменилось. Наряду с государственными медицинскими вузами, с 1995 г. в республике стали функционировать частные, количество которых менялось в разные годы: некоторые, не выдержав конкуренции, закрывались, другие становились факультетами при университетах.

На сегодняшний день в Казахстане сеть высших медицинских образовательных организаций представлена шестью государственными медицинскими вузами, одним вузом, имеющим частную форму собственности, и тремя медицинскими факультетами при университетах, что обеспечивает возрастающую динамику приема абитуриентов на обучение (рис. 2). Реагируя на образовательные запросы, практически каждый из вузов предлагает услуги по подготовке по всем направлениям специальностей медицины, а также имеет в своем составе факультеты подготовки средних медицинских работников и дополнительного медицинского образования.

До 2007 г. в медицинские вузы Казахстана набор студентов проводился по 8 специальностям медицинского и фармацевтического образования.

Следует отметить, что до 2004 г. наблюдалась тенденция к росту контингента за счет увеличения численности студентов, обучающихся на собственные средства (рис. 3). Это стало следствием низких требований при приеме на платную форму обучения. Несмотря на то, что ежегодно

государственный заказ увеличивался, число лиц, обучавшихся на платной форме, в этот период превалировало.

Начиная с 1999 г., в стране начала функционировать система предоставления государственного гранта при поступлении в вузы. В этой связи число студентов-бюджетников, имевшее до этого тенденцию к снижению, стало неуклонно расти.

Таким образом, своеобразным критическим моментом за последние 10 лет при формировании контингента студентов медицинских вузов были 1999 и 2004 гг.

Данные по выпуску студентов медицинских вузов в период с 1997 по 2007 гг. представлены ниже (рис. 4).

Несмотря на общую тенденцию к увеличению контингента в медицинских вузах, до 2005 г. количество выпускников, обучавшихся на бюджетной основе, снижается на фоне роста выпускников платной формы обучения. При этом общая численность выпускников также уменьшается. С 2006 г. постепенно этот показатель увеличивается.

В связи с проводимыми реформами в сфере медицинского образования и внедрением новой системы подготовки медицинских кадров, начиная с 2007 г., казахстанский абитуриент, попадая на рынок образовательных услуг в сфере медицины, может выбрать одну из 5 специальностей: базовое медицинское образование (БМО) — «общая медицина», «стоматология»; в бакалавриате — «общественное здравоохранение», «сестринское дело» и «фармация».

До 2007 г. первые две лидирующие позиции в рейтинге наиболее предпочтительных медицинских специальностей занимали специальности «лечебное дело» и «педиатрия». Специальности «стоматология» и «медико-профилактическое



Рис. 1. Рынок медицинских образовательных услуг в РК

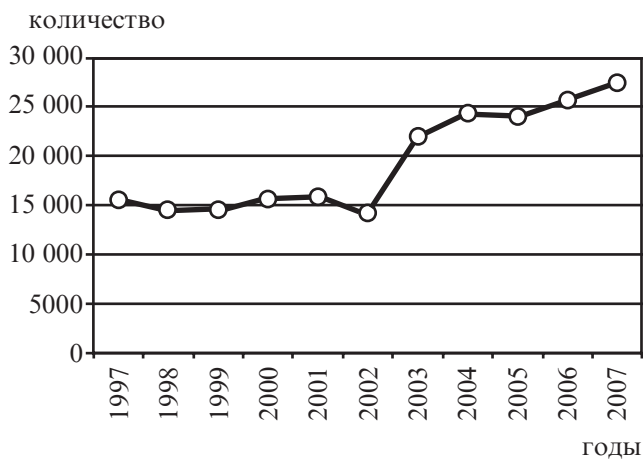


Рис. 2. Динамика численности студентов медицинских вузов РК с 1997 по 2007 гг.

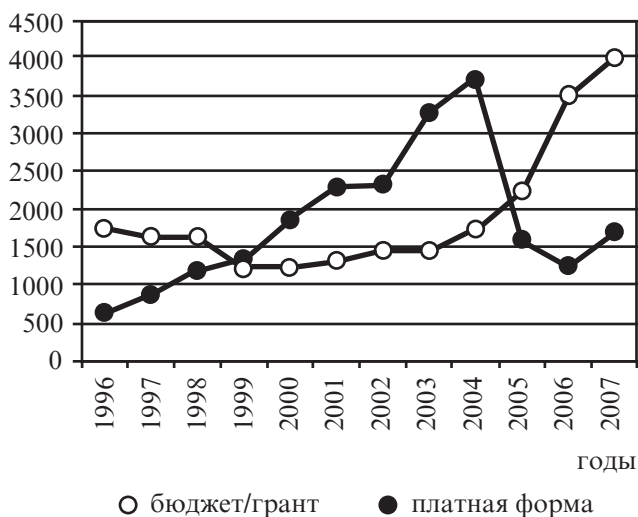


Рис. 3. Динамика приема студентов в медицинские вузы и на медицинские факультеты при университетах по формам обучения за период 1996–2007 гг.



Рис. 4. Динамика численности выпускников медицинских вузов за последние 10 лет

дело» занимали попеременно 3–4-е место. Менее привлекательными оставались специальности «фармация», «медико-биологическое дело» и «восточная медицина».

В 2007 г. по-прежнему наибольшее предпочтение абитуриентов было отдано клиническим специальностям. Так, из общего числа студентов 1-го курса (5582 человек) более 74 % выбрали специальность «общая медицина», 8,8 % — стоматологический факультет. Остальные предпочли специальности бакалавриата.

В настоящее время численность студентов в медицинских вузах составляет 27 309 человек, из них 14 845 обучаются на основе государственного заказа (образовательный грант) и остальные 12 462 — на платной основе [7].

Профессорско-преподавательский состав (ППС) медицинских вузов за последние 10 лет вырос почти на 30 % (рис. 5). Если в 1996 г. всего ППС было 2465 человек, то к 2007 г. его численность составила 3506. При этом число ППС, имеющих ученые степени, также возросло более чем на 30 %.

Эффективное функционирование системы медицинского образования во многом зависит от финансирования. Сегодня государство на одного студента в год выделяет 264 000 тенге, что составляет приблизительно 2200 долларов США, что в два раза превышает стоимость государственного заказа конца 90-х.

При этом государство выделяет субсидии медицинским вузам на проведение капитальных ремонтов зданий, сооружений и общежитий, строительство дополнительных учебных площадей, закупку необходимого учебно-клинического оборудования. В 2008 г. начинается строительство собственных клиник для 4 медицинских вузов, рассчитанных как многопрофильные медицинские организации на 300 коек.

Одна из составляющих сферы медицинского образования — это внедрение и использование новых технологий.

Понимая важность этого, государство в лице Министерства здравоохранения Республики Казахстан создает условия для обучения ППС новым образовательным технологиям и ресурсного обеспечения учебного процесса. Так, начиная с 2005 г., ППС медицинских вузов направляются на обучение в крупные зарубежные университеты США, Израиля, Англии и т. д. Практикуется приглашение ведущих зарубежных экспертов в указанной области. В вузах созданы современные тренажерные центры по образцу так называемых симуляционных центров для отработки и оценки практических навыков, закупаются учебные лаборатории. На эти цели за последние три года было выделено в общей сложности 2100 млн тенге (более 17,5 млн долларов).

Таким образом, в настоящее время в республике создаются все условия для эффективного функционирования рынка образовательных услуг и подготовки медицинских кадров, обладающих всем набором ключевых профессиональных качеств.

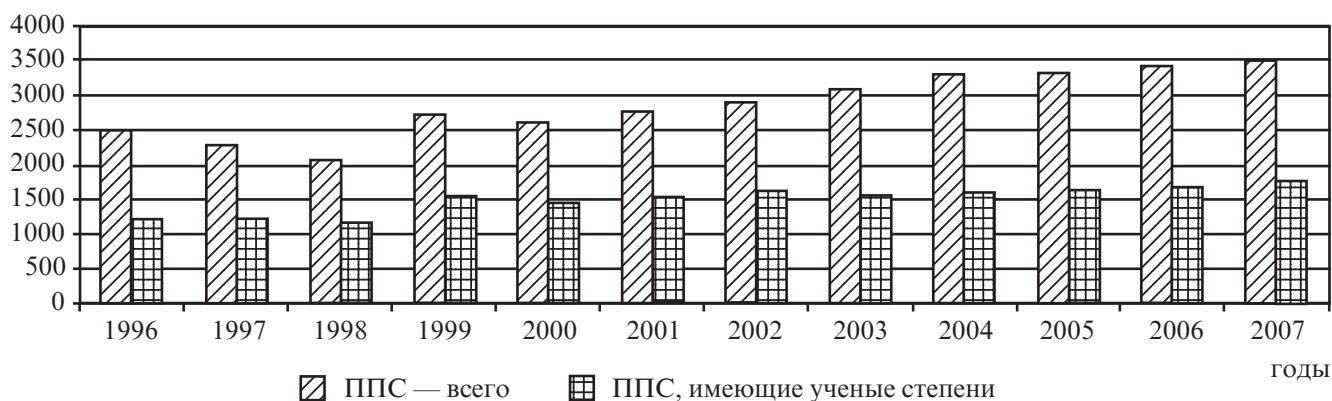


Рис. 5. Динамика профессорско-преподавательского состава медицинских вузов РК за период 1996–2007 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная программа реформирования и развития здравоохранения на 2005–2010 гг., № 1438 от 13 сентября 2004 г. : офиц. изд. МЗ Республики Казахстан. — Алматы : Білім, 2006. — 135 с. — (Библиотека официальных изданий).

2. Концепция реформирования медицинского и фармацевтического образования, утвержденная постановлением Правительства РК № 317 от 24 апреля 2006 г. : офиц. изд. МЗ Республики Казахстан. — Алматы : Білім, 2006. — 85 с. — (Библиотека официальных изданий).

3. Жабреев В. С. Пути и перспективы совершенствования взаимодействия рынка труда и сферы образования / В. С. Жабреев // Спрос и предложение на рынке образовательных услуг в регионах России : Первая Всерос. науч.-практ. Интернет-конф., 13–14 июня 2005 г. : сб. докладов : кн. 3. — Петрозаводск : Изд-во Петр ГУ, 2005. — С. 20–21.

4. Аканов А. А. Медицинское образование в Казахстане: настоящее и будущее / А. А. Аканов, А. К. Каптагаева // Центрально-азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. — 2006. — № 3. — С. 25–27.

5. Алашеев С. Ю. Обзор мировых практик организации взаимодействия рынка труда и системы профессионального образования / С. Ю. Алашеев, Т. Г. Кутейнищина, Н. Ю. Посталок // Социологические исследования. — 2005. — № 2. — С. 37–41.

6. Спрос и предложение на рынке труда и рынке образовательных услуг в регионах России // Вторая Всерос. науч.-практ. Интернет-конф. (26–27 октября 2005 г.) : сб. докладов : кн. 3. — Петрозаводск : Изд-во Петр ГУ, 2005. — 196 с.

7. Статистические показатели социально-экономического развития Республики Казахстан и ее регионов : сб. нормат. док. — Агентство по статистике Республики Казахстан. — Алматы, 2007. — 300 с. — (Нормативные директивные правовые документы).

УДК 613.71/73-615.83

Л. М. Козак, д-р биол. наук,
М. В. Лукашенко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ МОДЕЛЕЙ И ИНТЕГРАЛЬНЫХ ОЦЕНОК ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ УЧАЩИХСЯ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОГРАММ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ

Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем
НАН и МОН Украины, Киев, Украина,
Винницкий медицинский колледж им. акад. Д. К. Заболотного, Винница, Украина

УДК 613.71/73-615.83

Л. М. Козак, М. В. Лукашенко
ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ МОДЕЛЕЙ ТА ІНТЕГРАЛЬНИХ ОЦІНОК
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ УЧНІВ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ПРОГРАМ
ПСИХОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ

Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних технологій і систем
НАН і МОН України, Київ, Україна,
Вінницький медичний коледж ім. акад. Д. К. Заболотного, Вінниця, Україна

У роботі розглядаються результати визначення й аналізу інформаційних моделей та інтегральних оцінок учнів і студентів із різним навчальним навантаженням. На основі аналізу їх змін протягом навчального року визначені періоди для здійснення додаткового психологічного супроводу та сформовані відповідні програми для різних груп залежно від поточних оцінок загального функціонального стану і його складових.

Ключові слова: інформаційні моделі, інтегральні оцінки, учні, програми психологічного супроводу.

UDC 613.71/73-615.83

L. M. Kozak, M. V. Lukashenko

USAGE OF INFORMATIONAL MODELS AND INTEGRAL VALUES OF THE PUPILS' FUNCTIONAL CONDITION FOR FORMING PROGRAMS OF PSYCHOLOGICAL ACCOMPANIMENT

The International Scientific educational Center of the Informational Technologies and Systems of the National Academy of Sciences and the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kiev, Ukraine, The Vinnytsa Medical College named after ac. D. K. Zabolotny, Vinnytsa, Ukraine

The results of determination and analysis values of pupils of different school load are highlighted in the article. On the basis of analysis of their change during a school-year there are determined the periods for the additional psychological accompaniment realization and appropriate programs are made for different groups in dependence on the current values of general functional condition and its components.

Key words: informational models, integral values, students, programs of psychological accompaniment.

Актуальность

Проблема оптимальной нагрузки в высших учебных заведениях занимает приоритетную позицию, так как заданием системы образования является не только профессиональное становление молодежи, формирование высококвалифицированных специалистов, но и сохранение их здоровья как части профессионализма. Данные широкомасштабных исследований состояния здоровья школьников и студентов свидетельствуют о его ухудшении, что отражается на процессе социальной адаптации личности. Социально-психологическая адаптация к новым условиям, в свою очередь, сопровождается эмоциональной нестабильностью и ухудшением состояния здоровья [1].

Постановка задачи

Психологическое неблагополучие, пути его профилактики и коррекции рассматриваются с психофизиологической, социально-психологической и психотерапевтической исследовательских позиций. В психофизиологическом ключе используется термин «стресс», в социально-психологическом — «кризис», в психотерапевтическом — «внутренний конфликт» [2].

Изменения, связанные с поступлением в высшее учебное заведение, вызывают лишь у единиц неспецифические физиологические и психологические адаптационные реакции организма, поэтому работа в ключе психофизиологического подхода (как работа со стрессовыми расстройствами) проводится относительно не часто, по сравнению с другими активными формами работы. Занятия проходят как индивидуально (выход из стрессового состояния), так и с группой — с целью профилактики и коррекции патогенного влияния стресса в виде обучения психомышечной релаксации.

Проведение психотерапевтической работы в учебных заведениях не предусматривается законом о психологической службе в системе образования. Поэтому в работе используются лишь эле-

менты психотерапевтического подхода для анализа и преодоления психологического неблагополучия личности, когда рассматриваются не только внешние факторы, но и значения, которые человек приписывает этим событиям, их субъективный смысл (личность травмируют не сами события, а неспособность их пережить). Данный подход используется и при анализе личностно-мотивационной составляющей. Так, причина неспособности переживать травмирующие события — это противоречия между представлениями о себе, мире, стратегии жизнедеятельности и теми установками, что необходимы в новых условиях (человек не может расширить свою Я-концепцию, картину мира). Тест Лири в модификации Собчик и методика Рокича раскрывают наличие (или отсутствие) данного несоответствия: разница между ведущими тенденциями Я-актуального и Я-идеального, терминальные и инструментальные ценности, их изменения либо ригидность в меняющихся условиях. Данные особенности раскрываются и в тренинговых упражнениях, цель которых — не только приобретение нового социального опыта, но и более полное осознание себя, выявление и принятие сторон своего Я, что дает возможность противостоять сложным жизненным изменениям.

Наиболее востребованным в работе психологической службы в условиях учебного заведения является социально-психологический подход. Кризис рассматривается как рубеж между старым и новым опытом, качественный переход в новое состояние. Выделяют возрастные кризисы, становление личности, которые сопровождаются важными жизненными событиями (изменение социальной роли), и кризисы, обусловленные внешними причинами (резкие изменения условий жизни, социальных связей) [2]. В случае поступления в вуз I–II уровня аккредитации в 14–15 лет, когда происходят изменения социального статуса, окружения, ожиданий, — мы имеем дело с кризисом как внутренним, связанным с личностными изменениями (ускоряется выход из роли школьника, «вырывание корней» происходит на год-два раньше обычного), так и кри-

зисом с внешней детерминацией. Данная ситуация обуславливает либо сильный толчок к развитию, либо личностную дисгармонию, что зависит от своевременности кризиса.

Выделяют адаптивные стратегии преодоления кризиса (продуктивное отношение к ситуации) и неадаптивные, обостряющие личностный кризис (регрессия, игнорирование, инерция, неумение проявить аффект либо застревание на аффекте) [3]. Неадаптивные стратегии преодоления кризиса выявляются нами с помощью теста эмоционального дисбаланса (Л. М. Козак). Разница между импрессивной и экспрессивной функциями по каждой из характеристик (безопасности, привязанности, самоуважения, активации, удовольствия, аффекторных чувств), а особенно по аффекторным чувствам, свидетельствует о стратегии поведения. Неадаптивные способы поведения объединяют в группы: снижение адаптивности поведения, снижение уровня самовосприятия, примитивизация саморегуляции [4]. Проявление данных типов поведения выявляется при помощи теста Лири в модификации Собчик — анализируется разница между Я-реальным и Я-идеальным.

Цель данной работы — определение с использованием информационных моделей и интегральных оценок функционального состояния, психосоциального статуса и динамики изменения личностных характеристик под влиянием различной учебной нагрузки и возраста профессионального самоопределения на разных этапах учебной деятельности и формирование программы психологического сопровождения и коррекции.

Методическое обеспечение

Сформированная обобщенная *информационная модель функционального состояния* учащихся включает следующие основные составляющие: физиологическую, нейродинамическую, интеллектуальную, эмоциональную и личностно-мотивационную. Информационная модель является многоуровневой системой, каждая составляющая описывается соответствующими системными функциями, состояние которых определяется одной или несколькими как абсолютными, так и нормированными информационными характеристиками.

Анализировались следующие информативные показатели: антропометрическая составляющая — рост, вес; физиологическая — АД, частота сердечных сокращений при нагрузочной пробе; нейрофизиологическая — коэффициент силы нервной системы, функциональная подвижность нервных процессов, реакция выбора, работоспособность головного мозга; интеллектуальная —

восприятие времени, пространства, скорость простой зрительно-моторной и слухомоторной реакций, объем внимания, объем кратковременной зрительной памяти, показатели абстрактного, ассоциативного, логического, операционного и пространственного мышления; эмоциональная — показатели импрессивной и экспрессивной функций, эмоциональный дисбаланс, личностная и реактивная тревожность; личностно-мотивационная составляющая — реальные и идеальные октантные функции (по тесту Лири), показатели ведущих тенденций и ценностной ориентации (по тесту Рокича).

Нормирование обеспечивает установление диапазона изменения показателя от 0 до 1 и производится с использованием линейных и нелинейных нормирующих функций. При линейном нормировании используется формула:

а) для убывающей нормирующей функции

$$D = \frac{x_{max} - x_i}{x_{max} - x_{min}};$$

б) для возрастающей нормирующей функции

$$D = \frac{x_i - x_{min}}{x_{max} - x_{min}},$$

где x_{max} , x_{min} , x_i — максимальное, минимальное и текущее значение исходной характеристики, подвергающейся нормировке [5].

По нормированным характеристикам формируются *интегральные оценки* состояния функций, которые объединяются в интегральные оценки состояния составляющих. Интегральная оценка функционального состояния в целом, в свою очередь, учитывает интегральные оценки всех составляющих [6].

Оценка функционального состояния и его составляющих и функций производилась с учетом того, что наилучшее состояние соответствовало значению «1», а наихудшее — «0». Применение для анализа функционального состояния и составляющих его интегральных показателей позволило поставить в соответствие конкретному состоянию этих систем одну количественную оценку, перейти от вербальных заключений к количественным мерам, дало возможность отнести каждого обследуемого к соответствующей группе психологического сопровождения.

Психологическое сопровождение направлено на формирование умения держать когнитивный контроль над ситуацией, корректировать свое аффективное состояние, приводя его к адекватному состоянию, и развивать навыки самоанализа, самоконтроля и самопрограммирования.

Данные задания эффективно решаются такими методами психологического воздействия и

обучения, как групповые тренинги. Групповой психологический тренинг — это совокупность активных методов обучения, которые используются нами с целью оказания помощи студентам в их саморазвитии, в развитии качеств, необходимых для медицинской профессии и обучения в колледже. Если перефразировать определение, данное Manpower Services Commission Великобритании, то тренинг — это запланированный заранее и направленный на развитие навыков выполнения определенной деятельности процесс, цель которого — изменить отношение, знания или поведение участников с помощью обучающего опыта [7].

Тренинги, используемые в учебных заведениях, разделяются в зависимости от поставленных задач на коррекционные (направленные на решение проблемы), образовательные (эффективное обучение) и личностно-развивающие (выявление индивидуальности человека, гармонизация внутреннего мира, коррекция слабых сторон и подчеркивание сильных).

В зависимости от учебной группы, этапа обучения и личностных функционально-динамических характеристик, которые учитываются при формировании групп по результатам тестирования, используются следующие тренинги:

— управление эмоциональным состоянием (определение уровня стресса, причины отрицательных эмоций, самоанализ стиля поведения в проблемных ситуациях, способы преобразования отрицательных эмоций в нейтральные и положительные, стереотипы поведения в сложных ситуациях, техника саморегуляции, умение управлять эмоциями и эффективно их выражать, позитивное мышление, конгруэнтность);

— управление временем (умение планировать и определять приоритеты, постановка цели, эффективная организация рабочего времени, принципы организации эффективного самоуправления, хронометраж, резервы эффективности, методы и приемы тайм-менеджмента);

— управление конфликтом (типы и причины конфликтов, типы конфликтных личностей, типы поведения в конфликте, техники амортизации и управления конфликтом, умение конструктивно критиковать и адекватно воспринимать критику);

— тренинг партнерского общения (повышение компетентности в общении, самопознание, осмысление взаимодействия с позиции партнерства, развитие вербальных и невербальных способов общения, конструктивные способы взаимодействия);

— тренинг ассертивного поведения (формирование навыков уверенного неагрессивного поведения, когда человек четко осознает собственные права и цели, но при этом также учитывает пра-

ва и цели других людей, преодоление социальных страхов);

— функциональные тренинги (развитие памяти, основы эйдетики и эффективного запоминания, развития внимания, мышления);

— интеллектуальные тренинги (тренинг креативности) и др.

Результаты исследования и формирования групп психологического сопровождения

С целью разработки программ сопровождения и коррекции, целесообразных как в конкретных учебных группах, которые отличаются уровнем профориентации и интенсивностью учебной нагрузки, так и индивидуальных, которые зависят от динамики изменения функционального состояния, была проведена данная работа. Исследование проводилось на базе Винницкого медицинского колледжа им. акад. Д. К. Заболотного в группах медико-биологического лица (I группа — 98 человек) и специальности «Фармация» (II группа — 120 человек). В них: 38 юношей и 180 девушек возрастом 14–19 лет. Учащиеся лицейной группы обучаются по школьной программе с углубленным изучением медико-биологических дисциплин. Группы же фармацевтов выбрали профессию и имеют большую учебную нагрузку. Замеры проводились на протяжении всего обучения (I группа — 2 года, II группа — 3 года) четыре раза в год: в начале учебного года, в конце первого семестра, в начале второго семестра и в конце учебного года.

Окончание школы и поступление в вуз является переломным моментом в социальной жизни молодого человека. Новые условия жизнедеятельности, новый круг общения, предъявляемые требования, ожидания, система обучения. Результаты первого замера описывают показатели в состоянии стресса (фазы резистентности).

Начальные показатели всех структурных составляющих (кроме антропометрической) функционального состояния в группах с ранней профессиональной ориентацией (специальность «Фармация») несколько хуже, чем в группах с менее выраженной профессиональной направленностью: ниже скорость простой сенсомоторной реакции, скорость реакции выбора, ниже показатели памяти, мышления, меньше эмоциональная насыщенность и выше уровень эмоционального дисбаланса, выше уровень личностной и реактивной тревожности, увеличена разница между актуальным и идеальным Я, меньше проявляются I, II, VII и VIII тенденции (характеризующиеся как властный-лидирующий, независимый-доминирующий, сотрудничающий-конвенциональный, ответственный-великодушный) и не-

сколько больше представлены остальные (прямолинейный-агрессивный, недоверчивый-скептический, покорный-застенчивый, зависимый-послушный).

В период адаптации проводится работа психолога во всех группах нового набора. Согласно полученным результатам, интенсивность психологического сопровождения в группах с ранней профориентацией больше, чем в остальных. Так, кроме обязательной программы работы в период адаптации (первичного обследования, определения психологической готовности к обучению, изменению социального статуса, коллектива, места проживания и выявления категории студентов, которым необходимо индивидуальное сопровождение и коррекционная работа, работа с кураторами данных групп), добавляются дополнительные часы с элементами тренинга интеллекта [8; 9], тайм-менеджмента [10], партнерского общения [11; 12] и релаксационных суггестивных упражнений с целью формирования умения эффективно использовать свои когнитивные способности, эффективно распределять время для интенсивной учебы и отдыха, формирования умения принимать себя, для уменьшения тревожности и эмоционального дисбаланса.

Под влиянием разной по интенсивности учебной нагрузки в первом семестре происходили различные изменения функционального состояния. Уменьшаются показатели, свидетельствовавшие о состоянии стресса (его второй стадии). В обеих группах несколько улучшились показатели ЧСС в состоянии покоя, скорость простой сенсомоторной реакции, показатели внимания и памяти. Но под воздействием большей учебной нагрузки уменьшилась сила нервных процессов у студентов II группы. Снизилась эмоциональная насыщенность: I группа — общая (все показатели обеих функций); II группа — эмоции удовольствия, активации (но увеличились аффекторные), уменьшился эмоциональный дисбаланс. В I группе снизились конформные черты.

Так как нами были выявлены изменения практически во всех составляющих функционального состояния личности, то необходимы психологическая коррекция и сопровождение как общие для групп с различной степенью профориентации и учебной нагрузки (в тех психологических структурах, где изменения происходили в одном направлении и примерно с одинаковой интенсивностью), так и специфические методы, ориентированные на конкретные особенности изменений в группе.

В период адаптации разница в психологическом сопровождении была в интенсивности некоторых его составляющих, названных выше. По

результатам исследования, проведенного в конце семестра, видна необходимость в тренинге общения в I группе с целью улучшения групповой динамики и гармонизации качеств конформизма и неконформизма. Во II группе — в тренинге управления эмоциональным состоянием и продолжении обучения элементам тайм-менеджмента с целью эффективного распределения времени на работу и активный отдых.

После отдыха (зимних каникул) функциональное состояние студентов обеих групп изменилось следующим образом: улучшилось состояние физиологической составляющей (ЧСС до и после нагрузки), увеличилась скорость простой сенсомоторной реакции, улучшились показатели мышления у девушек, возросла внутренняя генерация (I группа) и внешнее проявление (II группа) эмоций удовольствия у девушек и снизился уровень их ситуативной тревожности, продолжается тенденция к уменьшению конформности и рост уверенности. После отдыха сила нервных процессов во II группе увеличилась (восстановилась), а в I группе несколько ухудшилась.

Работа по психологическому сопровождению на второй, самый напряженный семестр планировалась по результатам замера, проведенного в конце прошлого года в соответствующей группе. За последний семестр под влиянием учебной нагрузки и утомления, накопившегося за год, произошли изменения, которые по-разному проявлялись у девушек и юношей. У юношей I группы ухудшились физиологические показатели. У девушек II группы уменьшилась сила нервных процессов, а у юношей обеих групп — увеличилась. В обеих группах улучшилась скорость простой сенсомоторной реакции и реакции выбора, возросли показатели развития кратковременной памяти. В I группе ухудшилось внимание, а во II группе — улучшилось. Снизились показатели развития мышления у девушек двух групп, увеличился уровень тревожности. У девушек I группы уменьшились генерация и проявление эмоций удовольствия, а у юношей II группы — генерация эмоций активации. Характерологические изменения наблюдаются у девушек двух групп: в I — возрастает неуверенность в себе, склонность к конфликтным проявлениям; во II — уменьшается конгруэнтность в контактах с окружающими, стремление к независимости, лидерству и доминированию, уменьшается стремление понимать других и помогать им. Следовательно, у девушек больше проявляется усталость и ее последствия как на интеллектуальном, так и на личностном уровне.

Руководствуясь данными результатами, работа во втором семестре была спланирована следую-

щим образом. В обеих группах проводится цикл занятий по психологической подготовке к сессии, формированию навыков активного поведения в стрессовой ситуации, изучению своих функциональных особенностей и разработка индивидуальных программ психопрофилактики состояний дистресса. В качестве разминки в обеих группах используются психогимнастические упражнения на внимание, так как не только уменьшение объема внимания (I группа), но и его увеличение (II группа) могут свидетельствовать об утомлении. Явному ухудшению всех показателей предшествует волнообразное, часто знакопеременное изменение их абсолютных величин.

Далее работа проводится отдельно для разных тренинговых групп (ТГ). Отнесение учащегося к определенной ТГ проводилось с учетом специфики учебной группы, для каждой ТГ разрабатывалась программа с учетом начальных возможностей представителей группы и общей групповой тенденции. Такое деление дает возможность проводить занятия за счет часов, отведенных для групповой работы и внесенных в расписание. Однако при этом учитываются не все индивидуальные особенности. Поэтому, кроме групповой работы, в случае необходимости или запроса проводится индивидуальное психологическое консультирование, а также формируются группы по определенному признаку, занятия в которых проходят во внеурочное время.

По интегральной оценке функционального состояния студенты условно разделяются на четыре тренинговые группы, для каждой из которых разработана соответствующая программа психологического сопровождения. Группу А — с высоким либо достаточным функциональным резервом — составляют студенты с максимальной интегральной оценкой (0,9–1); группу Б — с незначительным ухудшением функционального состояния — студенты со средними показателями (0,7–0,8); группу В — с выраженным ухудшением — показатели ниже среднего (0,4–0,6) и группу Г — с резким ухудшением функционального состояния, срывом адаптации — с минимальной интегральной оценкой (0–0,3).

Для студентов группы А в качестве сопровождения рекомендуется участие в активной группе для работы в программе «Равный — равному». Это дает возможность не только эффективно использовать их адаптивный потенциал для работы со сверстниками, но и закрепить их гибкое и гармоничное взаимодействие со средой. Данная группа начинает свою работу с октября первого курса и функционирует на протяжении всего времени обучения на добровольных началах. Частота занятий: первый семестр — четырехдневный

тренинг, после чего занятия групп происходят один раз в две недели. Студенты получают базовые знания по вопросам психологии общения, адаптации и профилактики распространения социально-опасных явлений в молодежной среде, правил обучения здоровому образу жизни, изучают методики распространения полезной информации среди своих сверстников по программе «Равный — равному».

Студентам группы Б (с незначительным ухудшением функционального состояния) рекомендуется проходить общегрупповую программу и предлагается индивидуальная работа по запросу.

Наибольшая необходимость в специальной программе психологического сопровождения и коррекции у студентов, которые входят в «кризисную» группу (В, Г). Работа таких групп планируется с наибольшим количеством регулярных занятий на протяжении всего года (раз в неделю по 2 часа). В основе программы лежат различные психологические направления (символдрама, Юнгианская песочная психотерапия, психодрама, системная семейная психотерапия, арт-терапия, музыкотерапия, телесно-ориентированная психотерапия, транзакционный анализ).

Кроме разделения на ТГ по интегральной оценке общего функционального состояния, группы формируются и по оценкам конкретных составляющих. Часы программы психологического сопровождения распределяются в зависимости от того, какая из составляющих функционального состояния сильнее реагирует своим изменением на учебную нагрузку. При реакции физиологической составляющей больше часов отводится для релаксационного тренинга и телесно-ориентированной психотерапии; нейродинамической — арт-терапии, музыкотерапии; интеллектуальной — функциональные тренинги, тренинг интеллекта; эмоциональной — управление эмоциональным состоянием, символдрама, психодрама; личностно-мотивационной — тренинг управления конфликтом, партнерского общения, ассертивного поведения, транзакционный анализ.

Выводы

Исследование изменений функционального состояния в течение учебного года и анализ интегральной оценки и оценок конкретных составляющих функционального состояния дало возможность формировать соответствующие программы психологического сопровождения.

Учащиеся с разной учебной нагрузкой и разными изменениями функционального состояния имеют возможность заниматься по адекватным программам психологического сопровождения,

составленным с учетом как интегральных оценок общего функционального состояния, так и уточняющих оценок конкретных составляющих. Именно такой подход позволил более эффективно проводить психологическое сопровождение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Шукина Е. Г.* Эмоциональная неустойчивость как ведущий фактор формирования дезадаптивного поведения студентов : автореф. дис. ... канд. психол. наук / Е. Г. Шукина. — М., 1998. — 20 с.
2. *Осадько О.* Технології психологічного консультування / О. Осадько. — К. : Ред. загальнопед. газ., 2005. — 128 с.
3. *Банкрофт Дж.* Вмешательство в кризис / Дж. Банкрофт ; под ред. С. Блоха // Введение в психотерапию. — Амстердам ; К. : Сфера, 1997. — С. 116-135.
4. *Титаренко Т. М.* Життєва криза очима психолога / Т. М. Титаренко // Психологія життєвої кризи ; відп. ред. Т. М. Титаренко. — К. : Агропромвидав України, 1998. — С. 8-69.
5. *Козак Л. М.* Формирование оценок для определения элементов разных уровней системы психического здоровья человека / Л. М. Козак // Медицинские информационные технологии. — К. : ИК АНУ, 1994. — С. 26-31.
6. *Козак Л. М.* Определение формализованных оценок психофизиологического состояния учащихся / Л. М. Козак, М. В. Лукашенко // Кибернетика и вычислительная техника. — 2006. — Вып. 150. — С. 77-78.
7. *Козак Л. М.* Структурно-информационная организация системы психического статуса здоровья человека / Л. М. Козак // Проблемы человека (экология, здоровье, образование) : материалы 1-го Междунар. науч. семинара. — Ужгород, 1995. — С. 17-35.
8. *Кеннет Ф.* Технологии обучения менеджеров. Где, когда и как их использовать / Ф. Кеннет. — М. : Добрая книга, 2006. — 304 с.
9. *Микалко М.* Тренинг интеллекта / М. Микалко. — СПб. : Питер, 2000. — 192 с.
10. *Как развивать хорошую память и запоминать цифры* / И. Ю. Матюгин, Е. Л. Жемаева, Е. И. Чакаберия, И. К. Рыбникова. — М. : РИПОЛ КЛАССИК, 2002. — 704 с.
11. *Архангельский Г.* Тайм-драйв: как успевать жить и работать / Г. Архангельский. — М. : Манн, Иванов и Фербер, 2007. — 256 с.
12. *Компанец В. С.* Психофизиологические критерии умственного утомления и их профориентационная значимость / В. С. Компанец. — К. : НМТО Украины ; Винница : ВГМУ, 1994. — 216 с.

УДК 658.,-052.624+616.31

А. О. Седлецька, канд. мед. наук, доц.,
П. Д. Рожко, канд. мед. наук, доц.,
О. І. Аксінорська, канд. мед. наук, доц.,
І. К. Новицька, канд. мед. наук, доц.

УДОСКОНАЛЕННЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ ЯК ПЕРШИЙ КРОК ДО ФОРМУВАННЯ СТІЙКОЇ ПОЗИТИВНОЇ МОТИВАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 658.,-052.624+616.31

А. А. Седлецкая, П. Д. Рожко, О. И. Аксинорская, И. К. Новицкая
**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ КАК ПЕРВЫЙ ШАГ
К ФОРМИРОВАНИЮ УСТОЙЧИВОЙ ПОЗИТИВНОЙ МОТИВАЦИИ К ОБУЧЕНИЮ**

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Проанализирована эффективность использования логико-дидактической структуры и схемы ориентированной основы действия во время самостоятельной подготовки студентов к практическим занятиям. Приведены дополнительные методические приемы для отработки и закрепления мануальных навыков. Показана связь между эффективностью приобретения практических навыков студентами и дополнительной практической нагрузкой.

Ключевые слова: практические навыки, самостоятельная работа студентов, мотивация обучения.

UDC 658.,-052.624+616.31

A. O. Sedletska, P. D. Rozhko, O. I. Aksinorska, I. K. Novitska
**IMPROVEMENT OF STUDENTS' SELF-TRAINING AS A FIRST STEP TO FORMING STABLE
POSITIVE MOTIVATION TO STUDY**

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The efficiency of the application of logic-didactic structure and the scheme of approximate basis of action during the students' self-training was analyzed. The additional technical methods for the elaboration of manual skills are listed. The connection between the effectiveness of practical skills and additional practical work is shown.

Key words: manual skills, students' self-trainind, study reason.

Актуальність проблеми опанування студентами методами самостійної пізнавальної діяльності зумовлена тим, що в період навчання у вищому навчальному закладі формуються основи професіоналізму, вміння самостійної професійної діяльності. У зв'язку з цим дуже важливо, щоб студенти опановували знаннями, розуміли, що самостійна робота покликана розв'язувати завдання всіх інших видів навчальної роботи, проте ніякі знання, котрі не є об'єктами особистої діяльності, не можуть вважатися справжніми здобутками особистості [1].

На кафедрі терапевтичної стоматології ОДМУ самостійна робота студентів (СРС) є керованою та цілеспрямованою. Це стосується і самопідготовки до практичних занять і відпрацювання практичних навичок під контролем викладача в навчальний час. При самостійній підготовці до практичних занять ми вимагаємо від студентів складання логіко-дидактичної структури заняття як схематичного подання матеріалу теми. Така методика має значну перевагу, дозволяючи наочно подати матеріал із основних питань і понять теми. Організація СРС із літературою на основі орієнтованих карт найбільш доцільна на молодших курсах, де активно опановуються індивідуальні прийоми засвоєння інформації [2].

Схема орієнтованої основи дії (СООД), в якій були визначені етапи та засоби діагностики або лікування, та критерії самоконтролю використовуються студентами для відпрацювання навичок послідовних дій щодо діагностики та визначення етапів лікування стоматологічного захворювання в процесі самостійної роботи. Схеми такого роду — обов'язкова умова систематичного та керованого формування необхідних способів професійної діяльності [3]. Крім того, вказані схеми є адаптованими до освітньо-кваліфікаційної характеристики і передбачають виділення попереднього діагнозу, переліку основних клінічних і додаткових обстежень для диференційної діагностики та встановлення остаточного діагнозу. При використанні СООД, спрямованих на лікування захворювань, повинні бути передбачені вказівки щодо надання невідкладної допомоги, проведення етіотропної, патогенетичної, симптоматичної терапії та шляхи профілактики, а також поради щодо використання засобів і медикаментів для реалізації кожного етапу лікування.

Засобами лікування ми називаємо предмети, за допомогою яких виконується та або інша дія, наприклад, стоматологічний інструментарій, пломбувальні матеріали, лікувальні пасти, ізолюючі прокладки, медикаменти тощо. Студент може оцінювати правильність виконання етапів лікування, опираючись на критерії самоконтролю. Їх

зміст визначається метою роботи, показниками завершеності кінцевого продукту дії.

Наш досвід використання СООД засвідчує, що першочергово студенти повинні з ними ознайомитися, проаналізувати, а потім включати їх у роботу для розв'язання найскладніших клінічних ситуацій, у тому числі під час курації хворих. У результаті усвідомлених дій у студента формуються професійні знання, клінічне мислення, фіксуються в свідомості важливі елементи діагностики та лікування.

Реальна можливість підвищення якості навчання студентів за рахунок самостійної роботи у навчальному процесі була доведена багатьма авторами, тому вдосконалення та цілеспрямованість її — це важливий крок на шляху до підвищення рівня знань студентів.

Необхідно відмітити, що у склад СРС входить не тільки пізнання теоретичного змісту теми, а і відпрацювання та закріплення мануальних навичок. У зв'язку з цим суттєвим етапом роботи студентів має бути удосконалення та створення умов на практичних заняттях, адже під час СРС відсутня можливість набуття професійних навичок роботи з хворими. Враховуючи названі проблеми відпрацювання мануальних навичок на хворих, була розроблена поетапна система СРС, яка включає не тільки препарування фантомів, а й додаткові завдання — рисунки з будови, топографії зубів, моделювання з гіпсу, ліплення з пластиліну фантомів, окремих зубів, каріозних порожнин. Для відпрацювання найскладніших мануальних навичок, таких як обробка та пломбування кореневого каналу, ми впровадили спеціальні імітатори у вигляді тонкої скляної трубки, фіксованої у непрозорій формі. Використовуючи такий імітатор, студент може легко візуально проконтролювати кінцевий результат і якість пломбування.

Здійснюючи контроль за набуттям студентами практичних навичок, ми виявили мінімум маніпуляцій, виконання яких необхідне для повного опанування того чи іншого етапу лікування. Для якісного засвоєння маніпуляції студент повинен виконувати її не менше 8 разів [4].

Висновки

1. Складання під час СРС схеми орієнтованої основи дії навчає студентів виконувати кожний етап діагностики або лікування основних стоматологічних захворювань у точній послідовності.
2. Встановлені нами дані були використані при визначенні мінімуму маніпуляцій у щоденниках виробничої практики.
3. Впровадження в навчальний процес під час СРС активних форм навчання та додаткових

практичних навантажень дозволяє студентам безпосередньо контролювати якість виконання основних стоматологічних маніпуляцій, стимулює інтерес до теоретичної та практичної підготовки, сприяє суттєвому підвищенню рівня засвоєння практичних умінь і навичок із терапевтичної стоматології.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Петровский А. В.* Развитие личности и проблема ведущей деятельности / А. В. Петровский // Вопросы психологии. — 1987. — № 1. — С. 21.

2. *Власенко А. Н.* Особистісно-орієнтований підхід у вихованні майбутніх освітян: Виховання / А. Н. Власенко // Нові технології навчання : наук.-метод. зб. — К., 2001. — Вип. 31. — С. 12-18.

3. *Носков В. І.* Основи забезпечення гуманістично орієнтованої професійної підготовки студентів : дис. ... д-ра екон. наук / В. І. Носков. — К., 2002. — С. 26-34.

4. *Горовая В. И.* Управление самостоятельной работой студентов / В. И. Горовая, О. Г. Зайцева, Н. Г. Лукинова // Педагогическая наука и практика — региону : материалы VI науч.-практ. конференции. — Ставрополь : Изд-во СГПИ, 2002. — С. 78-85.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

**Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті**
Передплатний індекс 08210

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

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ для журналу «Інтегративна антропологія»

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам.

1. Стаття надсилається до редакції у двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів — також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію. До неї на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять учене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи та посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має надати дозвіл кожної з цих організацій на їх публікацію.

До розгляду приймаються лише статті, виконані з використанням комп'ютерних технологій. При цьому до матеріалів на папері обов'язково додають матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті або диску CD ROM — теж у двох примірниках.

Автори повинні повідомити, для якої рубрики (розділу) призначена стаття. Основні рубрики (розділи) журналу: «Лекції Нобелівських лауреатів», «Методологія інтегративних процесів», «Онто- і філогенез», «Генетичні аспекти біології та медицини», «Клонування: медицина, етика, право», «Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми», «Проблеми біоетики», «Патологічні стани і сучасні технології», «Інтелект: проблеми формування та розвитку», «Соціальні та екологічні аспекти існування людини», «Людина і суспільство», «Філософські проблеми геронтології та геріатрії», «Людина і Всесвіт», «Життя і смерть: єдність та протиріччя», «Дискусії», «Книжкова полиця», «Листи до редакції».

2. У першу чергу друкуються статті, замовлені редакцією. Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД, а також англійська.

4. Вимоги до статей залежно від категорії.

Матеріал **дослідницької статті** загальним обсягом до 8 сторінок повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів), науковий ступінь;
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література — не більше 15 джерел;

м) два резюме — мовою статті й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти) для авторів із країн СНД та англійською і російською — з інших країн.

Проблемна стаття загальним обсягом до 10 сторінок містить погляд автора на актуальні проблеми. Структура статті — за авторським бажанням. При перевищенні вказаного обсягу необхідне попереднє погодження з редакцією.

Оглядова стаття має бути загальним обсягом до 12 сторінок; список літератури — не більше 40 джерел.

Листи до журналу загальним обсягом до 1,5 сторінки мають на меті обговорення матеріалів, вміщених у журналі «Інтегративна антропологія» або в інших виданнях.

Рецензії загальним обсягом до 2 сторінок містять відомості про нові книжки, CD ROM, виставки, семінари та фільми згідно з тематикою журналу.

Зауважимо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, резюме, ключові слова, таблиці (не більше трьох), графічний матеріал (не більше двох рисунків або фото) тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

5. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см), сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки у кожному.

У статтях повинна використовуватися міжнародна система одиниць СІ.

Текст бажано друкувати шрифтом Times New Roman (Times New Roman Cyr) 14 пунктів через півтора інтервалу й зберігати у файлах форматів Word for Windows або RTF (Reach Text Format) — це дозволяє будь-який сучасний текстовий редактор.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо.

6. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту. Їх слід друкувати на окремих сторінках; вони повинні мати нумерацію та назву.

7. Графічний матеріал може бути виконаним у програмах Excel, MS Graph і поданим у окремих файлах відповідних форматів, а також у форматах TIF, CDR або WMF. При цьому роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi Gray Scale (256 градаций сірого). Ширина графічних оригіналів — 8,5 та 17,5 см.

Рисунки та підписи до них виконують окремо одне від одного; підписи до всіх рисунків статті подають на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

Відповідні місця таблиць і рисунків потрібно позначити на полях рукопису. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

8. Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 та ГОСТ 7.12-93 і 7.11-78.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади

оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

На кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

9. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

10. Статті, відіслані авторам для виправлення, повинні бути повернені до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

11. Статті треба надсилати за адресою:

Редакція журналу «Інтегративна антропологія», Одеський державний медичний університет, Валівський пров., 2, Одеса, 65082, Україна.

12. З усіма питаннями і за додатковою інформацією слід звертатися за телефонами:

+38-(0482) 23-54-58

+38-(0482) 23-29-63

+38-(0482) 23-49-59

Редакційна колегія

THE RULES OF MANUSCRIPT PREPARATION for the journal “Integrative anthropology”

Editorial Board considers only the articles being up to the journal thematics and the following requirements.

1. The article is sent to Editorial Board in two copyrights with signatures of all authors. It is accompanied by the directive to Editorial Board with a signature of the director and a stamp of the establishment. The authors of our country have to give conclusions of experts allowing an open publication as well as information about the authors with indication of surname, name and patronymic (in full), scientific rank, working place, post, address, phone and fax numbers. If the materials which are intellectual property of some organizations and have never published before are used in the article, the author should take a permission of each of these organizations on the publication.

It is obligatory to send the computer version of the article on a disket or a disk CD ROM in two copies.

The authors should indicate the name of a chapter to which the article is sent. The main chapters of the journal are following: “Lectures of Nobel prize winners”, “Methodology of integrative processes”,

“Onto- and phylogenesis”, “Genetic aspects of biology and medicine”, “Cloning: medicine, ethics, law”, “Reproduction. Medical, ethic, and social problems”, “Problems of bioethics”, “Pathological states and modern technologies”, “Intellect: problems of formation and development”, “Social and ecological aspects of person’s existence”, “Person and society”, “Philosophical problems of gerontology and geriatrics”, “Person and Universe”, “Life and death: unity and opposites”, “Discussions”, “Bookshelf”, “Letters to Editorial Board”.

2. The articles ordered by Editorial Board of the journal are published first of all. The articles, which have been already printed in other editions, as well as the works which after the essence are processing of the articles published before and do not contain a new scientific material or new scientific comprehension of the known material, are not considered. For the violation of this condition full responsibility rests with the author.

3. The working languages of the journal are Ukrainian, Russian, and English.

4. Requirements to the articles depending on category.

The material of a **research article** with general volume of up to 8 standart pages should be as following:

- a) code UDC;
- b) surname and initials of an author (authors), scientific rate;
- c) the heading of the article;
- d) the full name of the establishment where the article is done;
- e) the set of a problem in general and its connection with scientific or practical tasks;
- f) analysis of last researches and publications referring to which the author begins solving of the problem;
- g) enlightening of not solving parts of the general problem the article is devoted to;
- h) the aims of the article;
- i) presentation of the main research information with entire grounding of recieved scientific results;
- j) the research conclusions and perspectives of further work in this branch;
- k) literature — no more than 15 references.
- l) 2 abstracts in article's and English languages (volume up to 800 printed letters) according to the following scheme: code UDC, initials and author's surname, the heading of the article, abstract's text, key words (no more than 5).

Problem article (general volume is up to 10 pages) shows the author's point of view to the actual problems. Structure of the article is as the author thinks the best. If the volume is more, it is necessary to submit it to Editorial Board's approval.

Review article should be with general volume up to 12 pages. References are no more than 40 items.

Letters (general volume is up to 1.5 standart pages) discuss the material published in "Integrative Anthropology" or other issues.

Reviews (general volume is up to 2 standard pages) present an information about new books, CD-ROM, exhibitions and films in interest of the journal.

Notes: general volume contains all the publication elements, i.e. headings, an article or a message, references, abstracts, key words, tables (no more than three), graphical data (no more than 2 drawings or fotos), except the information about authors. The papers containing pictures, tables and so on are expelled from general counting.

5. Text is printed on a standard paper of A4 format (width of fields: from the left, above and below — 2 cm, from the right — 1 cm), a page should contain no more than 32 lines with 64 signs in each.

The SI (System International) should be used in the articles.

Text should be sent in Times New Roman (Times New Roman Cyr), 14 points, 1.5-spacing throughout the text and saved in files of such formats as Word for Windows and RTF (Reach Text Format).

You should not import any tables, drawings, and pictures in the text.

6. Tables can be created by means of that text-processor which is used for the basic text type-setting. They should be on a separate page with its legend doubled-spaced above the table.

7. Grafical data can be sent in such programmes as Exel, MS Graph and given in the separate files of the proper formats, and also in such formats as TIF, CDR, or WMF. Resolution for drawing originals must be 300-600 dpi B&W, for foto originals — 200-300 dpi Grey Scale (256 gradations of gray). Width of graphical originals — 8.5 and 17.5 cm.

Pictures and their legends are done separately from one another. All the picture legends are given on a separate paper. You should mark the heading and the number of the article with a pencil on the back side of every picture, if it is necessary, you should mark top and bottom.

You should mark the proper places for pictures and tables on fields of the manuscript. The information presented in tables and pictures cannot be duplicated.

References are given in square brackets according to the literature list numeration. Literature in a list should be composed according to the reference order in the article. If the articles are of the same author, they should be presented in a chronological order.

It should be reference on each work in a reference list.

We draw your attention to the fact that the literature list design is essentially different from the previous one according to a new State Ukrainian standard (SUS). The persons who have not a full text of SUS may find it at the site of the Odessa Medical University, where examples of the literature list design are given. Access by the reference <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

8. Editorial Board has the right to review, correct and refuse those articles which don't meet Editorial Board requirements without explaining the grounds. Manuscripts are not returned back.

9. The articles sent to the authors for correcting should be returned back until three days after the receipt. There can be allowed mistakes only in a type-setting in an author's proof-reading.

10. You should send the articles to the following address:

Editorial committee of the journal "Integrative Anthropology", The Odessa state medical university, Valihovsky lane, 2, Odessa, 65026, Ukraine.

11. For any questions and supplementary information you can apply by following telephone numbers:

+38-(0482) 23-54-58
+38-(0482) 23-29-63
+38-(0482) 23-49-59

Editorial Board