

Міжнародний медико-філософський журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine



№ 1 (15)
2010



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
В. Й. Кресюн
О. О. Мардашко
С. П. Пашолок (*відповідальний секретар*)
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*)



У К А З
Президента України
№ 862/2010

**«Про надання Одеському
державному медичному університету
статусу національного»**

Ураховуючи загальнодержавне і міжнародне визнання результатів діяльності Одеського державного медичного університету, його вагомий внесок у розвиток національної освіти і науки **постановляю:**

Надати Одеському державному медичному університету статус національного і надалі іменувати його — Одеський національний медичний університет.

Президент України

Віктор ЯНУКОВИЧ

21 серпня 2010 року

Зміст

Contents

***Генетичні аспекти
біології та медицини***

***Genetic Aspects
of Biology and Medicine***

Ю. І. Бажора, Л. Г. Засипка,
Ю. М. Ворохта, Н. А. Левицька,
С. О. Ганикіна
Молекулярна епідеміологія раку легень

4

Yu. I. Bazhora, L. G. Zasypka,
Yu. M. Vorokhta, N. A. Levytska,
S. O. Ganykina
Molecular Epidemiology of Lung Cancer

***Методологія
інтегративних процесів***

***Methodology
of Integrative Processes***

І. В. Єршова-Бабенко
Культура нелінійного мислення
у світлі психосинергетики
(психосинергетична модель мислення
та її концептуальні основи).
Нові погляди на розуміння психіки людини
з позицій постнекласичної науки (частина 2)

10

I. V. Yershova-Babenko
Culture of Nonlinear Thinking in a View
of Psychosynergetics (Psychosynergetic Model of
Thinking and Its Conceptual Bases).
New Views of Understanding of
Persons Mentality from Postnonclassical
Science Positions (Part 2)



-
- | | | |
|--|----|--|
| М. Р. Баязітов
Трансляційна
мінілапароскопічна холецистектомія | 24 | M. R. Bayazitov
Endoluminal
Minilaparoscopic Cholecystectomy |
| М. Г. Мельниченко
Оцінка ефективності
лікування дітей
після апендикулярного перитоніту
на амбулаторно-поліклінічному етапі | 28 | M. G. Melnichenko
Estimation of Restorative
Treatment of Children with
Appendicular Peritonitis
at the Polyclinic Stage |
| П. В. Максименко
Удосконалення
диференційованих підходів
до ортопедичного лікування
пацієнтів із захворюваннями пародонта | 31 | P. V. Maksimenko
Improvement of Individual
Approaches to the Orthopedic
Treatment of Patients with
Periodontal Diseases |
| О. М. Комлевой, Ю. І. Бажора
Лазерна кореляційна спектроскопія
конденсату вологи видихнутого повітря | 35 | O. M. Komlevoy, Yu. I. Bazhora
Laser Correlation Spectroscopy of
Exhaled Air Condensate |
| В. В. Мороз, О. А. Цімейко,
М. Р. Костюк, М. Ю. Орлов,
А. Г. Луговський, І. І. Скорохода
Аналіз результатів хірургічного
лікування артеріальних аневризм
заднього півкільця
артеріального кола головного мозку | 38 | V. V. Moroz, O. A. Tsimeiko,
M. R. Kostyuk, M. Yu. Orlov,
A. G. Lugovsky, I. I. Skorokhoda
Analysis of Results of
Surgical Treatment of
Arterial Aneurysm of
the Posterior Cerebral Ring |
| Ю. О. Орлов, В. С. Михалюк
Сучасні методи хірургічного
лікування гідроцефалії
при фрагментації шлуночкової системи
головного мозку у дітей | 50 | Yu. O. Orlov, V. S. Mikhalyuk
Modern Methods of Surgical
Treatment of Hydrocephaly with
Ventricular System Fragmentation
in Children |
| О. Є. Скобська
Комп'ютерна стабілографія
в комплексі обстеження хворих
з переломами скроневої кістки
в гострому періоді
черепно-мозкової травми | 54 | O. Ye. Skobska
Computer Stabilography
in All-Round Examination of Patients
Having Temporal Bone Fractures
in Acute Period of
Craniocerebral Injury |
| М. І. Лісяний, А. Т. Носов,
М. В. Каджая
Патогенетичні основи
прогресивного перебігу повторної
легкої черепно-мозкової травми | 57 | M. I. Lisiany, A. T. Nosov,
M. V. Kadzhaya
The Pathogenetical Basis of
the Progredient Course of
Mild Repeated Craniocerebral Injury |
| Ю. Є. Педаченко
Динамічні системи міжостистої
фіксації в хірургічному лікуванні
стенозу хребтового каналу
на поперековому рівні | 62 | Yu. Ye. Pedachenko
Dynamic Systems of Interspinal Fixation
on Surgery of Stenosis of
the Spinal Canal
at the Lumbar Level |
| Ф. І. Костєв, Ю. А. Кабак
Патогенетичне обґрунтування застосування
антиоксидантного препарату
α -токоферолу ацетату у комплексній
профілактиці рецидивного уролітіазу | 65 | F. I. Kostyev, Yu. A. Kabak
Pathogenetic Substantiation of
Antioxidant α -Tocopherol Acetate Usage
in Complex Prophylaxis
of Recurrent Urolithiasis |

О. І. Горошко
Профілактика та лікування
респіраторного дистрес-синдрому
у недоношених новонароджених 70

O. I. Goroshko
Prophylaxis and Treatment of
Respiratory Distress-Syndrome
in Prematurely Born Children

Людина і суспільство

Person and Society

А. І. Даниленко
Матеріали до історії
кафедри патоморфології
Одеського державного
медичного університету
і патологоанатомічної служби Одеси 75

A. I. Danilenko
Materials to History of
the Pathmorphology Department of
the Odessa State Medical University
and Pathology Service
of Odessa

Пам'ять

Memory

Пам'яті професора
Євгена Михайловича Поповкіна 79

In Memory of Professor
Yevgen Mykhaylovych Popovkin

Правила оформлення статей
для журналу «Інтегративна антропологія» 81

The Rules of Manuscript Preparation
for the Journal "Integrative Anthropology"

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 4 від 17.12.2009 р.

До відома авторів!

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

© Інтегративна Антропологія, 2010

Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2 Телефони: (048) 728-54-32 (048) 723-54-58 (048) 723-29-63 (048) 723-49-59	Редактор випуску В. М. Попов Літературні редактори і коректори Т. М. Ананьєва, А. А. Гречанова, Р. В. Мерешко, О. В. Титова, О. М. Фашевська, К. М. Цвигун Художній редактор О. А. Шамшуріна Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, О. А. Шамшуріна, А. В. Попов Поліграфічні роботи І. К. Каневський
Журнал зареєстровано у Державному комітеті інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 4802. Передплатний індекс 08210. Підписано до друку 22.09.2010. Формат 60х84/8. Папір письмовий. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1411. Видано і надруковано Одеським державним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.	

УДК 616.24-006.6-036.22

Ю. І. Бажора, д-р мед. наук,

Л. Г. Засипка, канд. мед. наук,

Ю. М. Ворохта, канд. мед. наук,

Н. А. Левицька, канд. мед. наук,

С. О. Ганикіна, канд. мед. наук

МОЛЕКУЛЯРНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ РАКУ ЛЕГЕНЬ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-006.6-036.22

Ю. И. Бажора, Л. И. Засыпка, Ю. Н. Ворохта, Н. А. Левицкая, С. А. Ганыкина

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКИХ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью работы является оценка современных тенденций в исследовании молекулярной эпидемиологии рака легких. Проведен анализ источников литературы по проблеме генетической детерминации рака легких, определены основные патогенетически значимые закономерности функционирования генных сетей. Подчеркивается необходимость системного мультидисциплинарного подхода к проведению исследований молекулярной эпидемиологии рака с участием специалистов-онкологов, врачей первичного и вторичного звеньев медицинской помощи, специалистов по молекулярной биологии и эпидемиологов.

Ключевые слова: молекулярная эпидемиология, рак легких, оценка риска.

UDC 616.24-006.6-036.22

Yu. I. Bazhora, L. G. Zasyпка, Yu. M. Vorokhta, N. A. Levytska, S. O. Ganykina

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF LUNG CANCER

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The work was aimed to assess the modern trends in the research on molecular epidemiology of lung cancer. The references on the problem of lung cancer genetic determination were analysed and the principal pathogenetically significant processes of gene nets' functioning were determined. It is underlined a necessity of the systemic multidisciplinary approach for the researches on molecular epidemiology of lung cancer with the participation of oncologists, primary and secondary health providers, molecular biologists and epidemiologists.

Key words: molecular epidemiology, lung cancer, risk assessment.

Термін «соціально значущі захворювання» набув широкого застосування в 90-х рр. ХХ ст., коли на теренах СНД значно погіршилася соціально-економічна ситуація [1–3]. В умовах економічної кризи оптимізація системи надання медичної допомоги потребує диференціації підходів у розподілі наявних матеріально-технічних і кадрових ресурсів.

У зв'язку з цим в окремих країнах пострадянського простору на законодавчому рівні були затверджені списки соціально значущих захворювань. У Росії до них зараховані ВІЛ-інфекція, туберкульоз, захворювання із статевим шляхом передачі, вірусні гепатити та деякі соматичні захворювання (цукровий діабет, серцево-судинні та психічні захворювання, онкологічна патологія) [4]. Подібні списки створені також у Казахстані [5], причому до соціально значущої патології казахські фахівці зараховують більше нозоформ, ніж їхні російські колеги (у тому числі нецукровий діабет, системні колагенози, дитячий церебральний параліч, спадкові дегенеративні захворюван-

ня нервової системи і м'язів, демієлінізуючі захворювання нервової системи, наркологічні захворювання, хронічний гіпокортицизм і аддісонову хворобу, муковісцидоз, фенілкетонурію, псоріаз, мокру екзему, природжений іхтіоз, рахіт, залізодефіцитну анемію, бронхіальну астму та стани після операцій на життєво важливих органах). В Україні питання про соціально значущу патологію досі не урегульоване, проте, на думку вітчизняних спеціалістів, найбільші економічні та демографічні втрати зумовлюють онкологічна патологія та серцево-судинні захворювання [6].

Ще в 1999 р. Ф. Коллінз навів приклади 11 поширених захворювань, у відношенні яких створення генетичного профілю дозволило б розробити ефективні заходи профілактики, у тому числі раку простати, легень, товстого кишечника, хвороби Альцгеймера, ураження коронарних судин тощо [7]. Втім, і досі немає чіткої перспективи такої профілактики. Як правило, при виявленні поліморфізму, який підвищує ризик розвитку захворювання, дії лікарів обмежуються

напрацюванням рекомендацій, спрямованих на зменшення впливу зовнішніх факторів (способу життя), які потенціюють ризик, пов'язаний зі змінами у відповідному геномі.

Однією з найбільш соціально значущих патологій є рак легень. Метою огляду є оцінка сучасних тенденцій у дослідженнях молекулярної епідеміології раку легень.

Вплив спадкових факторів у формуванні ризику виникнення раку легень є багатоплановим. По-перше, вони визначають чутливість організму до середовищних тригерів, зокрема канцерогенів тютюнового диму, які піддаються в організмі складним метаболічним перетворенням [8]. Активація канцерогенів здійснюється ферментами сімейства цитохромів. Люди, що успадкували малоактивні варіанти цитохромів, можуть відрізнятися відносною резистентністю до канцерогенів тютюнового диму. Зокрема, отримані досить відтворювані дані про асоціації поліморфізму гена *CYP1A1* зі збільшеним ризиком раку легень [9; 10]. Інактивація поліциклічних вуглеводнів забезпечується сімейством глутатіонтрансфераз [11]. Індивідууми, в яких відсутній ген глутатіонтрансферази, характеризуються збільшеною схильністю до раку легень. Не дивно, що найбільш небезпечним є поєднання несприятливих генотипів *CYP1A1* і *GSTM1*; при подібній комбінації індивідуальний ризик раку легень збільшується більш ніж удвічі [12].

Роль генетичних факторів у формуванні ризику раку легень не обмежується особливостями ферментів метаболізму канцерогенів. Останнім часом велика увага приділяється спадковим особ-

ливостям систем репарації ДНК. Найбільш вивченими є поліморфізми генів *XPB/ERCC2*, *XRCC1*, *XRCC3*, *hOGG1*. Модифікуючий вплив на ризик раку легень поки що підтвердився тільки для гена *hOGG1*, тимчасом як дослідження інших поліморфних кандидатів не дозволило знайти асоціацій з даним захворюванням [13].

За даними епідеміологічних досліджень, 85 % усіх випадків раку легень виникають у курців або в осіб, що курили в минулому. R. Peto et al. [14] розраховували кумулятивний ризик виникнення раку легень у курців. Відповідно до їхніх розрахунків, рак у віці 75 років виникне у 16 % чоловіків і 9,5 % жінок, які вживають тютюн. У осіб, що мають підвищений ризик виникнення раку легень, доцільне проведення спеціальних заходів активного диспансерного спостереження і навіть превентивного лікування із застосуванням хіміотерапевтичних засобів [15].

М. Spitz et al. (2007) провели ризикометричну оцінку у 1851 хворого на рак легень та у 2001 здорової особи з використанням мультиваріантної регресійної моделі. Прогнозування виникнення раку легень проводили з урахуванням таких факторів ризику, як активне та/або пасивне куріння, наявність раку легень у близьких родичів, особливості професійного анамнезу (контакт із пилом і аерозолями на виробництві), перенесені захворювання респіраторної системи тощо. Розрахунок коефіцієнтів конкордантності дозволив встановити, що у курців відносний ризик виникнення раку легень становить 8,68 % [16].

Як видно з наведеної нижче табл. 1, куріння значно підсилювало силу впливу інших факторів

Таблиця 1

Ризик виникнення раку легень при обтяженому анамнезі [16]

Фактор ризику	Особі, які ніколи не курили (330 хворих / 379 здорових)	Особі, які кинули курити (784 хворих / 884 здорових)	Активні курці (737 хворих / 738 здорових)
Професійні шкідливості			
Пил	1,48 (1,0; 2,1)	1,64 (1,3; 2,0)	1,67 (1,4; 2,1)
Хімічні речовини	1,0 (0,7; 1,4)	1,25 (1,0; 1,5)	1,31 (1,1; 1,6)
Азбест	0,86 (0,4; 1,8)	1,25 (0,9; 1,7)	1,78 (1,3; 2,4)
Пестициди	1,52 (0,7; 3,3)	1,22 (0,8; 1,8)	1,0 (0,7; 1,4)
Сімейні випадки раку легень			
Немає	1,0	1,0	1,0
1 родич першого ступеня спорідненості	1,19 (0,8; 1,7)	1,18 (0,9; 1,5)	1,24 (1,0; 1,6)
2 і більше родичів першого ступеня спорідненості	1,96 (1,3; 2,9)	1,84 (1,4; 2,2)	1,69 (1,3; 2,2)
У т. ч. випадків раку, пов'язаного з курінням	1,17 (0,8; 1,7)	1,4 (1,1; 1,7)	1,58 (1,3; 2,0)
Вік, у якому почав курити	—	1,01 (0,99; 1,0)	0,97 (0,95; 1,0)
Вік, у якому кинув курити (до 39 років проти після 39 років)	—	1,57 (1,2; 2,0)	—
Вік початку нікотинзамісної терапії	—	1,03 (1,02; 1,04)	—
Термін застосування нікотинзамісної терапії, роки	—	1,03 (1,02; 1,04)	—
Кількість пачок сигарет, що викурював пацієнт	—	1,0 (1,0; 1,01)	1,01 (1,01; 1,02)
Фактор пасивного куріння	1,77 (1,2; 2,6)	2,07 (1,3; 3,2)	—

ризик, у тому числі професійних і спадкових. При цьому максимальні значення відношення шансів спостерігалися за наявності сімейних випадків раку, незалежно від ставлення до куріння. Це свідчить про доцільність урахування поряд із загальновідомими факторами ризику і молекулярно-генетичних маркерів.

Однак при зіставленні регресійних коефіцієнтів роль куріння у формуванні ризику виникнення раку легень стає очевидною. Так, у рівнянні регресії, розрахованому для осіб, які ніколи не курили, значення В-коефіцієнтів розподіляються так:

— для осіб, що ніколи не курили

$$Y = -0,88 + 0,59 \cdot \text{ETS} + 0,69 \cdot \text{FH},$$

де ETS — пасивне куріння (environmental tobacco smoke), FH — сімейний анамнез (family history);

— для осіб, які кинули курити

$$Y = -0,76 + 0,97 \cdot \text{emp} + 0,47 \cdot \text{DE} + 0,46 \cdot \text{FH} + 0,37 \cdot \text{HF} + k,$$

де emp — емфізема, DE — професійний контакт з пилом (dust exposure), FH — обтяжений сімейний анамнез, HF — наявність полінозу (hay fever), k — коефіцієнт, який залежить від віку, коли людина кинула курити: у віці до 42 років $k = 0$, у віці 42–53 роки $k = 0,21$, у віці старше 54 років $k = 0,41$;

— для активних курців

$$Y = -0,71 + 0,76 \cdot \text{emp} + 0,37 \cdot \text{DE} + 0,41 \cdot \text{AE} + 0,39 \cdot \text{FH} + 0,40 \cdot \text{HF} + k,$$

де emp — емфізема, DE — професійний контакт з пилом, AE — професійний контакт з азбестом (asbestos exposure), FH — обтяжений сімейний анамнез, HF — наявність полінома, k — коефіцієнт, який залежить від кількості пачок сигарет, що курець вживає за рік: до 28 пачок на рік (до 10 сигарет за тиждень) — $k = 0$; 28–41 пачка на рік — $k = 0,22$; 42–57,4 пачки на рік — $k = 0,37$; більше 57,5 пачки (тобто більше 3 сигарет на день) — $k = 0,62$.

Наведені рівняння лягли в основу дендро-структури, яка використовується для прогнозування ризику виникнення раку легень (рис. 1) у осіб, які покинули курити. Відповідно до цієї структури центральним питанням прогностичного алгоритму є з'ясування факту наявності чи відсутності емфіземи легень. На другому етапі з'ясовується наявність професійного контакту з пилом, після чого уточнюється вік, в якому особа покинула курити, та особливості її сімейного/спадкового аналізу. Втім, очевидно, такий підхід є справедливим лише для окремих популяційних груп, тому що він не враховує існування інших еколого-гігієнічних факторів ризику. На думку багатьох сучасних дослідників, саме у площині взаємовідношень «ген-довкілля» знаходяться витоки формування епідеміологічних патернів для більшості соціально значущих захворювань. Однак

існування численних економічних і технологічних обмежень на сучасному етапі розвитку медицини не дозволяє широко впровадити підходи молекулярної епідеміології у клінічну практику.

Сьогодні відомо близько 600 генів-кандидатів, яких вважають відповідальними за збільшення ризику виникнення раку легень (рис. 2). До них належать як гени ензимів біотрансформації ксенобіотиків, так і гени специфічних білків tp53, металопротеїназ, остеопонтину, білка, зв'язуючого інсуліноподібний фактор росту, деяких генів-супресорів (S100A) тощо [17]. Особливий інтерес становлять результати досліджень поліморфізму генів ензимів біотрансформації ксенобіотиків (табл. 2). Це пов'язано з тим, що уповільнення біотрансформації сполук із канцерогенними властивостями веде до суттєвого збільшення ризику неоплазій. Так, метаболізм гетероциклічних сполук, нітрозамінів і неорганічних канцерогенних речовин, які містяться у тютюновому димі й у виробничому середовищі на багатьох шкідливих виробництвах, тісно пов'язаний з активністю ензимів системи цитохромів P450, мікросомальних епоксидгідролаз, пероксидаз, глутатіонтрансфераз, яка детермінується генетично. Однак існуючим дослідженням у галузі молекулярної епідеміології раку молочної залози бракує системності, їхні результати відрізняються супереч-

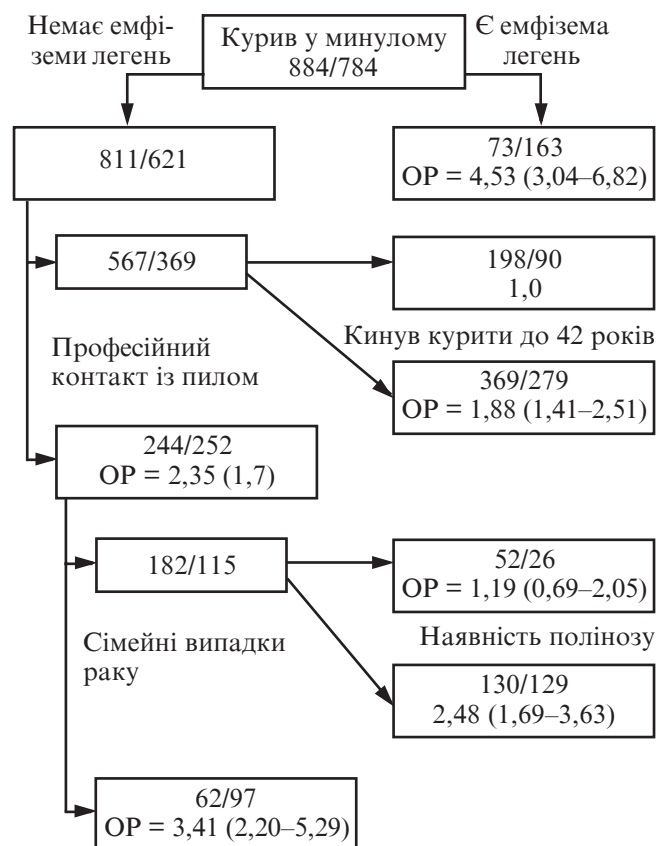


Рис. 1. Класифікаційна структура, рекомендована для прогнозування ризику розвитку раку легень у осіб, що кинули курити

ливістю та не можуть бути впроваджені у клінічну практику на сучасному етапі.

Проведений метааналіз не встановив суттєвого впливу наявності *Val* алелів гена *CYP1A1* на частоту виникнення раку легень. Це пояснюється

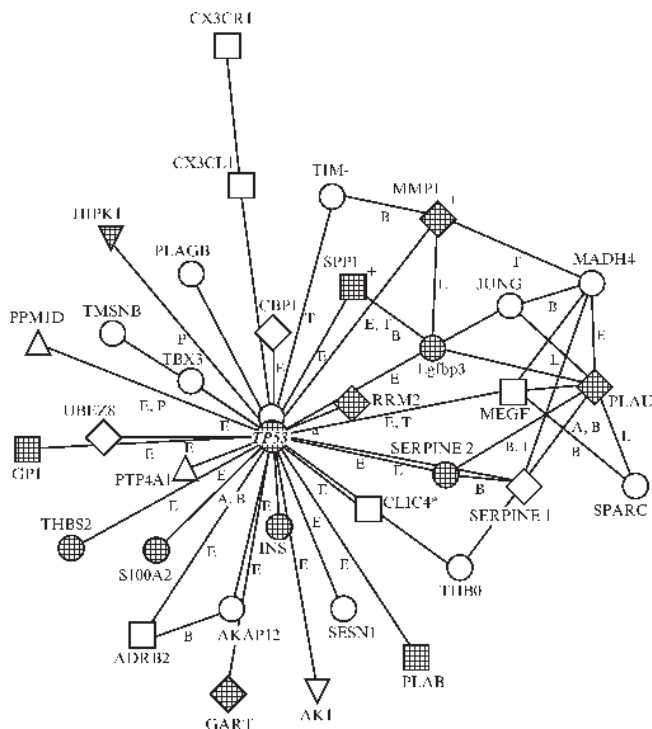


Рис. 2. Гени-кандидати, що визначають чутливість до виникнення раку легень: ген *TP53* — супресорна функція; *S100A* — супресор пухлин; *RRM2* — субодина М рибонуклеотидредуктази; *PLAU* — активатор плазміногену урокіназного типу; *IGFBP-3* — білок, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту; *MMP1* — матрична металопротеїназа-1; *SPP1* — остеопонтин — маркер пухлинної прогресії; *THBS-2* — тромбоспондин-2, інгібітор ангиогенезу

ся здебільшого значною гетерогенністю досліджень, які були включені у метааналіз. Втім, деякі опубліковані роботи містять дані про те, що у носіїв *MspI* алеля *CYP1A1* ризик раку легень є у 2,4 разу більшим, ніж у середньому у популяції, а в осіб, молодших 45 років, — у 4,7 разу більшим. Деякі автори наголошують на тому, що проведення генетичних досліджень на групах курців є некоректним, тому що такий потужний фактор, як куріння, може маскувати ефекти генетичних аномалій на інтенсивність канцерогенезу. У зв'язку з цим особливо цікавими є результати одного з досліджень, у якому вивчалася залежність виживання у хворих із раком легень, які мали різні варіанти гена *CYP1A1*. Як показали дослідження, наявність варіанта *MspI* суттєво погіршувала виживання [26].

Значний інтерес також викликає взаємозв'язок між варіабельністю систем апоптозу і ризиком онкологічних захворювань. Передбачається, що особи з субоптимальним функціонуванням систем програмованої клітинної загибелі можуть мати підвищену схильність до раку легень унаслідок неповноцінної елімінації клітин-мутантів. Однак вивчення поліморфних генів — учасників апоптозу залишається поки що на початковому етапі [8; 29].

Втім, своєчасне виявлення патологічно обтяженої мутації дозволяє почати цілу низку профілактичних заходів, спрямованих на запобігання захворюванню. З них головним є постійне диспансерне спостереження лікаря-онколога. Це спостереження дозволить діагностувати пухлину на ранніх стадіях її розвитку, коли сам пацієнт через безсимптомний перебіг захворювання не знає про його початок. Раннє виявлення та видалення пухлини запобігають утворенню метастазів, роблять операцію менш травматичною для хворого,

Таблиця 2

Дослідження ролі поліморфізму генів ензимів біотрансформації ксенобіотиків у формуванні ризику виникнення раку легень

Автори	Кількість досліджень (дослід/ контроль)	ВШ	95 % ДІ	Патологічно обтяжений генотип	Примітки
CYP1A1 MspI і CYP1A1 Ile462Val					
R. S. Houlston [17]	16 (усього 3473) 8 (усього 2290)	1,27 1,62	0,91–1,77 0,93–2,82	MspI Ile462Val	Без досліджень зв'язку з курінням або расовою належністю
P. Vineis et al. [18]	22 (2451/3358)	2,36	1,16–4,81	MspI	Білі, 30 хворих на рак та 24 здорових із патологічно обтяженим генотипом
E. Taioli et al. [19]	21 (261/1452)	4,7	1,2–19,0	MspI	Білі, до 45 років, 5 хворих на рак та 4 здорових з обтяженим генотипом
	21 (261/1452)	3,3	0,2–44,5	Ile462Val	Білі, до 45 років, 1 хворий на рак та 2 здорових з обтяженим генотипом
L. Le Marchand et al. [20]	11 (1950/2617)	1,28	0,94–1,75	Ile462Val	Білі
J. J. Hung et al. [21]	14 (302/1631)	2,99	1,51–5,91	Ile462Val	Особи, що не курять

Автори	Кількість досліджень (дослід/контроль)	ВШ	95 % ДІ	Патологічно обтяжений генотип	Примітки
GSTM1					
R. S. Houlston [22]	21 (3593/6131)	1,13	1,04–1,25	0	Тільки в двох дослідженнях був визначений ризик $\geq 1,5$ із силою ≥ 80 %
E. Tsioli et al. [23]	22 (2361/1452)	1,1	0,9–1,3	0	Білі, до 45 років
S. Benhamon et al. [24]	43 (7463/10289)	1,17	1,07–1,27	0	Висока гетерогенність вибірки
Z. Ye et al. [25]	130 (23452/30397)	1,18	1,14–1,23	0	
J. J. Hung et al. [21]	14 (302/1631)	1,15	0,86–1,53	0	Особи, що не курять
MPO (G463A)					
C. Kiyohara et al. [28]	3 (741/846) 3 (499/959)	1,12 0,81	0,96–1,47 0,64–1,02	0 0	Білі Японці
mEH Tyr113His (знижена активність) і His138Arg (підвищена активність)					
W. J. Lee et al. [27]	7 (2078/3081)	1,54	0,77–3,07	His138Arg	
C. Kiyohara et al. [28]	8 (194/2670)	0,75	0,53–1,07	Tyr113His	

дозволяють почати ефективне лікування найсучаснішими препаратами. Так, наявність мутацій у гені *RRM2* потребує при виборі засобів хіміотерапії раку легень урахування високої ймовірності збільшення резистентності клітин пухлини до таких сучасних протипухлинних препаратів, як досетаксел (гемцитабін). Як показали результати досліджень J. Souglakos et al. (2008), субодиниці M1 та M2 рибонуклеотидредуктази (*RRM1* і *RRM2*) беруть участь у метаболізмі гемцитабіну (2',2'-дифтордеоксицитидин), який використовується для лікування аденокарциноми легень [30]. При цьому низький рівень мРНК *RRM2* асоціюється з добрим ефектом лікування, тимчасом як високий рівень мРНК *RRM1* і *RRM2* погіршує клінічний ефект, збільшує частоту рецидивування та погіршує загальний прогноз виживання.

Таким чином, генетичні детермінанти раку легень являють собою складну багатофункціональну систему, яка є недостатньо дослідженою. Молекулярно-епідеміологічні дослідження раку легень вимагають системного мультидисциплінарного підходу із залученням не лише фахівців-онкологів, але й лікарів первинної та вторинної ланки медичної допомоги, фахівців з молекулярної біології та епідеміологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рыбалкин С. Б. Технология биометрической идентификации, обеспечивающая анонимность больных при ведении электронных историй социально значимых заболеваний / С. Б. Рыбалкин, А. И. Иванов // Современные технологии безопасности. — 2006. — № 3–4. — С. 55–57.
2. Асташко Г. А. Заболеваемость населения Республики Беларусь социально значимыми болезнями и социопатиями за 1995–2004 гг. / Г. А. Асташко, Л. С. Титовец, И. В. Суворова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2006. — № 1. — С. 37–41.
3. Гражданская позиция: социально значимые заболевания в Украине : редакционная статья // Наука. Здоровье. Жизнь. — 2007. — № 1. — С. 8–11.
4. Постановление правительства РФ № 715 от 1 декабря 2004 г. «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.gosslujba-kons.ru/node/215>
5. Постановление Правительства Республики Казахстан от 4 декабря 2009 года № 2018 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих» // Казахстанская правда. — 15 декабря 2009. — № 294 (26038).
6. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні // Центр мед. статистики. — К. : МОЗ, 2008. — 396 с.
7. Collins F. S. The human genome project and the future of medicine / F. S. Collins // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1999. — Vol. 882. — P. 42–55.
8. Баранов В. С. Генетические основы предрасположенности к некоторым мультифакториальным заболеваниям. / В. С. Баранов // Медицинская генетика. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 102–111.
9. *CYP1A1* m1 and m2 polymorphisms: genetic susceptibility to lung cancer / P. Mota, D. S. Moura, M. G. Vale [et al.] // Rev. Port. Pneumol. — 2010. — Vol. 16 (1). — P. 89–98.
10. *CYP1A1/2* haplotypes and lung cancer and assessment of confounding by population stratification / M. C. Aldrich, S. Selvin, H. M. Hansen [et al.] // Cancer Res. — 2009. — Vol. 69 (6). — P. 2340–2348.
11. Investigation of glutathione S-transferase M1 and T1 deletions in lung cancer / J. Altinisik, Z. B. Balta, G. Aydin [et al.] // Mol. Biol. Rep. — 2010. — Vol. 37 (1). — P. 263–267.
12. Combined effect of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 polymorphisms on histological subtypes of lung cancer / R. C. Sobti, P. Kaur, S. Kaur [et al.] // Biomarkers. — 2008. — Vol. 13 (3). — P. 282–295.
13. The *hOGG1* Ser326Cys polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis / H. Li, X. Hao, W. Zhang [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2008. — Vol. 17 (7). — P. 1739–1745.

14. *Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies* / R. Peto, S. Darby, H. Deo [et al.] // *BMJ*. — 2000, Aug 5. — Vol. 321 (7257). — P. 323-329.
15. *Lippman S. M. Cancer prevention: from 1727 to milestones of the past 100 years* / S. M. Lippman, E. T. Hawk // *Cancer Res.* — 2009, Jul 1. — Vol. 69 (13). — P. 5269-5284.
16. *Spitz M. R. The evolving discipline of molecular epidemiology of cancer* / M. R. Spitz, M. L. Bondy // *Carcinogenesis*. — 2010. — Vol. 31 (1). — P. 127-134.
17. *Houlston R. S. CYP1A1 polymorphisms and lung cancer risk: a meta-analysis* / R. S. Houlston // *Pharmacogenetics*. — 2000. — Vol. 10 (2). — P. 105-114.
18. *Vineis P. The relationship between polymorphisms of xenobiotic metabolizing enzymes and susceptibility to cancer* / P. Vineis // *Toxicology*. — 2002. — Vol. 181-182. — P. 457-462.
19. *Polymorphisms in CYP1A1, GSTM1, GSTT1 and lung cancer below the age of 45 years* / E. Taioli, L. Gaspari, S. Benhamou [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* — 2003. — Vol. 32 (1). — P. 60-63.
20. *Associations of CYP1A1, GSTM1, and CYP2E1 polymorphisms with lung cancer suggest cell type specificities to tobacco carcinogens* / L. Le Marchand, L. Sivaraman, L. Pierce [et al.] // *Cancer Res.* — 1998. — Vol. 58 (21). — P. 4858-4863.
21. *Prognostic factors of postrecurrence survival in completely resected stage I non-small cell lung cancer with distant metastasis* / J. J. Hung, W. J. Jeng, W. H. Hsu [et al.] // *Thorax*. — 2010. — Vol. 65 (3). — P. 241-245.
22. *Houlston R. S. Glutathione S-transferase M1 status and lung cancer risk: a meta-analysis* / R. S. Houlston // *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* — 1999. — Vol. 8 (8). — P. 675-682.
23. *Taioli E. Pooled analysis on metabolic gene polymorphisms and lung cancer* / E. Taioli, P. Pedotti // *Exp. Lung Res.* — 2005. — Vol. 31 (2). — P. 217-222.
24. *Meta- and pooled analyses of the effects of glutathione S-transferase M1 polymorphisms and smoking on lung cancer risk* / S. Benhamou, W. J. Lee, A. K. Alexandrie [et al.] // *Carcinogenesis*. — 2002. — Vol. 23 (8). — P. 1343-1350.
25. *Five glutathione s-transferase gene variants in 23,452 cases of lung cancer and 30,397 controls: meta-analysis of 130 studies* / Z. Ye, H. Song, J. P. Higgins [et al.] // *PLoS Med.* — 2006. — Vol. 3 (4). — e91.
26. *Lung cancer susceptibility: are we on our way to identifying a high-risk group?* / C. Kiyohara, K. Yoshimasu, K. Takayama, Y. Nakanishi // *Future Oncol.* — 2007. — Vol. 3 (6). — P. 617-627.
27. *Microsomal epoxide hydrolase polymorphisms and lung cancer risk: a quantitative review* / W. J. Lee, P. Brennan, P. Boffetta [et al.] // *Biomarkers*. — 2002. — Vol. 7 (3). — P. 230-241.
28. *Kiyohara C. Genetic polymorphisms in the nucleotide excision repair pathway and lung cancer risk: a meta-analysis* / C. Kiyohara, K. Yoshimasu // *Int. J. Med. Sci.* — 2007. — Vol. 4 (2). — P. 59-71.
29. *Aberrant DNA methylation links cancer susceptibility locus 15q25.1 to apoptotic regulation and lung cancer* / A. Palival, T. Vaissière, A. Kraus [et al.] // *Cancer Res.* — 2010. — Vol. 70 (7). — P. 2779-2788.
30. *Ribonucleotide reductase subunits M1 and M2 mRNA expression levels and clinical outcome of lung adenocarcinoma patients treated with docetaxel/gemcitabine* / J. Souglakos, I. Boukovinas, M. Taron [et al.] // *Br. J. Cancer*. — 2008. — Vol. 98 (10). — P. 1710-1715.

*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 159.955

И. В. Ершова-Бабенко, д-р филос. наук, проф.

**КУЛЬТУРА НЕЛИНЕЙНОГО МЫШЛЕНИЯ
В СВЕТЕ ПСИХОСИНЕРГЕТИКИ
(ПСИХОСИНЕРГЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МЫШЛЕНИЯ
И ЕЕ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ОСНОВАНИЯ).
НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПОНИМАНИЕ
ПСИХИКИ ЧЕЛОВЕКА С ПОЗИЦИЙ
ПОСТНЕКЛАССИЧЕСКОЙ НАУКИ (ЧАСТЬ 2)**

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 159.955

І. В. Єршова-Бабенко

**КУЛЬТУРА НЕЛІНІЙНОГО МИСЛЕННЯ У СВІТЛІ ПСИХОСИНЕРГЕТИКИ
(ПСИХОСИНЕРГЕТИЧНА МОДЕЛЬ МИСЛЕННЯ ТА ЇЇ КОНЦЕПТУАЛЬНІ ОСНОВИ).
НОВІ ПОГЛЯДИ НА РОЗУМІННЯ ПСИХІКИ ЛЮДИНИ
З ПОЗИЦІЙ ПОСТНЕКЛАСИЧНОЇ НАУКИ (ЧАСТИНА 2)**

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

Розглядаються нові погляди на розуміння психіки та мислення людини в термінах та з позицій психосинергетики, зокрема методології освіти як системи психосинергетичного порядку.

Концептуально вищу освіту України важливо поєднати з умінням соціально-освітніх структур усвідомлювати й розуміти специфіку поведінки подібних середовищ, а також з умінням людини користуватися своєю психікою, своїми думками, а в цілому — механізмами, що лежать в основі психічної, ментальної, інформаційно-емоційної та оцінювальної поведінки.

Ключові слова: психосинергетика, нелінійне мислення, психіка, нелінійність.

UDC 159.955

I. V. Yershova-Babenko

**CULTURE OF NONLINEAR THINKING IN A VIEW OF PSYCHOSYNERGETICS
(PSYCHOSYNERGETIC MODEL OF THINKING AND ITS CONCEPTUAL BASES).
NEW VIEW OF UNDERSTANDING OF PERSONS MENTALITY FROM
POSTNONCLASSICAL SCIENCE POSITIONS (PART 2)**

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

There are considered new views on understanding of psyche and thinking in terms and from positions of synergetics, in particular methodology and education as a system of a psychosynergetic order.

Conceptually it is important to unite higher education of Ukraine with a socially-educational structures skills of realizing and understanding the specificity of similar environment behavior and also with human skills of using their mentality, their thoughts and mechanisms which form the basis of mental, informational-emotional and estimating behavior in general.

Key words: psychosynergetics, nonlinear thinking, psyche, nonlinearity.

К началу 90-х гг. XX ст. назрел переход к исследованию психики с позиций постнеклассической науки, теории самоорганизации, наиболее широко разработанной к тому времени в синергетике. Последняя возникла недавно на рубеже 70-х гг. как научная область, в которой посредством междисциплинарных исследований выявляют общие закономерности самоорганизации, становления устойчивых структур в открытых системах различной природы. Термин синергетика был введен Г. Хакеном (1969, 1973) в значении совместного, целостного или кооперативного эффекта взаимо-

действия большого числа подсистем в открытых системах [18]. Данный эффект может иметь место в различных физических, химических, живых и других системах, способных к самоорганизации. Поэтому правомерным стало утверждение, что синергетика решает проблемы, имеющие большое философское значение, т. к. вскрываемые ею механизмы самоорганизации согласуются с законами диалектики, категориями необходимости и случайности, вероятности, информации, определенности и неопределенности и позволяют глубоко понять многие философские вопросы.

Результаты исследований в области синергетики позволили по-новому взглянуть на процессы возникновения живых, биологических систем из неживых, расширили представления о самодвижении материи.

В то же время, в ситуации, когда естествознание испытывало «огромное влияние интегрирующих тенденций, выражающихся, например, в ... попытках построения единой теории элементарных частиц, общей теории биологической эволюции, ОТС (общей теории систем), междисциплинарной концепции синергетики» [21. С. 699], как никогда возрастала и роль философии. Ведь именно философия, вскрывая внутренние противоречия в развитии научного познания, ориентирует исследователя на выдвижение и решение новых научных проблем и тем самым способствует развитию науки.

Мы хотим подчеркнуть, что при рассмотрении психики мы встречаемся с принципиально своеобразным явлением — явлением нелинейного синтеза самоорганизующихся сред (систем, субъединиц). Однако исследование данного явления усложнялось до конца 80-х гг. XX ст. отсутствием разработанности представления о психике как сверхсложном объекте сначала с общепhilosophической позиции, с позиции синергетики, нелинейного синтеза знаний о самоорганизующихся структурах и поведении этого подкласса сверхсложных сред (систем, субъединиц), а затем уже рассмотрения в структуре психики уровней биологического, физиологического, социального, психологического и др.

Тем ощутимее на рассматриваемом этапе была необходимость привлечения философского синтезирующего начала, которое объединило бы все известное в единое целостное знание на основе единых концептуальных оснований, позволяющих рассмотреть психику с единых научных позиций.

В то же время, анализ позиций методологии исследования психики и представлений о ней к концу 80-х гг. XX ст. показал, например, безрезультатность попыток перейти на уровень исследований психики с позиций и в терминах системного подхода — разработанных к тому времени четырех вариантов общей теории систем, сохранение разобщенности специализированных представлений о психике, о принципах ее поведения, механизмах и процессах, разобщенность аспектов рассмотрения психики с конкретно-научных позиций, т. е. в рамках отдельных наук. Острая потребность в понимании сущности и места психики как явления и как понятия в «здании» современной науки, не разработанность методологии была четко обозначена в работах психологов [3; 16; 17].

Развитие постнеклассической науки, науки о сложном, синергетики позволило нам сделать шаг в этом направлении, сконцентрировав уси-

лия на разработке психосинергетики. Это позволило сформулировать задачу в русле синергетики — как стремление к адекватному описанию поведения психики в терминах «сложное поведение» и «неравновесный фазовый переход», «нелинейный синтез» и его принципы, входящих в терминологическое поле И. Пригожина (1986), Г. Хакена (1991), С. Курдюмова (1994). В свою очередь, это позволило нам перейти к рассмотрению сложного поведения психики человека, при этом рассмотрев и саму психику как сложноорганизованную систему (среду) синергетического порядка.

Как известно, синергетическое понимание целостности весьма диалектично, поскольку рассматривает целое как единство многообразного процессуально [5]. Это может быть процесс самоорганизации как становление нового целого, создающего себе части из наличных элементов среды (появление параметров порядка). Это может быть динамически устойчивый периодический процесс воспроизведения ставшего целого (формирование предельного цикла в фазовом пространстве, образованном двумя периодически изменяющимися параметрами порядка). Это может быть процесс перехода параметров порядка к хаотическому поведению.

Выше перечислены все фазы становящегося и преходящего существования эволюционирующей сложной системы. Этот процесс сам по себе представляет некую целостность как единство многообразного, поскольку на разных фазах имеет разные, подчас противоположные свойства.

Так, в процессе становления нового целого при случайном выборе становящейся системой одного из возможных вариантов дальнейшей эволюции в особой точке (одного из двух вариантов, если это точка бифуркации), система является принципиально открытой, и малейшее случайное влияние может определить дальнейший ход событий. На фазе же относительной устойчивости подобные и более сильные влияния не оказывают сколько-нибудь заметного воздействия на ход процесса.

Хотя выбор в точке бифуркации случаен, осуществляется он из данного набора возможностей, определяемых характерными для данной среды аттракторами (аттрактор — состояние, к которому «притягиваются» траектории движения в фазовом пространстве). Более того, само наличие выбора из двух или нескольких определенных (но не любых) возможностей уже характеризует среду, на которой происходит самоорганизация, как целостность. Такой выбор появляется вместе с параметром порядка (и как раз для него). Как правило, речь идет о так называемом «дальнем порядке», характеризующем крупномасштабные флуктуации, т. е. отклонения от средних значений, характеризовавших предыду-

щее хаотическое движение, определяемое лишь столкновениями элементов среды с ближайшими соседями [6].

Целостность, как подчеркивает проф. И. С. Добронравова (2003), присуща не только самоорганизованной системе, образовавшейся в результате исторического выбора того, а не другого вида согласованного движения элементов, образующих данную среду [5]. Само формирование присущего среде выбора, открытие набора возможностей для нарождающегося параметра порядка — это тоже знак целостности, характерный для синергетического образа мира. Таким образом, в рамках рассматриваемого специалистами философского основания синергетической картины мира [5] целостность и поливариантность не противоречат одна другой, а предполагают друг друга. Это тем более очевидно для систем, в которых могут осуществляться оба возможных варианта. Считается, что для разных элементов среды осуществляется один из вариантов выбора, которыми могут быть, например, один из вихрей с противоположно направленными движениями, один из классов или одна из партий. Таким образом, в целом на среде осуществляются все возможные варианты, однако это не любые, а строго определенные возможности, в чем и проявляется то, что система становится целым. Кроме того, по мнению проф. И. С. Добронравовой, такое понимание целостности ассоциируется с аналогичным проявлением целостности квантово-механических систем, когда для целостной квантово-механической системы (атомы или молекулы) существует определенный дискретный набор значений описывающих ее величин.

Целостность, характеризуемая наличием параметра порядка, сохраняет свое значение на всех фазах осуществления процесса самоорганизации, хотя конкретные целостности, выступающие на поверхности бытия, могут дробиться при переходе к следующим бифуркациям и вообще исчезать при вхождении в хаос. Однако даже после перехода к стадии динамического хаоса, когда параметр порядка ведет себя хаотично (странный аттрактор), он продолжает быть параметром порядка [1], т. е. характеризует согласованное, хотя и хаотичное при этом, движение многих элементов среды. Недаром принципиально, неизменно сложные системы, несводимые к простым элементам (фракталы), образуются именно в динамическом хаосе. Образование целостных структур в процессе самоорганизации происходит в фазовом пространстве, образованном параметрами порядка. Так, например, самый устойчивый тип самоорганизующихся структур — предельные циклы — складывается в фазовом пространстве, образованном двумя периодическими изменяющимися параметрами порядка. Предельные циклы могут иногда иметь проекции в

обычном пространстве и времени, и некоторые из обусловленных ими структур могут быть непосредственно наблюдаемы, например, турбулентности в жидкости или узоры на крыльях дрозодилы. Графики, построенные в декартовых координатах, где оси абсцисс и ординат представляют параметры порядка, динамическая взаимосвязь которых и представлена предельным циклом, могут быть наглядны. Но наглядность эта не должна затемнять того обстоятельства, что само пространство, в котором возможна самоорганизация, уже является ее результатом. Так, модель Лотки — Вольтерра может репрезентировать взаимосвязанные периодические колебания в соотношении численности хищников и жертв в определенной экологической нише, только если и ниша эта, и достаточное количество особей в популяциях хищников и жертв вообще существуют в природе [5].

Эвристическое использование моделей самоорганизации, в особенности в социальной сфере, должно учитывать вышеизложенное обстоятельство, иначе многие попытки запустить механизмы самоорганизации по образу и подобию тех, что успешно работают в одних странах, будут с неизбежностью обречены на провал в других странах просто за неимением пространства, в котором такая самоорганизация могла бы иметь место. Такое пространство может быть результатом самоорганизации на других уровнях в иерархии самоорганизующихся структур. Выделяют, по крайней мере, два таких уровня, наиболее важных для рассматриваемых процессов самоорганизации в определенной среде [20]. Если условно обозначить их уровень как макроскопический, то уровень, на котором существуют элементы среды, естественно обозначить как микроскопический, а внешние условия, в которых эта среда существует, образуют мегауровень по отношению к выделенному для рассмотрения. Применимость тех или иных моделей самоорганизации зависит и от того, с каким уровнем ассоциируется позиция наблюдателя: микроуровень ли это участника событий или мегауровень историка, дистанцированного во времени по отношению к этому событию.

Итак, начальным пунктом возникновения чего бы то ни было нового при самоорганизации является возникновение целостности исходной среды, что проявляется в возникновении набора возможностей дальнейшего выбора посредством крупномасштабных флуктуаций. Такие флуктуации И. Пригожин и называл причиной нового порядка [20]. Тогда состояние нелинейной среды в критической точке (ситуацию бифуркации) естественно трактовать как ситуацию возникновения (формирования) причины.

По мнению проф. И. С. Добронравовой, это может быть осмыслено в терминах формирования причины из второй части «Науки логики» Ге-

геля. Тогда осуществившийся после выбора в точке бифуркации вариант поведения системы выступает как «реальная необходимость», которая «включает случайность» этого выбора. Таким образом, выбор предшествует возникновению действующей причины. Нелинейность среды при этом может быть рассмотрена как основание самоорганизации, а критическое значение управляющего параметра — как ее условие. Двойная детерминация основанием и условиями определяет возникновение флуктуации как действующей причины становления нового целого. По Гегелю, субстанция играет роль причины, поскольку она имеет мощь «порождать некое действие, некую действительность».

Такое понимание дает возможность избежать парадоксального рассмотрения событий, подобных крику в горах, как причины возникновения лавины. Образование нелинейного состояния снежного покрова или россыпи камней как основания формирования лавины придает случайному событию, такому, как крик в горах, значение критического условия случайного выбора одной из возможных причин и, соответственно, ее действия.

«Как ни странно, такое рассмотрение находится в полном соответствии с пониманием действующей причины в классической физике, физике Галилея и Ньютона. Как известно, они считали, что причина нужна только для изменения состояния движения, и эта причина — сила. Чтобы изменить состояние механического движения, нужна энергия. Такова же ситуация и в нелинейной области. Чтобы образовать новую структуру, необходима мощь потоков энергии, поступающих в среду или производимых ею. Эта энергия, делающая среду нелинейной, и является основанием для возникновения причин, способных произвести соответствующие действия. Малое случайное воздействие может повлиять на выбор одной из флуктуаций в критическом неравновесном состоянии, но не оно определяет сам набор возможных флуктуаций» [5].

Изложенное выше представление о психике человека (в т. ч. и имеющиеся опытные результаты) продемонстрировало нам существование и возможность формирования нелинейного синтеза открытых нелинейных самоорганизующихся сред (систем) [8; 9] и позволило рассмотреть это явление с позиции «целое в целом», обладающего перемещающимся (или формирующимся) вектором, когда возникает каскад неравновесных фазовых переходов (пространств пространства и пространств времени), который может «удерживать» устойчивость среды до тех пор, пока не будет достигнут уровень некоторого макроцелого. Например, каскад смыслов-аттракторов («притягивающих центров»), целей-аттракторов или ценностей-аттракторов личности, группы, социума, культуры. С этих позиций

становится понятным механизм ускорения информационных процессов, полученного нами в эксперименте еще в начале 80-х гг., что согласуется, в частности, с позицией С. Курдюмова [13] о более высокой скорости развития целого по сравнению с его частями. Кроме того, соответствуют его же позиции о том, что развитие определяется не столько прошлым, сколько будущим, и разработанные нами методики обнаружения (диагностики), коррекции и формирования структур-аттракторов, создаваемых психикой человека — ценностей, смыслов, напряженностей, болезней и прочих структур разного уровня субъектов поведения — личности, группы, социума (общества). Обнаружен психотерапевтический эффект [4]. Полученные результаты нашли применение в разработке модели управления объектами [12] и системы образования, в рассмотрении возможности разработки новой концепции неболести [19].

Сочетание наших позиций: выделенных фаз психики — дожитной, прижитной и постмортальной, обозначенного явления нелинейного синтеза в поведении психики как открытой нелинейной среды, с позицией Г. Хакена (1991), в соответствии с которой при неравновесном фазовом переходе система приобретает способность хранить информацию, а в области точки такого перехода (вблизи порога) из-за критических флуктуаций информация сильно возрастает, позволяет предполагать следующее. Во-первых, что и на уровне психики существует сохраняемость информации в постмортальной фазе (пусть и с потерями, например, в результате «выхода» из психического целого после смерти социально-биологически ориентированных составляющих). Во-вторых, что в этом максимуме как раз и можно искать возможность считывания (из мозга) информации, выражающей (несущей) сущность (субъектный тезаурус) личности (группы, социума, ...), т. е. считывать структуру в моменты перехода, например, в клиническую смерть и обратно, в постмортальную фазу и др.

Обозначенный путь развития методологии исследования психики человека как синергетического объекта [8] позволил пересмотреть некоторые привычные позиции философии и психологии, например, выйти за пределы теории отражения и сформулировать новое определение психики человека как гиперсистемы синергетического порядка. Развитие представлений об открытом нелинейном самоорганизующемся поведении психики человека как выражении нелинейного синтеза и его принципов (С. Курдюмов, например, выделяет четыре таких принципа) становится остро актуальным в условиях ускорения социальных изменений, которые зафиксированы теоретически и экспериментально. Так, например, социальные события последних 10 лет, развитие философии и науки, в т. ч. таких на-

учных отраслей, как «нанотехнологии ДНК», разработка биосовместимых кремниевых имплантатов и ДНК-компьютера, привели к пересмотру и переоценке обществом, философией и наукой определенных своих позиций, фундаментальных законов и механизмов. (Процесс этот еще не окончен.)

В частности, стало понятным, что человеку необходимо отказаться от своих агрессивных позиций не только по отношению к внешнему миру, т. е. от стремления к переделке внешнего мира, т. к. это уже привело к достаточно опасным последствиям и ситуация продолжает ухудшаться, но и, что на наш взгляд более важно, от своих агрессивных позиций по отношению к своему собственному внутреннему миру. Многими исследователями констатируется ухудшение психического состояния населения и, как следствие, состояния здоровья, что исследовано нами теоретически (модель) и экспериментально [4; 12]. Европейские страны, например, серьезно обеспокоены экономическими потерями от заболеваний, обусловленных информационно-эмоциональными перегрузками психики человека.

К сожалению, мы можем констатировать, что агрессивные факторы среды, фактически, «вшиты» в мировоззрение и в тексты учебников, например, по философии и психологии даже 90-х гг. XX в. (см., например, существующие определения сознания). С точки зрения предложенного нами представления о нелинейности поведения психики человека как синергетического объекта, — это один из наиболее действенных механизмов возникновения качественной характеристики ноосферы.

Думаем, пора понять и то, что не имея возможности оценивать макросистемные следствия своих действий по переделке внешнего мира и себя, своего внутреннего мира, своей психики как системного качества организма, опираясь лишь на микроуровневые предвидения результатов, человек породил необратимое изменение климата Земли, социума, самого себя как биологического вида, наконец, своей ментальности, своего сознания, а также создаваемого человеком ноосферного сознания. Необратимое изменение сознания — это, с точки зрения академика НАН Украины В. А. Кордюма, переход к ноосферному сознанию от биосферного, переход, который уже состоялся. Отличие современной ситуации в том, что ноосферное сознание — это новое качество (макроуровневое понятие), которое создано человеком, а не природой и которое стало опасным для жизни всего человечества на Земле, но остановить это изменение человек сегодня не в силах. Причина, по мнению В. А. Кордюма, в том, что «прогнозы умеют делать только на основе прямолинейной экстраполяции, а с переходом в ноосферу развитие приобретает ... нелинейную форму. Да еще и на основе законов

ноосферы, которые никто не представляет себе даже в общем виде. И экстраполяцией от имеющегося понять будущее невозможно» [14. С. 19].

Обозначенные постнеклассической наукой принципы нелинейного синтеза позволяют надеяться, что это изменит, наконец, беспомощность науки. А выдвижение и обоснование идеи фазовой структуры гиперсистемы психики открывает возможность формирования более адекватного понимания ее поведения как открытой нелинейной самоорганизующейся среды.

Дальнейшее, основанное на постнеклассической мировоззренческой и методологической базе развитие исследований психики, теории познания, методологии науки повышает не только собственную исследовательскую результативность последней, но тем самым ее результативность в содействии развитию других наук, особенно психологии и педагогики, системы образования, и решения актуальных социальных задач в русле идей и в поле терминов постнеклассической науки как основы миропонимания, а нелинейного синтеза — как сущности поведения психики человека в индивидуальном и социальном, природном и ноосферном уровнях развития.

Результаты наших теоретических, модельных и экспериментальных исследований, а также практической работы (1980–2003) достаточно ясно показали следующее. С одной стороны, к началу 90-х гг. XX ст. в философии и науке в целом произошли и продолжают происходить существенные изменения, которые имеют мировоззренческий и методологический характер. Это выразилось, например, в переоценке классической гносеологии, сдвигах в ментальной и духовной сфере общества, в зафиксированном терминологически вхождении в качественно новый, постнеклассический этап развития науки (термин В. И. Степина), в «век бифуркации» (термин Э. Ласло, 1989).

С другой стороны, контекст этого анализа — стремление к нелинейному синтезу философских и научных позиций второй половины XX ст. — показал необходимость разработки иного представления о психике человека, в т. ч. с новых научных позиций, обнажил методологическую ограниченность традиционной отражательной концепции понимания психики. Стало понятно, что столь сложное явление, как психика человека, требует не только новой теории, но и поиска единых концептуальных оснований для более адекватного понимания мира и человека, системы их отношений. Этим, вероятно, объясняется поразивший многих вывод акад. Г. Н. Крыжановского о том, что «общей теории медицины не может быть, так же как не может быть общей теории физики, химии и других естественных наук» [3. С. 49]. Подобные вопросы требуют более высокого методологического уровня, чем теория, пусть и обшая. Если нет соответствующих концептуальных

оснований, то теории не на что опереться ни в медицине, ни в естествознании. Подобный вывод — лишь дополнительное доказательство кардинальности ситуации, которую переживают философия, методология и наука в последние несколько десятилетий.

Надежду решить подобные задачи дают нам концептуальные изменения в математике и естествознании (физика, химия, биофизика и др.), в гуманитарных науках и медицине, поскольку эти изменения имеют не только естественнонаучный или собственно научный, но и мировоззренческий, методологический, культурологический смысл. По утверждению специалистов, эти изменения во многом инициированы синергетикой (термин Г. Хакена). Эта научная область, послужившая «спусковым механизмом», на протяжении вот уже 30 лет вызывает споры о ее месте и роли в научном знании второй половины XX ст. К настоящему времени становится очевидным, что синергетика адекватна уровню сложности объектов исследования, называемых открытыми нелинейными самоорганизующимися средами, системами, структурами, процессами. Поэтому на вопрос, существует ли «философия синергетики», ответом становится обращение внимания на существование синергетической методологии и философии самоорганизации как сущности синергетики.

Наряду с этим в концентрированном виде отмеченные изменения выражены в теории изменения И. Пригожина [20], исторически восходя к работам Маркова, Анри Пуанкаре конца XIX ст. и будучи тесно связанными с теорией колебаний (30-е гг., школа А. А. Андропова, например), с концепцией нелинейности (30–50-е гг., работы Л. И. Мандельштама).

В то же время, постнеклассический этап демонстрирует нам стремление не просто к активизации интегративного процесса, а принципиально иные тенденции развития современной науки. Это включает развитие идей новой теории самоорганизации, возникновение понимания общности поведения открытых нелинейных самоорганизующихся систем различной природы [13] и позволяет не только реально прийти к решению проблемы представления о психике с новых позиций, т. е. с позиций ее понимания как системы (среды) синергетического порядка [8], но и показывает актуальность, а также реальную возможность формирования новой научной области, психосинергетики (в первоначальном варианте — ноологии). Таким образом, недостаточна позиция рассмотрения психики как многоаспектного объекта исследований, каждый аспект которой изучается соответствующей наукой ее частными методами, а необходима разработка представления о психике с позиции системного синтеза научных знаний, включающего позиции нелинейности, синергетики и поиск единых концептуальных оснований.

Рассмотрение основных этапов и путей развития исследований психики в отечественной и зарубежной философии и психологии, в естествознании и медицине выявило актуальность проблемы методологии исследования столь сложного объекта. Ее решение в русле синергетических идей позволяет показать перспективы дальнейшего развития теории психики и методов ее исследования в философии и психологии, а также существенных методологических изменений психологии и медицины (психиатрии). Реализация некоторых из этих перспектив представлена в работах последних 15 лет. Ее итогом явилось следующее:

— выдвижение и обоснование идеи изменения методологии исследования психики человека;

— переход на новый этап — этап нелинейного синтеза научных знаний и единых концептуальных оснований (системность понимается нами не в рамках системного подхода, а в рамках синергетики, новой теории самоорганизации, поведения открытых нелинейных сред различной природы);

— рассмотрение психики как специфической системы синергетического порядка, в поведении которой обнаружено уникальное явление — нелинейный синтез самоорганизующихся сред [8].

Это открывает перспективу более плодотворного развития философии и методологии целого круга гуманитарных дисциплин (психологии, педагогики, политологии, социологии, управления и др.) на принципиально новой концептуальной основе в русле организованной сложности, синергетичности, нелинейности и системности. Острота проблемы адекватности концептуальных решений для политики и власти сегодня особо подчеркивается, т. к. «именно властные структуры направляют» эволюцию «глобального социального контекста» [22. С. 36].

Психика человека обладает энергетическими и информационными источниками и стоками в каждой своей точке, в т. ч. потенциальными, обменивается энергией и информацией. Присутствие каждой из последних варьируется в психике в зависимости от ее фазы и состояния. Имеют значение локализованные целостности, транспортируемые внутри открытых нелинейных сред без активизации на длительные расстояния в пространстве и времени. (Можно допустить, что это является механизмом информационного кода.)

Системный синтез знаний трактуется нами как нелинейный через синергетическое видение и в таком понимании реализуется в психосинергетике, т. е. по отношению ко всему знанию о психическом, о ситуациях (средах, системах, структурах, процессах и событиях), в которых психика человека становится управляющим параметром и приводит к возникновению такого целого, которое может быть отнесено к классу открытых

нелинейных самоорганизующихся. Другими словами, психика становится нелинейно и нелинейно образующим (целое образующим) фактором.

Сегодня философия и наука, все человечество уже не на пороге третьего тысячелетия, а в стадии, точке перехода в принципиально новое качество. Наука утверждает, что существует класс систем (сред), для которых в точке перехода многое, если не все, зависит от состояния, в котором находится среда. Если оно крайне неравновесное, то случайность может стать управляющим параметром и изменить путь системы.

В последние 10 лет стало достаточно очевидно, что как психика отдельного человека, так и цивилизация в целом принадлежат именно к такому классу систем, следовательно, поведение как отдельного человека, так и общества в целом связано с их состоянием и ролью случайности в изменении пути этих целостностей.

В 1994 г. путем расчетов нами была получена модель поведения информационных процессов нашей цивилизации, в соответствии с которой точка перехода находилась в диапазоне 2003–2007 г. Известны публикации Римским Клубом диапазона 2007–2012 г., а также академика П. Капицы об аналогичных исследованиях [11].

Поэтому сегодня можно сказать только одно: гармония в душе каждого человека позволит случайности повернуть путь нашей цивилизации в Гармонию третьего тысячелетия. Реализация подобных процессов возможна только через воспитание в человеке соответствующих качеств через систему образования. В приведенной трактовке концептуальная модель высшего образования Украины может получить свое методологическое развитие в рамках психосинергетики. Тогда введение в систему образования такого понятия, как ценность собственно человека, человеческого в человеке, в рамках 4-уровневых мировоззренческих позиций: отношения мира к миру, мира к человеку, человека к человеку и человека к миру, в значении не только биологического или информационного, а ноосферного как нелинейного целого (а в последующем, постноосферного и альфалогического), позволит рассматривать ценность поступка и события, ценность информации и смысла на соответствующем мировоззренческом и социально-организационном уровнях — уровне индивида, группы, социума, цивилизации, в терминах и с позиций «целого в целом».

С данной позицией связано явление нелинейного синтеза самоорганизующихся сред/систем, рассматриваемое нами на уровне психики человека, его ментальной, информационно-эмоциональной деятельности, когда в памяти возникает каскад неравновесных фазовых информационно-эмоциональных и смысловых переходов (пространств пространства и пространств времени), который «удерживает» устойчивость среды до

тех пор, пока ею не будет достигнут уровень некоторого макроцелого.

В нашем понимании, опирающимся на представление о психике как гиперсистеме синергетического порядка, личностное целое содержит множество структур-аттракторов, образовавшихся, как минимум, при жизни данного субъекта. Это множество можно классифицировать как состоящее минимум из 4 типов структур: I тип структур — это отработанные, «мертвые» структуры-оболочки; II тип структур — это зрелые или «старые» структуры, созданные данным субъектом давно; III тип структур — это «молодые» или незрелые структуры недавнего происхождения; IV тип структур — это структуры, «замершие» под влиянием стресса или болезни, т. е. не развивающиеся, остановившиеся. Структуры последних трех типов представляют собой структуры разного возраста, имеющие разную скорость развития. В результате этого их возраст может не соответствовать «паспортному» возрасту человека. Кроме того, структуры III типа порождают, например, «детские» поступки во взрослом возрасте. И, наоборот, структуры II типа порождают «старческое» поведение усталости, потери интереса, сниженной активности. Структуры IV типа отличаются тем, что, несмотря на свою отработанность, они потребляют энергию организма, занимают «освещаемое» и поддерживаемое пространство в структуре личности, тем самым расходуя определенное количество энергии наподобие «лишней лампочки».

Одной из составляющих поведения спонтанности является возможность спонтанного возникновения ценности, соответственно, ценности человека, ценности события, ценности смысла внутри самой системы/среды, также соответственно, на уровне человека, его организма и/или психики, группы людей, социума, цивилизации. В определенных условиях такая возможность становится управляющим параметром порядка в поведении самоорганизующихся сред различной природы, в т. ч. человекомерных. Именно выдвижение возникающей ценности человеческого в человеке в ранг возникающего управляющего параметра порядка в человекомерных средах через механизм спонтанного возникновения позволяет достичь в образовании, а в будущем и в социуме принципиально, качественно иных условий жизни, гармонизирующих.

Рассмотренные позиции постнеклассического периода развития науки, в частности, в исследовании и понимании человекомерных сред и психики с позиций синергетики позволяют сегодня изучать методологию образования уже не только в русле собственно синергетических идей, но конкретизировать ее с позиций психосинергетики, т. е. рассмотреть, прежде всего, вопрос о методологии исследования образования как системы психосинергетического порядка. Это, в свою

очередь, позволяет осуществлять дальнейшее внедрение в систему высшего образования представлений о нелинейности поведения психики человека как выражении нелинейного синтеза и его принципов, становится остро актуальным в условиях ускорения социальных изменений, которые зафиксированы теоретически и экспериментально.

С точки зрения предложенного нами представления о нелинейности поведения психики человека как синергетического объекта — это один из наиболее действенных механизмов возникновения качественной характеристики ноосферы, а следовательно, и ее изменения, сопровождающего переход в постноосферный и альфасферный периоды развития. Пожалуй, это один из первых шагов к обнаружению законов ноосферы. В то же время, действие этого механизма, фактически, не привлекает к себе внимание специалистов — социологов, психологов, педагогов, политологов и организаторов этих сфер человеческой деятельности. Описание действия как самого механизма, так и его последствий мы находим в работах И. Пригожина, начиная с 1945 г., Г. Хакена — с 70-х гг., С. Курдюмова — с 90-х.

В этой связи можно вспомнить о классической информатике, на которую до недавнего времени было принято ориентироваться и которая основана на математической теории связи. В этой информатике не существовали и не обсуждались вопросы о возникновении ценности информации, о ее эволюции. При этом предполагалось, что цель задана извне, и вопрос о спонтанном возникновении цели внутри самой системы также не ставился.

Однако в рамках психосинергетики трактовка человеческой психики как гиперсистемы синергетического порядка подразумевает, в том числе, и спонтанное возникновение ее качества, уровня, смысла, а следовательно, и поступка, события как отдельной личности, так и группы, социума, цивилизации.

Вопрос спонтанности оказался центральным в области биофизических исследований, выполненных в русле синергетических идей. «Первый и основной вопрос, на который искала ответ синергетика, — пишет Б. Белинцев в работе 1991 г., — это вопрос о спонтанном понижении симметрии макросостояния». Автор подчеркивает, однако, что есть «существенная разница между самоорганизацией в традиционных — неорганических — объектах синергетики и самоорганизацией в биологическом морфогенезе» [2. С. 164].

Для системы образования, реализующей механизмы прижизненной фазы психики человека — системы его психической реальности, в которой одной из составляющих психической гиперсистемы является именно биологическая, организм живущего человека, мы, таким образом, располагаем экспериментальными и теоретическими

данными, полученными биофизиками на концептуальной основе синергетики (теории самоорганизации).

С позиций синергетики как общей физико-математической теории самоорганизации в неравновесных системах биофизики рассматривали вопрос о спонтанном понижении симметрии макросостояния при исследовании пространственного упорядочения в развитии многоклеточных [2].

В неорганических объектах синергетики Б. Белинцев подчеркивает симметричность внешних и начальных условий и то, что «макроскопический порядок устанавливается в результате усиления специфических пространственных мод естественных флуктуаций (порядок через флуктуации). В этом случае за порогом самоорганизации системой запоминается случайный выбор и, в силу этого, ей справедливо приписать создание новой информации». Напротив, в развитии эмбриональных паттернов этого Б. Белинцев не допускает, иначе было бы, с его точки зрения, «невероятным наблюдаемое сходство однойцовых близнецов». То есть Б. Белинцев не допускает запоминания случайного выбора для эмбрионального развития, а высказывает следующее предположение: «...по-видимому, вероятно, что вся информация о макроскопическом строении организма содержится в зиготе и во внешних по отношению к зародышу условиях развития». Вместе с тем, из опытов по эмбриональным регуляциям, проведенных Б. Белинцевым и его коллегами, следует, что клетки раннего зародыша не содержат никаких инструкций к выбору одного из потенциально возможных направлений специализации, а структуры зрелого зародыша ни в каком виде не предшествуют на ранних этапах развития. И здесь нет противоречия, поскольку, действительно, отдельные клетки, по мнению Б. Белинцева, не имеют информации о своей дальнейшей судьбе, «но зародыш в целом содержит эту информацию. Она может быть заключена в локальных неоднородностях яйцеклетки, в асимметрии внешних условий». По результатам исследования макроскопических событий в раннем развитии зародыша морского ежа Б. Белинцев, например, делает вывод, что появление области активной инвагинации бластулы нельзя считать результатом процесса «упорядочения через флуктуации». Возникающая разметка морфогенетической активности клеток бластулы не предсуществует, но предопределена, с его точки зрения, следующими факторами:

1) начальной неоднородностью в виде локализованных на вегетативном полюсе микромеров;

2) приобретением всеми клетками эпителиальной стенки бластулы одинакового качества — способности к спонтанной морфологической поляризации;

1) и 2) приводят к локальному запуску клеточной поляризации, который, ввиду отрицатель-

ной обратной связи (через упругие натяжения), стабилизируется в однозначно детерминированном макроскопически неоднородном состоянии. Этот механизм не предполагает выхода к порогу асимптотической неустойчивости, и поэтому флуктуации не играют в нем роли».

Итогом описываемого исследования Б. Белинцева стала позиция о том, что это недостаточно общее правило для механизмов формирования основных паттернов зародыша. Исключением являются структуры типа тонкого рельефа кожи, узора кровеносных сосудов и т. п. Кроме того, яйцо водоросли фукус в отсутствие естественного поляризующего фактора — света — поляризуется самопроизвольно в случайном направлении.

В ходе исследований автор задается вопросом о том, каким образом достигается устойчивое, воспроизводимое формирование надклеточной организации? Такая постановка вопроса вытекает из факта потенциальной множественности различных макросостояний, генерируемых в результате неустойчивости исходного неупорядоченного состояния. В эксперименте также выявляется потенциальная множественность упорядоченных макросостояний: «В частности, в ... опытах по трансплантации престолевых клеток в преспоровую область псевдоплазмодия она проявляется в образовании второй морфологической оси. В экспериментах на зародышах насекомых целым рядом неспецифических манипуляций (прокол яйца, ультрафиолетовое облучение, центрифугирование) также удается индуцировать наряду с нормальной полярной организацией личинки биполярные — симметричные структуры. Однако в норме всего этого не происходит и установление паттернов вполне однозначно» [2. С. 56].

Таким образом, мы видим, что в рамках теории самоорганизации, наиболее широко разработанной к настоящему времени в синергетике, а также в науке о сложном, в теории изменения, в волновой теории взаимодействия структур и систем, в психосинергетике вопросы спонтанности, событийности и смысла получили принципиально новое звучание. Как подчеркивает Р. Г. Баранцев, теория самоорганизации сложных систем (синергетика) объединила несколько ветвей научных исследований, направленных на синтез знаний. Среди предшественников обычно называют тектологию А. А. Богданова, кибернетику и системологию, исследования колебаний Л. И. Мандельштама в конце 50-х гг., работы Горьковской школы А. А. Андропова в 30-е гг., открытия Л. В. Белоусова в начале 50-х гг., отмечая качественное отличие синергетики, все более уверенно проявляющей себя в качестве вестницы новой парадигмы.

В то же время, наиболее близкой к синергетике Р. Г. Баранцев, например, считает семиодина-

мику, о которой известно меньше. В связи с этим он пишет, что изучая общие закономерности возникновения, развития и отмирания естественных систем в знаковом представлении, семиодинамика по методу несколько уже, чем синергетика, а по предмету шире, поскольку динамика систем не ограничивается самоорганизацией. Эти различия не очень значительны. Более существенно их сходство, так как обе исследуют механизмы синтеза целостных образований. Благодаря знаковому подходу семиодинамика сумела быстро охватить широкий круг сходных явлений и выработать некоторые методологические принципы, которые оказались энергично востребованными в синергетике. Это, во-первых, необходимость преодоления бинаризма, во-вторых, неопределенности-дополнительности-совместности, и в-третьих, освоение фундаментального понятия целостности. Науке о самоорганизации существенно открытых систем потребовалась соответствующая, т. е. тоже открытая методология. Именно такая методология, по мнению Р. Г. Баранцева, была подготовлена семиодинамикой, идея и название которой восходят к 80-м гг. XX в. (В эти годы в Санкт-Петербургском, а тогдашнем Ленинградском, университете под руководством Р. Г. Баранцева начал работать семинар с аналогичным названием.)

Интересно, что, как пишет автор динамической теории информации проф. Д. С. Чернавский, в связи с развитием науки о самоорганизации (синергетики) именно вопросы ценности информации «стали актуальными, особенно в проблеме биологической эволюции. Именно они являются предметом динамической теории информации. При этом ... ценность информации эволюционирует: неценная информация становится ценной, бессмысленная — осмысленной, и наоборот» [25. С. 15].

Ранее эпитеты «ценная», «осмысленная» употреблялись без определения. Однако эти понятия являются центральными в современной информатике. Так, согласно М. М. Бонгарду (1967) и А. А. Харкевичу (1960) ценность информации зависит от величины p — вероятности достижения цели до получения информации, т. е. от того, какой предварительной (априорной) информацией уже располагает рецептор. Предварительная осведомленность называется тезаурусом. Если таковая отсутствует, то априорная вероятность во всех вариантах одинакова и равна $p = 1/n$ (где n — число вариантов).

Однако существует информация, которая через ситуацию возникновения ее смысла для кого-то соединяется с понятием «осмысленность». В отличие от субъективности понятия «ценность» в традиционной информатике, понятие «осмысленность» претендует на объективность, что, например, в информатике основано на следующем положении: «...в информационной таре,

куда помещена данная информация, можно выделить определенное количество информации, которая никогда и ни для кого ни для какой-либо цели не понадобится. Тогда эту информацию называют лишенной смысла. ...Однако и в этом случае осмысленность текста зависит от тезауруса. ... люди невольно отождествляют просто информацию с ценной и (или) осмысленной, что приводит к недоразумениям. ... Действительно, если отождествить понятия «информация» и «ценная информация», то дать объективное и конструктивное определение такому феномену в принципе невозможно.

Напротив, разделив эти понятия, можно дать конструктивное определение каждому из них, оговорив меру условности и субъективности [25. С. 14-15].

Как видим, вопрос «ценности» для постнеклассической науки далеко не прост даже на уровне информации. Однако актуальность разработки этого понятия для человека возрастает настолько стремительно, что возникают опасения: «Не опоздать бы».

Столь высокая эмоциональность поставленного нами вопроса связана, с одной стороны, с фиксируемой агрессивностью не только экологической, но также информационно-ментально-эмоциональной среды обитания человека (экология психики, ноология, экопсихология), выделяемых в этой среде уровней внутреннего и внешнего мира человека. С другой стороны, такая постановка вопроса связана с результатами развития перинатальной медицины, генетики и иммунологии, их технической оснащенностью и, в связи с этим, заостренностью внимания как ученых-медиков и биологов, так и философов и моралистов на вопросах явления начала жизни и первых этапов его развития.

Это ведет к необходимости рассматривать не только актуальность вышеназванных терминологических сочетаний, таких как «ценность информации», «осмысленность информации», «субъективность» или «объективность информации», в рамках проблемы биологической эволюции, но и в рамках исследований единого морфогенетического поля [2]. Однако речь идет не только о понятии, например, ценность биологической информации или ценность морфогенетической информации. Речь идет о необходимости выхода на понятие ценность полевой информации на уровне единого морфогенетического поля, например, или на уровне единого психического поля и под.

С другой стороны, необходимо рассматривать вопрос о ценности информации в рамках биологической эволюции и в рамках интеллектуальных изменений. В аспекте последнего возникают уровни биосферного, ноосферного и альфасферного сознания, а следовательно, биосферной, ноосферной и альфасферной ценности информации.

В русле сказанного, по аналогии с размышлениями проф. Д. С. Чернавского, возникает позиция о существовании смысла биосферной информации для кого-то и тогда соединения с понятием «осмысленность». Получаем понятие «осмысленность на биосферном уровне». Также можно рассматривать смысл ноосферной информации для кого-то и соединение уже на ноосферном уровне с понятием «осмысленность». Получаем понятие «осмысленность на ноосферном уровне». Аналогично, «осмысленность на альфасферном уровне».

Если учесть, что, в отличие от понятия «ценность» в традиционной математике, понятие «осмысленность» в современной информатике претендует на объективность, то можно утверждать, что понятия «осмысленность биосферной информации», «осмысленность ноосферной информации» и «осмысленность альфасферной информации» могут претендовать на объективность.

Для продолжения размышлений в этом направлении нам необходимо оговорить две позиции. Первая — понятия биосферного и ноосферного сознания в трактовке В. А. Кордюма (2001; 2002). Вторая — расширение уровней мировоззрения в трактовке И. В. Ершовой-Бабенко (1994).

Под расширением уровней мировоззрения мы подразумеваем введение в систему отношений мира и человека таких позиций, как «мир-человек» и «мир-мир», понимаемых как субъект-субъектные отношения. Аналогично и субъект-субъектные отношения «человек-человек». Тогда вышеназванная позиция Д. С. Чернавского о том, что информация через ситуацию возникновения ее смысла для кого-то соединяется с понятием «осмысленность», приобретает новые измерения, а именно: возникновение смысла для себя-человека, выступающего в функции кого-то, и для себя-мира, выступающего в функции кого-то.

Включим в наши размышления понятия Биосферного и Ноосферного Сознания в трактовке акад. НАМН В. А. Кордюма. Он пишет, что «любое открытие, как и иной познавательный процесс, само по себе не несет ничего, кроме информации». А уже ее использование приводит к возникновению Пользы, Зла или Вреда [15]. В нашем понимании, эти три слова и выражают то, что Д. С. Чернавский обозначил как возникновение смысла информации для кого-то и, тем самым, ее соединения с понятием «осмысленность».

Количественно возможности Пользы, Зла или Вреда В. А. Кордюм определяет степень фундаментальности научного открытия: «т. е. от того, какие силы природы (или общества) могут быть реально востребованы при практической реализации открытия и как такая реализация повлияет на дальнейший процесс познания». Вторая позиция, в свою очередь, влечет за собой измене-

ние смысла для кого-то на изменение смысла для себя.

Для системы образования в части, связанной с содержанием гуманитарных наук, до недавнего времени сохранялась ситуация размытости понятий при рассмотрении вышеназванных вопросов. Однако в психосинергетике, вслед за синергетикой, эти понятия получают возможность формулироваться достаточно четко и конструктивно, они становятся вполне конкретными и с ними можно работать благодаря представлению о мультистационарности, многовариантности, многомодальности, многочастотном поведении и полевой теории активности мозга.

Мы остановились на этом вопросе столь подробно по нескольким причинам, которые, с одной стороны, связаны с позициями динамической теории информации, разрабатываемыми Д. С. Чернавским (2001), и их отличием от традиционной информатики, с другой — с позициями эмбриогенеза, разрабатывавшимися одним из учеников Б. В. Волькенштейна — Б. А. Белинцевым (1991), а с третьей — Ноосферного Сознания, описываемого В. А. Кордюмом (2001).

Во-первых, в традиционной информатике, на которую до недавнего времени было принято ориентироваться и которая основана на математической теории связи, не существуют и не обсуждаются вопросы о возникновении ценной информации и ее эволюции. При этом предполагается, что цель задана извне, и вопрос о спонтанном возникновении цели внутри самой системы не ставится. Однако в последние годы именно эти вопросы стали актуальными, особенно в проблеме биологической эволюции.

К сожалению, несмотря на все разработки, имеющиеся к настоящему времени, традиционная парадигма и поныне остается «точкой отсчета» для физиков, информатиков и других «естественников», о чем необходимо говорить со всей ясностью и определенностью, поскольку эта парадигма образует центральное ядро науки в целом и тиражируется в системе образования. Оказываемое ею влияние присутствует и в медицине, и в подавляющем большинстве поведенческих наук (социальных, политологических и психологических). В особенности ощутимо, что экономика до сих пор находится в ее власти.

В то же время, понятия, которые в гуманитарных науках выглядят размытыми, в новых науках, например, в психосинергетике, вслед за синергетикой, формулируются четко и конструктивно, они становятся вполне конкретными и с ними можно работать. Это такие понятия, как мультистационарность, многовариантность, многомодальность.

Во-вторых, в исследованиях по эмбриогенезу [2] подчеркивается, что в случае двух конформационных состояний белка актина G и F только

во втором конформационном состоянии актин F включается в надмолекулярные структуры цитоскелета. От этих структур, в свою очередь, зависят форма клетки и ее двигательная активность. «Согласно представлениям современной науки, все живые существа обретают форму и функции с помощью самоорганизации» [24, С. 11]. Кроме того, помимо соответствующей генетической информации, задающей первичную структуру белка, здесь существенны физические условия в клетке (Goodvin, 1985). Но процесс развития подразумевает и определенные принципы организации, допускающие ограниченный набор пространственных форм, и эти принципы не сводятся к прочтению генетического текста (Lewis, 1983). Это положение об ограниченном наборе пространственных форм созвучно положению о выборе путей развития и пространственных структур у Г. Хакена (2001). Рассматривая положение о том, что разнообразные проявления эмбриональных регуляций исключают изначальную заданность плана строения взрослого в раннем зародыше, Б. Белинцев приходит к выводу о самоорганизации развития. По его мнению, ключевыми понятиями представления о самоорганизации зародышевых структур являются «морфогенетическое поле», «разметка» и групповое поведение клеток. Их философский смысл состоит в признании необходимости некоторого специального механизма пространственной организации как самостоятельной, не сводимой к генетической программе компоненты эмбриогенеза. Именно эта компонента исследуется в последней работе Б. Белинцева (1991).

Понятие «морфогенетическое поле» имеет большое значение, т. к. именно с его функцией связывают установление пространственной организации развивающегося зародыша [2 и др.]. Для эмбриологов, например, это первичное понятие, введение которого продиктовано экспериментами по хирургическому вмешательству в развитие. В этих экспериментах при удалении сравнительно небольшой части клеточного материала зародыша в результате часто обнаруживают изменение судьбы в развитии всех оставшихся частей.

Локальное действие проявляется в судьбе целого. Это и есть суть явления эмбриональных регуляций.

Данное положение Б. Белинцева расходится с принципами новой холистики [13], в соответствии с которыми в нелинейном мире нарушается обычный принцип суперпозиции: сумма частных решений не является также решением уравнения; целое уже не равно сумме составляющих его частей. Оно не больше и ... не меньше составляющих его частей. Оно качественно иное по сравнению с вошедшими в него частями; возникающее целое видоизменяет части (И. В.: *т. е. оно активно. Заметим, что у И. Пригожина это*

входит в новое определение материи). Козволюция различных систем — это трансформация всех подсистем посредством механизмов системного согласования, системной корреляции между ними. Принципы новой холистики особенно важны в свете возможных когнитивных приложений синергетики.

Нужно отметить, что вывод Б. Белинцева относится к исследованию зародыша, а вывод С. Курдюмова — к исследованию процессов горения, т. е. в одном случае живого, а во втором — неживого.

Другой немаловажной особенностью является то, что вывод Б. Белинцева относится только к начальной стадии развития живого зародыша. На более поздних стадиях локальное воздействие вызывает локальные изменения, т. е. уже не имеет отношения к целому.

Регулируемую глобальную координацию в развитии частей зародыша приписывают единому морфогенетическому полю. По мере развития такое же вмешательство вызывает уже более локализованный эффект. Так, удаление части клеточного материала из области будущей конечности амфибий не мешает развитию целой конечности. Но, если удалена вся соответствующая область, нанесенный ущерб не восстанавливается.

Таким образом, обнаруживается определенная автономность области, формирующей, например, конечности. Развитие таких независимых областей связывают со вторичными полями.

Что же касается морфогенетического поля, то, как и в изучаемых физикой полях, для морфогенетического поля можно указать его источник, генерирующий некоторое действие в своей окрестности. Например, источником может являться формирующийся зачаток головы. Головной отдел всегда формируется на одном из концов — том, который ближе к голове до изоляции (Зуссман, 1977). Хотя в данном случае головной отдел формируется вполне определенной группой клеток туловищного сегмента, однако, по мнению Б. Белинцева (1991), приписывать это каким-либо предсуществующим свойствам выделенных клеток, отсутствующим у других, неверно. Одна и та же часть туловища формирует голову в одном сегменте и остается туловищем в другом. В то же время, любая, наперед заданная часть туловища исходного животного может регенерировать голову, если на соответствующем месте отделена старая голова. Таким образом, утверждается, что все клетки животного исходно одинаково способны регенерировать головной отдел. Тем не менее, после операции, уже в процессе регенерации выделяется часть из них, которая реализует данную способность.

В этом смысле имеет место нарушение исходной однородности, что и является первым типичным признаком развития, контролируемого морфогенетическим полем.

В работах Г. Хакена (1991) по макроскопическому подходу к сложным системам, исследованию информации и самоорганизации мы находим созвучные позиции:

1) одни и те же микроскопические элементы, в данном случае молекулы, могут образовывать совершенно различные макроскопические состояния, между которыми существуют резкие переходы. Именно при этих переходах возникают качественно новые свойства. Например, механические свойства льда резко отличаются от механических свойств пара;

2) возникновение параметров порядка и их способность подчинять позволяют системе находить свою структуру.

Развитие направления, связанного с ролью параметров порядка, с одной стороны, в исследовании работы головного мозга, привели Г. Хакена (2001) к формулированию принципов его работы, а с другой — в теории динамических систем привели к формулированию параметрического способа переключения. «Суть последнего состоит в том, что на некоторое (конечное) время параметры системы изменяются настолько, что она становится моностабильной (т. е. одно из состояний становится неустойчивым, а затем исчезает). Независимо от того, в каком состоянии находилась система, она попадает в оставшееся устойчивое состояние. После этого параметрам возвращают их прежние значения, система становится бистабильной, но остается в новом состоянии» [25. С. 16]. Именно параметрическое переключение используется в биологических системах, где оно может быть достигнуто неспецифическими факторами (изменение температуры, pH и др.).

Нужно отметить, что проблема параметрической характеристики сложной системы [7–10] широко разрабатывалась в методологии в середине 80-х гг. XX в. [23].

К сожалению, несмотря на все разработки, имеющиеся к настоящему времени (школа И. Пригожина, школа Г. Хакена, школа С. Курдюмова и др.), парадигма традиционной информатики и механистическая парадигма поныне остаются «точкой отсчета» для физиков, информатиков и других «естественников», на что и обращают внимание И. Пригожин (1986) и Д. Чернавский (2001), предлагая говорить об этом со всей ясностью и определенностью, поскольку эти парадигмы образуют центральное ядро науки в целом. Оказываемое ими влияние присутствует и в медицине, и в подавляющем большинстве поведенческих наук (социальных и политологических, психологических и педагогических). В особенности ощутимо, что и экономика до сих пор находится в их власти. Присутствие подобных парадигм в моделях социального развития, на наш взгляд, приводит к уходу от человекомерности социума и подавления ее такими современ-

ными социальными ценностями, как деньги и власть.

Наряду с этим, дальнейшее развитие уже не только синергетики (Хакен, 2001), но и генетики (Кордюм, 2001) однозначно продемонстрировало недостаточность позиции в рамках проблемы биологической эволюции. Выход за ее пределы обозначен понятиями Ноосферное Сознание (Кордюм, 2001) и Альфалогия (Ершова-Бабенко, 1998). Поэтому следующая особенность — это необходимость осознания факта, на который обращает внимание известный украинский генетик акад. В. А. Кордюм: на рубеже XX и XXI вв. состоялся переход к Ноосферному Сознанию от биосферного сознания. Отличие современной ситуации, сформировавшейся в результате этого перехода, состоит в том, что Ноосферное Сознание — это новое макроуровневое качество цивилизации. Это качество создано на сей раз самим человеком, а не природой. Оно может быть (а похоже, уже стало) опасным для существования человечества на Земле, если вовремя не произойдет осознание факта перехода и вовремя не изменится качество действий (поступков) человека в новых условиях. Если говорить об уровне действий в системе высшего образования Украины, то внимания, на наш взгляд, заслуживает акцент на требовании учета нелинейности и форм изменения действий человека с переходом в ноосферу как качественной характеристики наших действий и умений по интерпретации происходящего и осуществляемого на макроуровне.

Обозначенные особенности свидетельствуют о необходимости, во-первых, принятия качественно адекватных им, этим особенностям, мировоззренческих и методологических позиций в подходе к высшему образованию Украины в XXI в. А, во-вторых, поскольку высшее образование формирует духовность, ментальность и социальное поведение граждан Украины в будущем, т. е. определяет перспективу развития украинской нации, то не только наши действия в этой сфере, но и прогнозы не могут совершаться путем экстраполяции от имеющегося, т. к. этим путем «познать будущее невозможно».

В рамках сказанного, мировоззренческой позицией подхода к высшему образованию Украины в XXI в. может выступать принятие факта функционирования Ноосферного Сознания и его качеств, а методологической позицией — принятие научно обоснованного факта, что такие системы (среды), как природа и общество, сам человек, его сознание и психика, мозг и мышление человека, его социальный и другие уровни поведения (информационный, культурологический, политический, оценочный, эмоциональный и т. д.) принадлежат к классу открытых нелинейных самоорганизующихся. Это позволяет перейти на уровень рассмотрения поведения такой социальной структуры, как система высшего образования, с позиции нелинейной целостности, понимаемой в рамках принципов новой холистики, ког-

да, согласно С. Курдюмову, сумма частных решений не может быть решением уравнения, поскольку целое уже не равно сумме частей, которые его составляют. Оно является качественно иным, чем вошедшие в него части.

Система образования в этом случае выступает как «целое в целом» или «среда в среде» — «открытое нелинейное самоорганизующееся целое в открытом нелинейном самоорганизующемся целом» (коротко, «целое в целом»). Под сказанным мы понимаем следующее. Общество рассматривается как среда определенного класса — открытая нелинейная самоорганизующаяся. В ней формируется и функционирует среда того же класса — система высшего образования. Оба уровня сред включают в себя среды такого же класса — людей и их ментальность, внутренний мир личности, группы, социально или политически ориентированного объединения. Как внутренний — информационно-эмоциональная среда, так и внешний мир личности по определению также относятся к данному классу сред. Таким образом, мы сталкиваемся с синтезом нелинейных открытых самоорганизующихся сред разного уровня.

Такая позиция открывает выход на единые концептуальные основания системы высшего образования Украины, а также на макроуровневую оценку совершаемых социально-образовательных действий. Важность последней позиции связана с тем, что одной из основных причин проблем, возникающих на современном этапе развития, специалисты считают несоответствие уровней действия и уровня последствий, т. е. когда макроуровневые действия и их результат планируются и оцениваются с микроуровневых позиций.

Изложенным мировоззренческим и методологическим позициям соответствует подход в рамках психосинергетики.

В свете сказанного, концептуально высшее образование в Украине важно соединить с умением социально-образовательных структур осознавать и понимать специфику поведения подобных сред, а также с умением человека пользоваться своей психикой, своими мыслями, а в целом — механизмами, лежащими в основе психического, ментального, информационно-эмоционального и оценочного поведения. Человек обладает огромной силой внутри себя, но пользоваться этой силой не умеет. Поэтому слишком часто она его ранит и даже уничтожает как самого человека (его личность), так и окружающих.

Подобная ситуация требует, чтобы при формировании, в данном случае образовательной политики в системе высшего образования Украины, авторы этой политики и те, кто занимается ее реализацией, были знакомы с пониманием механизмов и особенностей поведения названных выше сред, исследованных с позиций постнеклассического этапа развития науки.

Образование XXI в. с необходимостью символизирует синтез в человеческой мысли всего, чем

владеют области человеческого знания, выражающие, образно говоря, вершины некоторого вихря, танцующего потока информации, ментальности, души человека, вихря, сопряженного с мыслью человека, которая реализуется и в философии, и в науке, и в медицине, и в культуре, и в искусстве, и в религии нашей страны и цивилизации в целом. Все это, с нашей точки зрения, необходимо должно присутствовать и передаваться в системе высшего образования Украины.

В точку все сворачивается, из точки все разворачивается. В следующем масштабе каждая вершина знания, духовности сама становится точкой, породившей в свое время науки и другие формы нашего знания и духовности и продолжающей порождать следующие, становясь на время периферией танца-вихря человеческой мысли, души, блуждающих в открытом пространстве мироздания, энергий и информации.

Поэтому важно, чтобы в образовании Украины было постигнуто и реализовано в современном масштабе науки и культуры то, чем мы обладаем, то, что мы несем в себе, то, что существует вокруг нас, то, чему мы есть «начало и конец» относительно периода собственной жизни, — фрактальность мысли и души человека.

В свете вышесказанного, лозунгом системы высшего образования в Украине сегодня становится активизация разработки культуры нелинейного мышления человека.

В таком понимании психика подпадает под действие известных и принятых законов природы. Это открывает, на наш взгляд, перед философией и другими науками, особенно, как уже было сказано, гуманитарными, а следовательно, и системой образования [7; 19] новые широкие позитивные перспективы, горизонт которых простирается от мировоззренческого, методологического и теоретического, до модельного, экспериментального и практического уровней. (Об этом свидетельствует целый ряд уже выполненных к настоящему времени в русле психосинергетики и «гуманитарной» синергетики исследований.)

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аришинов В. И.* Когнитивные основания синергетики / В. И. Аришинов, В. Г. Буданов // Синергетическая парадигма. Нелинейное мышление в науке и искусстве. — М.: Прогресс-Традиция, 2002. — С. 36-52.
2. *Белинцев Б. Н.* Физические основы биологического формообразования / Б. Н. Белинцев. — М.: Наука, 1991. — 252 с.
3. *Брушлинский К. В.* Численное моделирование течений ионизирующегося газа в каналах / К. В. Брушлинский // Плазменные ускорители и ионные инжекторы; под ред. Н. П. Козлова и А. И. Морозова. — М.: Наука, 1984.
4. *Бугайцов С. В.* Психологічна корекція психосоматичних розладів у хворих на рак молочної залози на етапах лікування та після виписування зі стаціонару і макромодель стану пацієнтів / С. В. Бугайцов, І. В. Ершова-Бабенко // Одеський медичний журнал. — 2002. — № 1. — С. 112-115.
5. *Добронравова И. С.* Причинность и целостность в синергетических образах мира / И. С. Добронравова // Практична філософія. — 2003. — № 1 (7). — С. 6-10.

6. *Добронравова И. С.* Синергетика: становление нелинейного мышления / И. С. Добронравова. — К.: Либідь, 1990. — 230 с.
7. *Ершова-Бабенко И. В.* Видео и компьютеры в обучении русскому языку как иностранному / И. В. Ершова-Бабенко // Вопросы использования видео в обучении иностранным языкам. — Будапешт, 1990. — С. 29-34.
8. *Ершова-Бабенко И. В.* Методология исследования психики как синергетического объекта: монография / И. В. Ершова-Бабенко. — Одесса: ОДЭКОМ, 1992. — 124 с.
9. *Ершова-Бабенко И. В.* Новая концепция психического и методология исследования психики как синергетического объекта / И. В. Ершова-Бабенко // Управление качеством подготовки специалистов: международный опыт, современные проблемы и перспективы. — Одесса: ОТИПП, 1992. — С. 178-182.
10. *Ершова-Бабенко И. В.* Принцип самоорганизации в обучении. Методика преподавания русского языка как иностранного / И. В. Ершова-Бабенко // Вестник Харьковско-го ун-та. — 1992. — № 370. — С. 80-83.
11. *Капица С. П.* Синергетика и прогнозы будущего / С. П. Капица, С. П. Курдюмов, Г. Г. Малинецкий. — М., 1997.
12. *Колтунов А. Ю.* Возможности психосинергетического подхода в построении психосинергетической управленческой модели / А. Ю. Колтунов, И. В. Ершова-Бабенко // Вестник Одес. нац. ун-та им. И. И. Мечникова. Сер. «Социология. Политика. Междунар. отношения». — 2002. — С. 123-133.
13. *Князева Е. Н.* Сложноорганизованные системы: монография / Е. Н. Князева, С. П. Курдюмов. — М.: Мир, 1994. — 236 с.
14. *Кордюм В. А.* Биоэтика — ее прошлое, настоящее и будущее / В. А. Кордюм // Практична філософія. — 2001. — № 3. — С. 4-21.
15. *Кордюм В. А.* Наша «шагреневая кожа» — это наша проблема. Нам ее решать / В. А. Кордюм. — К.: Логос, 2006. — 264 с.
16. *Ломов Б. Ф.* Методологические и теоретические проблемы психологии / Б. Ф. Ломов. — М., 1984.
17. *Максименко С. Д.* Соотношение теории и метода в психологическом исследовании / С. Д. Максименко // Вторая Всесоюзная конференция по экспериментальной психологии: тез. докл. (Львов, 1988 г., 13-15 окт.). — Львов, 1988. — С. 111-112.
18. *Моисеев Н. Н.* Логика универсального эволюционизма и кооперативность / Н. Н. Моисеев // Вопросы философии. — 1989. — № 8. — С. 52-66.
19. *Поиск новой концепции болезни в свете мировоззренческих и методологических изменений в науке во 2-й половине XX в.* / В. Н. Запорожан, И. В. Ершова-Бабенко, В. А. Гоженко, Р. Ф. Макушкин // Психосинергетика — на границе философии, естествознания, медицины, гуманитарных наук: материалы юбил. науч.-практ. конф.: тезисы. — Одесса, 2002. — Ч. 3. — С. 135.
20. *Пригожин И.* Порядок из хаоса: Новый диалог человека с природой / И. Пригожин, И. Стенгерс. — М., 1986. — 230 с.
21. *Спиркин А. Г.* Диалектика [в соавт.]. Интуиция. Самосознание. Противоречие и др. // Философский энциклопедический словарь. — М., 1989. — С. 699.
22. *Толстоухов А. В.* Планетарный социум и его экобудущее / А. В. Толстоухов // Практ. философия. — № 3 (4). — 2001. — С. 21-36.
23. *Тюхтин В. С.* Диалектика сложности и организованности / В. С. Тюхтин // Диалектика познания сложных систем. — М.: Мысль, 1988. — С. 7-39.
24. *Хакен Г.* Информация и самоорганизация: макроскопический подход к сложным системам / Г. Хакен. — М.: Мир, 1991. — 240 с.
25. *Чернавский Д. С.* Синергетика и информация: динамическая теория информации / Д. С. Чернавский. — М.: Наука, 2001.

УДК 617.55+616.246.2-002]-072.1-089.5-053

Н. Р. Баязитов, канд. мед. наук, доц.

ТРАНСЛЮМИНАЛЬНАЯ МИНИЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ

КП «Одесская областная клиническая больница», Одесса, Украина

УДК 617.55+616.246.2-002]-072.1-089.5-053

М. Р. Баязитов

ТРАНСЛЮМІНАЛЬНА МІНІЛАПАРОСКОПІЧНА ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯ

КУ «Одеська обласна клінічна лікарня», Одеса, Україна

У роботі наведено результати холецистектомій, виконаних трансвагінально у пацієнток із хронічним калькульозним холециститом із застосуванням одного абдомінального порта діаметром 2 мм, встановленого через пупок. Дисекцію тканин проводили за допомогою гармонічного скальпеля, а вилучення видаленого жовчного міхура — через отвір у задньому склепінні піхви. Усього виконано 17 холецистектомій без інтра- і післяопераційних ускладнень впродовж подальших трьох місяців спостереження за пацієнтками. Дана технологія може розглядатися як найбільш щадна при виконанні операцій на органах черевної порожнини.

Ключові слова: мінілапароскопія, хірургічний доступ через природні отвори організму людини, гармонічний скальпель, транслюмінальна холецистектомія.

UDC 617.55+616.246.2-002]-072.1-089.5-053

N. R. Bayazitov

ENDOLUMINAL MINILAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

The Odessa Regional Hospital, Odessa, Ukraine

The results on cholecystectomy, which have been performed in patients with gallstones cholecystitis via usage of one port with diameter of 2.0 mm, which have been installed in navel zone. Dissection of tissues was performed with harmonic scalpel and extraction of tissues was performed via vaginal posterior fomis. 17 cholecystectomies have been performed without intra- and postoperative complications during the next three months of observation. Such technology of operation is considered as least harmful in the course of abdominal operations performing.

Key words: minilaparoscopy, natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES), harmonic scalpel, endoluminal cholecystectomy.

Введение

Технология проведения лапароскопических вмешательств с осуществлением хирургического доступа через естественные отверстия организма человека (natural orifice transluminal endoscopic surgery — NOTES) включает ряд оперативных вмешательств, которые потенциально менее травматичны, чем классические лапароскопические вмешательства. При этом доступ в брюшную полость осуществляется через стенку влагалища, желудка, мочевого пузыря, толстой кишки, пупок. Необходимость в рассечении брюшной стенки отпадает, следовательно, нет риска развития осложнений в области послеоперационной раны и развития рубцовой ткани в зоне рассечения. Сама техника выполнения подобных вмешательств отработана в экспериментах на животных и предложена для клинического применения в самое последнее время.

Параллельно совершенствованию лапароскопических методов оперативных вмешательств происходит совершенствование и лапароскопических технологий в виде развития минилапароскопической хирургической техники, предполагающей применение лапароскопов и инструментов меньшего диаметра, что сопровождается еще меньшим повреждением наружных тканей при осуществлении лапароскопического вмешательства. Для выполнения подобных операций уже разработаны оптические устройства и специальные инструменты, диаметр которых составляет 2–3 мм. Благодаря подобным миниинвазивным технологиям, отсутствует необходимость хирургического закрытия мест доступа (наложения швов) и наблюдается быстрое послеоперационное восстановление пациентов.

В КП «Одесская областная клиническая больница» практика проведения трансвагинальной

лапароскопической холецистэктомии начата с января 2009 г., и в чистом виде подобных вмешательств выполнено у 17 пациенток. Описание техники выполнения подобного вмешательства наряду с результатами лечения представляет собой **цель** настоящей работы.

Материалы и методы исследования

Всего проведено 17 оперативных вмешательств у женщин по поводу хронического калькулезного холецистита через трансвагинальный доступ. У каждой пациентки получено информированное согласие на проведение оперативного вмешательства.

Критериями включения пациенток в наблюдение были: холецистолитиаз, отсутствие противопоказаний к лапароскопической холецистэктомии, прежде всего отсутствие симптомов гинекологических заболеваний, которые могли бы усложнить процедуру холецистэктомии (отсутствие воспалительных заболеваний органов малого таза, отсутствие девственной плевы), согласие пациентки на двухнедельное воздержание в послеоперационном периоде от половой жизни, а также подписанное информированное согласие об ознакомлении с особенностями проводимого хирургического вмешательства.

Оперативное вмешательство выполнялось под общим интубационным наркозом. Положение пациентки на операционном столе — на спине с широко разведенными и согнутыми в коленных суставах ногами. Перед операцией в мочевой пузырь устанавливался мочевой катетер. Оперативное вмешательство начиналось с пункции брюшной полости через пупочное кольцо иглой Вереша. После установления карбоксипневмоперитонеума на уровне 14–16 мм рт. ст. игла Вереша извлекалась и через пупочное кольцо устанавливался порт диаметром 2 мм.

С помощью введенного через порт 2 мм лапароскопа с углом обзора 30° осуществлялся предварительный обзор брюшной полости. Затем пациентку переводили в положение Тренделенбурга. Через влагалище в полость матки вводился маткоподъемник (заявка на патент Украины № u 200911265 от 06.11.2009 г.), который позволяет максимально придать матке положение *anteflexio*, что обеспечивает хороший лапароскопический обзор задней поверхности матки и заднего свода. Через правый угол заднего свода в брюшную полость устанавливался порт и 5 мм лапароскоп с углом обзора 30°, а параллельно ему через левый угол заднего свода без порта вводился лапароскопический инструмент, как правило, ультразвуковой скальпель; 2 мм лапароскоп извлекался. Вместо него вводили 2 мм лапароскопический зажим. Лапароскоп и ультразвуковой скальпель, установленные через влагалище, продвигали в верхний этаж брюшной полости. Положение пациентки на операционном столе сно-

ва меняли, головной конец операционного стола поднимался под углом 15° и наклонялся влево на 10°. Под контролем лапароскопа с помощью ультразвукового скальпеля осуществлялась диссекция структур гепатодуоденальной связки и желчного пузыря. Пузырную артерию пересекали с помощью ультразвукового скальпеля. Клипирование пузырного протока осуществляли танталовыми скобками, наложенными 5 мм клипатором.

Удаленный пузырь перемещали в нижний этаж брюшной полости. Операционный стол с пациенткой снова переводили в положение Тренделенбурга. Через пупочный порт вновь вводили 2 мм лапароскоп. Влагалищный порт вместе с 5 мм лапароскопом извлекали. Отверстие в заднем своде несколько расширяли и через него эвакуировали желчный пузырь. На рану заднего свода влагалища накладывали один или два узловых шва, таким образом брюшную полость герметизировали. Необходимости дренирования брюшной полости не было, так как ультразвуковая диссекция позволяет осуществить надежный гемостаз при пересечении пузырной артерии и в ложе желчного пузыря.

После завершения операции 2 мм порт, установленный через пупок, извлекали без наложения шва на рану.

Для получения изображений использовали систему Karl Storz HDTV. Лапароскопическую визуализацию осуществляли посредством оптической системы диаметром 2 и 5 мм (Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen). Хирургические клипсы имели размер 5 мм, их накладывали с помощью клипатора (Auto Suture Endo-clip). Диссекцию тканей и сосудов диаметром до 3,5 мм осуществляли с помощью ультразвукового скальпеля Ultracision harmonic scalpel (Ethicon endo-surgery). Троакары и лапароскопические инструменты, применявшиеся для операции, имели диаметр 2 и 5 мм (Karl Storz GmbH & Co).

Результаты исследования и их обсуждение

Холецистэктомии успешно выполнены у всех 17 пациенток, у которых были определены показания к их осуществлению. Средний возраст пациенток составил 39,7 (22–57) года. Все пациентки были выписаны из клиники на протяжении 36 ч послеоперационного периода: три — в день выполнения операции, все остальные — на следующие сутки. Ни в одном случае не было повторного обращения по поводу осложнений, связанных с оперативным вмешательством. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 0,8 суток. Все пациентки были оперированы по поводу хронического калькулезного холецистита; в двух случаях дополнительно проводился адгезиолизис. В двух случаях у женщин были обнаружены кисты яичников, которые не

определялись до начала операции и которые в ходе операции не были удалены.

Средняя продолжительность процедуры составила ($51,5 \pm 16,1$) мин ($35,4$ – $67,6$ мин) (таблица).

Причем наиболее продолжительным этапом операции было выполнение диссекций желчного пузыря. Пациенток наблюдали на протяжении трех месяцев с момента операции. В этот период не обнаружено осложнений, связанных с проведением операции.

Сегодня NOTES хирургическая технология с трансвагинальным доступом, по всей вероятности, может рассматриваться в качестве наиболее безопасной и надежной в современной клинической хирургической практике. Основываясь на экспериментальных результатах, в начале марта 2007 г. доктор R. Zoggon и сотрудники впервые осуществили трансвагинальные оперативные вмешательства NOTES в Рио-де-Жанейро у четырех пациенток [11; 12]. Несколько позже (через месяц) M. Bessler с сотрудниками в Пресвитерианском госпитале Нью-Йорка успешно осуществил гибридную трансвагинальную холецистэктомию с применением трех лапароскопических портов [15]. Профессор J. Marescaux с коллегами в Европейском институте телехирургии (EITS-IRCAD) в Страсбурге (Франция) выполнил чистую NOTES холецистэктомию в начале апреля 2007 г., используя один трансабдоминальный порт, через который вводил иглу Вереща для мониторинга пневмоперитонеума, а также захватывающие щипцы для осуществления тракции желчного пузыря [10]. A. Branco с коллегами (Бразилия) описал собственный опыт выполнения гибридной холецистэктомии с помощью одного

троакара для абдоминального доступа [9], а позже — трансвагинальной нефрэктомии с использованием двух 5 мм абдоминальных троакаров [8]. Первая трансвагинальная NOTES холецистэктомия в Испании была выполнена доктором J. F. Noguera и сотрудниками в октябре 2007 г. в госпитале Пальма де Майорка [14].

Трансвезикальный и трансректальный доступы обсуждаются в ряде работ как таковые, которые наиболее адекватны для получения верхнего трансабдоминального доступа к структурам, которые трудно достижимы при трансгастральном доступе. В Португалии под руководством доктора C. Rolanda [13] была применена комбинированная технология трансгастрального и трансвезикального доступов с целью улучшения результатов нефрэктомии и холецистэктомии у экспериментальных животных. Также на животных [2] осуществили тракцию за свод желчного пузыря с помощью магнитов во избежание необходимости создания трансабдоминального портала.

Закрытие орфициальных портов, через которые осуществляется доступ, представляет собой один из критических моментов применения технологии NOTES, так как незакрытые эндогенные порты увеличивают риск возникновения различных осложнений. При этом следует подчеркнуть, что эндоскопические системы, которые бы позволяли осуществить безопасное закрытие портов, сегодня не разработаны, несмотря на то, что в литературе описаны различные варианты данной процедуры, включающие хирургическую фиксацию точки введения эндоскопа, комбинирование щипцов с иглодержателем, с помощью которых ушивают порт, эндоскопический степлер, а также систему одномоментного наложения множества клипс [1–5].

В то же время, трансвагинальный доступ отличается быстротой выполнения, простотой и надежностью закрытия места установки лапароскопического инструментария. Кольпотомия представляет собой хорошо отработанную в гинекологии процедуру, а влагалище с высокими эластическими свойствами идеально подходит для введения лапароскопических инструментов. При кольпотомии выполняют значительные по объему хирургические вмешательства, такие как удаление кист яичников и фибром матки [16]. Иногда вагинальный доступ описывают в качестве такового, через который осуществляют удаление других органов — почки, толстой кишки [17]. Кроме того, заднюю кольпотомию выполняют в отсутствие болевого синдрома, а осложнения, к которым относят, например, повреждения мочевого пузыря, гематомы малого таза, инфекционные осложнения мочевыводящих путей, а также инфекцию в зоне наложения швов, развиваются крайне редко.

Таблица

Временные характеристики этапов проведения эндоскопической мининвазивной трансвагинальной холецистэктомии, $M \pm m$, мин

Этап	Продолжительность
Наложение пневмоперитонеума	$3,4 \pm 1,1$
Введение троакара и лапароскопического инструмента через задний вход влагалища	$4,4 \pm 0,9$
Доступ и экспонирование (визуализация) желчного пузыря и гепатодуоденальной связи	$3,6 \pm 2,7$
Выделение и пересечение структур треугольника Кало	$15,2 \pm 5,3$
Диссекция желчного пузыря	$15,9 \pm 3,2$
Удаление желчного пузыря из брюшной полости	$4,7 \pm 0,8$
Ушивание кольпотомического отверстия	$4,3 \pm 2,1$
Общее время операции	$51,5 \pm 16,1$

При проведении любых видов NOTES необходимо выполнение пневмоперитонеума. С эстетической точки зрения наиболее приемлем трансумбиликальный путь введения иглы Вереша. Установленный трансумбиликально троакар диаметром 5 мм обеспечивает введение в брюшную полость лапароскопа малого диаметра, ультразвукового скальпеля и инструментов.

Трансвагинальная холецистэктомия позволяет уменьшить количество портов на передней брюшной стенке до одного, что, согласно мнению [6; 7], создает своеобразный мост между лапароскопией и NOTES, который необходимо пройти прежде, чем выйти на выполнение чистых эндоскопических транслуминальных оперативных вмешательств. Таким образом, снижение необходимости формирования портов на передней брюшной стенке можно рассматривать как принципиально новый этап развития минимально инвазивных хирургических технологий, и технологии NOTES могут представлять собой самостоятельную парадигму развития хирургии, сопоставимую с лапароскопией в свое время.

Важнейшими особенностями новой парадигмы являются более быстрое восстановление здоровья пациентов, существенное снижение риска развития осложнений в зоне операционной раны — раневой инфекции, формирования грыж, образования келоидных рубцов.

Выводы

1. Трансвагинальная холецистэктомия с формированием одного порта на передней брюшной стенке в области пупка, через который гармоническим скальпелем выполняют рассечение тканей в процессе холецистэктомии, а удаление — через задний свод влагалища, представляет собой высокоэффективный метод лечения.

2. У пациенток с трансвагинальной холецистэктомией отмечается быстрая послеоперационная реабилитация, отсутствие осложнений и оптимальный косметический результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. *A new technique of endoscopic full-thickness resection using a flexible stapler* / G. Kaehler, R. Grobholz, C. Langner [et al.] // *Endoscopy*. — 2006. — Vol. 38. — P. 86-89.
2. *Completely transvaginal NOTES cholecystectomy using magnetically anchored instruments* / D. Scott, S. Tang, A. Fernandez [et al.] // *Surg. Endosc.* — 2007. — Vol. 21, N 12. — P. 2308-2316.
3. *Eagle Claw II: a novel endosuture device that uses a curved needle for major arterial bleeding: a bench study* / B. Hu, S. Chung, L. Sun [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2005. — Vol. 62, N 2. — P. 266-270.
4. *Endoluminal suturing may overcome the limitations of clip closure of a gaping wide colon perforation* / G. S. Raju, G. Shibukawa, I. Ahmed [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 65. — P. 906-911.
5. *Endoscopic full-thickness resection with sutured closure in a porcine model* / K. Ikeda, A. Fritscher-Ravens, C. A. Mosse [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2005. — Vol. 62. — P. 122-129.

6. *Evaluation for transvaginal and transgastric NOTES cholecystectomy in human and animal orifice transluminal endoscopic surgery* / M. Sugimoto, H. Yasuda, K. Koda [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2009. — Vol. 16. — P. 255-260.

7. *Hybrid minimally invasive surgery — a bridge between laparoscopic and transluminal surgery* / S. Shih, S. Kantsevov, A. Kalloo [et al.] // *Surg. Endosc.* — 2007. — Vol. 21, N 8. — P. 1450-1453.

8. *Hybrid transvaginal nephrectomy* / A. W. Branco, A. J. Branco, W. Kondo [et al.] // *Eur. Urol.* — 2008. — Vol. 53, N 6. — P. 1290-1294.

9. *Initial experience with hybrid transvaginal cholecystectomy* / A. Branco Filho, R. Noda, W. Kondo [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 66, N 6. — P. 1245-1248.

10. *Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being* / J. Marescaux, B. Dallemagne, S. Perretta [et al.] // *Arch. Surg.* — 2007. — Vol. 142, N 9. — P. 823-827.

11. *NOTES Transvaginal cholecystectomy: report of the first case* / R. Zorron, M. Filgueiras, L. Maggioni [et al.] // *Surg. Innov.* — 2007. — Vol. 14, N 4. — P. 279-283.

12. *NOTES transvaginal cholecystectomy: preliminary clinical application* / R. Zorron, L. Maggioni, L. Pombo [et al.] // *Surg. Endosc.* — 2008. — Vol. 22, N 2. — P. 542-547.

13. *Third-generation cholecystectomy by natural orifices: transgastric and transvesical combined approach* / C. Rolanda, E. Lima, J. Pego [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 65, N 1. — P. 111-117.

14. *Transvaginal cholecystectomy (NOTES) combined with minilaparoscopy* / C. Dolz, J. F. Noguera, A. Martin [et al.] // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* — 2007. — Vol. 99, N 12. — P. 698-702.

15. *Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: a hybrid approach to natural orifice surgery* / M. Bessler, P. Stevens, L. Milone [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 66, N 6. — P. 1243-1245.

16. *Vaginal extraction of pelvic masses following operative laparoscopy* / F. Ghezzi, L. Raio, M. Mueller [et al.] // *Surg. Endosc.* — 2002. — Vol. 16, N 12. — P. 1691-1696.

17. *Vaginal extraction of the intact specimen following laparoscopic radical nephrectomy* / I. Gill, E. Cherullo, A. Meraney [et al.] // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 167, N 1. — P. 238-241.

УДК 612.394.2-616.318.5-002-616-08-039.57

М. Г. Мельниченко, канд. мед. наук, доц.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ПІСЛЯ АПЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТУ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612.394.2-616.318.5-002-616-08-039.57

М. Г. Мельниченко

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведенное восстановительное лечение детей с аппендикулярным перитонитом по разработанной программе на амбулаторно-поликлиническом этапе благоприятно влияло на восстановление нарушенных функций организма ребенка. Основной показатель эффективности восстановительного лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе — максимальное снижение относительного риска возникновения спаечной непроходимости кишечника при использовании лечебных физических факторов составляло 84 %.

Ключевые слова: дети, аппендикулярный перитонит, восстановительное лечение, амбулаторно-поликлинический этап.

UDC 612.394.2-616.318.5-002-616-08-039.57

M. G. Melnichenko

ESTIMATION OF RESTORATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH APPENDICULAR PERITONITIS AT THE POLICLINIC STAGE

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The restorative treatment of children with appendicular peritonitis under the developed program at an out-patient-polyclinic stage favorably influenced restoration of the child disturbed organism functions. The basic parameter of efficiency of regenerative treatment at an out-patient-polyclinic stage is the maximal decrease in relative risk of occurrence of adhesive impassability of intestines at use of medical physical factors made 84%.

Key words: children, appendicular peritonitis, restorative treatment, dispensary stage.

Питання віддалених наслідків перенесеного апендикулярного перитоніту є досі не вирішеним. Наукові розробки у цьому напрямку свідчать, що наслідки інтраабдомінальної септичної інфекції виявляються протягом тривалого часу, звичайно носять персистуючий характер [1; 4; 5; 8]. Це зумовлено реакцією дитячого організму на тяжке захворювання, саму операційну травму, порушення імунологічної толерантності, обмінних процесів та ін. Усе зазначене диктує необхідність організації диспансерного спостереження за даною групою хворих із проведенням реабілітаційних заходів, спрямованих на нормалізацію здоров'я та відновлення дієздатності організму дитини [1; 5; 7].

Разом із тим, не всі хворі можуть пройти курс реабілітації, можливості відновлювальної терапії використовуються ще недостатньо [3; 4]. Підвищення ефективності вже існуючих реабілітаційних підходів визначає необхідність поєднання медикаментозної терапії та фізичних чинників. Тому розробка комплексного лікування з використанням фізичних чинників з метою відновлювального лікування на всіх етапах можливого впливу після оперативного лікування апендикулярного перитоніту у дітей є досить актуальною.

Матеріали та методи дослідження

Шляхом квазімоніторингу одержали інформацію про стан 175 дітей з апендикулярним перитонітом через 6 міс. після стаціонарного лікування. З-поміж них 96 дітей утворили референтну групу (РГ), у них на стаціонарному й амбулаторно-поліклінічному етапах було проведено рекомендоване відновлювальне лікування за розробленою програмою (рис. 1). У контрольну групу (КГ) увійшло 79 дітей, які на стаціонарному етапі отримали традиційне лікування, а на амбулаторно-поліклінічному етапі у них не було проведено рекомендоване лікування, а тільки електрофорез із йодидом калію.

Медикаментозна (алое та полівітаміни) терапія була спрямована на регуляцію метаболізму реструктуризованих тканин і стимуляцію їхніх регенераторних потенцій. Основними лікувальними-фізичними чинниками (ЛФЧ), що використовувалися в умовах поліклініки, були: індукторна магнітотерапія, низькоінтенсивна інфрачервона лазеротерапія, електрофорез лікарських речовин (йодиду калію, лідази) та локальна абдомінальна декомпресія за допомогою камери зональної декомпресії (КЗДМ-АК) [3].

Для вивчення найближчих результатів лікування була розроблена багатофакторна анкета, яка дозволяла шляхом квазімоніторингу за основними клінічними ознаками оцінити стан пацієнтів і виявити порушення функцій органів. Аналізувалися такі ознаки: відчуття дискомфорту у животі, самостійний біль у животі, провокований фізичним навантаженням біль у животі, виникнення блювання, порушення регулярності функції кишечника, схильність до запору, спайкова непрохідність кишечника, у дівчат — розлади *menarche* (болючість під час *menarche*, порушення регулярності).

Оцінку ефективності лікування дітей після апендикулярного перитоніту здійснювали за допомогою багатовимірних статистичних методів дослідження [2; 6].

Результати дослідження та їх обговорення

Для кількісної оцінки відмінності ефектів у групах, що порівнюються, розраховували відносний ризик RR (Relative Risk — відносний ризик, або відношення ризиків) у кожній групі та показник відносного ризику RRR (Relative Risk Reduction — зниження відносного ризику) збереження основних клінічних ознак наслідків захворювання (табл. 1).

Зниження абсолютних ризиків (Absolute Risk Reduction — різниця наявності ознаки, %) за всіма ознаками перебувало у діапазоні від 9 до 47 %.

Як свідчать дані табл. 1, найбільший ефект лікування у найближчому періоді виявився щодо спайкової непрохідності кишечника. Використання розробленої програми відновлювального лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі знижує ризик виникнення спайкової непрохідності в референтній групі на 84 %. Цей показник є основним показником ефективності амбулаторно-поліклінічного лікування.

Крім того, як свідчать дані табл. 1, висока ефективність лікування привела до статистично вірогідного зниження кількості дітей з блюванням (на 83 %), порушенням мобільності й регулярності функції кишечника (на 61 %), схильністю до запору (на 61 %). Кількість дітей зі скаргами на самостійний біль у животі та провокований фізичним навантаженням біль знизилася на 37 і 41 % відповідно порівняно з КГ. Зниження відносного ризику порушення *menarche* у дівчат мало найменше значення і становило 28 %.

На рис. 2 наведені значення ризику і 95%-ні довірчі інтервали до них для усіх досліджуваних клінічних ознак.

Окрім вищеприведеного аналізу результату лікування, вважали доцільним вивчити вірогідність досліджуваних клінічних ознак та їх кореляцію з інтраабдомінальним спайкоутворенням.

Серед усіх 175 досліджуваних дітей на амбулаторно-поліклінічному етапі наявність спайкової непрохідності кишечника діагностовано у 25 дітей. У табл. 2 подані відсоткове співвідношення дітей із наявністю та відсутністю спайкової непрохідності кишечника залежно від клінічних ознак і кількісна оцінка (відношення шансів) цих клінічних ознак, пов'язаних із наявністю спайкової непрохідності кишечника на амбулаторно-поліклінічному етапі. Найчастішими клінічними ознаками у цих дітей були такі: дискомфорт у жи-

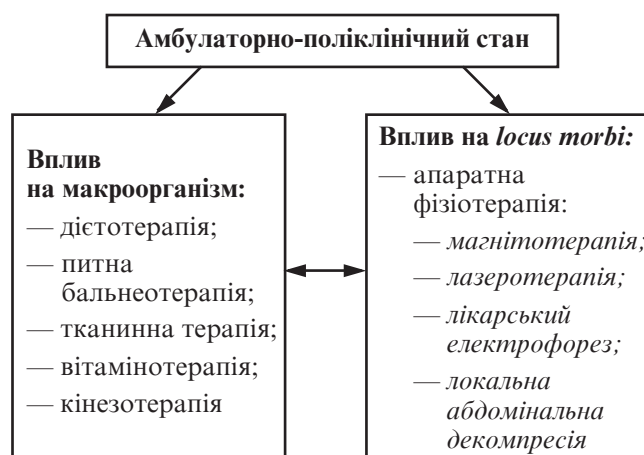


Рис. 1. Схема відновлювального лікування дітей з апендикулярним перитонітом на амбулаторно-поліклінічному етапі

Таблиця 1

Ризик наявності клінічних ознак у дітей з апендикулярним перитонітом

Клінічні ознаки	ARR	R _{рг}	R _{кг}	RR	RRR, %	95%-й ДІ RRR
Дискомфорт у животі	0,17	0,63	0,80	0,78	22	5÷35
Біль у животі	0,24	0,42	0,66	0,63	37	16÷52
Провокований біль	0,33	0,47	0,59	0,59	41	25÷54
Блювання	0,25	0,05	0,17	0,17	83	57÷93
Порушення функції кишечника	0,47	0,30	0,39	0,39	61	46÷72
Схильність до запору	0,25	0,23	0,44	0,44	56	33÷71
Спайкова непрохідність кишечника	0,22	0,04	0,27	0,16	84	56÷94
Порушення <i>menarche</i>	0,09	0,24	0,72	0,72	28	-18÷56

Примітка. ARR — зниження абсолютного ризику; R_{рг} — ризик наявності ознаки в референтній групі; R_{кг} — ризик наявності ознаки в контрольній групі; RR — відносний ризик (відношення ризиків); RRR — зниження відносного ризику; 95%-й ДІ — 95%-й довірчий інтервал для зниження відносного ризику.

Зниження
щодо ризику, %

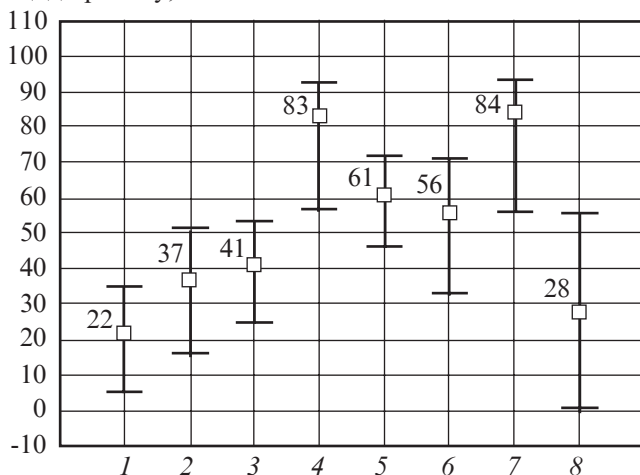


Рис. 2. Ефективність лікування дітей після апендикулярного перитоніту на амбулаторно-поліклінічному етапі за клінічними ознаками (RRR): 1 — дискомфорт у животі; 2 — біль у животі; 3 — провокований біль; 4 — блювання; 5 — порушення функції кишечника; 6 — схильність до запору; 7 — спайкова непрохідність кишечника; 8 — порушення *menarche*

Таблиця 2

**Клінічні ознаки
у дітей з апендикулярним перитонітом
залежно від наявності
спайкової непрохідності кишечника, абс. (%)**

Клінічні ознаки	Наявність СНК		Відношення шансів (95%-й ДІ)	Р
	Так	Немає		
Дискомфорт у животі				
Так	22 (88,0)	3 (12,0)	3,56	0,04
Немає	101 (67,3)	49 (32,7)	1,02÷12,46	
Біль у животі				
Так	22 (88,0)	3 (12,0)	8,38	0,0001
Немає	70 (46,7)	80 (53,3)	2,41÷29,20	
Провокований біль				
Так	24 (96,0)	1 (4,0)	18,86	0,0001
Немає	84 (56,0)	66 (44,0)	2,49÷143,04	
Блювання				
Так	11 (44,0)	14 (56,0)	5,76	0,0001
Немає	18 (12,0)	132 (88,0)	2,27÷14,61	
Порушення функції кишечника				
Так	22 (88,0)	3 (12,0)	8,84	0,0001
Немає	68 (45,3)	82 (54,7)	2,54÷30,82	
Схильність до запору				
Так	16 (64,0)	9 (36,0)	4,28	0,0007
Немає	44 (29,3)	106 (70,7)	1,76÷10,42	
Порушення <i>menarche</i>				
Так	6 (54,6)	5 (45,4)	2,4	0,16
Немає	41 (33,3)	82 (66,7)	0,69÷8,33	

воті непокоїв 88,0 % хворих, біль у животі — 88,0 %, провокований біль — 96,0 %, порушення функції кишечника — 88,0 %, схильність до запору — 64,0 %, порушення *menarche* у дівчат — 54,6 % випадків.

Як свідчать дані табл. 2, наявність перелічених ознак (дискомфорт у животі, біль у животі, провокований біль, блювання, порушення функції кишечника, схильність до запору, порушення *menarche*) вірогідно частіше відзначалася в дітей зі спайковою непрохідністю кишечника (СНК), ніж без неї. Шанси наявності СНК за цих ознак статистично вірогідно вищі, ніж без них. Так, наявність провокованого болю є чинником підвищення вірогідності наявності СНК у 18,9 разу; біль у животі та порушення функції кишечника підвищують шанси виникнення СНК майже у 9 разів; блювання та схильність до запору — відповідно у 5 та 4 рази.

Найважливішою ознакою наявності спайкового процесу у черевній порожнині за відношенням шансів був провокований біль у животі.

Таким чином, наявність перелічених клінічних ознак, а саме: самостійний і провокований біль у животі, порушення функції кишечника, блювання та схильність до запору — може розглядатися не тільки як існування перитонеальних післяопераційних спайок, але і прогностично як шанси розвитку спайкової непрохідності кишечника, що потребує обов'язкового проведення відновлювального лікування на всіх етапах можливого впливу.

Висновки

Підсумовуючи вищенаведене, вважаємо за необхідне наголосити, що використання лікувальних фізичних чинників у комплексному відновлювальному лікуванні дітей з апендикулярним перитонітом за розробленою програмою на найближчому (амбулаторно-поліклінічному) етапі сприятливо впливало на відновлення порушених функцій організму дитини з апендикулярним перитонітом взагалі та конкретно органів черевної порожнини, про що свідчив основний показник ефективності відновлювального лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі — зниження відносного ризику виникнення спайкової непрохідності кишечника при використанні розробленої програми відновлювального лікування у дітей референтної групи становило 84 %.

Крім того, доведено, що такі клінічні ознаки, як самостійний і провокований біль у животі, порушення функції кишечника зі схильністю до запору, не тільки свідчили про наявність перитонеальних спайок, але і підвищували шанси виникнення спайкової непрохідності кишечника.

На підставі викладеного вважаємо можливим розцінити використання фізичних чинників у відновлювальному лікуванні дітей з апендикулярним перитонітом на амбулаторно-поліклінічному етапі як спосіб відновлення моторно-евакуаторної функції кишечника, профілактики надмірного спайкоутворення у черевній порожнині й малій мисці у дівчаток і як потенційний спосіб запобігання виникненню «трубного фактора» порушення репродукції у подальшому.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Лечение* апендикулярного перитонита у детей / О. В. Карасева, Л. М. Рошаль, А. В. Брянцев [и др.] // *Детская хирургия*. — 2007. — № 3. — С. 23-27.
2. *Мищук В. В.* Оптимизация лечения острого распространенного перитонита на основе прогностического моделирования : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 05.13.01 / В. В. Мищук. — Воронеж, 2007. — 19 с.

3. *Використання* природних та преформованих фізичних чинників у відновлювальному лікуванні дітей з перитонітами : метод. рекомендації МОЗ України / уклад. Н. Г. Ніколаєва, М. Г. Мельниченко. — К., 2008. — 28 с.

4. *Перитонит* : практ. руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. — М. : Литтерра, 2006. — 208 с.

5. *Подкаменев В. В.* Риск бесплодия после осложненных форм острого аппендицита у девочек / В. В. Подкаменев, В. П. Ильин, В. М. Галченко // *Детская хирургия*. — 2004. — № 3. — С. 9-11.

6. *Янковой А. Г.* Многомерный анализ в системе STATISTICA / А. Г. Янковой. — Одесса : OPTIMUM, 2001. — 216 с.

7. *Staged abdominal repair for treatment of moderate to severe secondary peritonitis* / F. Agalar, E. Eroglu, M. Bulbul [et al.] // *World J. Surg.* — 2005, Feb. — Vol. 29 (2). — P. 240-244.

8. *Shorvon P. J.* Imaging of appendicitis: a cautionary note / P. J. Shorvon // *British Journal of Radiology*. — 2002. — Vol. 75. — P. 717-720.

УДК 616.314.17-008.1

П. В. Максименко

УДОСКОНАЛЕННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПІДХОДІВ ДО ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314.17-008.1

П. В. Максименко

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ПОДХОДОВ К ОРТОПЕДИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Статья посвящена актуальной проблеме современной ортопедической стоматологии — определению тактики врача-стоматолога при протезировании малых дефектов зубных рядов несъемными конструкциями при воспалительных заболеваниях пародонта.

С этой целью использован комплексный интегральный клинический индекс, который включает оценку панорамной рентгенографии, определение типа слизистой оболочки в области отсутствующих зубов, пробу Шиллера — Писарева, пробу Кулаженко, сроки удаления отсутствующих ныне зубов, наличие и степень зубных отложений, глубину десневого кармана. Для обоснования методики автор провел исследование по ЛКС-методике.

Ключевые слова: ЛКС-метод, воспалительные заболевания пародонта, несъемные зубные протезы, протезирование зубов.

UDC 616.314.17-008.1

P. V. Maksimenko

IMPROVEMENT OF INDIVIDUAL APPROACHES TO THE ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH THE PERIODONTAL DISEASES

The Odesa State Medical University, Odesa, Ukraine

The article is dedicated to the vital problem of contemporary orthopedic stomatology — determination of the stomatologist management while prosthetics of the small defects of dental arches with fixed constructions in patients suffering from the inflammatory diseases of periodontium.

For this purpose the author used the complex integral clinical index, which included the estimation of panoramic roentgenography, determination of the type of mucosa in the region of the absent teeth, of Shiller-Pisarev's, Kulazhenko's test, the periods of the extration of the absent teeth, the presence and the degree of dental calculus, the depth of gum's pocket. For the substantiation of procedure the author conducted a study according to the LCS-method.

Key words: LCS-method, the inflammatory diseases of periodontium, fixed prostheses, prosthetics of teeth.

Ортопедичне лікування хворих із захворюваннями пародонта — одна з найскладніших і найактуальніших проблем у стоматології. Запропоновані методи ортопедичного лікування досить різноманітні, однак мають цілу низку істотних недоліків: трудомісткість, некосметичність, травматичність для твердих тканин зубів, а також часто є нераціональними. Найскладніша проблема в ортопедичному лікуванні захворювань тканин пародонта, як вважають деякі автори, — це відсутність оцінки ефективності лікування й визначення стабільності ремісії [1]. Існуючі методи діагностики та диференціальної діагностики захворювань тканин пародонта, клінічної та лабораторної оцінки ефективності лікування і донині недостатньо обґрунтовані [2].

Численними науковими дослідженнями доведена практична значущість вивчення різних біологічних рідин для оцінки стану місцевого гомеостазу, що дуже важливо при діагностиці фізіологічного й, особливо, патологічного стану тканин пародонта [3]. Однак дослідження місцевого гомеостазу тканин порожнини рота в повному обсязі раніше не проводилося.

Сучасні лабораторні методи ідентифікують повністю розчинені або зважені в біологічній рідині частинки, її складові частини, орієнтуючись на їхню хімічну структуру або антигенні властивості, при цьому визначаються вагові й об'ємні співвідношення окремих макромолекулярних інгредієнтів. Можливо, метод лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС, ЛКС-метрія) зможе допомогти у розв'язанні перерахованих вище проблем [4].

Мета дослідження — підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих із малими фронтальними дефектами зубних рядів і захворюваннями пародонта на підставі визначення показань до застосування різних ортопедичних конструкцій шляхом розробки комплексного методу інтегральної оцінки стану тканин пародонта.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 69 пацієнтів віком від 31 до 49 років із запальними й запально-дистрофічними захворюваннями пародонта різного ступеня тяжкості, без соматичної патології, рівномірно розподілених за статтю. Усі пацієнти мали малий дефект фронтальної ділянки верхнього або нижнього зубного ряду, що характеризується відсутністю щонайменше двох зубів.

Для оцінки загального стану пародонта та прогнозування ортопедичного лікування засто-

сували комплексний інтегральний індекс, який визначався з низки методів обстеження: панорама рентгенографія, визначення типу слизової оболонки у ділянці нині відсутніх зубів, проба Шиллера — Писарева, проба Кулаженка, терміни видалення нині відсутніх зубів, наявність і ступінь зубних відкладень, глибина ясенного кармана.

Для ранжиру клінічних ознак стану пародонта кожна з перелічених ознак була віднесена до одного з трьох варіантів виразності: ознака відсутня, ознака незначно виражена чи ознака виражена.

Із цією метою кожен із семи симптомів диференціювався так:

I. Аналіз панорамної рентгенограми: згладженість міжальвеолярних перегородок, без вираженої атрофії альвеолярного краю; атрофія альвеолярної тканини на 1–2 мм (не більше 1/3 висоти кореня); атрофія альвеолярної тканини на 3 мм (від 1/3 до 1/2 висоти кореня).

II. Визначення типу слизової оболонки у ділянці нині відсутніх зубів: норма, щільна, пухка.

III. Проба Шиллера — Писарева: солом'яно-жовтий колір (норма), світло-брунатний колір (помірна), темно-бурий колір (виражена).

IV. Проба Кулаженка: 60–100 с — норма, 40–60 с — помірна, менше 40 с — виражена.

V. Терміни видалення нині відсутніх зубів: більше трьох років, від 1 до 3 років, від 6 міс. до 1 року.

VI. Зубні відкладення до моменту протезування: норма, м'який чи твердий зубний наліт.

VII. Глибина пародонтального кармана: умовна норма (2–3 мм), помірна (3–4 мм), виражена (5 мм і більше).

Ротову рідину для ЛКС-дослідження збирали згідно з умовами запропонованого нами методу [5]. Пацієнт полоскав ротову порожнину дистильованою водою протягом 3–5 хв. Безпосередньо перед процедурою збору проби на кінчик язика поміщали кристалик харчової лимонної кислоти. Через 5 хв пластиковою одноразовою піпеткою збирали нагромаджену рідину.

Усі пацієнти були розподілені на три групи за результатами оцінки стану тканин пародонта біля зубів, що підлягають протезуванню. Для кількісної оцінки ступеня складності за кожною з перелічених семіотичних ознак проводився запропонований нами ранжир їхньої виразності: I група (21 пацієнт) — «неускладнена» (7–8 балів), II група (33 пацієнти) — «помірно ускладнена» (9–11 балів), III група (15 пацієнтів) — «виражено ускладнена» (12 балів і вище).

**Розподіл хворих
за видом протезування, кількість осіб**

Вид протезування	Групи хворих		
	I _{ну}	II _{пу}	III _{ву}
А. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом з опорою на дистально обмежуючі зуби	7	11	5
Б. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом з опорою на дистально обмежуючі зуби й високою гірляндою — відкритою оральною поверхнею	8	11	6
В. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом із розширенням кількості опор на всі премолари й відкритою оральною поверхнею	6	11	4
Усього	21	33	15

Примітка. У табл. 1–3 групи хворих: I_{ну} — «неускладнена», II_{пу} — «помірно ускладнена», III_{ву} — «виражено ускладнена»

Таблиця 2

**Розподіл хворих за значенням
індексної оцінки клінічних ознак
і результатами дослідження лазерної
кореляційної спектроскопії, кількість осіб (%)**

Група індексної оцінки стану пародонта	Групи хворих за результатами ЛКС		
	I _{ну}	II _{пу}	III _{ву}
Нормологічна	17 (80,9)	6 (18,2)	1 (6,6)
Алергоподібна	1 (4,8)	6 (18,2)	—
Інтотоксикаційно-подібна	—	—	1 (6,6)
Катаболічноподібна	1 (4,8)	18 (54,6)	—
Автоімунноподібна	—	—	9 (60,0)
Дистрофічноподібна	—	1 (3,0)	1 (6,6)
Змішана	2 (9,5)	2 (6,0)	3 (20,0)
Індексна оцінка	21	33	15

значущий клінічний ефект протезування хворих у групі В.

Аналіз даних засвідчує найбільш значущий перехід пацієнтів групи А (із традиційними мостоподібними протезами) у більш ускладнені групи. Також слід зазначити, що не спостерігалося такого переходу в групі Б через 1 рік або він був практично незначним (2 випадки через 2 роки). У разі застосування відкритої оральної поверхні (група В) при протезуванні через 1 рік переходу в III обтяжену групу не спостері-

За допомогою цієї шкали, що враховує ступінь виразності окремих семіотичних ознак, оцінювали прогностичну ефективність на основі клінічної диференціації останніх.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведені результати загальноклінічної оцінки ускладненості стану пародонта у групах хворих, яким виготовили незнімні протези.

Згідно з наведеною вище класифікацією груп із різними клінічними симптомами, що супроводжують малий дефект зубного ряду, слід зазначити, що за поширеністю дефекту найбільше пацієнтів було у II групі — 33 хворих (47,8 % спостережень), найменше у III — 15 осіб (21,7 % спостережень).

Результати дослідження ЛКС-зрушень наведено в табл. 2. Згідно з отриманими даними, хворі I групи максимально повно відповідають нормологічній групі, у II групі превалюють в основному катаболічні зрушення, для III групи характерні переважно автоімунні й змішані зрушення, які свідчать про найбільш несприятливий прогноз ефективності лікування (рис. 1). На представлений гістограми пацієнтів III групи дослідження чітко бачимо превалювання автоімунних і змішаних зрушень (1-й та 2-й стовпчики) порівняно з нормологічними та катаболічними ЛК-спектрами (3-й і 4-й стовпчики).

Усі обстежені були рівномірно розподілені на три групи згідно з методикою протезування. Хворим виконували три види ортопедичного лікування, які можна застосувати при даному виді дефекту з урахуванням захворювань пародонта:

А — *традиційний* при даному типі дефекту, який найчастіше застосовується, — суцільнолитий металокерамічний мостоподібний протез із опорою на дистально обмежуючі зуби, зазвичай на ікла із двох сторін зубного ряду (I_{ну} — 7 чол.; II_{пу} — 11 чол.; III_{ву} — 5 чол.);

Б — *згладжений* з використанням високої гірлянди — оральної захисної пластинки з метою перерозподілу жувального тиску й зменшення кількості зубних відкладень (I_{ну} — 8 чол.; II_{пу} — 11 чол.; III_{ву} — 6 чол.);

В — *комбінований* із включенням додаткових опорних зубів у конструкцію протеза та з використанням високої гірлянди (I_{ну} — 6 чол.; II_{пу} — 11 чол.; III_{ву} — 4 чол.).

При проведенні контрольних досліджень через 1 і 2 роки (табл. 3) було зафіксовано перехід частини пацієнтів груп А і Б з I групи ускладненості у більш ускладнену II, а іноді й у III групу, у групі В перехід в ускладнену групу був мінімальним, що свідчить про більш

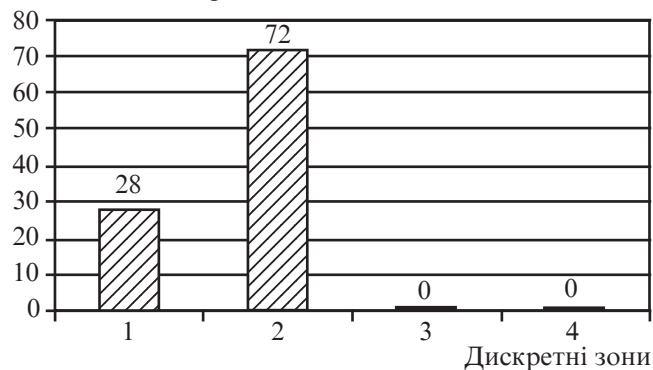


Рисунок. Гістограма ЛКС-дослідження ротової рідини хворого С. (ІІІ група дослідження)

галося. Усе це свідчить на користь застосування при захворюваннях пародонта модифікованих згладжених і комбінованих протезів. Статистичний аналіз показав, що кількість хворих групи А (за ускладненістю) через 1 рік після проведення лікування значно знизилася ($\chi^2 = 6,3$; $df = 2$; $p < 0,05$) (табл. 4). Дана тенденція зберігалася й через 2 роки ($\chi^2 = 7,8$; $df = 2$; $p < 0,02$). Зміни кількості пацієнтів групи Б через 1 рік порівняно з вихідним рівнем були статистично невірні ($\chi^2 = 0,9$; $df = 2$; $p > 0,05$), так само як і через 2 роки ($\chi^2 = 0,05$; $df = 2$; $p > 0,05$). У групі В через 1 рік розподіл пацієнтів із різними видами протезування змінювався мало ($\chi^2 = 5,0$; $df = 2$; $p > 0,05$), однак через 2 роки після лікування кількість хворих з ускладненнями істотно збільшилася ($\chi^2 = 14,0$; $df = 2$; $p < 0,001$).

У результаті переходу значна кількість пацієнтів (при традиційному виді протезування) перейшла у ІІ й ІІІ групи, що свідчить про прогресування патологічного процесу в тканинах пародонта й негативний вплив протезування на тканини пародонта опорних зубів.

Висновки

У результаті проведених клінічних і клініко-лабораторних досліджень визначена оптимальна конструкція при малих фронтальних дефектах зубних рядів при захворюваннях пародонта. Так, при неускладненій формі (не більше 8 балів) (ХКГ, ГП, початок — І ст.) можливе застосування мостоподібного протезу з опорою на дистально обмежуючі зуби — традиційно застосовуваної конструкції при цьому виді дефектів (ефективність 80,0 % через 2 роки), при поміркованій і вираженій формах обтяженості (ГП, І–ІІ ст.) застосування такого протезу не рекомендується у зв'язку з низькою ефективністю (менше 10 % через 2 роки). У цьому разі показане протезування мостоподібним протезом із розширенням кількості опор на всі премоляри й відкритою оральною поверхнею. Оцінити функціональний

Зміни в кількості хворих залежно від групи ускладненості ознак пародонтиту у віддалений термін протезування, абс.

Вид протезування	Групи хворих		
	I _{ну}	II _{пу}	III _{ву}
Через 1 рік			
А. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом з опорою на дистально обмежуючі зуби	1	12	10
Б. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом з опорою на дистально обмежуючі зуби й високою гірляндою — відкритою оральною поверхнею	5	14	6
В. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом із розширенням кількості опор на всі премоляри й відкритою оральною поверхнею	6	11	4
Через 2 роки			
А. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом з опорою на дистально обмежуючі зуби	1	10	12
Б. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом з опорою на дистально обмежуючі зуби й високою гірляндою — відкритою оральною поверхнею	4	10	11
В. Протезування метало-керамічним мостоподібним протезом із розширенням кількості опор на всі премоляри й відкритою оральною поверхнею	4	13	4

стан тканин пародонта дозволяє ЛКС-метрія ротової рідини, що є підставою для раціонального вибору ортопедичної конструкції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воскресенский О. Н. Пародонтопротекторы: актуальные вопросы скрининга, методы изучения и перспективы создания / О. Н. Воскресенский, Ю. Г. Чумакова, Е. К. Ткаченко // Вісник стоматології. — 2005. — № 4. — С. 97-102.
2. Чумакова Ю. Г. Рациональная антибактериальная терапия язвенно-некротического гингивита / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. — 2000. — № 4. — С. 30-31.

Зміна в кількості хворих при розподілі залежно від значення індексної оцінки клінічних ознак і результатів дослідження ротової рідини за методом лазерної кореляційної спектроскопії у віддалений термін протезування, кількість осіб (%)

Група хворих за результатами дослідження ЛКС	Через 1 рік, ступінь ускладненості			Через 2 роки, ступінь ускладненості		
	I	II	III	I	II	III
Нормологічна	8 (66,6)	6 (16,2)	1 (5,0)	7 (77,7)	3 (9,0)	2 (7,4)
Алергоподібна	1 (8,3)	12 (32,4)	—	1 (11,1)	10 (30,3)	2 (8,1)
Інтоксикаційноподібна	—	—	1 (5,0)	—	1 (3,0)	1 (4,2)
Катаболічноподібна	1 (8,3)	18 (48,6)	—	—	14 (42,4)	—
Автоімунноподібна	—	—	13 (65,0)	—	1 (3,0)	15 (55,5)
Дистрофічноподібна	—	1 (2,7)	2 (10,0)	—	1 (3,0)	4 (14,8)
Змішана	2 (16,6)	2 (5,4)	3 (15,0)	1 (11,1)	3 (9,1)	3 (11,1)
Індексна оцінка	12	37	20	9	33	27

3. Косенко К. Н. Нарушения кальций-фосфорного обмена и метаболизма костной ткани у лиц молодого возраста и влияние их на развитие и степень тяжести заболевания пародонта / К. Н. Косенко, Ю. Е. Косоверов, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. — 2003. — № 4. — С. 20-27.

4. Лебедев А. Д. Регистрация негауссовой составляющей спектра флуктуаций интенсивности рассеянного света ме-

тодом взаимной корреляции / А. Д. Лебедев, А. В. Ломакин, В. А. Носкин // Оптика и спектроскопия. — 1982. — Т. 52, № 2. — С. 195-197.

5. Пат. 19159 Україна, МПК (2006) А 61В 5/03. Спосіб забору проби ротової рідини / Чулак Л. Д., Шутурмінський В. Г., Максименко П. В., Бруніч С. М.; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. — № u200603539; заявл. 03.04.2006; опубл. 15.12.06, Бюл. № 12. — 3 с.

УДК 616.24-008.7-073.584:535

О. М. Комлевой,

Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф.

ЛАЗЕРНА КОРЕЛЯЦІЙНА СПЕКТРОСКОПІЯ КОНДЕНСАТУ ВОЛОГИ ВИДИХНУТОГО ПОВІТРЯ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-008.7-073.584:535

А. Н. Комлевой, Ю. И. Бажора

ЛАЗЕРНАЯ КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КОНДЕНСАТА ВЛАГИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье изложен оптимизированный метод получения конденсата влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) для ЛКС-исследования. Предложено устройство для собирания КВВВ. Приведена методика, которая позволяет с использованием этого устройства быстро получать объемы конденсата у исследуемых в количестве, необходимом для ЛКС-метрии. Показано, что в обобщенном ЛК-спектре исследованной группы здоровых лиц наблюдается преобладающий вклад в светорассеивание частиц диаметром 2 нм, от 15 до 20 нм и от 120 до 210 нм. Колебание статистических показателей свидетельствует о незначительной дисперсии полученных значений. Коэффициент вариации большинства показателей ЛК-спектра колеблется в пределах 10 %. Предложенный способ можно использовать в условиях амбулаторий и стационаров, а также при диспансерных обследованиях.

Ключевые слова: ЛК-спектроскопия, конденсат влаги выдыхаемого воздуха.

UDC 616.24-008.7-073.584:535

O. M. Komlevoy, Yu. I. Bazhora

LASER CORRELATION SPECTROSCOPY OF EXHALED AIR CONDENSATE

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The article presents the optimization method of reception exhaled air condensate (EAC) for LCS-researching. The device for collecting EAC is offered. The methodic is presented which can with using this device quickly receive surveying condensate volumes in the quantity necessary for LCS-researching. It is shown that the prevailing contribution in light dispersion particles in diameter of 2 nm, 15–20 nm and 120–210 nm is traced in the generalised LC-spectrum of healthy people surveyed group. Statistics fluctuations testify to an insignificant dispersion of the received values. The variation factor of the LC-spectrum indicators majority fluctuates within 10%. The offered way can be used under conditions of ambulance stations and hospitals, and also at dispancer inspections.

Key words: LC-spectroscopy, exhaled air condensate.

Дослідження конденсату вологи видихнутого повітря (КВВП) є одним із найперспективніших напрямів діагностики у пульмонології й активно впроваджується в клінічну практику [1]. Вивчення КВВП за допомогою лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) — інформативний і дуже чутливий метод [2].

Стан системи дихання певною мірою залежить від гомеостазу дихальних шляхів і легеневої тканини. У клітинах дихальних шляхів і легенів можуть відбуватися різноманітні процеси. При цьому епітеліальні клітини виділяють у дихальні шляхи різні за розміром біологічні молекули і частинки [3]. Такі складові у вигляді субфракцій можна ідентифікувати за допомогою ЛКС. Використовуючи зазначений метод, можна діагностувати і прогнозувати можливі зміни у функціонуванні легенів і тканин дихальних шляхів, яке знаходиться в постійній динамічній рівновазі [4].

Метою роботи є оптимізація методу отримання КВВП для ЛКС-дослідження.

Конденсат вологи видихнутого повітря отримують у добре провітрюваному приміщенні при постійній вологості та температурі. Перед дослідженням пацієнт адаптується протягом приблизно 10 хв. У цей час його знайомлять із методикою збору конденсату, щоб забезпечити чистоту КВВП: обстежуваному пропонують зняти з губ сліди можливого забруднення марлевою серветкою, змоченою спиртом, потім прополоскати рот теплою кип'яченою водою й випити півсклянки кип'яченої води. Після цього пацієнт робить плавні вдихи через ніс і спокійні видихи без зусиль через трубку із загубником.

Для отримання КВВП нами запропоновано пристрій, який дозволяє діставати однакові об'єми конденсату за короткий час у кожного з обстежуваних у кількості, необхідній для ЛКС-метрії [5]. Пристрій складається з конденсатозбірника та трубки із загубником, які легко розбираються (рис. 1). Конденсатозбірник миється та дезінфікується як лабораторний посуд, а трубки із загубником є одноразового використання. Це дозволяє швидко їх замінювати при отриманні багатьох проб під час досліджень із використанням однієї холодильної ємності та контролювати отримання необхідної кількості КВВП.

Конденсатозбірник — це мірна пробірка, закрита корком, у який одним кінцем вставлена трубка для видихання повітря із загубником. Трубка та загубник виготовлені з полімерного матеріалу з внутрішнім діаметром 5–6 мм. У корку є отвір, у який вставлена трубка для виведення повітря. Пробірка знаходиться у холодильній двошаровій ємності. Ємність, між стінками якої поміщено термоізолюючий матеріал, заповнюється холодною водою або льодом. Завдяки цьому видихнуте повітря охолоджується, і конденсат осідає на стінках конденсатозбірника і стікає на дно пробірки. Мірна пробірка і можливість розбирання пристрою дозволяють візуально контролювати накопичення КВВП. Таких пристроїв

можна використовувати кілька одночасно при обстеженні великих груп пацієнтів.

Для ЛКС-досліджень необхідно отримати 1 мл КВВП. При цьому забезпечується приблизно однакове навантаження на дихальні шляхи в осіб із подібним станом дихальної системи. Ця кількість КВВП накопичується приблизно за 10–15 хв. Зібрана волога за допомогою мірної піпетки переміщується в пробірку «Епендорф», яка закривається кришкою. На пробірці «Епендорф» водостійким маркером наносяться необхідні позначення. Заморожують КВВП у морозильній камері, яка забезпечує $t_{\min} = -18^{\circ}\text{C}$. Не допускається навіть одноразове розмороження біологічної рідини. За необхідності довготривалого транспортування зразків до лабораторії принципово важливою технічною умовою є зберігання їх у добре замороженому стані. Для цього можна використати звичайний побутовий термос, пересипаючи пробірки зі зразками КВВП льодом і сіллю, після чого герметично закрити кришку. При транспортуванні більше 2 діб замість звичайного льоду використовують «сухий лід» (вуглекислоту).

Перед безпосереднім вимірюванням у термостаті при температурі $37,0^{\circ}\text{C}$ протягом 30 хв розморожуються одночасно не більше 10 зразків КВВП. Пробірки центрифугуються протягом 15 хв при 5000 об/хв при кімнатній температурі. Надосадну рідину зразка КВВП відбирають із пробірки «Епендорф» за допомогою дозатора і вносять у кювету ЛК-спектрометра без розведення. Лазерну кореляційну спектрометрію КВВП виконують у певній послідовності відповідно до рекомендацій [2].

Як джерело основної інформації про досліджувану систему використовується кореляційна функція електромагнітного поля розсіяного світ-

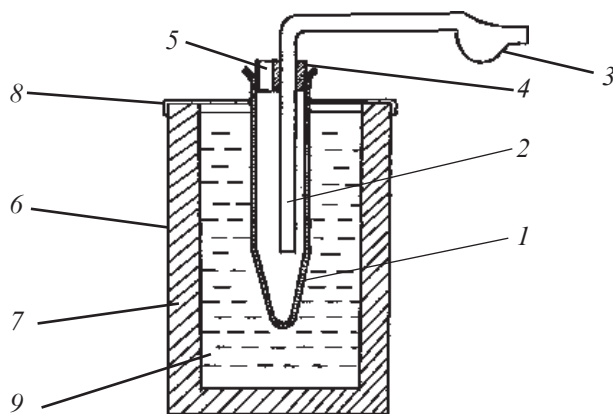


Рис. 1. Пристрій для збирання конденсату вологи видихнутого повітря: 1 — конденсатозбірник; 2 — трубка для видихання; 3 — загубник; 4 — гумова пробка; 5 — отвір у гумовій пробці для виходу повітря; 6 — холодильна ємність; 7 — термоізолюючий матеріал; 8 — кришка холодильної ємності; 9 — вода з льодом

ла. Зареєстровані кореляційні функції піддаються математичній обробці методом регуляризації за допомогою спеціальної процедури, що входить у комплект програмного забезпечення спектрометра. Основною перевагою методу регуляризації є відсутність необхідності в апріорній інформації про вид розподілу і зручний спосіб подання даних у вигляді гістограм. Саме така розрахункова процедура є основною у програмному забезпеченні ЛК-спектрометра, на якому виконуються виміри. Результатом таких розрахунків у кінцевому підсумку є функції світлорозподілу частинок за розмірами, поданими у вигляді гістограм. За віссю абсцис наведено розміри розсіювачів. Тут використано логарифмічну шкалу. За віссю ординат наведено внесок тих чи інших розсіювачів у процентному відношенні до загального. На рис. 2 подано приклад ЛК-спектра КВВП фізично здорової особи. Для дослідження була вибрана дівчина 17 років, стан дихальної системи якої не обтяжений курінням. У спектрі КВВП найбільша кількість (62,12 %) припадає на частинки з середнім гідродинамічним радіусом 2 нм. На частинки з середнім радіусом — від 15 до 26 нм — припадає відповідно 8,62 %, а на частинки від 85 до 520 нм — 29,26 %.

Для узагальнення характеристики ЛК-спектра КВВП обстежено 55 фізично здорових осіб жіночої статі віком від 17 до 18 років, стан дихальної системи яких також не обтяжений курінням (рис. 3).

Узагальнений ЛК-спектр обстеженої групи здорових осіб практично співпадає з одиничним спектром (див. рис. 2). На ньому простежується переважний внесок у світлорозсіювання частинок діаметром 2 нм, від 15 до 20 нм і від 120 до 210 нм. Коливання статистичних показників $\bar{X} \pm m$ свідчить про незначну дисперсію отриманих значень (табл. 1).

Таким чином, запропонований спосіб дає можливість отримати зразки КВВП, які мож-

Середнє значення процентного внеску, %

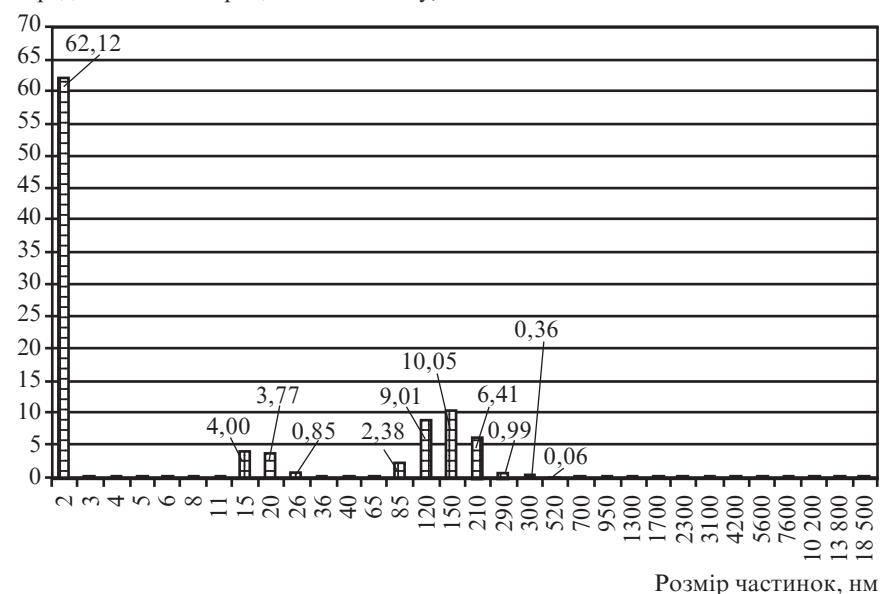


Рис. 2. Приклад лазерного кореляційного спектра конденсату вологи видихнутого повітря фізично здорової особи

Середнє значення процентного внеску, %

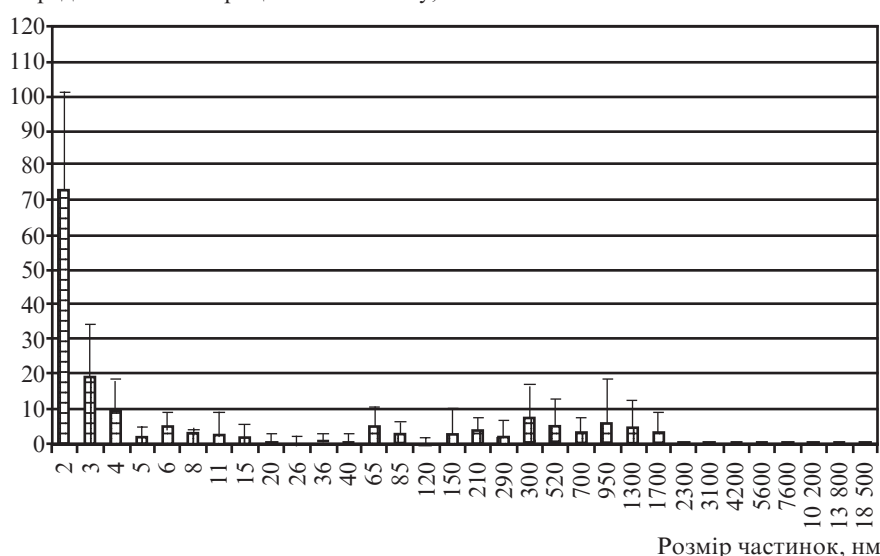


Рис. 3. Усереднений лазерний кореляційний спектр конденсату вологи видихнутого повітря фізично здорових осіб

Таблиця 1

Статистична значущість основних показників лазерного кореляційного спектра групи здорових осіб

Розмір частинок, нм	$\bar{X} \pm m$	Розмір частинок, нм	$\bar{X} \pm m$
2	73,32±3,79	120	1,62±0,45
3	19,02±4,69	150	3,66±1,31
4	9,71±3,58	210	3,90±0,97
6	4,80±1,76	290	3,14±1,00
8	2,53±0,54	300	7,32±2,05
11	3,20±1,22	520	5,07±1,69
15	2,54±0,68	700	3,16±1,21
20	1,53±0,39	950	6,01±3,57
65	5,33±1,62		

Таблиця 2

Таблиця значень коефіцієнта варіації
для частинок світлорозсіювання узагальненого
лазерного кореляційного спектра

Р	V	Р	V
2	0,71	65	8,76
3	7,44	85	7,47
4	13,04	120	4,69
8	5,21	150	6,77
11	7,64	210	5,20
15	4,62	290	7,14
20	4,83	300	5,61
26	7,37	520	6,69
36	10,59	700	8,53
40	9,06	2300	8,67

Примітка. Р — розмір частинок, нм; V — коефіцієнт варіації.

на вимірювати методом ЛК-спектрометрії. Результати показали достатню відтворюваність. Коефіцієнт варіації більшості показників ЛК-спектра коливається в межах 10 % (табл. 2). Запропонований спосіб отримання зразків КВВП

можна використовувати при обстеженні хворих в умовах амбулаторій і стаціонарів, а також при диспансерному обстеженні значних груп населення, включаючи дітей дошкільного віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анаев Э. Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. — 2002. — Т. 12, № 2. — С. 57-66.
2. Бажора Ю. И. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине / Ю. И. Бажора, Л. А. Носкин. — Одесса : Друк, 2002. — 400 с.
3. Бажора Ю. И. Лазерная корреляционная спектроскопия как метод дослідження гомеостазу бронхо-альвеолярної системи / Ю. И. Бажора, М. М. Чеснокова, О. М. Комлевой // Наукові дослідження — теорія та експеримент-2006 : між-нар. наук.-практ. конф., 15-17 трав. 2006 р. — Полтава, 2006. — С. 13-14.
4. Доценко Е. К. Значение исследования конденсата влаги выдыхаемого воздуха при оценке воспалительных изменений в легких у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е. К. Доценко // Терапевтический архив. — 2008. — № 3. — С. 10-14.
5. Пат. 47117 Україна, МПК⁵¹ А 61 В 10/00. Пристрій для збирання конденсату вологи видихнутого повітря / Комлевой О. М., Бажора Ю. И.; заявник і патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. — № у 2009 11258; заявл. 06.11.09; опубл. 11.01.10, Бюл. № 1.

УДК 616.8-089:616.13-007.64:616.134.9:616.134.95-007.251

В. В. Мороз, канд. мед. наук,
О. А. Цимейко, д-р мед. наук, проф.,
М. Р. Костюк, канд. мед. наук,
М. Ю. Орлов, канд. мед. наук,
А. Г. Луговський, канд. мед. наук,
І. І. Скорохода, канл. мед. наук

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ ЗАДНЬОГО ПІВКІЛЬЦЯ АРТЕРІАЛЬНОГО КОЛА ГОЛОВНОГО МОЗКУ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,
Київ, Україна

УДК 616.8-089:616.13-007.64:616.134.9:616.134.95-007.251

В. В. Мороз, О. А. Цимейко, М. Р. Костюк, М. Ю. Орлов, А. Г. Луговський, І. І. Скорохода
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ
ЗАДНЕГО ПОЛУКОЛЬЦА АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА ГОЛОВНОГО МОЗГА

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, Украина

Проведен анализ результатов комплексного обследования и хирургического лечения 150 больных с артериальными аневризмами заднего полукольца артериального круга головного мозга.

Сделаны выводы, что результаты лечения при разных методах оперативных вмешательств достоверно отличаются, особенно при сравнении групп больных, оперированных с помощью спиралей, с оперированными транскраниально и с помощью баллонно-катетерной техники. Наилучшие показатели зафиксированы в группе пациентов, оперированных при помощи эмболизации отделяемых спиралей.

Лечебная тактика и выбор метода хирургического лечения больных с артериальными аневризмами вертебробазилярного бассейна определяются совокупностью факторов, включающих локализацию артериальной аневризмы, ее топографо-анатомические особенности, клиническое течение заболевания, тяжесть состояния больного. На результаты лечения влияет наличие церебрального ангиоспазма и общесоматической патологии.

Ключевые слова: хирургическое лечение, артериальные аневризмы, заднее полукольцо артериального круга, головной мозг.

It is conducted the analysis of results of complex examination and surgical treatment of 150 patients suffering from arterial aneurysms of the posterior cerebral ring.

One can resume that the results of treatment with various methods of surgery are truthfully different, especially when comparing the groups of patient operated transcranially and with the help of a balloon-catheter method. The best results were fixed in the group of patients who were operated with the help of separating spirals embolization.

The treatment management and the choice of the surgical method of the patients suffering from arterial aneurysms of the vertebrobasilar pool is defined by a unity of factors including arterial aneurysm localization, its peculiarities, clinical course of the disease, severity of the patient's condition. The treatment results are influenced with the presence of cerebral angiospasm and common somatic pathology.

Key words: surgical treatment, arterial aneurysms, posterior cerebral ring, brain.

Вступ

Більшість субарахноїдальних крововиливів обумовлені розривом церебральних аневризм, які, за даними автопсії, виявляються у 3–5 % населення [1; 2]. Артеріальні аневризми (АА) вертебробазиллярного басейну (ВББ) становлять від 10 до 15 % від усіх діагностованих церебральних АА. Щороку у 11–19 осіб на 100 000 населення виникає субарахноїдальний крововилив, смертність при цьому досягає 50 % [3–5]. Близько 12 % хворих гине до отримання медичної допомоги [6; 7]. У 17,3 % хворих повторний крововилив настає протягом першої доби після першого [8]. Близько 36 % хворих гине в результаті первинного крововиливу, у 32 % розвивається неврологічний дефіцит, обумовлений ангіоспазмом [9].

Постійна небезпека розриву АА з виникненням тяжких ускладнень і неефективність консервативного лікування є показаннями для виконання оперативного лікування, спрямованого на виключення аневризми з кровотоку з метою запобігання повторному крововиливу. Незважаючи на те, що етіологія, патогенез, різноманітні діагностичні процедури, методи хірургічного лікування АА досить детально описані у літературі [10–12], досі залишається багато питань щодо процесу розвитку та лікування цієї загрозливої патології головного мозку. Не існує одностайної думки про пріоритетність, переваги чи недоліки окремих методів ендovasкулярної оклюзії АА, транскраніальної хірургії [13]. Потребують поглибленого аналізу ускладнення застосовуваних методик хірургічного лікування АА ВББ.

Матеріали та методи дослідження

Проведений аналіз результатів комплексного обстеження та хірургічного лікування 150 хворих з АА заднього півкільця артеріального кола головного мозку, які перебували на лікуванні в клініці судинної нейрохірургії Інституту нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України в період з 1998 до 2009 р. включно. Усього виконано 160 хірургічних втручань. Розподіл за статеву ознакою засвідчив, що чоловіків було 71,

жінок — 79. Вік хворих становив від 8 до 71 року. При розподілі за локалізацією нами були виділені групи аневризм, які найчастіше виявлялися на певному проміжку артеріального судинного русла ВББ. Переважали АА біфуркації основної артерії (ОА) — 65 (43 %), АА основної артерії — верхньої мозочкової артерії (ОА–ВМА) траплялися у 15 (10 %) спостереженнях, АА хребтової артерії (ХА) — задньонижньої артерії мозочка (ЗНАМ) — спостерігали у 12 (8 %), дисекційні АА ЗНАМ — у 11 (7,3 %), мішкоподібні АА ЗНАМ — у 7 (4,7 %). У решти спостережень оперовані АА, які не зараховані до певної групи, але локалізовані у ВББ. У 10 (6,7 %) пацієнтів АА поєднувалися з артеріовенозними мальформаціями (АВМ) ВББ.

Діагностичний комплекс включав клініко-неврологічне дослідження, аксіальну комп'ютерну томографію (АКТ) головного мозку, транскраніальну ультразвукову доплерографію (ТКУЗДГ), церебральну ангіографію (ЦАГ). Тяжкість стану хворих оцінювали за класифікацією W. Hunt і R. Hess (Н-Н) (1968) при надходженні до інституту, під час виконання інструментальних досліджень, а також у до- і післяопераційному періоді (табл. 1).

Геморагічний перебіг захворювання відзначався у 132 (88 %) пацієнтів. При розподілі за тяжкістю стану до I градації шкали Н-Н зарахова-

Таблиця 1
Тяжкість стану та перебіг захворювання
у пацієнтів з артеріальними аневризмами
вертебробазиллярного басейну

Тяжкість стану хворих	Кількість пацієнтів, абс. (%)
Асимптомний перебіг	7 (4,6)
Мас-ефект	11 (7,3)
Віддалений період	14 (9,3)
I градація (геморагічний)	31 (26,3)
II градація (геморагічний)	33 (28)
III градація (геморагічний)	45 (38)
IV градація (геморагічний)	5 (4,2)
V градація (геморагічний)	4 (3,4)
Усього	150 (100)

но 31 (26,3 %), II — 33 (28 %), III — 45 (38 %), IV — 5 (4,2 %), V — 4 (3,4 %) хворих. У 11 (7,3 %) спостереженнях наявні клінічні прояви компресії стовбурових відділів головного мозку, зумовлені мас-ефектом. У віддаленому періоді захворювання прооперовано 14 (9,3 %) хворих. У 7 (4,6 %) спостереженнях виконані хірургічні втручання з приводу асимптомних АА ВББ, які найчастіше були діагностичною знахідкою.

Характер внутрішньочерепного крововиливу після розриву аневризми визначали за даними АКТ та за результатами патолого-анатомічного дослідження. Серед хворих з інтракраніальним крововиливом виявлені такі види геморагічного ураження головного мозку при розривах АА ВББ. Субарахноїдальний крововилив (САК) діагностований у 73 (55,3 %), внутрішньом'язові гематоми спостерігали у 3 (2,3 %), внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) були у 10 (7,6 %), САК у поєднанні з ВШК — у 33 (25 %), САК, ускладнений формуванням в/м гематоми, діагностували у 6 (4,5 %) пацієнтів. У 6 (4,5 %) хворих спостерігали поєднання САК з внутрішньом'язовою гематомою та ВШК. У 1 (0,7 %) випадку САК ускладнився формуванням підболонок гематоми.

Хірургічні втручання виконані всім 150 пацієнтам. Ендоваскулярним методом прооперовано 127 хворих. З них 49 виконана ендоваскулярна оклюзія АА за допомогою балонно-катетерної техніки, 77 проведена ендоваскулярна емболізація АА за допомогою спіралей, що відділяються, у тому числі 7 втручань із застосуванням стентасистуючої техніки, та 1 пацієнту виконана імплантація 2 інтракраніальних стентів з метою ремоделювання просвіту аневризми. Транскраніальні хірургічні втручання, спрямовані на виключення АА з кровотоку або укріплення стінок аневризми, виконані 23 пацієнтам.

Функціональні наслідки після оперативного втручання, перед виписуванням пацієнта зі стаціонару, оцінювали за модифікованою шкалою наслідків Глазго (N. Kassell et al., 1991).

Результати дослідження та їх обговорення

Ендоваскулярні хірургічні втручання із застосуванням балонно-катетерної техніки виконані 49 пацієнтам у період з 1998 до 2004 рр., до впровадження в інституті методики ендоваскулярної емболізації церебральних АА відокремлюваними спіралями. Усього виконано 51 ендоваскулярну хірургічну операцію за допомогою відокремлюваних балонів-катетерів. У досліджуваній групі хворих при розподілі за статеву ознакою чоловіків було 23, жінок — 26. Вік хворих становив від 25 до 67 років. За локалізацією АА ВББ розподілені так. З приводу МА біфуркації ОА оперовані 25 осіб, стовбура ОА — 6, сегмента V₄ ХА — 14, ЗМА — 4 пацієнти. У 5 спостереженнях МА поєднувалася з АВМ ВББ.

Хірургічні втручання у даних пацієнтів виконувалися зазвичай із застосуванням двопросвітних балонів-катетерів з метою зменшення «мертвого простору» при наповненні балона двокомпонентним силіконом.

При аналізі клінічних проявів геморагічний перебіг захворювання виявлений у 40 (81,6 %) пацієнтів. За характером інтракраніальної геморагії у 29 (59,2 %) хворих діагностований САК, у 10 (20,4 %) — САК у поєднанні з ВШК, у 1 (2 %) — паренхіматозний крововилив. У 5 (10,2 %) випадках виконані хірургічні втручання з приводу гігантських МА ВББ, які проявили себе оклюзійно-гіпертензійним синдромом. У 4 (8,2 %) пацієнтів діагностовані й оперовані асимптомні АА ВББ. За результатами дослідження кількість пацієнтів, тяжкість стану яких відповідала I градациї шкали Н-Н, становила 19 (38,8 %), II — 10 (20,4 %), III — 9 (18,4 %), IV — 2 (4 %). У 5 (10,2 %) захворювання маніфестувало мас-ефектом.

За умови застосування вказаної методики отримані такі результати ендоваскулярного хірургічного лікування: тотального виключення АА з кровотоку вдалося досягнути у 10 (20,4 %) пацієнтів, субтотального виключення АА — у 12 (24,4 %), часткового — у 14 (28,5 %) осіб (рис. 1).

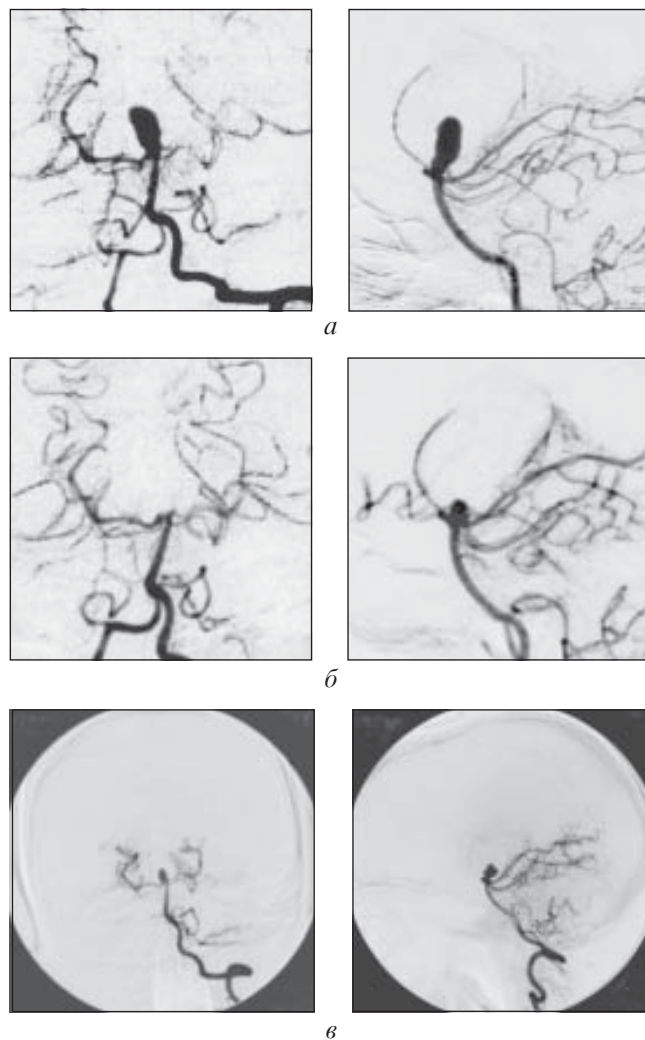


Рис. 1. Мішкоподібна артеріальна аневризма біфуркації основної артерії: а — доопераційні ангіограми; б — АА не контрастується, з кровотоку виключена, візуалізується мітка балона в порожнині АА; в — часткова реканалізація АА у віддаленому післяопераційному періоді

У 13 (27 %) спостереженнях мети хірургічного втручання досягти не вдалося через неможливість катетеризувати порожнину аневризми балоном з причин петлеутворення екстракраніальних відділів хребтових артерій, які відзначали в 5 (10,2 %) спостереженнях, розвитку та прогресування церебрального ангіоспазму, який значно обмежував маніпуляції з балоном-катетером у судинному руслі (8 (16,3 %) спостережень).

Залежно від локалізації АА, клінічних проявів захворювання, розмірів і співвідношення шийки до тіла аневризми, наявності церебрального ангіоспазму, хворим з АА ВББ виконані такі ендovasкулярні втручання. Оклюзія АА балоном виконана 12 (23,5 %) пацієнтам, деконструктивне виключення АА разом з артерією, що несе аневризму, проведене 9 (17,6 %) хворим (рис. 2). Тромбування АА шляхом маніпуляцій балоном-катетером у судинному руслі та виконанням тимчасового переривання кровотоку на рівні шийки аневризми виконувалось у 15 (29,3 %) пацієнтів. Ендovasкулярна емболізація АВМ та супровідне тромбування АА проведені у 2 (3,9 %) спостереженнях. У 13 (25,4 %) — була виконана спроба виключення АА, яка не вдалася, тому операцію називали хірургічним втручанням через ту чи іншу хребтову артерію.

Загалом верифіковано 25 випадків розвитку ускладнень при хірургічному лікуванні АА ВББ із застосуванням балонно-катетерної техніки, що становило 49 % від кількості проведених хірургічних втручань. При аналізі матеріалу дослідження у хворих з АА ВББ виявлені такі ускладнення ендovasкулярного хірургічного лікування із застосуванням балонно-катетерної техніки: геморагічні ускладнення спостерігали у 1 (1,9 %), посилення ангіоспазму під час операції у 11 (21,6 %), технічні ускладнення у 10 (16,6 %), тромбоемболічні у 3 (5,7 %) випадках. Звертає на себе увагу значний відсоток непередбачуваних ускладнень. Доцільно відмітити, що виконання хірургічного втручання із застосуванням балонно-катетерної техніки в багатьох випадках є досить ризикованим, особливо при спробах реконструктивного виключення аневризми.

Несприятливими факторами для виключення АА, за нашими спостереженнями, слід вважати: недосконалість балонно-катетерної системи, складність контролювання наповнення балона двокомпонентною силіконовою композицією відповідно до кількості контрасту, яким первинно наповнюється балон, ризик міграції залишку контрасту за межі балона, що призводить до зменшення балона в розмірі та реканалізації аневризми, можливі труднощі відокремлення балона від катетера, низький ступінь навігації балонно-катетерної системи за наявності деформацій церебральних артерій.

Наведені дані свідчать про закономірне зниження застосування методики ендovasкулярного хірургічного лікування АА ВББ із застосуванням

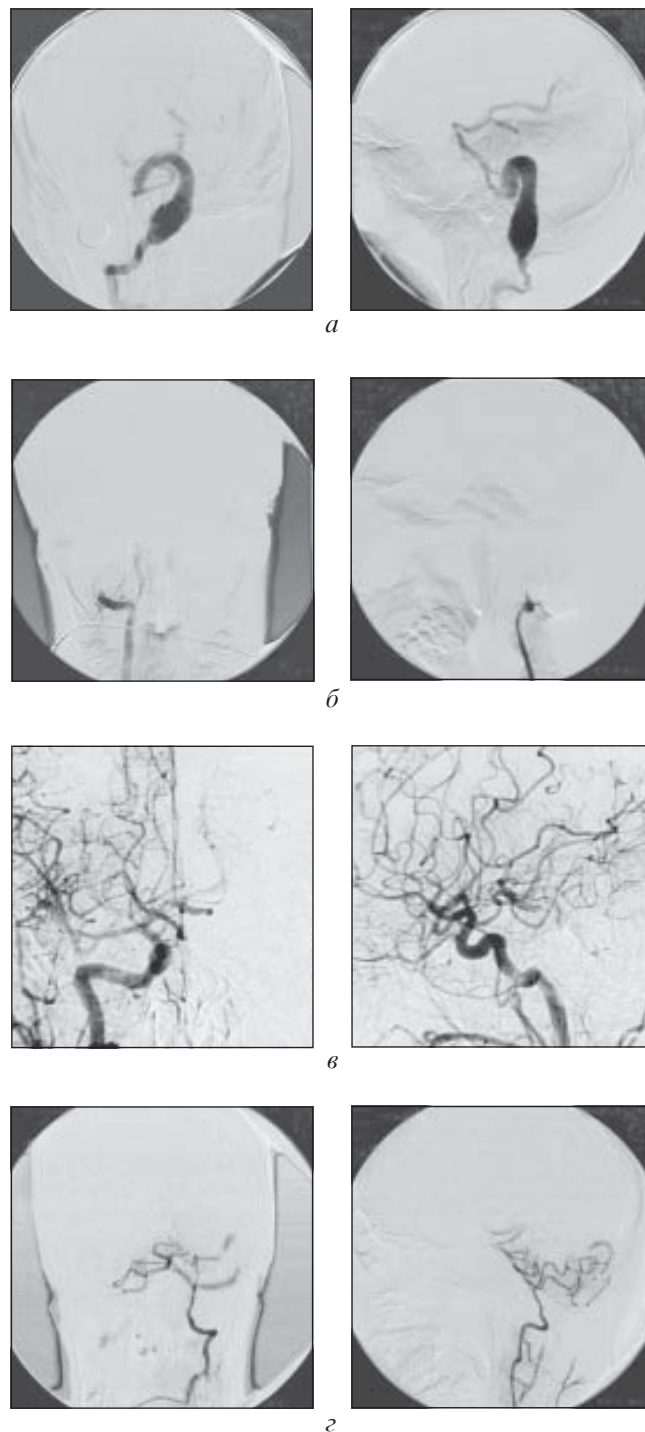


Рис. 2. Фузиформна артеріальна аневризма правої хребтової артерії: а — доопераційні ангіограми; б — деконструктивне виключення за допомогою балона-катетера; в — ретроградне кровопостачання ВББ з басейну правої внутрішньої сонної артерії; з — ретроградне кровопостачання басейну правої ХА через ліву ХА

балонно-катетерної техніки. Незаперечними показаннями до ендovasкулярного хірургічного лікування АА вказаної локалізації є застосування деконструктивного способу хірургічної корекції з використанням спеціальних балонів, які виготовляються фабрично за стандартизованою методикою (BALT), за умови достатнього колате-

рального кровообігу при гігантських і фузиформних АА ВББ. Показання до хірургічного лікування АА ВББ із застосуванням методики балонно-катетерної техніки зараз обмежені використанням даного методу для проведення деконструктивних втручань. Історична роль балонно-катетерної техніки полягає у тому, що в період її застосування не існувало альтернативних методик інтервенційних втручань при АА ВББ, а транскраніальні хірургічні втручання за наявності АА вказаної локалізації мали неприпустимо високий ризик тяжких ускладнень і летальних випадків.

Результати ендovasкулярного хірургічного лікування АА ВББ з використанням методики балонно-катетерної техніки оцінювали за шкалою наслідків Глазго.

Задовільного відновлення вдалося досягти у 24 (49 %) пацієнтів, помірна інвалідизація зафіксована у 10 (20,4 %), значну інвалідизацію спостерігали у 6 (12,2 %) спостереженнях. Померло 9 пацієнтів. Післяопераційна летальність у даній групі хворих становила 18,4 %.

Підсумовуючи вищенаведене, слід зауважити, що перевагами даної методики є можливість застосування при АА тяжкодоступної локалізації, а також її малотравматичність. Але існують також і обмежені можливості адекватного виключення АА ВББ шляхом емболізації АА із застосуванням відокремлюваних балонів. Звертає на себе увагу досить високий відсоток ускладнень і післяопераційної летальності, значна кількість стандартних ускладнених ситуацій, за яких втручання вказаною методикою виконати не вдалося. Доведена ефективність методики ендovasкулярної хірургічної деконструкції АА вказаною методикою за наявності необхідних параметрів церебральної гемодинаміки та специфічних балонів, виготовлених за стандартизованою технологією.

У клініці судинної нейрохірургії Інституту нейрохірургії розроблено та впроваджено в практику методику транскраніального хірургічного лікування проблемних АА ВББ. Перші операції на АА ЗНАМ виконані в 1998 р., проте широкого застосування вказана методика не набула у зв'язку зі значними технічними труднощами, які виникали під час хірургічних втручань. Однак, починаючи з 2005 р., у клініці активно впроваджується методика транскраніального хірургічного лікування АА ЗНАМ і ХА, особливо за наявності фузиформних АА вказаної локалізації.

Транскраніальне хірургічне лікування застосоване 23 пацієнтам з АА ВББ (рис. 3–6). Цьому методу лікування віддавали перевагу за наявності фузиформних аневризм ХА, дистальних мішкоподібних і фузиформних АА ЗНАМ. Показаннями до застосування транскраніального методу хірургічного лікування вважали: доступну локалізацію АА для транскраніального доступу, розміри аневризми, високий ризик розвитку оклю-

зійно-тромбоемболічних ускладнень при використанні ендovasкулярного способу хірургічного лікування.

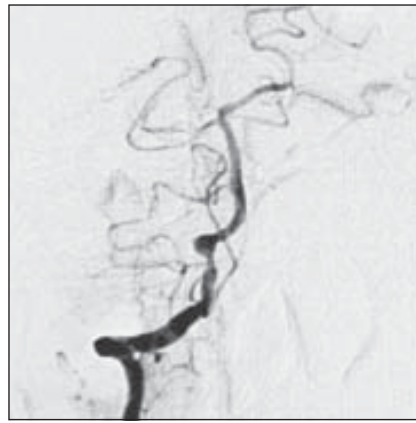
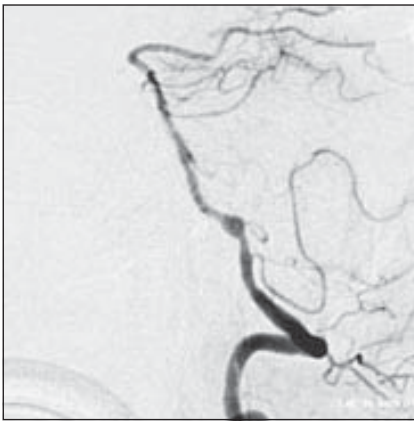
Серед оперованих хворих у 6 відмічали МА ХА у місці відходження ЗНАМ, у 1 АА розташовувалась у ділянці злиття ХА, у 2 спостерігали фузиформні АА ХА, у 1 МА локалізувалась у ділянці анастомотичної гілки ЗНАМ та висхідної гілки задньої спінальної артерії. Фузиформні АА власне дистального відділу ЗНАМ виявлені в 10 спостереженнях, в 1 випадку оперована ізольована МА сегмента V_4 ХА. У 2 випадках спостерігали поєднання множинних АА ЗНАМ і передньої нижньої артерії мозочка (ПНАМ) з АВМ парастовбурових відділів гемісфери мозочка. В обох випадках АА локалізувались у дистальному відділі аферентної артерії та були включені в структуру АВМ. При розподілі за статеву ознакою переконливих переваг виявлено не було. Серед прооперованих хворих чоловіків — 10, жінок — 13.

У всіх хворих захворювання дебютувало крововиливом, а саме: у 5 хворих діагностований субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний крововилив, у 11 — субарахноїдально-вентрикулярний крововилив (у 1 випадку в поєднанні з закритою черепно-мозковою травмою втисненням зламом потиличної кістки в проекції задньої черепної ямки), у 6 — САК, у 1 пацієнта САК поєднувався з субдуральною гематомою. Тяжкість стану пацієнтів у 3 спостереженнях відповідала V градації, в 1 — IV, у 13 — III, у 3 — II, у 2 — I градації шкали Н-Н. У віддаленому періоді після САК оперована 1 хвора.

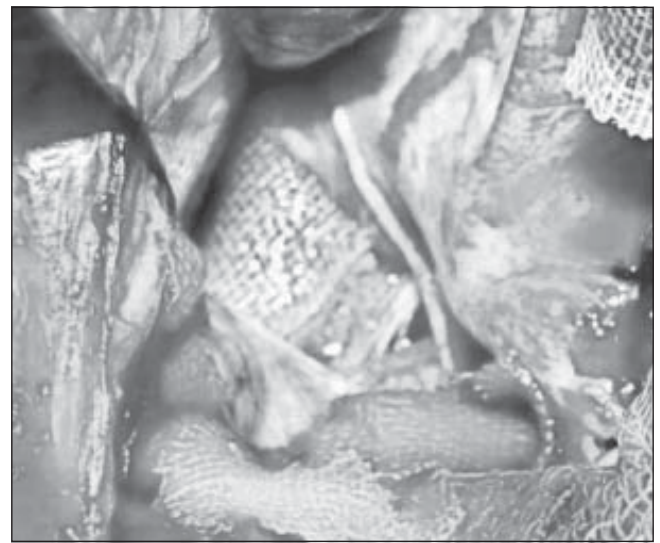
За розмірами визначені такі групи АА: до 5 мм — 4 спостереження, 6–15 мм — 16 спостережень, 16–25 мм — 2 спостереження, більше 25 мм — 1 спостереження. У 2 випадках виявлена фузиформна АА проксимального відділу сегмента V_4 ХА. Виражений дифузний ангіоспазм із розповсюдженням на судини каротидних басейнів спостерігали в 5 (22,7 %) спостереженнях. Ангіографічні ознаки ангіоспазму судин заднього півкільця артеріального кола мозку різного ступеня вираженості виявлені у 13 (59 %) пацієнтів.

Усім 23 хворим, які перебували на лікуванні в клініці судинної нейрохірургії, виконані такі нейрохірургічні втручання: кліпування шийки аневризми — 9 пацієнтам, спроба ендovasкулярного виключення АА, яка не вдалася та потребувала кліпування шийки МА, — у 1 випадку. Укріплення стінок фузиформних аневризм ХА тахокомбом і хірургічною марлею виконане в 2 спостереженнях, моделювання шийки АА з подальшим кліпуванням під час втручання виконане в 9 спостереженнях. У 2 хворих проведено блокування множинних АА ЗНАМ і ПНАМ, поєднаних з АВМ парастовбурових відділів мозочка, при виконанні екстирпації мальформації.

Доцільно відмітити особливу ефективність транскраніального хірургічного лікування саме



а



б



в

Рис. 3. Фузиформна аневризма правої ХА: *а* — доопераційні ангіограми; *б* — операційні фото; *в* — контрольні післяопераційні ангіограми після укріплення аневризми тахокомбом і хірургічною марлею, аневризма не контрастується

фузиформних АА ХА та ЗНАМ, які мають розміри до 15 мм. Транскраніальна методика дозволяє адекватно виділити АА, виконати моделювання шийки і виключити АА з кровотоку без порушення прохідності несучої АА артерії (див. рис. 3).

При виконанні транскраніальних хірургічних втручань зафіксовані такі ускладнення: інтраопераційний розрив — 3 (13 %) спостереження, травматизація каудальної групи черепно-мозкових нервів — 1 (4,3 %) спостереження. Серед усклад-

нень післяопераційного періоду варто відзначити прогресування ліквородинамічних порушень у вигляді розвитку арезорбтивної гідроцефалії, які спостерігалися у 5 (21,7 %) пацієнтів, у зв'язку з чим у 4 (17,4 %) випадках виконані лікворосунтуючі операції та 1 (4,3 %) хворому в ранньому післяопераційному періоді виконувалося дренування шлуночкової системи головного мозку. У 1 (4,3 %) випадку відмічений розвиток тромбозу ЗНАМ на боці оперованої аневризми із задовіль-

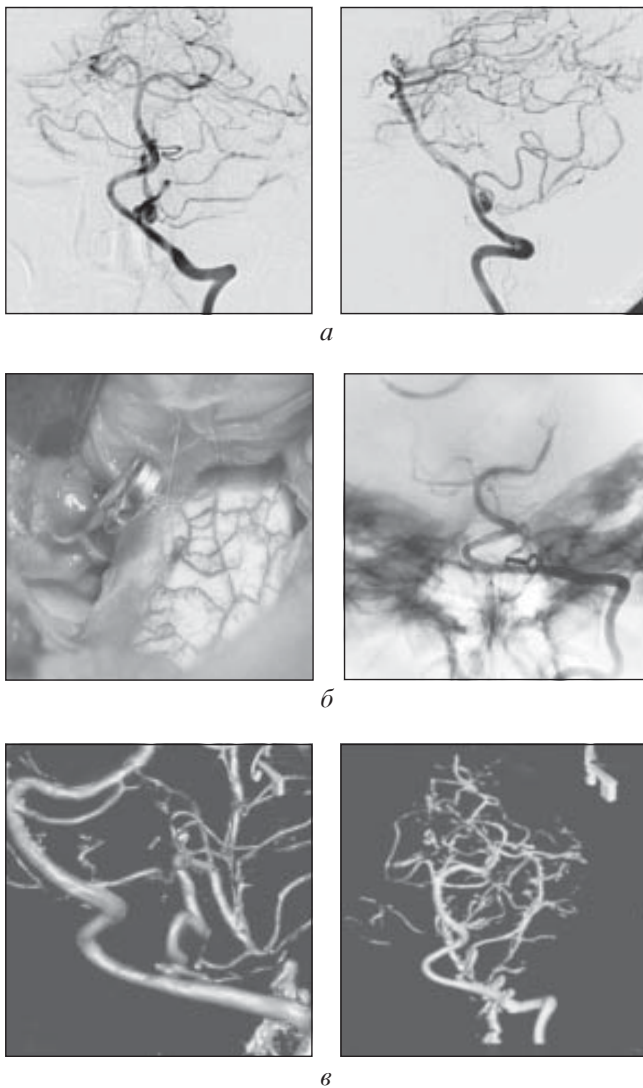


Рис. 4. МА ХА у місці відходження ЗНАМ: а — до-операційні ангиограми; б — операційні фото (МА кліпована) та післяопераційна контрольна ангиографія; в — контрольна ротаційна 3-D ангиографія

ною колатеральною компенсацією через протилежну ХА та ЗНАМ. У 2 (8,7 %) хворих відмічене стійке прогресування церебрального ангіоспазму з розповсюдженням на басейни обох внутрішніх сонних, середніх, передніх мозкових артерій і розвитком вторинного ішемічного ураження головного мозку. Терапія післяопераційного періоду виконувалася згідно зі стандартами ведення пацієнтів з аневризмальними САК (див. рис. 4).

Результати хірургічного лікування оцінювали за шкалою наслідків Глазго (Glasgow Outcome Scale). Задовільне відновлення спостерігали у 16 (70 %) пацієнтів. Помірна інвалідизація відзначена у 1 (4,3 %) хворого. Померло 6 оперованих хворих. Післяопераційна летальність становила 26 %. У 2 (9 %) спостереженнях смерть хворих обумовлена розвитком повторних ГПМК за геморагічним типом за рахунок повторного розриву АА в умовах стаціонару, що призвело до стану хворих, який відповідав V градації шкали

Н-Н, перед виконанням хірургічного втручання, у 1 (4,5 %) випадку смерть обумовлена розвитком вторинного ішемічного ураження стовбура головного мозку у зв'язку з кліпуванням шийки АА разом зі ЗНАМ, у 1 (4,5 %) — розвиток крововиливу в стовбур головного мозку в післяопераційному періоді не пов'язаний з артеріальною аневризмою. У 2 (9 %) спостереженнях смерть хворих обумовлена прогресуванням ангіоспазму та розвитком вторинного ішемічного ураження стовбура головного мозку на фоні вираженої загальносоматичної патології.

З вищенаведеного можна зробити висновки, що АА сегмента V_4 ХА та АА ЗНАМ доступні для транскраніального хірургічного втручання. Транскраніальні операції є оптимальними за наявності фузиформних аневризм ЗНАМ. Основними ускладненнями післяопераційного періоду при хірургічному лікуванні АА ЗНАМ є прогресування ангіоспазму, поглиблення ліквородинамічних порушень, які потребують хірургічної корекції.

Перша ендоваскулярна емболізація АА біфуркації ОА виконана в клініці судинної нейрохірургії ІНХ АМНУ у 2004 р. З цього часу дана методика не тільки впроваджена, але й є провідною у хірургічному лікуванні АА ВББ. У період з 2004 по 2009 рр. виконано 86 операцій із застосуванням методики емболізації АА ВББ відокремлюваними спіралями, хірургічні втручання виконані 77 пацієнтам, у 1 випадку виконана реконструкція АА імплантацією 2 інтракраніальних стентів.

Враховуючи те, що АА ВББ у переважній більшості є АА тяжкодоступної локалізації, вказана методика була превалюючою протягом останніх років у їх хірургічному лікуванні. Емболізація АА ВББ спіралями із застосуванням стент-асистуючої техніки виконана 7 пацієнтам. З приводу реканалізації АА після первинних емболізацій повторні операції виконані 6 (7,7 %) хворим. У гострому періоді захворювання хірургічне лікування проведене 57 (73 %) пацієнтам.

При надходженні до інституту та протягом періопераційного періоду тяжкість хворих оцінювали за шкалою Н-Н. За результатами проведеного аналізу отримані такі результати: I градації шкали Н-Н відповідав стан 11 (14,1 %) оперованих пацієнтів; II ступінь тяжкості стану спостерігали у 20 (25,6 %) хворих; III ступінь тяжкості — у 23 (29,5 %), IV — у 2 (2,6 %), V градацію спостерігали у 1 (1,3 %) оперованої пацієнтки; 13 (16,7 %) пацієнтів оперовані у віддаленому періоді після САК. У 6 (7,7 %) хворих захворювання проявилось псевдотуморозним перебігом. У 2 (2,6 %) пацієнтів спостерігали асимптомні МА ВББ. У 10 (12,8 %) МА ВББ поєднувалися з АА каротидного басейну. У 3 (3,8 %) хворих відмічали поєднання МА ВББ з АВМ.

За локалізацією АА біфуркації ОА було виявлено у 41 (52,6 %) хворих, АА ЗМА-ВМА — у 1 (1,3 %), ОА-ВМА — у 14 (17,9 %), ЗНАМ — у 3

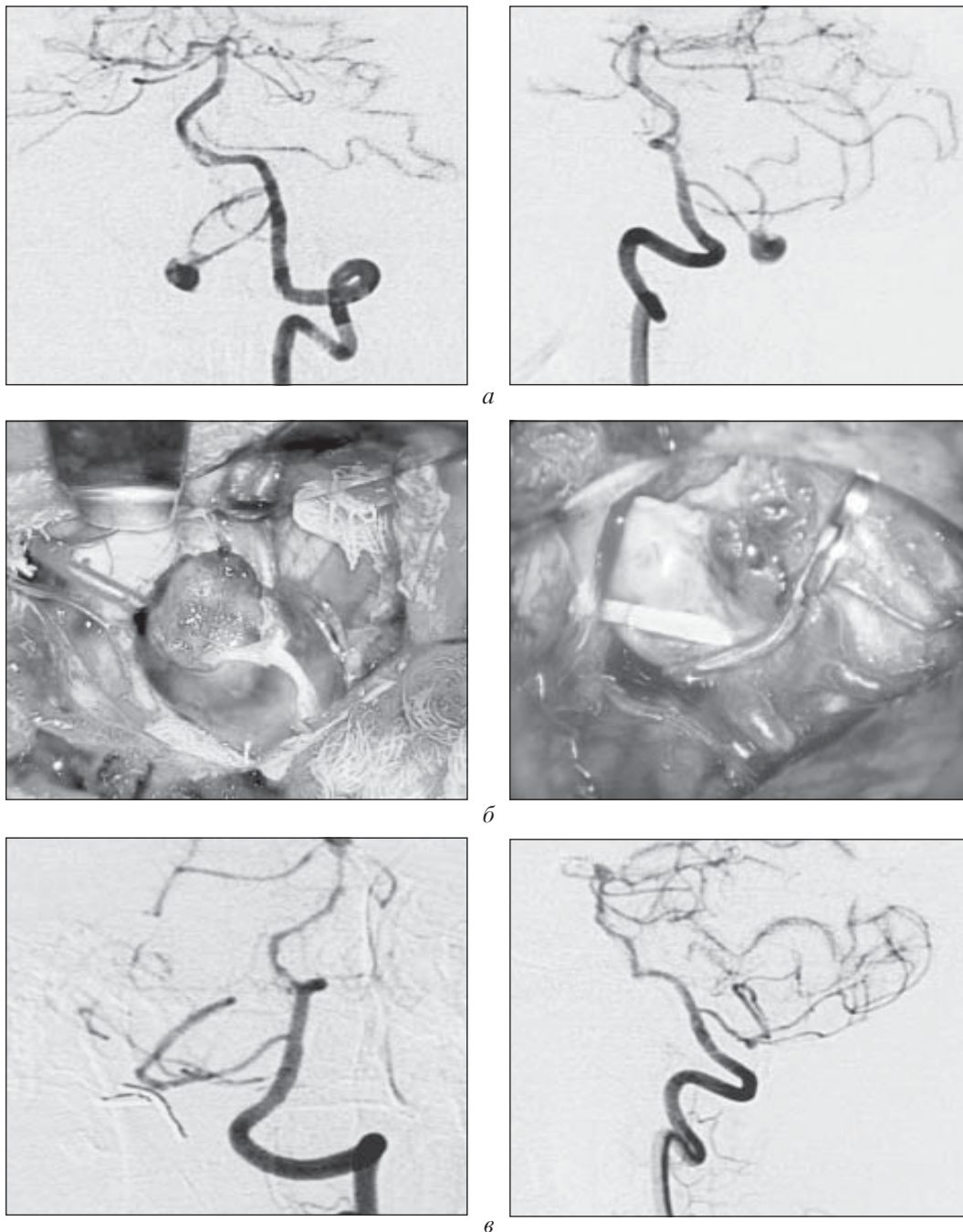


Рис. 5. Фузиформна аневіризма лівої ЗНАМ: *а* — доопераційні ангіограми; *б* — операційні фото до та після кліпування; *в* — післяопераційні контрольні ангіограми

(3,9 %), ХА-ЗНАМ — у 3 (3,9 %), дисекційні АА ЗНАМ — у 1 (1,3 %), ХА-ОА — у 1 (1,3 %), ділянки злиття ХА — у 2 (2,6 %), дисекційні АА ЗМА — у 2 (2,6 %), АА стовбура ОА — у 2 (2,6 %), АА стовбура ОА в поєднанні з АВМ — у 1 (1,3 %), АА фенестрації ОА — у 2 (2,6 %), фенестрації ХА — у 2 (2,6 %), множинні АА ОА — у 1 (1,3 %), МА ЗМА в поєднанні з АВМ — у 1 (1,3 %), МА ВМА в поєднанні з АВМ — у 1 (1,3 %), дисекційні АА ХА-ОА — 1 (1,3 %). Ізолювана МА ЗМА оперована в 1 (1,3 %) спостереженні (див. рис. 5).

Геморагічний перебіг захворювання спостерігали у 70 (89,7 %) пацієнтів. Субарахноїдальний крововилив — у 38 (54,2 %) осіб, ВШК — у

10 (14,3 %), САК у поєднанні з ВШК — у 12 (17,1 %). Паренхіматозна геморагія відзначалася у 2 (2,8 %), САК в поєднанні з внутрішньомозковою гематомою (ВМГ) — у 7 (10 %) і САК разом із ВМГ та ВШК — у 1 (1,4 %) спостереженні.

За розмірами визначені наступні групи АА: до 5 мм — 7 (8,9 %), 6–15 мм — 49 (62,8 %), 16–25 мм — 15 (19,2 %), більше 25 мм — 7 (8,9 %) спостережень. Фузиформні АА судин ВББ діагностовані у 6 (7,7 %) пацієнтів.

Показаннями до застосування ендovasкулярної емболізації АА спіралями вважали тяжкодоступну локалізацію АА для прямого втручання, можливість виключення АА ендovasкулярно,

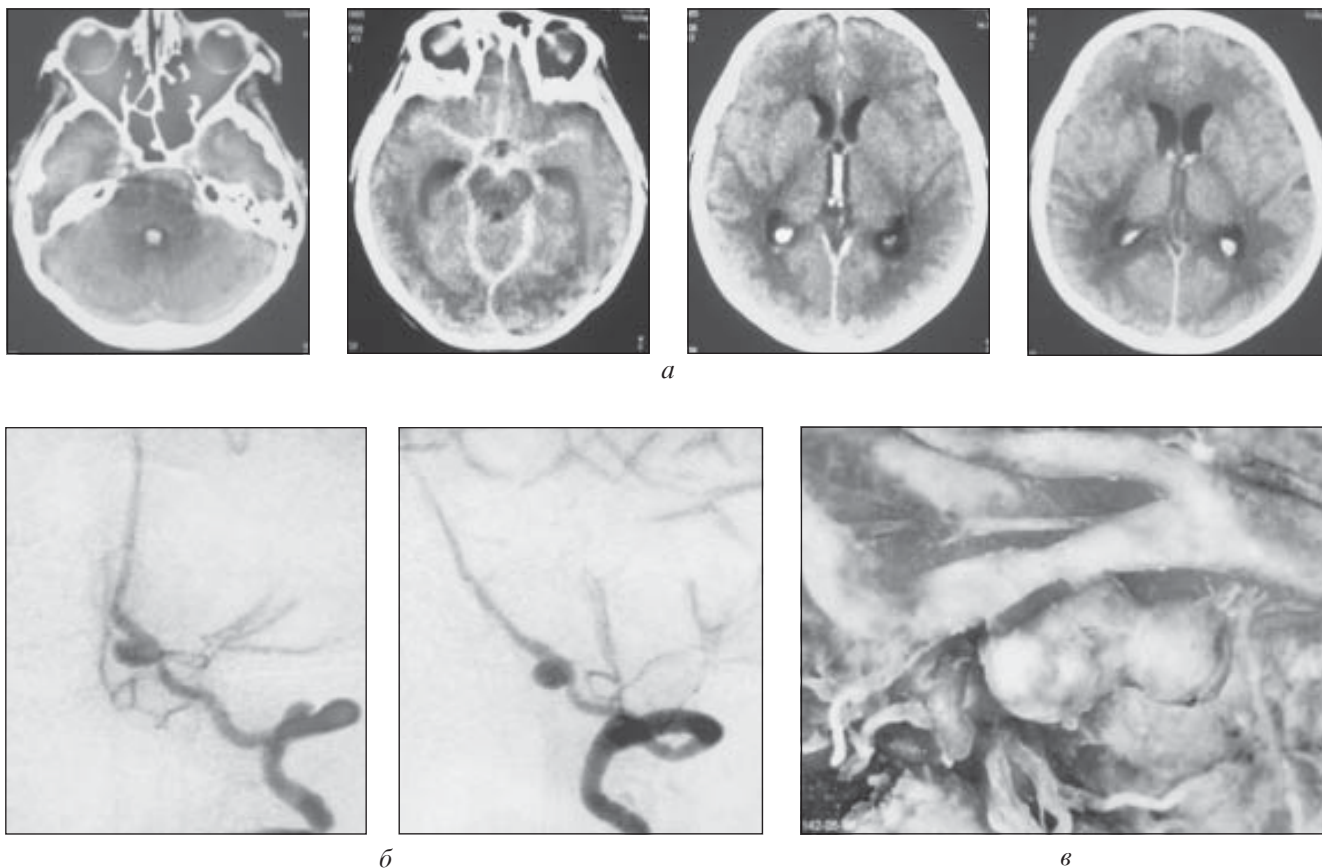


Рис. 6. Мішкоподібна АА дистального відділу лівої ХА: *а* — СКТ головного мозку, масивний субарахноїдально-вентрикулярний крововилив; *б* — результати церебральної ангіографії, контрастується МА дистального відділу лівої ХА з широкою шийкою, спазм основної артерії; *в* — результат патоморфологічного дослідження, неповне виключення шийки аневризми

сприятливі для ендovasкулярного виключення анатомічні особливості АА, високий ризик застосування транскраніального способу хірургічного лікування АА ХА та ЗНАМ, у деяких випадках наполягання хворих на проведенні саме ендovasкулярного хірургічного втручання (див. рис. 6).

У даній групі 78 пацієнтам виконано 86 ендovasкулярних операцій, а саме: ендovasкулярну емболізацію АА відокремлюваними спіралями застосували 73 (93,6 %) пацієнтам. У 7 (9 %) хворих, для безпечного введення спіралей у порожнину АА при великих розмірах шийки, була застосована стентасистуюча техніка шляхом імплантації стента. Одноетапне виключення АА стовбура ОА в поєднанні з АВМ із застосуванням стент-асистуючої техніки виконане 1 (1,3 %) пацієнту. У 1 (1,3 %) пацієнта виконали ремоделювання просвіту ХА й ОА за наявності гігантської фузиформної аневризми хребтової та основної артерії шляхом одномоментної імплантації 2 інтракраніальних стентів у просвіт аневризми без застосування емболізації спіралями. У кілька етапів хірургічне лікування проведене 6 пацієнтам, з них 5 у зв'язку з реканалізацією аневризми,

1 хворому першим етапом хірургічного лікування виконали імплантацію інтракраніального стента, а в подальшому емболізували АА відокремлюваними спіралями (рис. 7, 8). У 2 випадках виконане деконструктивне виключення гігантських розширюючих аневризми ЗМА та ЗНАМ за допомогою проксимальної емболізації спіралями (рис. 9, 10).

При проведенні оцінки результатів радикальності ендovasкулярної емболізації АА ВББ спіралями та із застосуванням інтракраніальних стентів отримані такі результати.

Тотального виключення АА з кровотоку вдалося досягти у 25 (32 %) пацієнтів. У 24 (30,7 %) осіб АА виключені субтотально. Часткове виключення АА з кровотоку спостерігали у 29 (37,2 %) хворих. Слід відмітити, що, за даними катамнезу, у жодного з оперованих пацієнтів не спостерігали повторного ГПМК за геморагічним типом. У гострому періоді захворювання та за тяжкого стану хворого за мету ставили емболізувати АА з мінімальною кількістю ускладнень і обтурувати дно АА спіралями задля запобігання повторному крововиливу з аневризми. Доцільність

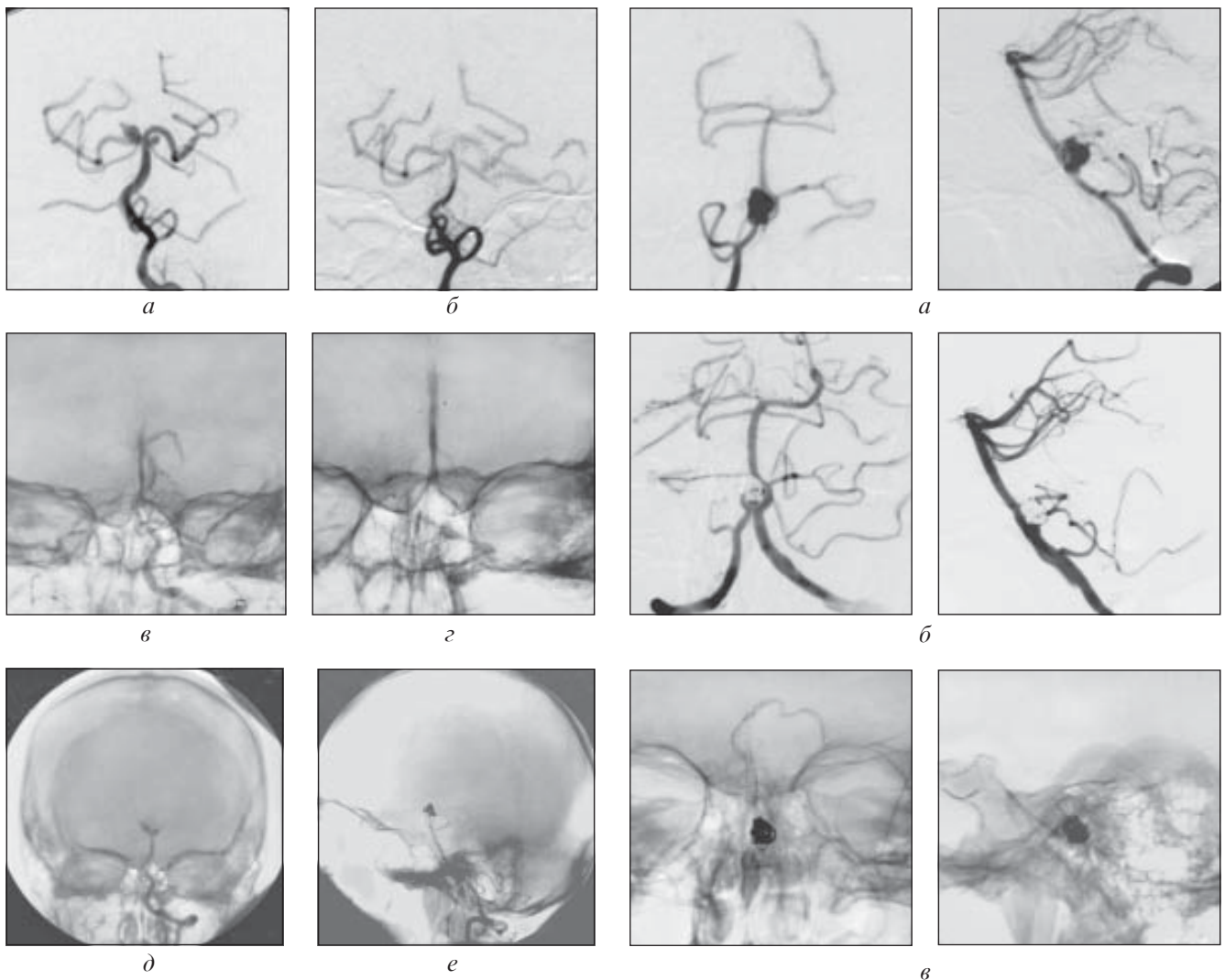


Рис. 7. Множинні МА ОА, одномоментне виключення спіралями обох МА: *а, б* — МА ОА — ЗМА + МА ОА — ВМА, ангиограми до та після операції, аневризми не контрастуються; *в, г* — мікрокатетер по чергово заведений у порожнину аневризму; *д, е* — у порожнині аневризму тіні спіралей

виконання тотальної емболізації розглядали після виведення пацієнта в «холодний» період захворювання.

Нами виконаний детальний аналіз ускладнень хірургічного лікування АА ВББ із застосуванням методики ендovasкулярної емболізації АА відокремлюваними спіралями.

Тромбоемболічні ускладнення спостерігали у 8, технічні — у 2, геморагічні — у 4 випадках. Післяопераційні ускладнення відзначені в 11 спостереженнях. Серед них: ліквородинамічні порушення — у 6, розвиток вторинного ішемічного ураження — у 3, формування пахової гематоми — у 2 пацієнтів. Інтраопераційні ускладнення в структурі застосування методики ендovasкулярної емболізації АА ВББ спіралями спостерігали в 14 (17,9 %) випадках.

При оцінці результатів хірургічного лікування АА ВББ за шкалою наслідків Глазго отримані такі

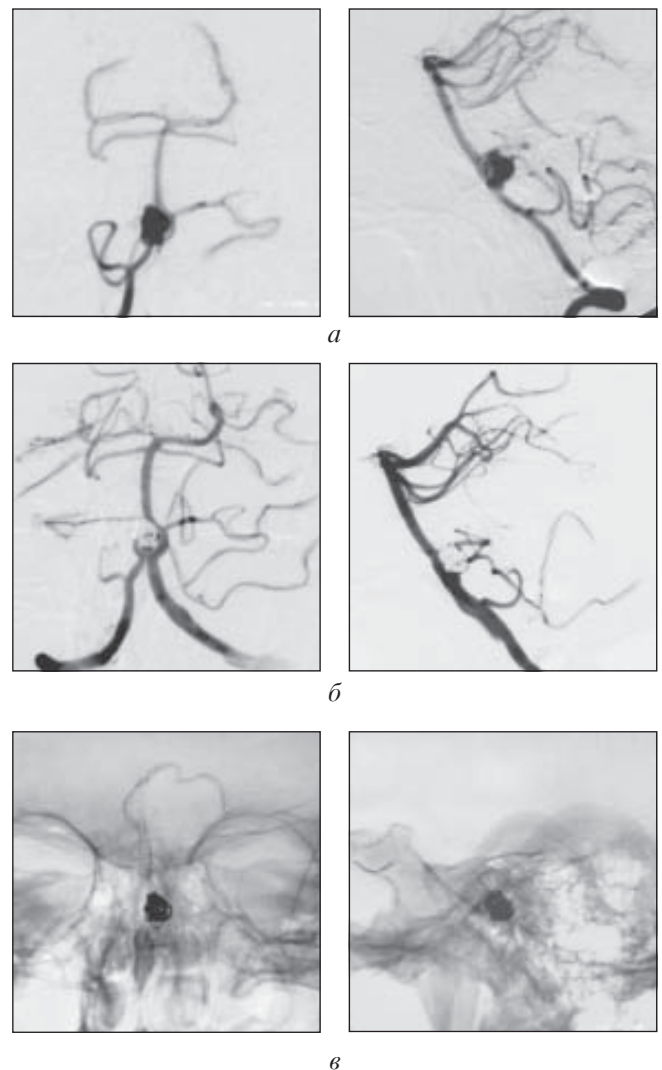


Рис. 8. МА дистального відділу ХА: *а* — доопераційні ангиограми; *б* — післяопераційні ангиограми, МА не контрастується, з кровотоку виключена; *в* — у порожнині МА тіні спіралей

дані: задовільного відновлення вдалося досягнути у 69 (88,5 %) пацієнтів. Помірна інвалідизація зафіксована в 1 (1,3 %), грубу інвалідизацію спостерігали у 2 (2,6 %). Померло 6 пацієнтів. Післяопераційна летальність становила 7,7 %.

На сучасному етапі розвитку судинної нейрохірургії зростаюча перевага віддається малоінвазивним методикам хірургічного лікування АА головного мозку, особливо лікуванню АА заднього півкільця артеріального кола мозку. Дана тенденція є оптимістичною та потребує подальшого впровадження, проте не завжди дозволяє виключити АА адекватно та з найменшою кількістю ускладнень. Потребує вдосконалення методика ендovasкулярного виключення АА, впровадження і застосування нових та більш прогресивних способів ендovasкулярної емболізації АА ВББ.

Нині ендovasкулярна емболізація АА ВББ спіралями є провідною методикою у хірургічно-

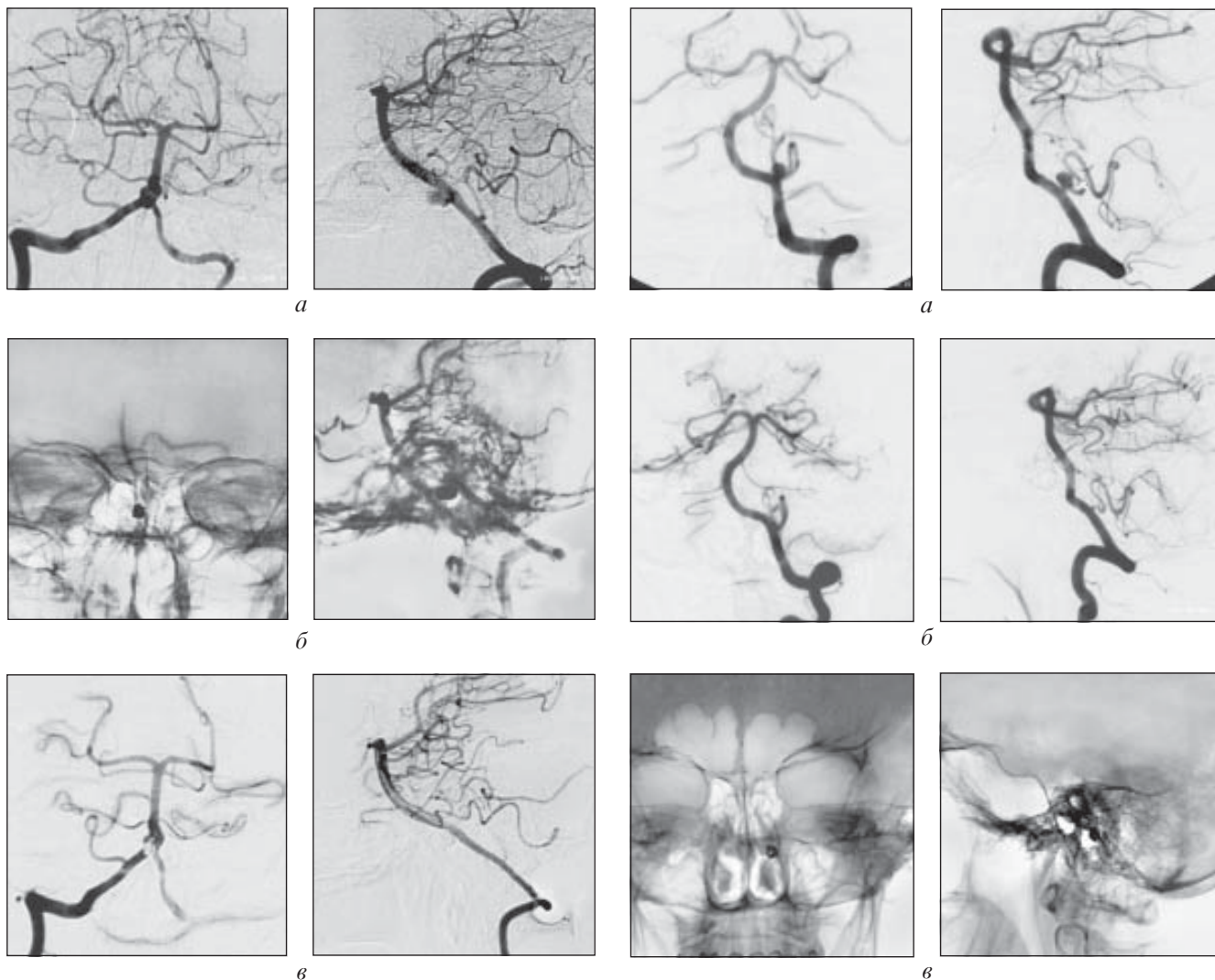


Рис. 9. МА ділянки злиття ХА: *а* — доопераційні ангіограми; *б* — у порожнині аневризми тінь спіралей; *в* — післяопераційні ангіограми, аневризма не контрастується, з кровотоку виключена

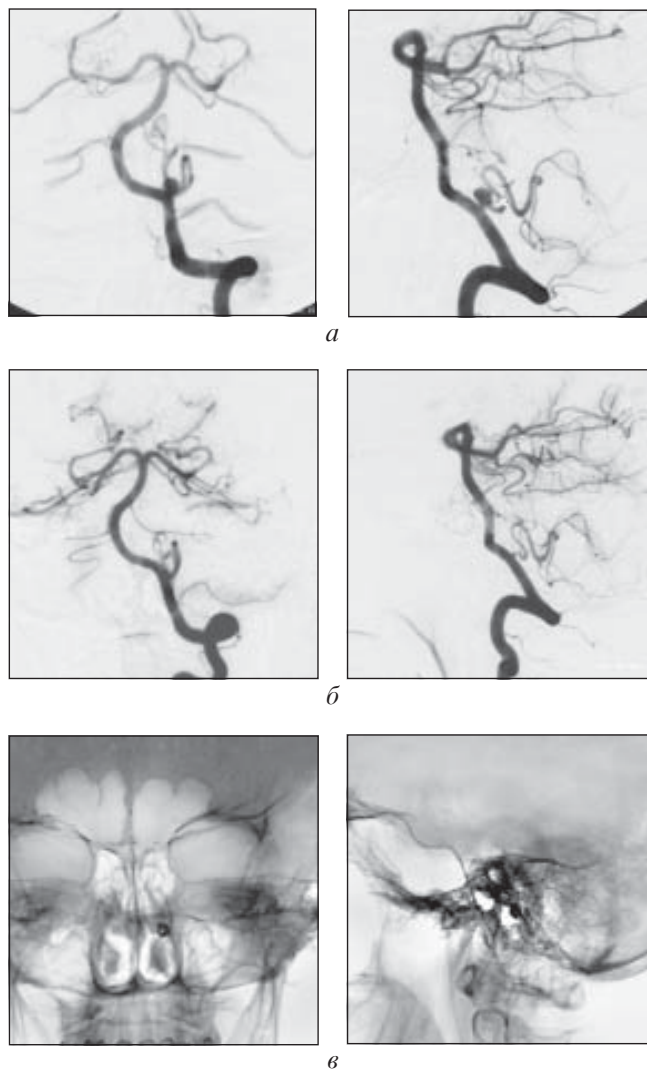


Рис. 10. МА ЗНАМ, до- та післяопераційні ангіограми: *а* — доопераційні ангіограми; *б* — післяопераційна ангіографія; *в* — у порожнині МА тінь спіралей

му лікуванні вказаної патології. Застосування даного методу хірургічного лікування дозволяє суттєво покращити кількість задовільних результатів, зменшити інвалідизацію пацієнтів і суттєво знизити післяопераційну летальність.

При аналізі результатів хірургічного лікування хворих з АА ВББ нами виконаний аналіз за вказаними показниками окремо у кожній групі пацієнтів із застосуванням 3 методик хірургічного лікування АА вказаної локалізації. Оцінку результатів хірургічного лікування виконували із застосуванням шкали наслідків Глазго. Отримані такі результати (табл. 2).

При застосуванні методики балонно-катетерної техніки задовільного відновлення вдалося досягти у 24 (49 %), помірна інвалідизація зафіксована у 10 (20,4 %), значну інвалідизацію спостерігали у 6 (12,2 %) пацієнтів. Померло 9 хворих. Післяопераційна летальність у даній групі хворих становила 18,4 %.

Таблиця 2

**Порівняльна оцінка
результатів хірургічного лікування
хворих з артеріальними аневризмами ВББ**

Метод хірургічного лікування	Балон-катетер, n=49	Транскраніально, n=23	За допомогою спіралей, n=78
Шкала наслідків Глазго:			
1 — задовільне відновлення	24	16	69
2 — помірна інвалідизація	10	1	1
3 — значна інвалідизація	6	0	2
4 — вегетативний стан	0	0	0
5 — смерть	9	6	6

У групі хворих, оперованих транскраніальним доступом, задовільне відновлення спостерігали у 16 (70 %) пацієнтів. Помірна інвалідизація відзначена у 1 (4,3 %) хворого. Померло 6 оперованих пацієнтів. Післяопераційна летальність становила 26 %.

Найкращі показники отримані у групі пацієнтів, оперованих за допомогою емболізації відокремлюваними спіралями: задовільного відновлення вдалося досягти у 69 (88,5 %) пацієнтів. Помірна інвалідизація зафіксована у 1 (1,3 %), значну інвалідизацію спостерігали у 2 (2,6 %). Померло 6 пацієнтів. Післяопераційна летальність становила 7,7 %.

Аналізуючи наведені дані, можна зробити висновки, що результати лікування при різних методах оперативних втручань вірогідно відрізняються, особливо при порівнянні групи хворих, оперованих за допомогою спіралей, з оперованими транскраніально та за допомогою балонно-катетерної техніки. Між останніми двома групами різниця була менш виражена. Особливо помітна різниця між першою та третьою групами за кількістю позитивних результатів (задовільне відновлення було у 88,5 % III групи і тільки у 48,9 % I групи ($p < 0,05$)). Водночас при транскраніальних втручаннях рідше спостерігається помірна інвалідизація, ніж при хірургічному лікуванні із застосуванням балонно-катетерної техніки. Особливо очевидна перевага ендovasкулярної емболізації спіралями при аналізі частоти негативних результатів. Вони були втричі рідшими, ніж у групі оперованих за допомогою балонів-катетерів, і в 2,6 разу кращими, ніж у оперованих транскраніально ($p < 0,05$). Як можна було очікувати, найвища летальність спостерігалася при застосуванні транскраніальної методики хірургічного лікування. Це зумовлено тяжкістю хворих, оперованих транскраніально. Тим же часом випадки значної інвалідизації спостерігали в групах хворих, оперованих за допомогою балонно-катетерної техніки й емболізованих спіралями. При застосуванні транскраніальної хірургії її не спостерігали.

При узагальненому аналізі хірургічного лікування хворих з АА ВББ з застосуванням оцінки результатів за шкалою наслідків Глазго отримані такі результати: задовільне відновлення спостерігали у 109 (73 %) пацієнтів, помірну інвалідизацію — у 12 (8 %) хворих, у 8 (5,3 %) осіб результат хірургічного лікування відповідав значній інвалідизації. Загалом помер 21 оперований пацієнт. Загальна післяопераційна летальність становила 14 %.

Висновки

1. Методами хірургічного лікування артеріальних аневризм вертебробазиллярного басейну є ендovasкулярні операції та транскраніальні хірургічні втручання. Ендovasкулярним методом оперовані 84 % хворих з АА ВББ. Ендovasкуляр-

ний метод включав дві групи пацієнтів, оперованих за допомогою балонно-катетерної техніки й емболізацією АА відокремлюваними спіралями. З використанням балонно-катетерної техніки оперовані 32,6 % пацієнтів. Ендovasкулярна емболізація відокремлюваними спіралями виконана 52 % пацієнтів з АА ВББ. Транскраніальні хірургічні втручання проведені 15,3 % хворих з АА ВББ.

2. Незаперечними показаннями до застосування транскраніального способу хірургічного лікування є наявність фузиформних АА хребтової артерії та задньонижньої артерії мозочка. Транскраніальні хірургічні втручання рекомендовані при масивному субарахноїдальному крововиливі з гемотампонадою великої потиличної цистерни та у хворих з ліквородинамічними порушеннями, зумовленими гемотампонадою IV шлуночка за наявності АА ХА та ЗНАМ.

3. Транскраніальна методика хірургічного лікування дозволяє адекватно та без ризику тромбоемболічних ускладнень виконати моделювання шийки АА та її кліпування за наявності фузиформних АА дистального відділу ЗНАМ.

4. Показаннями до ендovasкулярної емболізації АА ВББ відокремлюваними спіралями є важкодоступна локалізація АА при неможливості виконання транскраніального хірургічного втручання. Ендovasкулярна емболізація АА ВББ відокремлюваними спіралями за наявності АА вказаної локалізації у зв'язку з високою ефективністю хірургічного лікування та мінімальною кількістю ускладнень періопераційного періоду.

5. Основними ускладненнями застосування балонно-катетерної техніки при хірургічному лікуванні АА ВББ є розвиток спазму артерій ВББ (21,6 %), міграція балона після його відокремлення (7,8 %), відрив катетера під час відокремлення балона (5,9 %), самовільне відокремлення балона від катетера з подальшою міграцією його в судинне русло (5,9 %), розвиток тромбоемболічних ускладнень (22,4 %), інтраопераційний розрив АА (4 %).

6. Ускладненнями транскраніального методу хірургічного лікування є інтраопераційний розрив АА (13 %), травматизація каудальної групи черепно-мозкових нервів (4,3 %), прогресування ліквородинамічних порушень у післяопераційному періоді (21,7 %), розвиток тромбозу ЗНАМ (4,3 %).

7. Основними ускладненнями ендovasкулярної емболізації АА ВББ відокремлюваними спіралями є тромбоемболічні (10,3 %), інтраопераційний розрив АА (5,1 %), розвиток вторинного ішемічного ураження в післяопераційному періоді (2,6 %) і ліквородинамічних порушень (7,7 %).

8. Лікувальна тактика та вибір методу хірургічного лікування хворих з АА ВББ визначаються сукупністю факторів, які включають локалізацію АА, її топографо-анатомічні особливості,

клінічний перебіг захворювання, тяжкість стану хворого. На результати лікування впливають наявність церебрального ангіоспазму та загальносоматичної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Самотокин Б. А.* Аневризмы и артериовенозные соустья головного мозга / Б. А. Самотокин, В. А. Хилько. — Л.: Медицина, 1973. — С. 42-65.
2. *Sekhar L.* Origin growth and rupture of saccular aneurysms: a review / L. Sekhar, R. C. Heros // *Neurosurgery*. — 1981. — Vol. 8. — P. 248-260.
3. *Хирургическое лечение артериальных аневризм в остром периоде субарахноидального кровоизлияния* / В. В. Лебедев, В. В. Крылов, А. С. Сарибекян [и др.] // *Вопросы нейрохирургии*. — 1995. — № 2. — С. 27-32.
4. *Clinical study of enlarged infundibular dilation of the origin of posterior communicating artery* / Shuro Endo, Susumu Furuchi, Michiyasu Takaba [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1995. — Vol. 83. — P. 421-425.
5. *Whisnant J. P.* Aneurysmal subarachnoid hemorrhage timing of surgery and mortality / J. P. Whisnant, L. H. Phillips // *Mayo clin. proc.* — 1982. — Vol. 57. — P. 471-475.
6. *Chason J. L.* Berry aneurysms of the circle of willis. Results of a planned autopsy study / J. L. Chason, W. M. Hidman // *Neurology*. — 1958. — Vol. 8. — P. 41-44.

7. *Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality?* / T. I. Ingall, J. P. Whisnant, D. O. Wiebers [et al.] // *Stroke*. — 1989. — Vol. 20. — P. 718-724.

8. *Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage* / F. Yukiko, T. Shigekazu, S. Osamu [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1996. — Vol. 84. — P. 35-42.

9. *Крылов В. В.* Ишемические осложнения в развитии летальных исходов после разрыва аневризм головного мозга / В. В. Крылов, А. Г. Негрецкий, А. Г. Захаров // *Вопросы нейрохирургии*. — 1995. — № 1. — С. 6-9.

10. *Endovascular treatment of cerebral aneurysms* / D. Fiorella, M. Kelly, D. Turner, P. Lylyk // *Endovascular Today*. — 2008. — Vol. 6. — P. 53-68.

11. *Onyx in an experimental aneurysm model: histological and angiographic results* / T. Stemffert, C. Roth, B. Romeike [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2008. — Vol. 109, N 1. — P. 77-82.

12. *Canton G.* Changes in the intraaneurysmal pressure due to hydrocoil embolization / G. Canton, D. I. Levy, J. C. Lashera // *Am. J. Neuroradiol.* — 2005. — Vol. 26. — P. 904-907.

13. *Combined management of intracranial aneurysms by surgical and endovascular treatment modalities and results from a series of 395 cases* / G. Lot, E. Houdart, J. Cophignon [et al.] // *Acta. Neurochir.* — 1999. — Vol. 141. — P. 557-562.

УДК 616.831.38-008.811.1-07-089

Ю. А. Орлов, д-р. мед. наук, проф.,
В. С. Михалюк

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОЦЕФАЛИИ ПРИ ФРАГМЕНТАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

*ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины»,
Киев, Украина*

УДК 616.831.38-008.811.1-07-089

Ю. О. Орлов, В. С. Михалюк

СУЧАСНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГІДРОЦЕФАЛІЇ ПРИ ФРАГМЕНТАЦІЇ ШЛУНОЧКОВОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ДІТЕЙ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна

У статті наведені літературні дані та власний досвід діагностики та лікування гідроцефалії, що супроводжується фрагментацією шлуночкової системи головного мозку у дітей. Патологія, що розглядається, є найбільш складною формою гідроцефалії для діагностики та хірургічного лікування. Переважна кількість спостережень припадає на дітей молодшої вікової групи. Лікування таких хворих ускладнено вибором тактики хірургічного лікування, супровідними запальними захворюваннями.

Ключові слова: гідроцефалія, фрагментація шлуночків мозку, діагностика, методи лікування.

UDC 616.831.38-008.811.1-07-089

Yu. A. Orlov, V. S. Mikhalyuk

MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF HYDROCEPHALY WITH VENTRICULAR SYSTEM FRAGMENTATION

*The state establishment "The Neurosurgery Institute named after acad. A. P. Romodanov
of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

The article presents the literature data and own experience in diagnosis and treatment of hydrocephaly, accompanied with ventricular system fragmentation in children. The considered pathology is one of the most difficult form of hydrocephaly for diagnosis and surgical treatment. The majority of supervision concern the younger age group. Treatment of patients is often complicated by a choice of surgical management, accompanying inflammatory changes.

Key words: hydrocephaly, ventricular fragmentation, diagnosis, treatment methods.

Введение

Гидроцефалия расценивается как увеличение ликворосодержащих пространств в результате нарушения ликворообращения, и, что существенно, при этом происходит уменьшение объема мозга. В норме процесс продукции и резорбции ликвора находится в динамическом равновесии. Патогенез гидроцефалии складывается из трех основных механизмов: блокада ликворооттока, нарушение всасывания, увеличение продукции цереброспинальной жидкости. Формы гидроцефалии бывают открытыми и обструктивными. При открытых формах гидроцефалии ликворные коммуникации, содержащие цереброспинальную жидкость, сообщаются друг с другом. Оклюзионная гидроцефалия — одна из наиболее распространенных форм. Нарушение ликворообращения, избыточное накопление цереброспинальной жидкости и следующая за этим деформация ликворосодержащих полостей — все это результат нарушения транспорта ликвора из места продукции в участки, где осуществляется резорбция спинномозговой жидкости. Для этих форм гидроцефалии характерна деформация ликворных пространств в виде расширения желудочковой системы и сужения субарахноидальных пространств. Клинически она проявляется гипертензионно-гидроцефальным синдромом с прогрессирующим течением. Различают полную, частичную, а также транзиторную и стойкую окклюзию ликворных коммуникаций. Термин «фрагментация желудочковой системы» относится к случаям, при которых имеется изолированная ликворная полость или полости в пределах желудочковой системы головного мозга. Стандартные операции экстракраниального дренирования путем имплантации шунтирующих систем часто не дают желаемого результата, т. к. эти полости могут прогрессивно увеличиваться, несмотря на функционирующую ликворошунтирующую систему. Наличие внутрижелудочковой септы или окклюзия между зоной ликворопродукции и проксимальной частью вентрикулярного катетера затрудняют отток ликвора, приводя к накоплению жидкости в ограниченной полости [1–3]. После имплантации вентрикулоперитонеального шунта сохраняются признаки внутричерепной гипертензии, несмотря на проводимые ревизии шунтирующей системы [3–5].

Анатомический вариант фрагментации желудочковой системы определяется расположением места окклюзии и последующим скоплением ликвора и может быть классифицирован следующим образом:

- 1) множественные внутрижелудочковые септы (перегородки);
- 2) изолированный латеральный желудочек;
- 3) изолированный рог бокового желудочка;
- 4) изолированный четвертый желудочек;

5) изолированная полость *septi pellucidi/cavum vergae* [2; 3; 5].

Выделяют врожденную и приобретенную фрагментацию желудочковой системы. Врожденные перегородки могут быть обусловлены пороком развития, часто сочетаются с другими пороками развития ЦНС, могут быть следствием внутриматочного воспалительного процесса, такого как токсоплазменная или цитомегаловирусная инфекция [4]. Приобретенные формы традиционно считаются исходом заболеваний, встречающимся во время периода новорожденности, таких как внутрижелудочковое кровоизлияние и менингит новорожденных [3; 4; 6; 7]. Однако другие состояния: тяжелые черепно-мозговые травмы, шунт-инфекция, гипердренирование, повреждение эпендимы во время имплантации катетера или при других интракраниальных вмешательствах — также могут играть важную роль в возникновении и прогрессировании мультифокальной гидроцефалии [4; 8].

В настоящее время наличие фрагментации желудочковой системы чаще всего становится очевидным после проведения рутинных нейросонографических исследований или компьютерной томографии (КТ) у детей с поствоспалительной или постгеморрагической гидроцефалией либо при томографическом контроле после шунтирующей операции в случае выявления колабирования дренированного желудочка и расширения изолированных полостей [4; 5; 7].

В докомпьютерную эру достоверным исследованием, позволяющим объективно подтвердить наличие фрагментации желудочковой системы, была вентрикулография — контрастирование изолированных полостей и отсутствие распространения контрастного вещества по всей желудочковой системе [9]. С появлением компьютерной томографии (КТ) значительно возросла частота верификации фрагментации желудочковой системы, но выявлялись преимущественно случаи выраженного процесса либо разобщение отделов желудочковой системы становилось очевидным после дренирования одного из боковых желудочков. Магнитно-резонансная томография (МРТ) более информативна для верификации септ, чем КТ [6; 10–12].

Основная цель лечебных мероприятий — достижение контроля над гидроцефалией и проявлениями внутричерепной гипертензии. Описаны несколько вариантов хирургического лечения: имплантация нескольких шунтирующих систем, имплантация катетера с множеством дренажных отверстий, стереотаксическая фенестрация, трепанация черепа и микрохирургическая фенестрация внутрижелудочковых септ, эндоскопическая фенестрация [2; 5; 7; 13–15].

Цель исследования — выявить особенности этиологии, диагностики и клинического течения гидроцефалии при фрагментации желудочковой

системы головного мозга у детей; оценить возможности эндоскопической технологии в хирургическом лечении гидроцефалии при фрагментации желудочковой системы головного мозга у детей.

Материалы и методы исследования

Материал основан на анализе наблюдения за 47 пациентами, находившимися на лечении в отделении нейрохирургии детского возраста ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины» по поводу гидроцефалии, сопровождавшейся фрагментацией желудочковой системы.

Всем пациентам проведено обследование, включая анализ анамнестических данных, соматический и неврологический осмотр, предоперационный комплекс лабораторных исследований. Фрагментация желудочковой системы впервые была выявлена у 19 пациентов при проведении нейросонографии (все пациенты в возрасте от 0 до 3 лет), у 28 человек признаки фрагментации выявлены при проведении КТ головного мозга. Всем 47 пациентам проведено МРТ головного мозга.

Результаты исследования и их обсуждение

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) отмечено в анамнезе у 15 (31,9 %) пациентов, у 11 (23,4 %) больных — ВЖК, осложнившееся менингоэнцефалитом, венитрикулитом (верифицированы возбудители: *Ps. aeruginosae*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Candida albicans*), у 22 (47,8 %) пациентов — менингоэнцефалит, венитрикулит без предшествующего ВЖК (возбудители: *CMV*, *HSV I*, II типа, *Toxoplasma gondii*, *Ps. aeruginosae*, *S. aureus*, *Candida albicans*). Признаки внутриутробного инфицирования (лабораторные и клинические) констатированы у 16 (34 %) пациентов, 8 (17 %) больных оперированы по поводу нейрорахизиса поясничного или пояснично-крестцового отделов позвоночника в периоде новорожденности или раннем грудном возрасте. У 10 (21,3 %) пациентов выявить в анамнезе эпизод ВЖК или менингоэнцефалита не удалось.

Данные нейровизуализирующих исследований позволили констатировать фрагментацию желудочковой системы в пределах одного из боковых желудочков у 11 (23,4 %) пациентов, окклюзию на уровне отверстия Монро — у 3 (6,4 %) человек, окклюзию на уровне водопровода мозга — у 6 (13 %) больных, фрагментацию супратенториальной части желудочковой системы (в процесс были вовлечены оба боковых и III желудочек) — у 11 (23,4 %), фрагментацию всей желудочковой системы — у 13 (27,6 %) и изолированный IV желудочек у 3 (6,4 %) пациентов. В исследуемой группе 28 (59,5 %) больным первично были проведены операции вентрикулоперитонеального шунтирования, в послеоперационном периоде при дообследовании, ввиду рецидива гипертензионно-гидроцефального синдрома, ве-

рифицирована фрагментация желудочковой системы.

У всех 47 (100 %) пациентов оперативные вмешательства, направленные на объединение ликворосодержащих полостей, проведены с помощью операционных нейроэндоскопов. При проведении операций использовались ригидные операционные эндоскопы производства «Karl Storz» (наружный диаметр 4 мм, длина рабочей части 19 см, угол обзора 0°) и «Medtronic» (наружный диаметр 4,6 мм, длина рабочей части 13 см, угол обзора 0°), моно- и биполярная коагуляция, набор эндоскопических инструментов.

В случаях, когда по результатам дооперационного обследования определялась окклюзионная гидроцефалия (септы в пределах одного из боковых желудочков, сопровождающиеся его дилатацией при отсутствии увеличения других отделов желудочковой системы), проводились фенестрации септ с формированием сообщения изолированной полости с неизмененными отделами ликвороносной системы — эндоскопическая кистовентрикулостомия, или кистоцистерностомия (рис. 1). При наличии признаков гипорезорбтивной гидроцефалии, которая сопровождается разобщением отделов желудочковой системы, после создания сообщения изолированной полости с боковым желудочком с целью экстракраниального дренирования были имплантированы клапанно-перитонеальные шунтирующие системы (вентрикулоперитонеальное шунтирование).

Добиться стойкого регресса гипертензионно-гидроцефального синдрома после эндоскопической кистовентрикулостомии при окклюзии в пределах одного желудочка (без имплантации шунта) удалось в 8 случаях. Вентрикулостомия дна III желудочка была эффективна в 6 случаях при окклюзии на уровне водопровода мозга (рис. 2).

В 23 (48,9 %) случаях фрагментация желудочковой системы носила распространенный характер, что сочеталось с гипорезорбтивным меха-

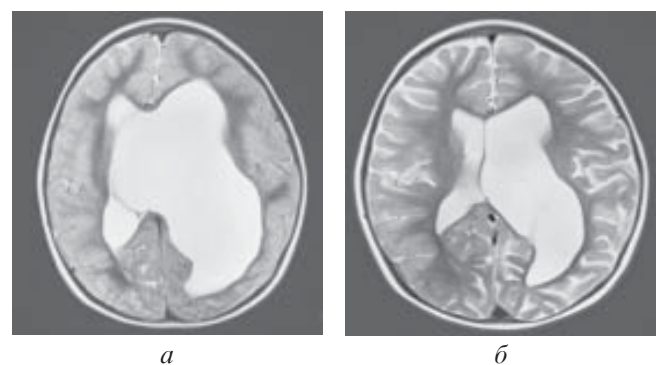


Рис. 1. Пациент В. 2 лет. Фрагментация правого бокового желудочка. Операция эндоскопической кистовентрикулостомии из прекокоронарного доступа: а — дооперационная МР-томограмма; б — контрольная МРТ на 7-е сутки после операции — восстановление оттока ликвора из правого бокового желудочка, декомпрессия наружных ликворных пространств

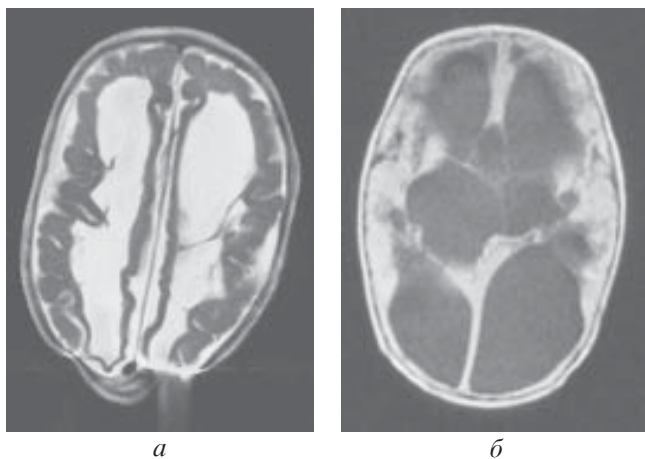


Рис. 2. Пациент К. 11 мес. Внутриутробное инфицирование, ВЖК, менингоэнцефалит, вентрикулит, прогрессирующая гидроцефалия, фрагментация всех отделов желудочковой системы. Операция: эндоскопическая кистовентрикулостомия из прекокоронарных доступов с двух сторон, клапанная вентрикулоперитонеостомия: *а* — дооперационные МР-томограммы, *б* — МРТ-контроль через 3 мес. после операции

низмом, и такие пациенты требовали экстракраниального шунтирования. К моменту проведения эндоскопической операции у 28 (59,5 %) больных были выполнены операции вентрикулоперитонеостомии (у 10 (21,3 %) пациентов ликворошунтирующие системы ввиду воспалительных изменений удалены, но гипертензионный синдром контролировался наружным дренажом). При проведении эндоскопической фенестрации стенок изолированных полостей у 18 пациентов ликворошунтирующие системы сохранены (в 6 случаях одномоментно проведена ревизия шунтирующих систем).

В 12 (25,5 %) случаях после объединения ликворосодержащих полостей путем эндоскопической фенестрации септ были имплантированы шунтирующие системы, в 2 случаях операции закончены наружным дренированием желудочковой системы, и ликворошунтирующие системы имплантированы на 14-й и 20-й дни после эндоскопических операций. В 21 случае шунтирующая система имела один проксимальный катетер, который был проведен через две или более ликворные полости, либо проксимальный катетер был имплантирован в наибольшую полость.

В 4 случаях шунтирующие системы имели два проксимальных катетера, расположенные перед клапаном системы при помощи Y-образного коннектора (би-вентрикулоперитонеостомия). В случаях, когда эндоскопическая фенестрация изолированных полостей была невозможна, полости объединялись при помощи имплантации дополнительного катетера (5 случаев). К имплантации двух ликворошунтирующих систем пришлось прибегнуть в 2 случаях.

С высокой долей вероятности можно утверждать, что в исследованной группе ведущим этио-

логическим фактором развития фрагментации желудочковой системы было воспаление эпендимы желудочков головного мозга — в 71,7 % наблюдений возбудитель был верифицирован. Клинические особенности гидроцефалии при фрагментации желудочковой системы не являются специфическими, они часто трудноверифицируемы, потому что обычно возникают у детей, уже имеющих неврологические нарушения, в связи с менингитом, внутрижелудочковым кровоизлиянием или гидроцефалией. При первичном обследовании лишь в 39,2 % наблюдений выявлены изолированные полости в пределах желудочковой системы, в то время как в 60,8 % наблюдений фрагментация констатирована лишь при рецидиве гипертензионно-гидроцефального синдрома после проведенных ликворошунтирующих операций — выявлено колабирование дренированной части ликворной системы и экспансивное расширение изолированных полостей. Трудности диагностики с помощью неконтрастных томографических исследований на ранних этапах развития заболевания обусловлены теми обстоятельствами, что плотность содержимого полостей идентична плотности ликвора, и их стенки также обычно изоденсивны. При прогрессировании заболевания наличие септ или асимметричной дилатации части желудочковой системы становятся очевидными.

Повторно оперировано 12 (25,5 %) пациентов. В 2 случаях повторно произведены эндоскопические кистовентрикулостомии, в 2 — костнопластические трепанации и микрохирургические резекции септ желудочковой системы, имплантация шунтирующих систем потребовалась в 4 случаях и в 8 — ревизии шунтирующих систем. Катмнез наблюдений от 6 мес. до 9 лет, стойкий регресс гипертензионно-гидроцефального синдрома достигнут в 36 (76,6 %) случаях. Регресс неврологического дефицита расценен нами как полный в 23 (48,9 %) случаях, как неполный — в 8 (17 %), незначительный — в 5 (10,6 %), отсутствие регресса — в 11 (23,4 %) случаях.

Анализ количества рецидивов и исходов гидроцефалии при фрагментации желудочковой системы свидетельствует, что рассматриваемая патология — одна из наиболее тяжелых форм гидроцефалии.

Выводы

1. Фрагментация желудочковой системы при гидроцефалии является достаточно сложной патологией для первичной диагностики и зачастую выявляется лишь после проведения первичных ликворошунтирующих вмешательств.

2. Для гидроцефалии при фрагментации желудочковой системы характерно наличие как окклюзионного, так и гипорезорбтивного механизмов развития гидроцефалии, что часто заставляет прибегать к экстракраниальному шунтированию после объединения всех изолированных полостей. Оптимальный метод объединения изоли-

рованных полостей — эндоскопическая кистостомия.

3. Прогноз для жизни и регресса неврологического дефицита при фрагментации желудочковой системы остается сложным ввиду взаимного отягощения ряда факторов: «упорной» внутричерепной гипертензии, вялотекущего, рецидивирующего воспалительного процесса и первичного повреждения головного мозга (внутриутробное инфицирование, ВЖК).

ЛИТЕРАТУРА

1. Коршунов Н. Б. Рациональная тактика хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии различной этиологии у детей : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / Н. Б. Коршунов. — СПб., 2005. — 27 с.
2. *Neuroendoscopic surgery for specific forms of hydrocephalus* / S. Oi, M. Hidaka, Y. Honda [et al.] // *Childs Nerv Syst.* — 1999. — Vol. 15 (1). — P. 56-68.
3. *Oi S. Loculated ventricles and isolated compartments in hydrocephalus: their pathophysiology and the efficacy of neuroendoscopic surgery* / S. Oi, R. Abbott // *Neurosurgery clinics of North America.* — 2004. — Vol. 15. — P. 77-87.
4. *Amato M. Fetal ventriculomegaly due to isolated brain malformations* / M. Amato // *J. Neuropediatrics.* — 1990. — Vol. 21. — P. 130-132.
5. *Neuroendoscopic treatment of multiloculated hydrocephalus in children* / P. Spennato, G. Cinalli, C. Ruggiero [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2007, Jan. — Vol. 106. — P. 29-35.
6. Пак О. И. Ранняя диагностика, консервативное и малоинвазивное лечение гидроцефалии у детей: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / О. И. Пак. — Иркутск, 2005. — 22 с.

7. *Oi S. Hydrocephalus in premature infants. Characteristics and therapeutic problems* / S. Oi, S. Matsumoto // *Childs Nerv Syst.* — 1989. — Vol. 5 (2). — P. 76-82.

8. *Хачатрян В. А. Гидроцефалия. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение* / В. А. Хачатрян, В. П. Берснев, Ш. М. Сафин. — СПб., 1998. — 234 с.

9. *Корниенко В. Н. Детская нейрорентгенология* / В. Н. Корниенко. — М. : Видар, 1993. — С. 291-292.

10. *Иова А. С. Минимально инвазивные методы диагностики и хирургического лечения заболеваний головного мозга у детей* : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / А. С. Иова. — СПб., 1996. — 49 с.

11. *Пилипенко А. Н. Абдоминальные осложнения ликворошунтирующих операций при окклюзионной гидроцефалии у детей* : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / А. Н. Пилипенко. — Новосибирск, 2005. — 25 с.

12. *Суфианов А. А. Эндоскопическая диагностика и хирургическое лечение заболеваний головного и спинного мозга у детей* : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / А. А. Суфианов. — СПб., 2000. — 49 с.

13. *Cohen A. R. Endoscopic ventricular surgery* / A. R. Cohen // *Pediat. Neurosurg.* — 1993. — Vol. 19, N 3. — P. 127-134.

14. *Greenfield J. P. Endoscopic management of intracranial cysts* / J. P. Greenfield, M. M. Souweidane // *Neurosurg. Focus.* — 2005. — Vol. 19 (6). — P. 76-80.

15. *Schönherr B. Endoscopy of intracranial cysts in the adult patient* / B. Schönherr, O. Wolf, U. Meier // *Minim. Invasive Neurosurg.* — 2002. — Vol. 45. — P. 181-184.

УДК 616-073.97:616.289-001.5:616.831-001-036.11

О. Є. Скобська, канд. мед. наук

КОМП'ЮТЕРНА СТАБИЛОГРАФІЯ В КОМПЛЕКСІ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ПЕРЕЛОМАМИ СКРОНЕВОЇ КІСТКИ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,
Київ, Україна

УДК 616-073.97:616.289-001.5:616.831-001-036.11

О. Е. Скобская

КОМПЬЮТЕРНАЯ СТАБИЛОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ВИСОЧНОЙ КОСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, Украина

В работе представлены результаты обследования методом компьютерной стабیلлографії 120 практически здоровых людей (контроль) и 15 пациентов с верифицированным диагнозом: перелом височной кости в остром периоде ЧМТ.

Определены средние значения и стандартные отклонения показателя КФР в тесте Ромберга у здоровых людей.

Результаты проведенного исследования подтверждают перспективность использования метода компьютерной стабیلлографії в диагностическом комплексе пациентов с ПВК в остром периоде ЧМТ. Дальнейшее накопление опыта применения метода компьютерной стабیلлографії с целью объективизации нарушений функции равновесия и координации движений позволит выявить его преимущества и недостатки, определив возможности применения.

Ключевые слова: компьютерная стабیلлографія, переломы височной кости, острый период ЧМТ, вестибулярная дисфункция.

COMPUTER STABILOGRAPHY IN ALL-ROUND EXAMINATION OF PATIENTS HAVING TEMPORAL BONE FRACTURES IN ACUTE PERIOD OF CRANIOCEREBRAL INJURY

The State establishment "The Neurosurgery Institute named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

The study presents the results of examining by the method of computed stabilography of 120 practically healthy people and five patients with verified diagnosis: fractures of the temporal bone at an acute stage of the craniocerebral injury.

Mean values and standard deviation of the equilibrium function quality (EFQ) indicators were determined alongside with those of the statokinesigram length displacement in Romberg test.

The results obtained prove the potential of using the computed stabilography to comprehensively diagnose patients with fractures of the temporal bone at an acute stage of craniocerebral injury. Further gain of experience with computed stabilography is needed to reveal its advantages and limitations while determining the possibilities of its usage.

Key words: computer stabilography, temporal bone fractures, acute stage of craniocerebral injury, vestibular disorders.

Вступ

Травматичне ураження черепа та головного мозку становить 30–40 % у структурі травми і посідає перше місце за показниками летальності й інвалідизації серед людей працездатного віку (до 40 років) [9].

У структурі черепно-мозкової травми (ЧМТ) частота переломів кісток основи черепа, за даними різних авторів, становить 20–45 % випадків, у 18–22 % спостережень відзначають ушкодження скроневої кістки [10].

Встановлено, що в структурі інвалідизуючої патології ЛОР-органів наслідки травматичного ушкодження становлять 35 %. Найчастіше (до 80 % випадків) саме кохлеовестибулярні розлади внаслідок ЧМТ призводять до значного погіршення якості життя, зокрема до втрати професійної працездатності та подальшої інвалідності. Саме ці обставини вимагають необхідності удосконалення комплексу діагностичних заходів у хворих з переломами скроневої кістки (ПСК) у гострому періоді ЧМТ [2; 3].

При ПСК порушення функції рівноваги та координації рухів є найважливішими клінічними симптомами ураження вестибулярного аналізатора [2; 3].

Методи дослідження вестибулярного аналізатора відрізняються великою різноманітністю, оскільки доводиться вивчати реакції багатьох сенсорних систем. Але при обстеженні пацієнтів з ПСК у гострому періоді ЧМТ є ціла низка обмежень, пов'язаних із супровідними місцевими змінами з боку зовнішнього, середнього та внутрішнього вуха, станом хворого, ступенем тяжкості ЧМТ [2; 3].

Останніми роками в комплексному обстеженні хворих для діагностики вестибулярних розладів і їх об'єктивізації успішно використовується новий метод дослідження функції рівноваги — комп'ютерна стабілографія (КС) [4; 5; 7; 8].

Метод базується на реєстрації положення, відхилень і інших характеристик проекції загального центра маси тіла людини на площину опори.

Метод КС застосовується при обстеженні пацієнтів з різними осередковими та судинними ураженнями головного мозку [4; 5; 7; 8]. У доступній

літературі не знайдено жодного повідомлення про оцінку вестибулярної дисфункції методом КС у пацієнтів з ПСК у гострому періоді ЧМТ.

Мета — вивчити діагностичні можливості при застосуванні методу КС у пацієнтів з ПСК у гострому періоді ЧМТ.

Матеріали та методи дослідження

У даному повідомленні проаналізовані результати обстеження 15 пацієнтів з верифікованим діагнозом: ПСК з розповсюдженням на кістки основи середньої черепної ямки в гострому періоді ЧМТ.

Рівень порушення свідомості в обстежених хворих під час надходження за шкалою ком Глазго становив 13–15 балів. Усім пацієнтам з метою верифікації діагнозу ПСК була виконана оглядова краніографія, комп'ютерна томографія (КТ), за необхідності — прицільна рентгенографія скроневої кістки: за Шюллером або Стенверсом, або Майєром.

Отоневрологічне клініко-інструментальне обстеження проводили під час надходження і в динаміці впродовж перебування пацієнтів у стаціонарі.

Під час первинного огляду особливу увагу звертали на виявлення клінічних проявів ПСК. До них зараховували: зовнішню або приховану отолікворею, гемотимпанум, наявність або залишки крові у зовнішньому слуховому проході, крововиливи у завушній ділянці, зумовлені просочуванням тканини кров'ю із задньої вушної артерії (симптом Біттля), порушення слуху, вестибулярні розлади, наявність або залишки кровотечі з носа і носової частини глотки, неврологічний дефіцит, спричинений ураженням черепних нервів, частіше VII, VI, V, III пар.

Тональну порогову аудіометрію проводили на клінічному аудіометрі МА-31 (Німеччина) в звукоізолюванні камері, де рівень шуму не перевищував 30 дБ. Дослідження виконували з дотриманням встановлених стандартів.

Дослідження стану вестибулярного аналізатора починали з оцінки суб'єктивних вестибулярних розладів: запаморочення, порушення рівноваги, нудоти і блювання, пов'язаних із запамороченням, відповідно до Міжнародної класифікації функціональних порушень — WHO/

ICF (ВООЗ, 2001). Використовували 5-бальну шкалу: 1 бал — немає порушень, 2 бали — легкі порушення, 3 бали — помірно виражені, 4 бали — виражені порушення і 5 балів — абсолютні порушення [6].

Для об'єктивної оцінки функції рівноваги, стану координації рухів використовували комп'ютерний стабілоаналізатор з біологічним зворотним зв'язком «Стабілоаналізатор-01-03» («Ритм», РФ). Програмне забезпечення стабілографічного комплексу містить набір стандартних діагностичних тестів. Для розв'язання поставлених завдань використовували функціональний тест Ромберга, що включає дві проби з розплющеними та заплющеними очима.

Основними критеріями відбору хворих для проведення стабілографії були: відсутність виражених розладів з боку вищих психічних функцій, порушень зору та депресії, здатність самостійно пересуватися в межах приміщення, самостійно (без опори) підтримувати позу, зберігати рівновагу протягом не менше 2 хв, відсутність нейроп'язових або ортопедичних порушень, не пов'язаних з ЧМТ.

Тривалість реєстрації функціональних проб становила 40 с, з попередньою затримкою — 10 с, з перервою між дослідженнями — в 40 с (за D. A. Winter, 1995).

Оскільки більшість параметрів статокінезиграми відрізняються значною варіабельністю, їх походження є випадковим і не проявляє певних тенденцій до змін, а також на підставі аналізу літератури визначений кількісний інтегральний показник векторного аналізу статокінезиграми одного суб'єкта — показник «якість функції рівноваги» (ЯФР) [1; 5].

Результати дослідження та їх обговорення

Для розв'язання поставлених завдань було обстежено 122 добровольці, які увійшли в групу порівняння. Критеріями включення в контрольну групу були: здорові люди без патології внутрішнього та середнього вуха, що не мають хронічних захворювань центральної нервової системи, опорно-рухового апарату та м'язової системи. Групи чоловіків і жінок, відповідно до класифікації вікових періодів ВООЗ (1988), були розподілені так: 15–29 років — молодий, 30–44 роки — зрілий, 45–59 років — середній.

При аналізі параметрів статокінезиграми при виконанні тесту Ромберга в контрольних групах у чоловіків встановлено, що значення ЯФР у перших двох вікових категоріях 15–29 років і 30–44 роки — однакова, у третій (45–59 років) — трохи знижена. Аналогічна ситуація відмічається в контрольних групах у жінок. Отримані значення параметрів статокінезиграми практично не відрізнялися від нормативних значень, описаних у літературі.

В основній групі обстежено 15 пацієнтів, чоловіків молодого та середнього віку з верифікованим діагнозом ПСК у гострому періоді ЧМТ.

Спонтанний горизонтальний ністагм спостерігався в усіх пацієнтів. Характерним проявом для ПСК є різке переважання горизонтального спонтанного ністагму в інтактний бік, що вказує на чітку асиметрію в ураженні лабіринту — ністагм «деструкції». У 7 пацієнтів виявлено ністагм «деструкції». Найбільша вираженість ністагму спостерігалася на 5–9-ту добу, він зберігався більше 15 днів.

При отоскопії в 11 пацієнтів були виявлені ушкодження барабанного кільця, які супроводжувалися перфорацією барабанної перетинки, у подальшому витіканням ліквору або ліквору з кров'ю із зовнішнього слухового проходу. У 4 випадках барабанна перетинка мала темно-синій, практично чорний колір (гемотимпанум), була інфільтрована, світловий конус і пізнавальні контури були відсутні.

У двох клінічних спостереженнях на 5-ту–7-му добу відмічений парез мимічних м'язів на боці ураження, що свідчило про вторинне ушкодження лицевого нерва за периферичним типом.

При проведенні порогової тональної аудіометрії в конвенціональному діапазоні (0,125–8 кГц) у всіх пацієнтів зареєстровано зниження слуху на боці ураження. У 2 пацієнтів діагностовано односторонню глухоту. У 6 випадках виявлена кондуктивна приглухуватість — величина кістково-повітряного інтервалу на всьому частотному діапазоні становила 20–30 дБ. Змішана форма приглухуватості виявлена у 7 пацієнтів, підвищення значень порогів за кістковою провідністю відмічене в частотному діапазоні 4000–8000 Гц, величина кістково-повітряного інтервалу на всьому частотному діапазоні становила 20–30 дБ. Слух на інтактному боці в усіх хворих був у межах фізіологічної норми або спостерігалася незначне зниження слуху сенсоневрального характеру, в основному на високі тони (4000–8000 Гц) на 10–30 дБ.

При обстеженні всіх пацієнтів оцінка суб'єктивних вестибулярних порушень, згідно з класифікацією WHO/ICF (ВООЗ, 2001), коливалася від 3 до 4 балів, що відповідало помірно вираженим порушенням.

Під час проведення КС аналізували найінформативніші параметри статокінезиграми: площу, довжину, відношення довжини до площі, відношення довжини еліпса до його ширини, проте особливу увагу приділяли аналізу частотного спектра коливань тіла й інтегральному показнику — ЯФР. При аналізі отриманих результатів у всіх пацієнтів з ПСК виявлено збільшення значень параметрів статокінезиграми порівняно зі значеннями контрольної групи. В усіх спостереженнях була тенденція до збільшення відхилення відношення значень показника зсуву довжини статокінезиграми при рухах у сагітальній і фронтальній площинах. Також відмічалася збільшення площі статокінезиграми. Часові параметри подовжувалися, амплітуда рухів зростала.

Таким чином, у всіх хворих з ПСК у гострому періоді ЧМТ, за даними методу КС, діагностовано порушення функції рівноваги та стану коор-

динації за змішаним типом. З них у 8 потерпілих з переважанням центрального компонента, в інших випадках — периферичного.

Висновки

1. Визначені середні значення і стандартні відхилення показників ЯФР у тесті Ромберга у здорових людей при використанні апарата «Стабілоаналізатор 01-03» («Ритм», РФ).

2. У програмному забезпеченні стабілографічного комплексу варіант тесту Ромберга є найбільш простим і інформативним дослідженням, що дозволяє визначити основні порушення функції рівноваги та координації рухів у пацієнтів з ПСК у гострому періоді ЧМТ.

3. Результати проведеного дослідження підтверджують перспективність використання методу комп'ютерної стабілографії в діагностичному комплексі у пацієнтів з ПСК у гострому періоді ЧМТ.

4. Необхідні подальші дослідження для накопичення досвіду застосування методу комп'ютерної стабілографії у пацієнтів з ЧМТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автоматизированная компьютерная стабилиграфическая диагностика атаксий с использованием анализа векторов и статистического метода «деревьев классификации» / В. И. Усачев, Х. Т. Абдулкеримов, С. Г. Григорьев [и др.] ; Воен.-мед. академия (СПб.) ; Уральская гос. мед. академия (Екатеринбург) ; ЗАО «ОКБ «Ритм» (Таганрог). — СПб., 2003. — 24 с.

2. Бабияк В. И. Нейрооториноларингология : рук. для врачей / В. И. Бабияк, В. Р. Гофман, Я. А. Накатис. — СПб. : Гиппократ, 2002. — 728 с.

3. Благовещенская Н. С. Отоневрологическое исследование при черепно-мозговой травме / Н. С. Благовещенская, Д. Н. Капитонова // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме ; под ред. А. Н. Коновалова, А. А. Потопова. — М. : АНТИОФ, 1998. — Т. 1. — С. 331-341.

4. Гаже П.-М. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека: пер. с франц. / П.-М. Гаже, Б. Вебер, Л. Бонье [и др.] ; под ред. В. И. Усачева. — СПб. : Изд. дом СПбМАПО, 2008. — 316 с.

5. Доценко В. И. Введение в клиническую постурологию: качество удержания вертикальной позы — важный показатель общего и психоневрологического здоровья человека / В. И. Доценко // Практическая медицина. — 2007. — № 3. — С. 71-73.

6. Вестибулярные нарушения у больных отосклерозом: распространенность, возможности диагностики и терапии / С. В. Морозова, В. Е. Добротин, Л. А. Кулакова [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2009. — № 2. — С. 20-22.

7. Скворцов Д. В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилотрия / Д. В. Скворцов. — М. : Т. М. Андреева, 2007. — 640 с.

8. Слива С. С. Отечественная компьютерная стабилотрия: технический уровень, функциональные возможности и области применения / С. С. Слива // Мед. техника. — 2005. — № 1. — С. 32-36.

9. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи : учеб.-метод. пособие / Е. Г. Педаченко, И. П. Шлапак, А. П. Гук, М. Н. Пилипенко. — К., 2009. — 215 с.

10. Saraiya P. V. Temporal bone fractures / P. V. Saraiya, N. Aygun // Emerg. Radiol. — 2009. — Vol. 16. — P. 255-265.

УДК 616-08:575.191:616.831-001«756»

М. І. Лісяний, д-р мед. наук, проф.,

А. Т. Носов, д-р мед. наук, проф.,

М. В. Каджая, канд. мед. наук

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ПРОГРЕДІЄНТНОГО ПЕРЕБІГУ ПОВТОРНОЇ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,
Київ, Україна

УДК 616-08:575.191:616.831-001«756»

Н. И. Лисяний, А. Т. Носов, Н. В. Каджая

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОГРЕДИЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ПОВТОРНОЙ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, Украина

В эксперименте на 90 белых крысах изучены патоморфологические изменения при повторной легкой ЧМТ. Выявлено, что повторная ЧМТ характеризуется стойкими патоморфологическими изменениями в виде увеличения дегенеративно измененных нейронов, уменьшения соотношения «нейрон/глия», площади активных митохондрий, хроматина в кариоплазме. Причина возникших изменений лежит в диффузном аксональном повреждении в остром периоде травмы мозга, а в дальнейшем — в нарушении микроциркуляции. Наиболее стойкие изменения отмечены в гиппокампулярной области и гипоталамусе на стороне нанесения травмы.

Исследован цитокиновый профиль (провоспалительных ИФ-γ, ТНФ-α и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10) у 17 больных с повторной легкой ЧМТ с прогредийным и регредийным течением травматической болезни в промежуточном периоде. Информативность цитокинового профиля можно оценить, изучив дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами, определив индекс их соотношений. Для прогредийного течения травмы характерно преобладание иммунного ответа по Тх2 типу, а для регредийного — по Тх1 типу.

Ключевые слова: повторная легкая черепно-мозговая травма, морфометрия, патогенез, цитокины, прогредийное течение.

In an experiment on 90 white rats there were studied pathomorphological changes after a repeated mild CCI. The experiment revealed that a repeated TBI is characterized by steady pathomorphological changes like enlargement of degeneratively changed neurons, the "neuron/glia" ratio decrease, active mitochondria area reduction, and decrease in chromatin in karyoplasm. The changes were triggered by diffuse axonal damage during acute brain injury and by further microcirculation disruption. The most steady changes were observed in the hippocampal area and hypothalamus on the injured side.

Cytokine levels (pro-IF- γ , TNF- α and anti-inflammatory KEL-10) in 17 patients with repeated light TBI with progradient and regradient course of traumatic disease at the intermediate stage were studied. The information content of cytokine levels can be assessed by studying a misbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines and determining their correlation index. TBI in the progradient course is characterized by Th2 immune response type prevalence, while in regradient course — by Th1 immune response type prevalence.

Key words: repeated mild craniocerebral injury (CCI), morphometry, pathogenesis, progradient course.

Повторна легка черепно-мозкова травма (ЧМТ) відрізняється прогредієнтністю перебігу, що формує складніший посттравматичний дефект, основне ядро якого становлять когнітивні, психоорганічні та вегетативні порушення [1]. Прогредієнтний перебіг повторної ЧМТ може бути зумовлений особливістю морфологічних уражень, отриманих під час травми, а також довгостроково діючим запальним процесом, апоптичними змінами нейронів, спричиненими травмою і порушеннями метаболізму в клітинах мозку.

Висувається гіпотеза, що повторна легка травма мозку внаслідок ефекту кумулятивного ушкодження може зрештою призвести до когнітивних порушень унаслідок ушкодження гіпокампа [2]. Показано, що у щурів із повторною травмою, на відміну від щурів з однією травмою мозку, через 7 днів відзначалося значне зменшення нейронів, особливо в гіпокампальній зоні Ca1, і посттравматичні наслідки можуть відрізнятися між поодиноким та повторними ЧМТ [3; 4]. Однак наведені дані літератури лише частково віддзеркалюють патоморфологічні зміни при повторній ЧМТ.

Дослідження цитокінового профілю допоможе оцінити наявність і характер запального процесу в ЦНС. Серед найбільш вивчених і важливих цитокінів виділяються як прозапальні: фактор некрозу пухлини альфа, інтерлейкіни 1, 8, 12, інтерферон гамма. Крім стимульовального впливу на запальну реакцію, ці цитокіни мають стимульовальну дію і продукуються Тх-1 лімфоцитами і макрофагами.

Протизапальні цитокіни: ІЛ-4, 6, 10, 13 і інші здатні гальмувати запальну реакцію і переключати імунну відповідь із Тх1 типу (клітинного) на Тх2 тип відповіді (гуморальну). Інтерлейкін 10 і трансформуючий фактор росту β захищають до інгібіторних цитокінів, що продукуються Т-лімфоцитами — регуляторами Тх-3 типу.

Відомо, що ІЛ-4 продукуються Т-хелперами 2-го типу, а ІФ- γ — Т-хелперами 1-го типу. Між цими двома популяціями Т-лімфоцитів відношення антагоністичні: ІЛ-4 інгібує генерацію Th1

і ІН- γ , а ІНФ- γ інгібує проліферацію Th2, продукцію ІЛ-4 і його активність [5]. З огляду на вищевикладене, співвідношення ІЛ-4/ІФ- γ може розглядатися як критерій цитокінової дизрегуляції. Дане співвідношення концентрації циркулюючих у системному кровотоці цитокінів допоможе не тільки характеризувати і взаємовідношення імунODEPRESИВНОЇ й імунOAКТИВАЦІЙНОЇ регуляторних програм, але також визначити баланс між Th1 і Th2 субпопуляціями Т-лімфоцитів, що забезпечують переважний (гуморальний або клітинний) шлях активації адаптивного імунітету. Використання індексів взаємовідношень цитокінів може використовуватися для моніторингу ефективності проведеної імунорієнтованої терапії [6].

Цитокіновий дисбаланс із перевагою «проти-запальних» (імуносупресорних) цитокінів може розглядатися як один із критеріїв загальної імунODEPRESИЇ.

Мета дослідження — вивчити ультраструктурні зміни в динаміці перебігу повторної легкої ЧМТ (ЛЧМТ) (в експерименті), що визначають функції ЦНС: компенсаторність (співвідношення нейрон/глія), метаболізм і енергетичне забезпечення (мітохондрій), активність нейронів, стан ядра (ядерний хроматин), передачу сигналів (синаптичний апарат), мікроциркуляцію.

Визначити цитокіновий профіль у хворих з повторною ЛЧМТ із прогредієнтним перебігом травматичної хвороби головного мозку (у клініці).

Матеріали та методи дослідження

В експерименті на білих щурах (90 статевозрілих тварин масою 250–300 г) було проведено вивчення морфофункціонального стану тканини головного мозку при поодинокій, повторній і множинній повторній ЧМТ. Контрольною групою служили інтактні тварини.

Повторної ЛЧМТ завдавали через 2 міс. після первинної травми. Повторної множинної ЛЧМТ завдавали через 2 і 4 міс. після первинної ЧМТ.

Для створення у щурів експериментальної повторної ЛЧМТ застосовували пружинний удар-

ник, який експериментальним шляхом (за наслідками) був відкалібрований для нанесення щурам ЛЧМТ. Тваринам за допомогою дозового ударника наносилася легка ЧМТ у ділянці правої півкулі головного мозку.

Тварин виводили з досліду через 2 год, на 1-шу, 7-му, 14, 30 і 60-ту добу після постановки експерименту методом декапітації.

Ідентифікація спостережуваних у тканині мозку процесів проводилася морфометричним аналізом напівтонких зрізів (гістологічне дослідження) електронограм на системі аналізатора зображень ІБАС-2000 фірми «Оптон» (Німеччина).

У наших дослідженнях був вивчений вміст у сироватці крові 17 хворих з повторною ЛЧМТ основних про- (ФНП- α , ІФ- γ) й антизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів у проміжному періоді травми (4–5-й тиждень після одержання травми), тому що у цей період закладаються умови прогресивного або регресивного перебігу травматичної хвороби головного мозку. Контрольними даними служили показники досліджуваних цитокінів у здорових людей, представлені фірмою Вектор-Бест (Росія) — виробником реагентів імуноферментного визначення концентрації інтерлейкінів.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані, отримані в нашому дослідженні, дають право стверджувати, що в патогенезі морфофункціональних змін при повторній ЧМТ відіграють роль як аксональне ураження, так і порушення мікроциркуляції.

У найгострішому періоді ЧМТ структурні зміни визначаються дифузними змінами, пов'язаними з аксональними ушкодженнями. Порушення потоку аксоплазми вже через кілька десятків хвилин після травми призводить до набряку мітохондрій і змін активної зони синаптичного апарату. Надалі порушення мікроциркуляції також впливають на нейродистрофічні зміни нейрона, що підтверджують морфометричні дослідження.

Згідно з одержаними морфометричними даними, відновлення внутрішньомозкового кровообігу при повторній і повторній множинній ЧМТ настає лише на 30–60-ту добу післятравматичного періоду, а при первинній ЧМТ — у терміни 14–30 діб у ділянці травмованої півкулі. Водночас у ділянці гіпоталамуса та контрлатеральної півкулі хоча і спостерігається дилатація внутрішньомозкових мікросудин, проте це відхилення є статистично невірогідним щодо контрольного рівня, тобто при первинній ЧМТ порушення внутрішньомозкового кровообігу обмежуються переважно зоною забиття головного мозку з осередковими порушеннями внутрішньомозкового кровообігу в ділянці гіпоталамуса (рис. 1).

Порушення внутрішньомозкового кровообігу призводить до зміни гістоархітекtonіки великих

півкуль кори головного мозку. Важливим показником процесів деструктивного характеру, що відбуваються в тканині мозку, є збільшення кількості нейрогліальних клітин, яка прогресивно зростала і була пов'язана з тяжкістю дистрофічно-деструктивних процесів у тканині мозку. При цьому зазнавав різних змін індекс нейрон/глія, тобто співвідношення кількості нервових і гліальних клітин. Найнижчим цей показник був при повторній множинній ЧМТ, де в усі терміни післятравматичного періоду, що вивчалися, він не досягав контрольних величин, тимчасом як при первинній ЧМТ індекс співвідношення нейрон/глія знижувався лише в терміни 7–14-ї доби після моделювання ЧМТ і повністю відновлювався у віддалені терміни експерименту (рис. 2).

Все вищевикладене свідчить про наявність досить виражених дистрофічно-деструктивних змін усіх відділів головного мозку, що вивчаються при повторній і повторній множинній ЧМТ.



Рис. 1. Графік змін внутрішнього діаметра мікросудин у ділянці гіпоталамуса при різних видах ЧМТ. На рис. 1–3: I — первинна ЧМТ, II — повторна ЧМТ, III — повторна множинна травма

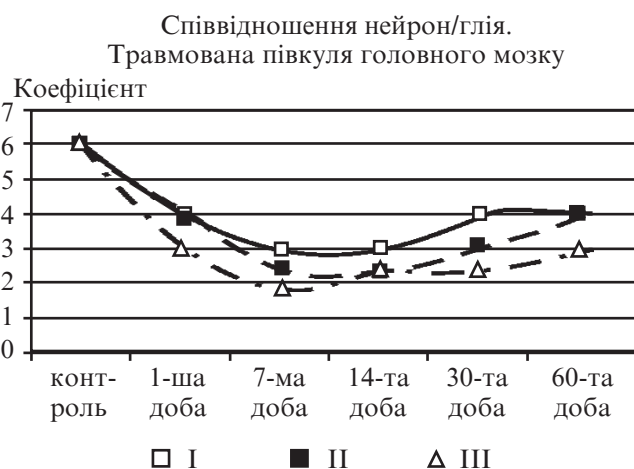


Рис. 2. Графік змін внутрішнього діаметра мікросудин у ділянці травмованої півкулі при різних видах ЧМТ

Крім того, слід відзначити таке: якщо при поодинокій або повторній ЧМТ у різні терміни після травми відновлюється кількість хроматину практично до контрольного рівня, то при повторній множинній ЧМТ цього не відбувається навіть у віддаленому періоді травми мозку (рис. 3).

Отримані нами результати збігаються з даними деяких джерел [2–4], які вказують на зміну нейронального фенотипу при повторній ЧМТ. При цьому особливо страждають клітини гіпокампаальної зони і гіпоталамуса, що проявляється дефіцитом пам'яті, когнітивними та вегетативними порушеннями.

Дані про кількісний вміст цитокінів ФНП- α , ІФ- γ , ІЛ-4, ІЛ-10 наведені у табл. 1.

Як видно з табл. 1, при повторній ЧМТ у проміжний період відзначається майже 4-кратне збільшення вмісту ФНП- α , що свідчить про розвиток запальної реакції в організмі. У той же час рівень ІФ- γ , що відображає активність Тх-1 імунної (клітинної) відповіді, збільшений незначно — в 1,4–1,5 рази, що вказує на слабо виражену імунну відповідь Тх1 типу у хворих з повторною травмою мозку.

Трохи інша картина спостерігається при аналізі вмісту протизапальних цитокінів. Так, на фоні 6–7-кратного збільшення рівня ІЛ-4 спостерігається майже 2-кратне зменшення кількості ІЛ-10 порівняно з контрольними даними здорових осіб. Подібне збільшення одного та зниження іншого цитокіну з групи протизапальних цитокінів складно однозначно пояснити. Можна лише висловити припущення, що збільшення ІЛ-4 свідчить про переключення імунної відповіді з Тх1 на Тх2 шлях з метою обмеження запальної реакції. Це припущення у цілому узгоджується з даними про вміст прозапальних цитокінів, де виявлений високий рівень ФНП- α і незначного збільшення ІФ- γ , що є показником активності Тх1 шляху формування імунної сироватки. Зниження рівня ІЛ-10 у сироватці крові порівняно з нормою можна пояснити зменшенням його регулювального супресорного впливу як на запалення й імунodefіцит, так і на стимуляцію розвитку нейроавтоімунних реакцій при повторній ЧМТ, тому що ІЛ-10 продукуються Тх3 типи імунорегуляторними лімфоцитами, що спричинюють пригнічення імунної відповіді переключенням на Тх2 типи відповіді та супресію запалення. Отже, однією з причин зменшення гальмівної дії на запальну реакцію може бути зниження ІЛ-10 у крові, що призводить до посилення запалення, про що свідчить, у першу чергу, рівень ФНП- α , а також стан Тх1 і Тх2 імунних відповідей, на що вказує збільшення концентрації ІФ- γ й ІЛ-4 у хворих з повторною ЧМТ. Вивчення відношення між ІЛ-4/ІФ- γ показало майже 3-кратне збільшення цього показника супресорної активності сироватки у хворих з повторною ЧМТ порівняно з нормою (0,75 vs 0,15).

Таким чином, при повторній ЛЧМТ виявлено дисбаланс у вмісті цитокінів — у різній мірі збільшенні одних і зменшенні інших. Цими відношення можна пояснити, по-перше, посилення запальних і стимуляцію імунних реакцій, по-друге, спрямованість імунної відповіді за гуморальним Тх2 типом, тому що збільшенню вмісту ІЛ-4 у 6–7 разів протиставляється збільшення ІФ- γ (показник Тх1 шляху) у 1,4–1,5 рази, і, по-третє, спостерігається пригнічення порушення функцій Т-регуляторних супресорних лімфоцитів, що продукують ІЛ-10, який повинен сприяти більш вираженій як запальній, так і автоімунній реакції організму при цьому виді травми.

З огляду на отримані результати проведено аналіз даних про кількісний вміст цитокінів ФНП- α , ІФ- γ , ІЛ-4, ІЛ-10 залежно від прогредієнтності перебігу травми. Дані про концентрацію цитокінів у групі хворих із прогредієнтним і регредієнтним перебігом травм подано у табл. 2.

Як видно з табл. 2, вміст ФНП- α був нижчим при регредієнтному перебігу травми, ніж при прогредієнтному перебігу, тимчасом як вміст ІФ- γ був трохи вищим при регредієнтному перебігу, що свідчить про меншу загальну запальну реакцію у другій групі хворих.

Вміст протизапальних цитокінів ІЛ-4 й ІЛ-10 змінювався різноспрямовано. Так, рівень ІЛ-4 був нижчим при регредієнтному перебігу, ніж при прогредієнтному, що свідчить про перевагу



Рис. 3. Графік змін відсотка площі, яку займає хроматин у каріоплазмі ядер нейронів гіпоталамуса при різних видах ЧМТ

Таблиця 1
Концентрація цитокінів у сироватці крові хворих із повторною легкою черепно-мозковою травмою, пг/мл

Група	ФНП- α	ІФ- γ	ІЛ-10	ІЛ-4
Хворі з повторною ЧМТ (проміжний період), n=17	2,98± ±0,60	2,93± ±1,03	3,0± ±0,7	2,2± ±0,5
Здорові, n=15	0,50± ±0,07 P<0,01	2,00± ±0,08	5,03± ±1,03	0,30± ±0,05 P<0,01

Таблиця 2

**Концентрація цитокінів у групі хворих
із прогредієнтним і регредієнтним
перебігом травм, пг/мл**

Хворі з ЧМТ	ФНП-α	ІФ-γ	ІЛ-10	ІЛ-4
3 прогредієнтним перебігом, n=10	3,05± ±0,80	2,72± ±0,60	2,50± ±0,70	3,77± ±0,90
3 регредієнтним перебігом, n=7	2,0± ±0,3	3,25± ±1,01	1,75± ±0,40	2,0±0,3 P<0,05

Тх2 імунної відповіді при прогредієнтному і Тх1 шляху при регредієнтному перебігу, якщо судити за рівнем ІЛ-4 й ІФ-γ у крові. Водночас рівень ІЛ-10 при регредієнтному перебігу в 2,9 рази нижчий, ніж у здорових осіб, і приблизно у 1,5 рази, ніж у хворих з прогредієнтним перебігом, чим можна пояснити причетність імуносупресивної дії ІЛ-10 на Тх-1 шлях імунної відповіді при прогредієнтному перебігу. Вивчення відношень між про- і протизапальними цитокінами показало при прогредієнтному перебігу значне збільшення показника супресорної активності сироватки (1,4) порівняно з регредієнтним перебігом (0,6).

Отже, проведені дослідження показують, що при прогредієнтному перебігу спостерігаються більш виражена запальна реакція і перевага Тх2 імунної відповіді, пов'язаної з продукцією гуморальних автоантитіл, які, у свою чергу, можуть служити тривалодіючим фактором, що спричинює прогредієнтний перебіг повторної травми мозку, це сприяє розвитку вторинних післятравматичних змін клітин мозку, зумовлених як автоімунними, так і дисциркуляторними запально-оксидантними та нейроапоптичними процесами в мозку.

У такий спосіб поряд з розвитком нейроавтоімунних реакцій розвивається запальна реакція з перевагою ФНП-α, яка в поєднанні з порушенням імунорегуляторних взаємин цитокінів призводить до прогредієнтного перебігу і розвитку прогресуючої травматичної хвороби головного мозку.

Відомо про двофазність дії цитокінів при ушкодженні мозку: деструктивної та нейропротекторної [7]. Відмічено, що імунна відповідь за Тх-1 типом розвитку може відігравати імунпротекторну роль і бути нормальною фізіологічною відповіддю на травму ЦНС [8; 9].

За даними наших досліджень можна твердити, що якщо при прогредієнтному перебігу травми баланс цитокінів зміщується у бік розвитку імунної відповіді за Тх2 типом, то при регредієнтному перебігу переважає концентрація цитокінів, сприятливих розвитку лімфоцитів Тх1 фенотипу.

Висновки

1. При повторній ЧМТ спостерігається виражене дифузне ураження всіх відділів головного мозку, що вивчаються, зі стійкими проявами по-

рушень внутрішньомозкового кровообігу, деструкцією значної частини нейронів і явищами наростаючого гліозу тканини головного мозку, особливо гіпокампа та гіпоталамічної ділянки. При цьому навіть через 60 діб після травми нормалізації структур головного мозку не відбувається.

2. Дані нашого дослідження свідчать, що відмічені у клінічних проявах когнітивні та вегетативні зміни при повторній ЛЧМТ мають не «функціональну», а цілком визначену морфологічну підставу.

3. У хворих із повторною ЛЧМТ у проміжному періоді виявляється 4–7-кратне підвищення рівня ФНП-α й ІЛ-4 та двократне зниження рівня ІЛ-10, що свідчить про дисбаланс у складі про- та протизапальних цитокінів.

4. При прогредієнтному перебігу посттравматичного періоду виявлено підвищення рівнів цитокінів ІЛ-4 й ІЛ-10 порівняно з регредієнтним перебігом, що вказує на перевагу Тх-2 імунної відповіді над Тх-1, яка підтверджується більш високим рівнем автоантитіл до нейроспецифічної енолази у хворих із прогредієнтним перебігом посттравматичного періоду.

5. Рівень ІФ-γ в крові хворих із прогредієнтним перебігом травми був дещо нижчим, ніж у хворих із регредієнтним перебігом, що можна трактувати як певне гальмування Тх-1 імунної відповіді у цих хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабиченко Е. И. Повторная черепно-мозговая травма / Е. И. Бабиченко, А. С. Хурина. — Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1982. — 144 с.
2. Repeated mild injury causes cumulative damage to hippocampal cells / J. E. Slemmer, E. S. Matser, C. I. De Zeenw [et al.] // Brain. — 2002. — Vol. 125, N 12. — P. 2699-2709.
3. Increased vulnerability of the mildly traumatized rat brain to cerebral ischemia: the use of controlled secondary ischemia as a research tool to identify common or different mechanisms contributing to mechanical and ischemic brain injury / L. W. Jenkins, K. Moszynski, B. G. Lyeth [et al.] // Brain Res. — 1989. — Vol. 47, N 7. — P. 211-224.
4. Studies on vascular permeability changes in experimental brain concussion. 3. A comparison between the effects of single and repeated sudden mechanical loading of the brain / Y. Olsson, L. Rinder, S. Lindgren [et al.] // Acta Neuropathol (Berl). — 1971. — Vol. 19, N 3. — P. 225-233.
5. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б. А. Никулин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 376 с.
6. Политравма / под ред. Е. К. Гуманенко, В. К. Козлова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 608 с.
7. Differential acute and chronic responses of tumor necrosis factor-deficient mice to experimental brain injury / U. Scherbel, R. Raghupathi, M. Nakamura [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1999. — Vol. 96, N 15. — P. 8721-8726.
8. Myelin specific Th1 cells are necessary for post-traumatic protective autoimmunity / J. Kipnis, E. Yoles, T. Mizrahi [et al.] // J. Neuroimmunol. — 2002. — Vol. 130, N 1. — P. 78-85.
9. Protective autoimmunity is a physiological response to CNS trauma / E. Yoles, E. Hauben, O. Palgi [et al.] // J. Neurosci. — 2001. — Vol. 21, N 7. — P. 3740-3748.

УДК 616.711.18-007.271:617.559:616-089.881

Ю. Є. Педаченко, канд. мед. наук

ДИНАМІЧНІ СИСТЕМИ МІЖОСТИСТОЇ ФІКСАЦІЇ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ СТЕНОЗУ ХРЕБТОВОГО КАНАЛУ НА ПОПЕРЕКОВОМУ РІВНІ

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна,
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,
Київ, Україна*

УДК 616.711.18-007.271:617.559:616-089.881

Ю. Е. Педаченко

ДИНАМИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ МЕЖОСТИСТОЙ ФИКСАЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ СТЕНОЗА ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина,
ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, Украина*

С применением систем межостистой динамической фиксации по поводу стеноза позвоночного канала было прооперировано 23 больных: 21 пациенту были установлены “U”-системы, 2 — системы DIAM. Поскольку динамические системы межостистой фиксации позволяют совершать как сгибание, так и разгибание в позвоночно-двигательном сегменте, то качество жизни больных после операции улучшается по сравнению с пациентами, которым устанавливают жесткие стабилизирующие системы.

При использовании “U”-имплантатов в межостистом промежутке не образуется блок в позвоночно-двигательном сегменте, уменьшается нагрузка на межпозвонковые суставы, происходит аксиальная декомпрессия корешков вследствие увеличения высоты межпозвонковых отверстий. Уменьшение нагрузки на фасеточные суставы способствует релаксации связочного аппарата.

Ключевые слова: динамические системы, межостистая фиксация, стеноз позвоночного канала.

UDC 616.711.18-007.271:617.559:616-089.881

Yu. Ye. Pedachenko

DYNAMIC SYSTEMS OF INTERSPINAL FIXATION ON SURGERY OF STENOSIS OF THE SPINAL CANAL AT THE LUMBAR LEVEL

*The National Medical Academy of Post-Diploma Education named after P. L. Shupik, Kyiv, Ukraine,
A state establishment “The Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov
of the NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine*

There were operated 23 patients concerning stenosis of the spinal canal: 21 patients were fixed “U”-systems, 2 — DIAM systems. As the interspinal fixation dynamic systems allow making both flexion and extension in the spinal-moving segment, the quality of life of the patients after the operation gets better as compared with those who were fixed hard stabilizing systems.

With the usage of “U”-implants the block in the spinal-moving segment doesn't form in the interspinal space, the load on interspinal joints segment decreases due to increase of the height of interspinal apertures. Decrease of the load of facet joints stipulates relaxation of the joint apparatus.

Key words: dynamic systems, interspinal fixation, vertebral canal stenosis.

Стеноз поперекового відділу хребтового каналу — хронічне захворювання (нозологічна одиниця М48.0 за МКХ-10), яке характеризується поєднанням клінічних симптомів зі звуженням хребтового каналу за даними спондилографії, комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної (МРТ) томографії. При звуженні каналу ємність кістково-фіброзного футляра хребта не відповідає об'єму розміщених у ньому структур.

Для діагнозу стенозу хребтового каналу необхідно поєднання як клінічних даних, так і даних нейровізуалізуючих методів діагностики. Наявність звуження хребтового каналу, що виявляється лише на МРТ або КТ, не дає права ставити клінічний діагноз «стеноз хребтового каналу». Так, у 21 % осіб старше 60 років, яким проводили МРТ, виявлені ознаки звуження хребтового каналу, при цьому лише кожен третій мав характерні для цього захворювання скарги [1].

Стеноз хребтового каналу на поперековому рівні є досить поширеним захворюванням. Його

частота значно збільшується у людей віком понад 50 років, у яких вона становить від 1,8 до 8 % [2].

За анатомічними критеріями розрізняють центральний, латеральний і комбінований стеноз (при їх поєднанні). Центральний стеноз — зменшення відстані від задньої поверхні тіла хребця до найближчої протилежної точки біля основи остистого відростка (до 12 мм — відносний стеноз, 10 мм і менше — абсолютний) або за площею хребтового каналу (до 100 мм² — відносний, 75 мм² і менше — абсолютний). Латеральний стеноз — звуження корінцевого каналу та міжхребцевого отвору до 4 мм і менше [3].

У таблиці наведена частота різних симптомів у хворих при поперековому стенозі хребтового каналу [3].

Патогномонічним симптомом є синдром нейрогенної переміжної кульгавості. Для нього характерна поява болю при ходьбі, яка регресує при присіданні або нахилі вперед.

Таблиця

**Частота різних симптомів при стенозі
поперекового відділу хребта**

Симптоми	Частота, %
Люмбалгія	96
Нейрогенна переміжна кульгавість	92
Симптоми натягу (Ласега, Вассермана)	75
Порушення чутливості на ногах	63
Парези у ногах	59
Ішіалгія	54
Гіпотрофія м'язів нижніх кінцівок	43
Порушення чутливості в аногенітальній зоні	21
Крамплі м'язів гомілки	20
Порушення функції тазових органів	14

Особливістю хребтового каналу є залежність його об'єму від положення тіла. Коли людина присідає, поперековий лордоз випрямляється або виникає кіфоз, збільшується просвіт міжхребцевих отворів, стиснуті судини розпрямляються, що сприяє відновленню кровопостачання ішемізованих невральних елементів. При згинанні висота міжхребцевих отворів збільшується на 12 %, при розгинанні зменшується на 15 % [4].

На даний момент у лікуванні стенозу поперекового відділу хребта загальноновизнаною є перевага хірургічного лікування над консервативним. Це підтверджено мультицентровим і рандомізованим дослідженням SPORT (Spine Patient Outcomes Research Trial) [5], який має II ступінь доказовості.

Сьогодні в арсеналі хірурга є кілька методів хірургічного лікування стенозу поперекового відділу хребтового каналу, які можна поділити на кілька груп, кожен з цих методів має свої переваги та недоліки:

1. Декомпресивна ламінектомія.
2. Декомпресивна ламінектомія + встановлення транспедикулярних систем фіксації.
3. Встановлення міжостистих систем динамічної фіксації без декомпресії.
4. Встановлення міжостистих систем динамічної фіксації після декомпресії.

Декомпресивна ламінектомія та декомпресивна ламінектомія з подальшим встановленням транспедикулярних систем фіксації широко висвітлені в науковій літературі та є рутинними методами в роботі нейрохірурга.

Однак велика кількість незадовільних результатів (65%-на ефективність при декомпресивній ламінектомії [6] та 85%-на [7] при поєднанні з встановленням стабілізуючих систем) і травматичність методів потребують пошуку нових методів хірургічного лікування даного захворювання.

Головним недоліком декомпресивної ламінектомії у лікуванні стенозу є розвиток нестабіль-

ності хребта. Декомпресивна ламінектомія ставить за мету резекцію кісткових структур заднього опорного стовпа та відповідно усунення компресії нервово-судинних утворень, який у стенозованому хребті бере на себе досить велику частину навантажень. Це призводить до нестабільності. Так, Henk Verbiest, який уперше описав дане захворювання, на основі свого 27-річного досвіду оцінює ефективність даного методу в 65 % [6].

Встановлення стабілізуючих систем, у свою чергу, також має свої недоліки. Вони хоч і запобігають ризику розвитку нестабільності, однак, порушуючи біомеханіку хребта, спричиняють розвиток «хвороби суміжних рівнів». У 5-річному катамнезі відмічається 14%-й ризик повторної операції при розвитку «хвороби суміжних рівнів» [8].

Системи міжостистої фіксації

Вищевказані недоліки методів оперативного лікування стенозу поперекового відділу хребта вимагали пошуку нових методів лікування цього досить поширеного захворювання. Відносно нещодавно (близько 15 років тому) були запропоновані перші системи міжостистої фіксації.

Сьогодні їх досить багато («U»-імплантат, DIAM, X-Stop, Aperius, Wallis, In-Space та ін.).

Їх можна поділити на кілька типів: статичні, динамічні; а також такі, що застосовуються після декомпресії або без декомпресії.

Динамічні міжостисті імплантати мають перевагу порівняно зі статичними, тому що вони запобігають формуванню «хвороб суміжних рівнів». Їх особливістю є те, що як при згинанні, так і при розгинанні зберігається рухомість в оперованому сегменті і таким чином зменшується гіпермобільність сусідніх рівнів.

Як статичні, так і динамічні міжостисті імплантати відновлюють цілісність заднього опорного стовпа і запобігають виникненню нестабільності.

Лікувальний ефект міжостистих імплантатів, які застосовуються без декомпресії хребтового каналу, тотожний ефекту зменшення болю при присаджуванні, згинанні хребта.

Найбільш вивченим та описаним у літературі імплантатом цього виду є X-Stop, тому що тільки він з усіх міжостистих імплантатів дозволений FDA для застосування на території США.

Існує багато статей, деякі з яких вказують на позитивний ефект після встановлення таких міжостистих імплантатів [9], а інші вказують на його короткочасність [10].

Динамічна міжостиста фіксація у поєднанні з декомпресією

Ефективність оперативних втручань із приводу стенозу хребтового каналу, в яких поєднані мікрохірургічна декомпресія хребтового каналу

та динамічна міжкостиста фіксація, становить 87 % [11]. Оскільки динамічні системи міжкостистої фіксації дозволяють здійснювати як згинання, так і розгинання у хребцево-руховому сегменті, то якість життя хворих після операції поліпшується порівняно з пацієнтами, яким були встановлені жорсткі стабілізуючі системи [12].

При встановленні "U"-імплантатів у міжкостистий проміжок не утворюється блок у хребцево-руховому сегменті, зменшується навантаження на міжхребцеві суглоби, відбувається аксіальна декомпресія корінців унаслідок збільшення висоти міжхребцевих отворів. Зменшення навантаження на фасеткові суглоби сприяє релаксації зв'язкового апарату [13].

Відносними протипоказаннями до застосування міжкостистої динамічної фіксації є нестабільність у хребцево-руховому сегменті, оскільки лікувальний ефект при даній патології у кожного конкретного хворого може виявитися недостатнім [14].

Матеріали та методи дослідження

У клініці лазерної й ендоскопічної спінальної нейрохірургії ДУ «Інституту нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» з 2006 до 2009 р. було прооперовано 23 хворих із застосуванням систем міжкостистої динамічної фіксації з приводу стенозу хребтового каналу: 21 пацієнту були встановлені "U"-системи, 2 — системи DIAM. Вік хворих коливався від 38 до 69 років (у середньому $49,6 \pm 1,9$ року), тривалість захворювання — від 2 до 11 років (у середньому $51,3 \pm 11,7$ місяця). Дистанція, яку хворі проходили до виникнення болю, до операції становила в середньому 171 ± 15 м і в жодному випадку не перевищувала 500 м. Усім хворим проводили комплексне обстеження, що включало електро-нейроміографію, спондилографію, магнітно-резонансну (та за показаннями комп'ютерну) томографію. Операція включала мікрохірургічну декомпресію нервових структур на рівні ураження з подальшим встановленням систем динамічної міжкостистої фіксації. Операція проводилася на одному рівні 13 хворим, 10 — на двох. Ефективність лікування стенозу поперекового каналу оцінювали за вираженістю больового синдрому після операції та дистанцією, яку хворі могли пройти після оперативного втручання.

Результати дослідження та їх обговорення

Катамнез у оперованих хворих у нашій групі становить від 1 до 3 років.

Під час операції у двох хворих виникли інтраопераційні ускладнення. В одного хворого зі стенозом хребтового каналу та супровідним остеопорозом під час тракції за остистий відросток стався перелом його верхівки, що не вплинуло на післяопераційний результат, який у даного хво-

рого був оцінений як відмінний. У іншого хворого зі значним стенозом хребтового каналу під час його декомпресії виникла інтраопераційна лікворея, що була зупинена накладанням одного шва. Інфекційно-запальних ускладнень у післяопераційному періоді у даного хворого не було.

У 22 із 23 хворих у ранньому післяопераційному періоді відзначалося значне покращання у вигляді повного або значного регресу болю та відсутності обмежень при ходьбі. Одна хвора, яка не відчувала покращання, була реоперована у зв'язку з недостатньо проведеною декомпресією хребтового каналу. Після цього її стан значно покращився. Через 2 роки після операції на контрольному огляді скарг у неї не було. Один хворий на 4-й день після виписування зі стаціонару впав з висоти власного росту на сідниці, внаслідок чого відбулося зміщення встановленого імплантату. Пацієнт був реоперований, імплантат встановлений на місце з позитивним клінічним результатом.

У цілому, кількість можливих ускладнень, за нашими даними, збігається з джерелами літератури і не перевищує 10 %.

Висновки

1. Динамічна міжкостиста фіксація у поєднанні з декомпресією хребтового каналу в лікуванні стенозу поперекового відділу хребта є ефективним методом, який враховує недоліки існуючих нині методів хірургічного лікування даного захворювання. Його ефективність сягає 90 %.

2. Недоліком методу є недоцільність його проведення при поєднанні стенозу поперекового відділу хребтового каналу з нестабільністю хребта у відповідному хребцево-руховому сегменті.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic patients: A prospective investigation* / S. D. Boden, D. O. Davis, T. S. Dina [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1990. — Vol. 72. — P. 403-408.
2. *De Viliers P. D.* Fibrous spinal stenosis. A report of 850 myelograms with a water-soluble contrast medium / P. D. De Viliers, E. L. Booyens // *Clin. Orthop.* — 1976. — Vol. 115. — P. 140-144.
3. *Зозуля Ю. А.* Хирургические вмешательства при стенозе поясничного отдела позвоночника / Ю. А. Зозуля, Е. И. Слынько // *Хирургическое лечение нейрокомпрессионных пояснично-крестцовых болевых синдромов.* — К. : УИПК «ЕксОб», 2006. — С. 213-236.
4. *Anatomical changes of the spinal canal and intervertebral foramen associated with flexion-extension movement* / A. Inufusa, H. An, T. Lim [et al.] // *Spine.* — 1996. — Vol. 21. — P. 2412-2420.
5. *Tosteson A. N.* Spine Patient Outcomes Research Trial / A. N. Tosteson // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 149 (12). — P. 845-853.
6. *Verbiest H.* Results of surgical treatment of idiopathic developmental stenosis of the lumbar vertebral canal: A review of 27 years experience / H. Verbiest // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 1977. — Vol. 59. — P. 181-188.
7. *Epstein N. E.* Lumbar Spine Stenosis Youmans Neurological Surgery / E. N. Epstein ; ed. by R. Winn. —

Philadelphia : Saunders, 2004. — Chap. 294. — P. 4521-4539.

8. *Jonsson B. S.* Repeat decompression of lumbar nerve roots: A prospective two-year evaluation / B. S. Jonsson // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 1993. — Vol. 75. — P. 894-897.

9. *A prospective randomized multi-center study for the treatment of lumbar spinal stenosis with the X-STOP interspinous implant: 1-year results* / J. F. Zucherman, K. Y. Hsu, C. A. Hatjen [et al.] // *Eur. Spine J.* — 2004. — Vol. 12. — P. 22-31.

10. *Two-year results of interspinous spacer (X-Stop) implantation in 175 patients with neurologic intermittent claudication due to lumbar spinal stenosis* / J. Kuchta, R. Sobottke, P. Eysel, P. Simons // *Eur. Spine J.* — 2009. — Vol. 18. — P. 823-829.

11. *Lindsey D.* The effects of an interspinous implant on the kinematics of the instrumented and adjacent levels in the lumbar spine / D. Lindsey, K. Swanson, P. Fuchs // *Spine.* — 2003. — Vol. 28. — P. 2192-2197.

12. *Samani J.* Study of a semi-rigid interspinous “U”-fixation system / J. Samani // *Orthop. Surg.* — 2000. — Vol. 22. — P. 17-22.

13. *Kyoung-Suok Ch.* Clinical outcome of interspinous U (posterior distraction system) in the elderly lumbar spinal stenosis / Ch. Kyoung-Suok // *Global Symposium on Motion Preservation Technology.* — N. Y., 2005. — P. 73.

14. *Woo Kyung Kim.* Our experiences of interspinous U-device in degenerative lumbar disease / Kim Woo Kyung // *Global Symposium on Motion Preservation Technology.* — N. Y., 2005. — P. 127.

УДК 616.62-003.7-08:577.161.32

**Ф. І. Костєв, д-р мед. наук, проф.,
Ю. А. Кабак**

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТУ α -ТОКОФЕРОЛУ АЦЕТАТУ У КОМПЛЕКСНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ РЕЦИДИВНОГО УРОЛІТІАЗУ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.62-003.7-08:577.161.32

Ф. И. Костев, Ю. А. Кабак

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТА α -ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВНОГО УРОЛИТИАЗА

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучали эффективность применения антиоксидантного препарата α -токоферола ацетата в комплексе противорецидивного лечения уролитиаза в суточной дозе 200 и 600 мг.

Сделан вывод, что антиоксидантный препарат α -токоферола ацетат оказывает корригирующее действие на метаболизм щавелевой кислоты, снижает ее эндогенный синтез и стабилизирует мембраны клеток, что потенцирует антиоксалурический эффект.

Ключевые слова: α -токоферола ацетат, рецидивный уролитиаз, комплексная метафилактика.

UDC 616.62-003.7-08:577.161.32

F. I. Kostyev, Yu. A. Kabak

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF ANTIOXIDANT α -TOCOPHEROL ACETATE USAGE IN COMPLEX PROPHYLAXIS OF RECURRENT UROLITHIASIS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Efficiency of application of antioxidant drug α -tocopherol acetate in a daily dose 200 and 600 mg in the complex of antirelapsing treatment of urolithiasis was studied.

The antioxidant drug α -tocopherol acetate renders a correlative action on oxalic acid metabolism, it reduces its endogenous synthesis and stabilizes the cell membranes, which potentiates antioxaluric effect.

Key words: α -tocopherol acetate, recurrent urolithiasis, complex metaphylaxis.

Головною ланкою в патогенезі розвитку рецидивного уролітіазу є метаболічні порушення, причини яких численні та різноманітні. Механізм, завдяки якому відбуваються ці порушення, універсальний. Найважливіші параметри гомеостазу клітини, такі як в'язкість, вибіркова проникність, активність мембранних ферментів, стабільність клітинних мембран, їх електричний опір, обмін фосfolіпідів між двома шарами тощо, за-

лежать від активності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [2; 5; 7].

Процеси вільнорадикального окиснення ліпідів мають загальнобіологічний характер і є при їх різкій активації, на думку багатьох авторів, універсальним механізмом ушкодження молекул, клітин, органів і організму в цілому. Під дією перекисних процесів відбувається пригнічення рухливості мембранних білків, ферментів, набу-

хання субклітинних органел зі зниженням або повною втратою їх функцій, роз'єднування окиснювального фосфорилювання аж до солюбілізації мембранних структур [2; 4; 8].

Активация ПОЛ викликає мембранодеструкцію з порушеннями роботи інтегрованих у кислому середовищі транспортних систем, зокрема Са-насосів. Відомо, що саме активация ПОЛ може призвести до порушень бар'єрних властивостей мембран та інгібування мембранозв'язаних ферментів [1; 6].

Проблема метафілактики нефролітіазу досі залишається актуальною. Високий відсоток рецидивного каменеутворення обумовлює пошук нових шляхів її розв'язання. Літературні джерела повідомляють про те, що роль ключових печінкових ферментів, відповідальних за зміни в метаболізмі оксалатів, реалізується через здатність підвищувати або зменшувати синтез ендогенної щавлевої кислоти як наслідок зміни своєї активності. Остання, у свою чергу, залежить від напруження процесів ПОЛ [3; 9; 10].

Метою нашого дослідження є вивчення ефективності застосування антиоксидантного препарату α -токоферолу ацетату у комплексі протирецидивних заходів у метафілактиці уролітіазу. Наша робота спрямована на оптимізацію результатів метафілактики і ґрунтується на існуючих у світовій літературі повідомленнях про роль α -токоферолу ацетату та його здатності запобігати виникненню оксалурії в експериментах на щурах [9].

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 94 хворих на рецидивний щавлево-оксалатний уролітіаз: 55 (58,52 %) чоловіків і 39 (41,5 %) жінок. До складу обстежуваних входили хворі, які перенесли операції на верхніх сечових шляхах із приводу видалення каменів, пацієнти, у яких було відмічено спонтанне відходження конкрементів, і група хворих, яким була проведена дистанційна літотрипсія конкрементів. Найбільшу кількість становили хворі у віці від 41 до 60 років.

Відповідно до локалізації конкременту, склад хворих та їх кількість представлені на діаграмах (рис. 1).

Залежно від особливостей медикаментозного лікування у складі метафілактики рецидивного уролітіазу хворі на сечокам'яну хворобу (СКХ) були розподілені на 3 основні групи.

Хворі 1-ї групи одержували комплекс протирецидивних заходів, що становлять сучасну традиційну метафілактику щавлевого уролітіазу. Хворим 2-ї групи разом із традиційною метафілактикою у терапію був включений антиоксидант α -токоферолу ацетат у добовій дозі 200 мг. Хворі 3-ї групи з традиційним курсом метафілактики одержували вітамін Е у добовій дозі 600 мг. Вітамін Е призначався трьома курсами по 10 днів

Кількість хворих, абс.

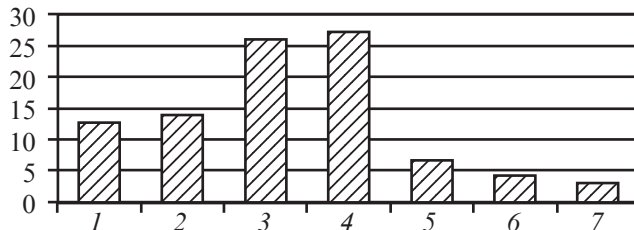


Рис. 1. Локалізація конкрементів у сечових шляхах обстежуваних хворих: 1 — ліва нирка; 2 — права нирка; 3 — лівий сечовід; 4 — правий сечовід; 5 — обидві нирки; 6 — єдина права нирка; 7 — єдина ліва нирка

з інтервалом між ними 10 днів. Ефективність терапії, що проводилася, оцінювали за ступенем розвитку змін одночасно у двох системах:

- 1) метаболізм щавлевої кислоти;
- 2) антиоксидантна система.

Метаболізм щавлевої кислоти оцінювали за такими показниками: концентрація оксалату крові та сечі, рівні гліколату, гліцерату крові та сечі, ступінь активності печінковоспецифічного ключового ферменту — Д-гліцератдегідрогенази і концентрація іонів Ca^{2+} . Стан антиоксидантної системи оцінювали за низкою показників крові та сечі, що становлять дану систему. Це глутатіон відновлений, що посідає центральне місце в ензімо-коферментній системі, водорозчинні антиоксиданти (ВАО), жиророзчинні антиоксиданти (ЖАО), показник переокисної резистентності еритроцитів (ПРЕ), концентрація малонового діальдегіду (МДА), вміст α -токоферолу ацетату в крові.

Визначення концентрації токоферолу ґрунтується на розрахунку суми токоферолів калориметричною реакцією Еммері — Енгеля з хлоридом заліза і Д, α , α -дипіридиллом з використанням спектрофотометра СФ-26 при довжині хвилі 240 нм.

Методика визначення рівня водо- і жиророзчинних антиоксидантів полягає в такому. Основа методу — це відновлення α , α -дифеніл- β -пикрилгідразилу (ДФПГ) за рахунок еквівалентних кількостей антиоксидантів. Метод спектрофотометрії використовували при довжині хвилі 517 нм.

Метод визначення вмісту кальцію заснований на здатності гліоксаль-біс-2-оксіанілу утворювати з кальцієм забарвлений комплекс, за ступенем інтенсивності якого фотометричним методом при довжині хвилі 540 нм визначали концентрацію кальцію.

Концентрацію Д-гліцерату визначали на підставі взаємодії його з АТФ за участі гліцераткінази енолази з використанням спектрофотометрії.

Метод визначення активності ферменту Д-гліцератдегідрогенази базується на відновленні гліоксилату й окисненні НАДН з реєстрацією зменшення останнього спектрофотометрично.

Методика визначення вмісту оксалату ґрунтується на утворенні формиату і відновленні НАДН, кількість якого реєструється спектрофотометрично на спектрофотометрі "Specol-210" при довжині хвилі 340 нм.

Методика визначення вмісту гліколату базується на відновленні НАДН і реєстрації останнього спектрофотометрично на спектрофотокалориметрі "Specol-210" при довжині хвилі 340 нм.

Стан метаболізму щавлевої кислоти на фоні терапії, що проводиться, оцінювався через 2 міс. від початку лікування. Також оцінювали зміни у системах про- й антиоксидації хворих на оксалатний уролітіаз. Оцінка рецидивного каменеутворення проводилася в середньому через 1,5 роки від початку терапії. Дані про наявність конкрементів одержували за допомогою УЗД нирок, юкставезикальних відділів сечоводів, сечового міхура, а також рентгеноурологічного дослідження і комп'ютерної томографії. Вивчалися показники аналізу транспорту солей, мікрофлора сечі, її чутливість до антибактеріальних препаратів, осад сечі, рН і сольовий склад.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведених у роботі досліджень відображають стан щавлево-оксалатного й антиоксидантного біохімізму у хворих на рецидивний щавлевий уролітіаз до і після лікування в комплексі з препаратом α -токоферолу ацетатом.

Динаміка зміни концентрації оксалатів у крові та сечі показана на рис. 2 і 3.

Як видно з наведеного рис. 3, рівень оксалатів у крові після проведеного лікування вірогідно знизився тільки у 3-й групі хворих, що одержували в комплексі лікувальних заходів вітамін Е в добовому дозуванні 600 мг.

У 1-й і 2-й групах відмічена також тенденція до зниження концентрації оксалатів у крові, але статистично не вірогідна.

Динаміка змін концентрації оксалатів сечі в групах хворих на СКХ до і після лікування аналогічна такій у крові цих же хворих. Як показано на рис. 3, тенденція до зниження оксалатів у сечі відмічена у всіх трьох групах. Найбільш виражена, статистично вірогідна динаміка виявлена тільки в 3-й групі, де добова доза вітаміну Е становила 600 мг, на відміну від 2-ї групи, де добова доза цього антиоксиданта дорівнювала 200 мг. У 1-й групі хворі не одержували вітамін Е.

Вивчення ролі ключових ферментів у метаболізмі щавлевої кислоти на даному етапі розвитку світової науки становить великий інтерес, оскільки унаслідок зміни їх активності синтез щавлевої кислоти ендегенно посилюється або знижується. Нами вивчено один із таких ферментів — Д-гліцератдегідрогеназу. На рис. 4 представлена динаміка зміни активності цього ферменту на фоні застосування вітаміну Е у комплексній

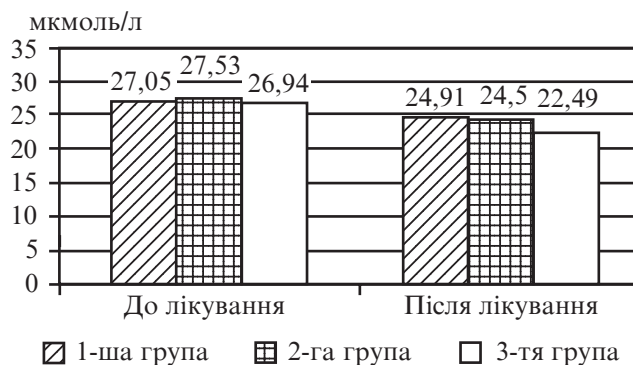


Рис. 2. Вміст щавлевої кислоти у плазмі крові хворих на сечокам'яну хворобу до і після лікування

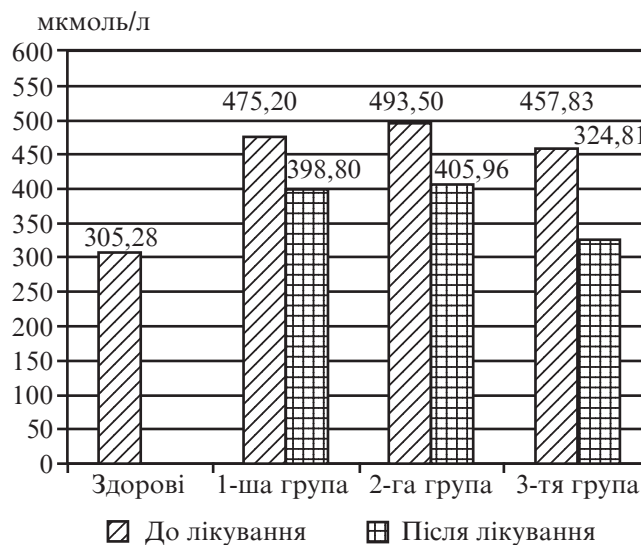


Рис. 3. Динаміка зниження концентрації оксалатів у сечі на фоні терапії α -токоферолу ацетатом у метафілактиці оксалатного уролітіазу

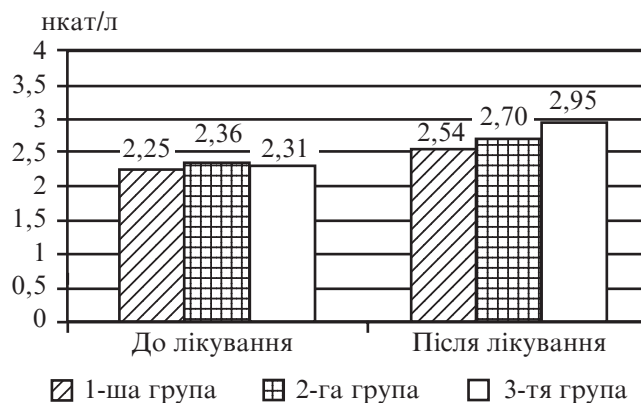


Рис. 4. Активність Д-гліцератдегідрогенази у плазмі крові хворих на сечокам'яну хворобу до і після лікування

метафілактиці у хворих на рецидивний уролітіаз.

Показники активності ключового ферменту Д-гліцератдегідрогенази в крові хворих на СКХ, представлені на діаграмах (див. рис. 4), свідчать про посилення активності цього ферменту після проведеного лікування у всіх трьох групах. Най-

більш виражена динаміка змін цієї активності відмічена у 3-й групі, де хворі одержували вітамін Е в добовій дозі 600 мг. Статистично вірогідна зміна показників активності Д-гліцератдегідрогенази зареєстрована тільки у 3-й групі хворих на СКХ.

На рис. 5 відображена динаміка показників концентрації гліцерату — одного зі складових компонентів метаболізму щавлевої кислоти.

Як показано на рис. 5, на фоні проведення терапії α -токоферолу ацетатом у 1-й і 2-й групах вірогідного зниження у крові вмісту гліцерату не відбулося. У 3-й групі хворих на рецидивний уролітіаз після проведеної терапії вітаміном Е в добовій дозі 600 мг відмічено вірогідне зниження рівня гліцерату. Наведені вище дані свідчать про ефективний вплив вітаміну Е в дозі 600 мг на добу на метаболізм щавлевої кислоти, що виражалося в ендogenousному зниженні її синтезу.

Одночасно ефект застосування антиоксиданта вітаміну Е був вивчений нами в аспекті змін

показників власне антиоксидантної системи та її здатності впливати на активність ПОЛ у хворих на рецидивний уролітіаз. На рис. 6 відображена динаміка показників глутатіону відновленого в крові хворих на СКХ у трьох групах до і після терапії α -токоферолу ацетатом.

Виявлена загальна тенденція до підвищення вмісту глутатіону відновленого на фоні застосування комплексної профілактики рецидивного щавлевокислого уролітіазу. Проте статистично вірогідне поповнення депо глутатіону відновленого відмічене тільки у 3-й групі хворих, яким у терапію був включений вітамін Е в дозі 600 мг на добу.

Динаміка концентрації вторинного продукту ПОЛ, а саме МДА, у трьох групах хворих на СКХ показана на рис. 7.

На рис. 7 відмічена тенденція у всіх трьох групах до зниження вмісту МДА на фоні проведення комплексної метафілактики рецидивного уролітіазу. У 1-й і 2-й групах, де хворі одержували вітамін Е в дозі 200 мг на добу, статистично вірогідного зниження рівня МДА не відмічено. У

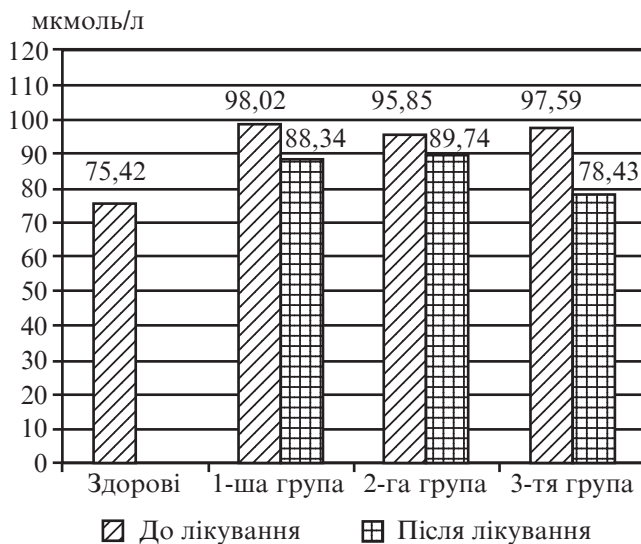


Рис. 5. Динаміка вмісту гліцерату в крові хворих на сечокам'яну хворобу

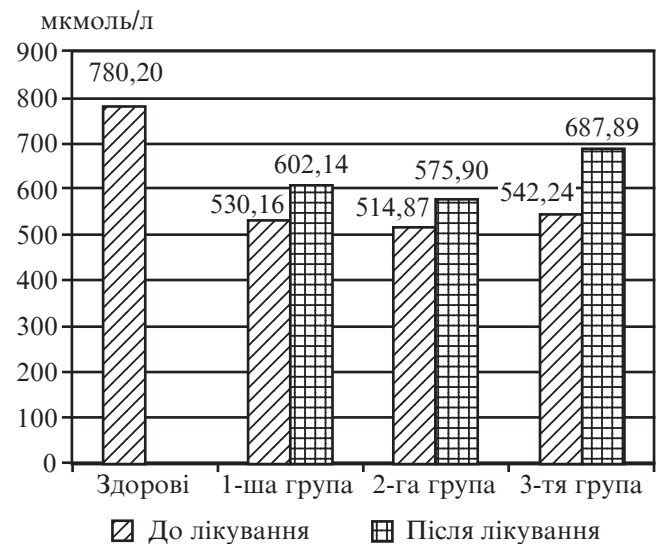


Рис. 6. Динаміка вмісту глутатіону відновленого в крові хворих на рецидивний уролітіаз на фоні терапії



Рис. 7. Динаміка вмісту малонового діальдегіду в крові та сечі хворих на сечокам'яну хворобу на фоні терапії

3-й групі виявлене статистично вірогідне зниження вмісту МДА у крові, що свідчить про адекватність добору дозування α -токоферолу ацетату в комплексі метафілактичних заходів у хворих на рецидивний нефролітіаз.

Показники вмісту α -токоферолу ацетату в крові хворих на рецидивний нефролітіаз до і після лікування представлені в таблиці.

Після проведеної комплексної терапії відмічено загальна тенденція в трьох групах до підвищення рівня α -токоферолу ацетату в крові хворих на СКХ.

Статистично вірогідне підвищення рівня вітаміну Е в крові хворих на рецидивний літіаз відзначено в 3-й групі, що свідчить про ефективність терапії вітаміном Е в комплексній метафілактиці при адекватному доборі дозування антиоксиданта.

Висновки

1. Рецидивний уролітіаз обумовлений метаболічними порушеннями. У даній роботі у хворих на щавлево-оксалатний уролітіаз із оксалурією, що періодично виникає, спостерігалось зниження активності ключового печінкового ферменту Д-гліцератдегідрогенази, що, у свою чергу, призводить до підвищеного ендogenous синтезу щавлевої кислоти.

2. На фоні підвищення концентрації ендogenous щавлевої кислоти крові та її солей у сечі хворих нами зафіксовано зниження рівня глутатіону відновленого крові, концентрації ВАО, високого відсотка гемолізу еритроцитів і високого рівня МДА — вторинного продукту ПОЛ. Ці зміни свідчать про пригнічення антиоксидантної системи у хворих на рецидивний уролітіаз.

3. На фоні проведення протирецидивних заходів у комплексі метафілактики щавлевокислого уролітіазу нами був застосований вітамін Е у 2-й групі в добовій дозі 200 мг, у 3-й групі — 600 мг на добу. Було оцінено зміни в двох системах: щавлевокислому біохімізмі й антиоксидантному захисті. Аналіз одержаних результатів показав, що зниження процесів ПОЛ вірогідно відбувається в групі хворих, що одержували вітамін Е в дозі 600 мг на добу. У цій же групі виявлені статистично вірогідні зміни показників метаболізму щавлевої кислоти. У хворих цієї групи відмічене вірогідне збільшення активності ключового ферменту Д-гліцератдегідрогенази і зниження ендogenous синтезу щавлевої кислоти.

4. Включення вітаміну Е в метафілактику щавлево-оксалатного уролітіазу в дозі 600 мг на добу, що дозволило підвищити протирецидивний ефект, патогенетично обґрунтовано. У хворих 3-ї групи вже через 12 міс. частота рецидивного каменеутворення знизилася до 2,6 % порівняно із хворими 1-ї і 2-ї груп. Рецидиви каменеутворення в останніх становили 12,01 і 10,4 % випадків відповідно.

Таблиця

Динаміка вмісту вітаміну Е в плазмі крові здорових осіб і хворих на сечокам'яну хворобу, мкмоль/л, $M \pm m$

Група	Показник			
	До лікування	Після лікування	P ₁	P ₂
Здорові особи (норма), n=24	28,46 $\pm$ 2,53	—	—	—
Хворі на сечокам'яну хворобу				
1-ша група, n=36	21,62 $\pm$ 2,18	21,94 $\pm$ 1,98	<0,05	>0,05
2-га група, n=28	20,94 $\pm$ 2,18	21,56 $\pm$ 1,92	<0,05	>0,05
3-тя група, n=30	21,40 $\pm$ 2,07	27,78 $\pm$ 2,30	>0,05	<0,05

Примітка. P₁ — рівень значущості даних досліджених груп щодо норми. P₂ — рівень значущості показників при порівнянні груп «після лікування» з відповідними «до лікування».

5. Таким чином, аналіз одержаних результатів дозволяє зробити висновок, що антиоксидантний препарат α -токоферолу ацетат може використовуватися як патогенетично обґрунтований компонент у метафілактиці щавлево-оксалатного уролітіазу. Він надає коригувального впливу на активність ферменту, що є важливим фрагментом метаболізму щавлевої кислоти, знижуючи тим самим її ендogenous синтез, стабілізуючи мембрани клітин, що потенціює антиоксалуричний ефект.

6. Уточнення характеру взаємозв'язку між активністю ПОЛ і станом метаболізму щавлевої кислоти як патогенетичної ланки у сечокам'яній хворобі є передумовою для пошуку ефективних фармакологічних препаратів з антиоксидантною активністю у розв'язанні проблеми рецидивного нефролітіазу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Голод Е. А. Перекисное окисление мембранных фосфолипидов и Са-зависимая АТФазная активность микросомных фракций, выделенных из почечной ткани крыс при тепловой ишемии без протекции и с протекцией α -токоферолом / Е. А. Голод // Урология и нефрология. — 1997. — № 1. — С. 5-9.
2. Дисметаболические нефропатии у детей / Н. А. Корovina, И. Н. Захарова, Л. П. Гаврюшова [и др.] // Consilium medicum. — 2009. — Т. 11, № 7. — С. 29-41.
3. Кадыров З. А. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза мочекаменной болезни / З. А. Кадыров, В. Г. Истратов, С. И. Сулейманов // Урология и нефрология. — 2006. — № 5. — С. 98-101.
4. Куріліна Т. В. Стан глутатіонової антиоксидантної системи у доношених немовлят, народжених від матерів зі звичним невиношуванням вагітності ендocrinного генезу / Т. В. Куріліна // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 27-30.
5. Липидная пероксидация и антиоксидантная система у больных мочекаменной болезнью после дистанционной

литотрипсии / С. А. Голованов, Э. К. Яненко, Н. К. Дзеранов [и др.] // Урология и нефрология. — 1998. — № 4. — С. 14-17.

6. Мельник В. А. Особенности обмена щавелевой кислоты при расстройствах тонкокишечного переваривания и всасывания у детей с синдромом мальабсорбции и кожными проявлениями аллергии / В. А. Мельник, А. И. Мельник // Аллергические заболевания у детей: современные проблемы диагностики, терапии и реабилитации : науч.-практ. конф. : материалы. Новосибирск, декабрь, 1998. — Новосибирск, 1998. — С. 160-169.

7. Метаболизм щавелевой кислоты в норме и при мочекаменной болезни / Ю. Е. Вельтищев, А. Э. Юрьева, И. В.

Казанская, Е. К. Каблукова // Урология и нефрология. — 1985. — № 3. — С. 64-70.

8. Сейфула Р. Д. Проблемы фармакологии антиоксидантов / Р. Д. Сейфула, И. Г. Борисова // Фармакология и токсикология. — 1990. — Т. 53, № 6. — С. 3-101.

9. Effect of cyclosporine on liver antioxidants and the protective role of vitamin E in hyperoxaluria in rats // J. of Pharmacy and Pharmacology. — 1998, May. — Vol. 50, N 5. — P. 501-505.

10. Siener R. The Effect of Different Diets on Urine Composition and the Risk of Calcium Oxalate Crystallisation in Healthy Subjects / R. Siener, A. Hesse // European Urology. — 2002. — Vol. 42. — P. 289-296.

УДК 616.24-008.4-053.32-08

О. І. Горошко

ПРОФИЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-008.4-053.32-08

Е. И. Горошко

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены результаты профилактики и лечения респираторного дистресс-синдрома (РДС) у недоношенных новорожденных с использованием заместительной сурфактантной терапии и препарата метаболического действия. Доказана клиническая эффективность разработанной схемы у детей с экстремально малой, очень малой и малой массой тела при рождении как с целью профилактики, так и с целью лечения РДС.

Ключевые слова: профилактика, лечение, респираторный дистресс-синдром, недоношенные новорожденные.

UDC 616.24-008.4-053.32-08

O. I. Goroshko

PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME IN PREMATURELY BORN CHILDREN

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

There are presented the results of prophylaxis and treatment of respiratory distress-syndrome (RDS) in prematurely born children with the use of preparation of substitutive surfactant therapy and metabolic preparation. It is proved clinical efficiency of the developed scheme in children with small, very small and extremely small birth weight both with the purpose of prophylaxis and treatment of RDS.

Key words: prophylaxis, treatment, respiratory distress-syndrome, prematurely born children.

Вступ

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) є поширеною патологією у дітей з малою (ММТ), дуже малою (ДММТ) і надзвичайно малою (НММТ) масою тіла при народженні та однією з провідних причин летальних наслідків серед недоношених новонароджених [1].

В Україні у структурі захворюваності дітей, що народилися передчасно, дихальні розлади посідають друге рангове (233,86 %) місце [3]. Як найбільш часту причину дихальних розладів РДС діагностують у 65 % новонароджених, які народилися раніше 30 тиж. гестації, у 25 % з гестаційним віком 30–34 тиж. та у 5 % з гестацією понад 34 тиж.

У сучасній концепції етіопатогенезу РДС, поряд із порушенням синтезу й екскреції сурфактанта і незрілістю легенів, велике значення належить факторам, які підвищують ризик виникнення РДС: недоношеність, чоловіча стать, належність до європеоїдної раси, кесарів розтин за відсутності пологової діяльності, цукровий діабет у матері, багатоплідна вагітність, другий плід із двійні, внутрішньоутробна інфекція, асфіксія при народженні, гіповоле́мія плода і новонародженого [1; 6].

Стратегія профілактики і лікування РДС полягає у створенні оптимальних умов для жінки, плода і новонародженого у разі передчасних пологів, транспортуванні вагітної та проведенні пологів на 3-му рівні надання медичної допомо-

ги, проведенні гормонопрофілактики РДС, своєчасному ендотрахеальному введенні сурфактан-та з замісною метою та забезпеченні адекватних режимів оксигенації [3; 6].

Метою роботи було підвищення ефективності профілактики та лікування РДС у недоношених новонароджених з ММТ, ДММТ і НММТ на основі використання в комплексі профілактики і лікування в ранньому неонатальному періоді замісної сурфактантної та метаболічної терапії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі кафедри педіатрії № 1 і неонатології Одеського державного медичного університету в КУ «Пологовий будинок № 5» Одеси.

Теоретичним обґрунтуванням поєданого використання курсурфу й елькару стали дані про механізм дії цих препаратів. Препарат курсурф є натуральним сурфактантом, отриманим з легенів свиней. Додатково очищений за методом рідинно-гелевої хроматографії, курсурф містить фосфоліпиди й есенціальні гідрофобні протеїни SP-B і SP-C в активній формі. Введений ендотрахеально з замісною метою, курсурф покриває внутрішню поверхню альвеол, знижує поверхневий натяг у легенях, стабілізує альвеоли, запобігає їх злипанню наприкінці експіраторної фази, сприяє адекватному газообміну в легенях упродовж усього дихального циклу, відновлює рівень оксигенації, а отже, нормалізує кислотно-основний склад (КОС) крові.

Препарат елькар, діючою речовиною якого є лівокарнітин (L-карнітин), — природна вітаміноподібна речовина, чинить метаболічну, анаболічну й антигіпоксичну дію. L-карнітин є головним кофактором і регулятором метаболізму довголанцюгових жирних кислот. Сприяючи проникненню через мембрани мітохондрій і розщепленню жирних кислот з утворенням ацетил-КоА, необхідного для процесів глюконеогенезу, окиснювального фосфорилювання й утворення АТФ, L-карнітин включає жирнокислотний метаболічний шунт, активність якого не лімітована киснем і, отже, допомагає організму людини використовувати жири як джерело енергії. Лівокарнітин нормалізує білковий і вуглеводний обмін, відновлює лужний резерв крові, в умовах гіпоксії виводить токсичні метаболіти жирних кислот з мітохондрій і переводить метаболізм клітини на окиснення глюкози, проявляючи тим самим антигіпоксичну дію.

У зв'язку з тим, що при РДС спостерігаються порушення метаболічної адаптації — КОС, анаеробного гліколізу та пероксидації ліпідів, — використання курсурфу й елькару обґрунтоване як з метою профілактики, так і з метою лікування недоношених дітей. У літературі ми не знайшли даних про поєднане використання цих препаратів.

Основну групу утворили 55 недоношених дітей, профілактику і лікування РДС яким проводили з використанням курсурфу й елькару: 30 — з ММТ (група 3), 25 — з ДММТ і НММТ (група 4). Група порівняння — 68 дітей, профілактику та лікування РДС яким проводили за загальноприйнятими принципами без використання курсурфу й елькару: 52 — з ММТ (група 1), 16 — з ДММТ і НММТ (група 2).

Схема профілактики РДС включала призначення курсурфу й елькару всім недоношеним немовлятам, що народилися з ММТ, а також дітям із ДММТ і НММТ у разі відсутності курсу антенатальної гормонопрофілактики РДС або у випадках показань до інтубації трахеї. Курсурф вводили ендотрахеально дозою 200 мг/кг, а елькар — ентерально дозою 5 крапель на 1-й годині життя. З лікувальною метою другу та третю дози курсурфу, 100 мг/кг кожна, призначали через 6–8 год у разі якщо діти отримували концентрацію кисню в дихальній суміші більше 40 % або знаходилися на СРАР з позитивним тиском на видиху ≥ 6 см вод. ст. або на ШВЛ. Елькар з лікувальною метою призначали тією самою дозою через 12 год за 30 хв до годування впродовж 7 днів.

Клінічну ефективність схеми профілактики РДС оцінювали за частотою виникнення РДС і за частотою розвитку тяжких дихальних розладів. Клінічну ефективність схеми лікування РДС оцінювали за результатами динаміки клінічних, лабораторних і інструментальних досліджень, а також за показниками летальності від РДС і його ускладнень в основній групі та в групі порівняння.

Спеціальні методи дослідження включали вивчення КОС, анаеробного гліколізу (рівні пірвіноградної (ПВК) і молочної (МК) кислот крові) та вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів [2]. Вивчали КОС за показниками рН, парціальної напруги кисню (PO_2), вуглекислого газу (PCO_2) і відхиленням основ (ВЕ) в капілярній крові, визначення яких проводили на апараті АВС-1 фірми “Radiometr” (Данія) за методом P. Astrup. Про стан антиоксидантної системи (АОС) робили висновок за рівнем антиокиснювальної активності (АОА) крові, а інтенсивність ВРО ліпідів оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) крові [5]. Виконуючи описову статистику, обчислювали середні значення показників і їх 95 % довірчі ($M_{\text{сер}} 95 \% ДІ$) інтервали [4]. Для порівняння частот клінічних характеристик обчислювали показник відношення шансів (ВШ 95 % ДІ) і його довірчий інтервал [4].

Результати дослідження та їх обговорення

При апробації розробленої схеми профілактики РДС виявлено, що використання курсурфу й елькару на 1-й годині життя у недоношених ново-

народжених з ММТ, а також з ДММТ і НММТ знижувало частоту розвитку РДС і частоту тяжких дихальних розладів. У дітей з ММТ основної групи частота розвитку РДС виявилась у 5,2 разу нижчою (ВШ=5,2; 95 % ДІ 1,90–14,51) порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої профілактики, а тяжкі дихальні розлади спостерігались у 16,8 разу рідше (ВШ=16,8; 95 % ДІ 2,63–13,72). У немовлят з ДММТ і НММТ основної групи частота розвитку РДС була в 4,1 разу нижчою (ВШ=4,1; 95 % ДІ 1,10–16,06) порівняно з обстеженими групами загальноприйнятої профілактики РДС, а тяжкі дихальні розлади діагностували в 17,5 рази рідше (ВШ=17,5; 95 % ДІ 1,38–364,39).

Апробація розробленої схеми лікування РДС довела, що використання куросурфу й елькару в ранньому неонатальному періоді знижувало частоту ВШК, пневмотораксу, бронхолегеневої дисплазії, а легенева кровотеча була відсутня. Так, у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ основної групи частота ВШК в 5,4 разу нижча (ВШ=5,4; 95 % ДІ 1,49–20,35), пневмотораксу — в 8,2 разу (ВШ=8,2; 95 % ДІ 1,02–178,02), а бронхолегеневої дисплазії — в 5,2 разу (ВШ=5,2; 95 % ДІ 1,01–26,09) нижча, ніж у немовлят групи порівняння.

Використання куросурфу й елькару з лікувальною метою сприяло більш швидкій позитивній динаміці клінічних симптомів. У дітей основної групи з ММТ, ДММТ і НММТ ЧСС нормалізувалася на 30,0 год раніше, середній артеріальний тиск — на 24,3 год раніше порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої терапії. У дітей із ММТ основної групи на 3,1 дня раніше спостерігався початок позитивної динаміки аускультативних даних, на 7,9 дня раніше нормалізувалися рентгенологічні дані, на 3,0 дня скорочувалися терміни початку мінімального трофічного живлення. У немовлят з ДММТ і НММТ основної групи також скорочувалися терміни початку позитивної динаміки вищеперелічених клінічних критеріїв — на 3,7; на 6,6 і на 3,7 дня відповідно.

Про ефективність лікування РДС з використанням куросурфу й елькару свідчать скорочення термінів перебування дітей на ШВЛ, кисневозалежності та зниження показника летальності від РДС і розвинутих ускладнень в основній групі обстежених порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої терапії. Так, в основній групі дітей з ММТ у 3,1 разу, а з ДММТ і НММТ — у 2,2 разу скорочувалися терміни перебування на ШВЛ порівняно з дітьми, що отримували загальноприйнятую терапію. Терміни кисневозалежності дітей з ММТ основної групи скорочувались у 1,7 разу, а в обстежених з ДММТ і НММТ — в 1,6 разу. Серед 17 недоношених дітей основної групи померла 1 дитина з НММТ, тимчасом як у групі загальноприйнятої терапії (68 дітей) кількість померлих — 16 немовлят. Показник летальності від РДС в основній групі відповідав 5,8 %, а в групі загальноприйнятої терапії — 23,5 %.

Використання куросурфу й елькару в лікуванні РДС у недоношених новонароджених сприятливо діє на процеси КОС, анаеробного гліколізу і ВРО ліпідів. У дітей з ММТ, а також з ДММТ і НММТ основної групи (табл. 1) уже до кінця 1-ї доби життя спостерігався компенсований респіраторно-метаболічний ацидоз (нормальні показники рН і PO_2 , підвищений PCO_2 , низький ВЕ), тимчасом як у обстежених з групи загальноприйнятої терапії — декомпенсований респіраторно-метаболічний ацидоз (знижені рН і PO_2 , підвищений PCO_2 і низький ВЕ). До кінця раннього неонатального періоду всі показники свідчили про нормальний стан КОС.

При використанні куросурфу й елькару в комплексному лікуванні РДС у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ відзначалося більш швидке зниження показників фракції кисню, що інгалюється (FiO_2), і нормалізація показників пульсокси-

Таблиця 1

Динаміка показників КОС і газів крові у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ на етапі лікування РДС, $M_{\text{сер}}$ 95 % ДІ

Показник	Час		
	До лікування	До кінця 1-ї доби	7-ма доба
Діти з ММТ			
PO_2 , мм рт. ст.			
Основна група, n=10	30,09 (29,34–30,84)	51,36 (50,45–52,27) ^{1, 2}	53,71 (52,95–54,46) ²
Група 1, n=10	30,06 (29,20–30,91)	45,07 (44,14–45,99) ²	53,21 (52,41–54,00) ²
PCO_2 , мм рт. ст.			
Основна група, n=10	71,09 (70,37–71,81)	54,60 (53,59–55,61) ^{1, 2}	42,85 (41,84–43,86) ²
Група 1, n=10	71,14 (70,42–71,86)	65,40 (64,92–65,88) ²	42,05 (41,08–43,02) ²
рН			
Основна група, n=10	7,12 (7,10–7,14)	7,29 (7,28–7,30) ^{1, 2}	7,39 (7,37–7,40) ²
Група 1, n=10	7,10 (7,08–7,13)	7,20 (7,17–7,24) ²	7,38 (7,37–7,39) ²
ВЕ, ммоль/л			
Основна група, n=10	-13,57 (-14,06–13,08)	-12,92 (-13,55–12,28) ²	-5,19 (-5,95–4,42) ^{1, 2}
Група 1, n=10	-13,58 (-14,08–13,08)	-13,58 (-14,08–13,08)	-9,28 (-9,97–8,60) ²

Показник	Час		
	До лікування	До кінця 1-ї доби	7-ма доба
Діти з ДММТ і НММТ			
Р _{О₂} , мм рт. ст.			
Основна група, n=7	27,20 (25,58–28,82)	49,40 (48,53–50,27) ^{1, 2}	50,66 (49,70–51,61) ²
Група 2, n=10	28,01 (26,62–29,39)	43,65 (42,60–44,70) ²	50,25 (49,24–51,26) ²
Р _{СО₂} , мм рт. ст.			
Основна група, n=7	72,93 (72,13–73,73)	57,61 (57,20–58,03) ^{1, 2}	43,17 (42,13–44,21) ²
Група 2, n=10	72,29 (71,36–73,21)	66,20 (65,56–66,84) ²	44,08 (42,84–45,32) ²
pH			
Основна група, n=7	7,09 (7,04–7,14)	7,25 (7,21–7,30) ^{1, 2}	7,35 (7,31–7,40) ²
Група 2, n=10	7,07 (7,05–7,09)	7,17 (7,16–7,18) ²	7,36 (7,35–7,38) ²
ВЕ, ммоль/л			
Основна група, n=7	-19,67 (-20,24–19,10)	-19,67 (-20,24–19,10)	-7,29 (-7,98–6,59) ^{1, 2}
Група 2, n=10	-19,77 (-20,49–19,04)	-19,77 (-20,49–19,04)	14,36 (-15,18–13,53) ²

Примітка. У табл. 1, 2: ¹ — вірогідна різниця показників між основною групою та групою 1 або між основною групою та групою 2; ² — вірогідна різниця показників за часом від попередніх у групі.

метрії (SaO₂) порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої терапії (рис. 1, 2).

На фоні лікування РДС із використанням курсу сурфу й елькару у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ до кінця раннього неонатального періоду спостерігалася нормалізація функціонування АОС (підвищення АОА крові), стабілізація процесів ВРО ліпідів (зниження МДА крові), а також нормалізація процесів анаеробного гліколізу (зниження показників ПВК і МК крові) в обстежуваних основної групи (табл. 2).

При апробації розробленої схеми профілактики та лікування РДС враховувалася можливість побічних дій курсу сурфу (легенева кровотеча й алергічні реакції) та елькару (алергічні реакції, гастралгія, диспепсія, міастенія). У нашому дослідженні в жодному випадку побічних дій препаратів не спостерігалось.

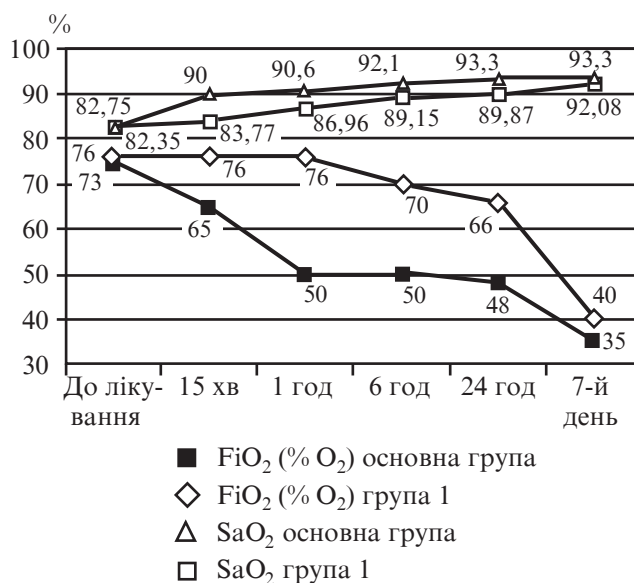


Рис. 1. Показники фракції кисню, що інгалюється, і сатурації кисню у дітей із малою масою тіла на етапі лікування респіраторного дистрес-синдрому

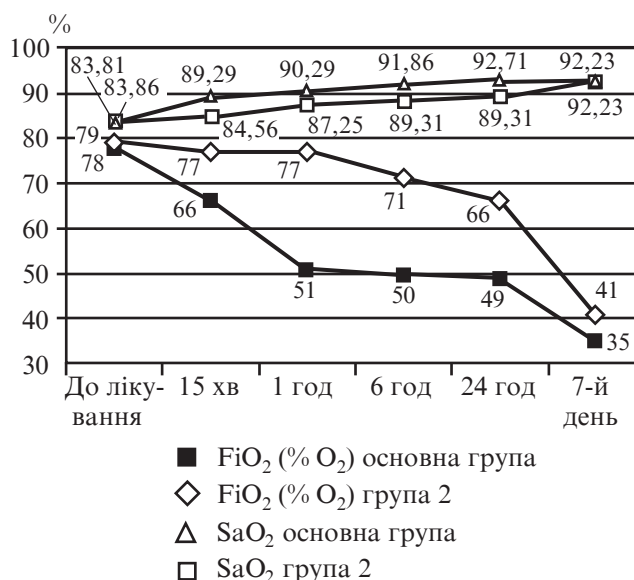


Рис. 2. Показники фракції кисню, що інгалюється, і сатурації кисню у дітей із дуже малою масою тіла та надзвичайно малою масою тіла на етапі лікування респіраторного дистрес-синдрому

Висновки

1. Використання курсу сурфу й елькару в профілактиці РДС у недоношених дітей з ММТ, ДММТ і НММТ знижує частоту респіраторного дистрес-синдрому.

2. Клінічна ефективність використання курсу сурфу й елькару у схемі лікування РДС супроводжується прискоренням нормалізації КОС, більш швидким зниженням фракції кисню, що інгалюється, і підвищенням сатурації кисню, нормалізацією функціонування АОС, стабілізацією процесів ВРО ліпідів і анаеробного гліколізу.

Динаміка показників ВРО ліпідів і анаеробного гліколізу
у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ на етапі лікування РДС, $M_{\text{сер.}}$ 95 % ДІ

Показник	Час		Показник	Час	
	До лікування	7-ма доба		До лікування	7-ма доба
Діти з ММТ			Діти з ДММТ і НММТ		
АОА, мкекв/(хв·мл)			АОА, мкекв/(хв·мл)		
Основна група, n=10	4,62 (4,56–4,68)	5,11 (5,07–5,16) ^{1, 2}	Основна група, n=7	4,31 (4,23–4,39)	5,03 (4,99–5,06) ^{1, 2}
Група 1, n=10	4,60 (4,50–4,71)	4,63 (4,57–4,68)	Група 2, n=10	4,29 (4,19–4,38)	4,26 (4,20–4,31)
МДА, мкекв/(г·гем)			МДА, мкекв/(г·гем)		
Основна група, n=10	5,28 (5,20–5,35)	3,61 (3,56–3,67) ^{1, 2}	Основна група, n=7	6,02 (5,84–6,20)	3,88 (3,78–3,99) ^{1, 2}
Група 1, n=10	5,31 (5,17–5,44)	5,37 (5,29–5,45)	Група 2, n=10	6,04 (5,82–6,27)	6,15 (6,03–6,27)
ПВК, ммоль/л			ПВК, ммоль/л		
Основна група, n=10	0,125 (0,117–0,133)	0,050 (0,046–0,056) ^{1, 2}	Основна група, n=7	0,127 (0,125–0,129)	0,040 (0,039–0,042) ^{1, 2}
Група 1, n=10	0,127 (0,124–0,130)	0,122 (0,117–0,127)	Група 2, n=10	0,128 (0,125–0,131)	0,125 (0,112–0,130)
МК, ммоль/л			МК, ммоль/л		
Основна група, n=10	4,76 (4,74–4,78)	1,04 (0,99–1,06) ^{1, 2}	Основна група, n=7	6,41 (6,34–6,48)	1,30 (1,24–1,37) ^{1, 2}
Група 1, n=10	4,75 (4,71–4,79)	4,78 (4,75–4,82)	Група 2, n=10	6,46 (6,40–6,52)	6,55 (6,51–6,59)

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Неонатология : учебник / Н. Л. Аряев ; пер. з укр. — О. : Одес. гос. мед. ун-т, 2006. — 836 с.
2. Колб В. Г. Клиническая биохимия / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — Мн. : Беларусь, 1982. — 277 с.
3. Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами : Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008. — К., 2008. — 56 с.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 312 с.
5. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Е. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии ; под ред. Л. С. Ореховича. — М. : Медицина, 1977. — 479 с.
6. Davis I. D. Acid-base physiology and disorders in the neonate / I. D. Davis, J. E. Stork, E. D. Avner // Neonatal-perinatal medicine; diseases of the fetus and infant ; ed. by A. A. Fanaroff, R. J. Martin. — 7th ed. — St. Louis ; Mosby, 2002. — P. 630.

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 гериатрії
- ◆ Дискусії

УДК 616-091:372(477.74-25)(091)

А. І. Даниленко, д-р мед. наук, проф.

**МАТЕРІАЛИ ДО ІСТОРІЇ
КАФЕДРИ ПАТОМОРФОЛОГІЇ ОДЕСЬКОГО
ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
І ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ ОДЕСИ**

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-091:372(477.74-25)(091)

А. И. Даниленко

**МАТЕРИАЛЫ К ИСТОРИИ КАФЕДРЫ ПАТОМОРФОЛОГИИ
ОДЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ОДЕССЫ**

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье отражена история создания и функционирования кафедры патоморфологии Одесского государственного медицинского университета и патологоанатомической службы города.

Прослеживается преемственность поколений выдающихся ученых университета, внесших неоценимый вклад в работу и развитие кафедры патологоанатомии.

UDC 616-091:372(477.74-25)(091)

A. I. Danilenko

**MATERIALS TO HISTORY OF THE PATHOMORPHOLOGY DEPARTMENT
OF THE ODESSA STATE MEDICAL UNIVERSITY AND PATHOLOGY SERVICE OF ODESSA**

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The article gives the history of formation and work of the Pathology Department of the Odessa State Medical University and pathology service of Odessa.

It is observed the succession of generations of outstanding university scientists, who made a valuable contribution to the work and development of the Pathology Department.

Кафедра патологічної анатомії була організована під керівництвом і при безпосередній участі професора В. В. Підвисоцького у вересні 1902 року на медичному факультеті Новоросійського університету і називалася тоді Інститутом патологічної анатомії. У той час, коли в країні відбувалися політичні заворушення, японська й імперіалістична війни, калейдоскопічна зміна влади, в Одесі медичний факультет став центром наукової та педагогічної діяльності, навколо якого групувалися інші вищі навчальні заклади, лікарняні та наукові установи.

Організація кафедри була підготовлена самою історією розвитку патологічної анатомії в Одесі. З 1872 по 1876 рік в Одесі жив і працював видатний патологоанатом і епідеміолог-інфекціоніст другої половини XIX століття Григорій Миколайович Мінх (1835–1896), який обладнав при прозектурі Старої міської лікарні гістологічну лабораторію. Він виступав з повідомленнями і демонстраціями патологоанатомічних препаратів, здійснив на собі знаменитий експеримент щеплення крові хворого поворотним тифом, заклав основи клініко-анатомічного напрямку досліджень. До Одеси Г. М. Мінх приїхав

уже практичним лікарем, що цілком сформувався, і дослідником. Після закінчення в 1861 році медичного факультету в Москві він працював у клініці Г. А. Захар'їна і потім упродовж двох років вивчав патологічну анатомію у відомих закордонних лабораторіях у Р. Вірхова і Форстера. У 1870 році Г. М. Мінх успішно захистив докторську дисертацію. Свою діяльність у Одесі Г. М. Мінх почав з організації зразкової прозектури, яка швидко стала науковим центром лікарні та прикладом для лікарень усіх провінційних міст Росії. Інтереси Г. М. Мінха в галузі патологічної анатомії були дуже широкі. У період з жовтня 1873 до травня 1874 року на засіданнях Ради лікарні він зробив 18 доповідей і демонстрацій, присвячених інфекційній патології (геморагічна віспа, поворотний тиф, правець), гельмінтозам (ехінококоз, цистицеркоз), серцево-судинній патології та ін. Роботи Г. М. Мінха привернули увагу широкої медичної громадськості Росії.

Наступником Г. М. Мінха був доктор медицини Микола Андрійович Строганов (1842–1894). Він був причетний до проекту організації медичного факультету. М. А. Строганов походив з Пе-

тербурзької школи патологоанатомів. Після закінчення в 1870 році Медико-хірургічної академії він був приставлений до клінічного військового госпіталю, а потім став позаштатним ординатором клінічної лікарні. У 1873 році захистив докторську дисертацію і в тому ж році його відрядили на два роки за кордон для підвищення знань в галузі патологічної анатомії. М. А. Строгановим, ординаторами лікарні та міста, у тому числі І. І. Мечниковим, М. Ф. Гамалєєю, В. В. Вороніним, О. О. Мочутковським і ін., було виконано близько 100 наукових робіт. У науку М. А. Строганов увійшов патологоанатомічними описами захворювань (природжений сифіліс, склерома і ін.). Він був прекрасним методистом і досконало володів усіма методами патологоанатомічних досліджень. При прозектурі ним була організована добре обладнана бактеріологічна лабораторія, що стало основою його співпраці з І. І. Мечниковим.

У 1902 році Чеславом Івановичем Хенцинським (1851–1916) — учнем М. А. Строганова — в Новій міській лікарні Одеси (нині ІІ МКЛ) була створена краща в Росії прозектура, яка також служила базою для роботи багатьох вітчизняних патологоанатомів і клініцистів, а згодом, у 1933 році, стала другою кафедрою Одеського медичного інституту. Предметом наукових досліджень Ч. І. Хенцинського були збудники малярії, ним було запропоновано подвійне забарвлення препаратів крові для виявлення малярійних паразитів, що дістало визнання у всьому світі. Повідомлення про свої дослідження щодо малярії Ч. І. Хенцинський зробив у листопаді та грудні 1887 року на засіданні товариства Одеських лікарів, а в 1889 році захистив докторську дисертацію на тему «Вчення про мікроорганізми малярії». При створенні інституту патологічної анатомії перш за все було створено патологоанатомічний музей, завдяки препаратам колекції професорів Московського університету М. Н. Нікіфорова, В. Ф. Снігирьова, Ф. І. Синіцина. Окремі макропрепарати були подаровані інституту приват-доцентом В. І. Кедровським і доктором В. С. Девіцьким. Ч. І. Хенцинський забезпечував інститут органами з розтинів померлих, які служили матеріалом для виготовлення музейних препаратів. У 1904 році були отримані з фондів прозектури Нової міської лікарні 369 макропрепаратів. У 1908 році прозектура Старої міської лікарні разом з її музеєм перейшла в руки персоналу кафедри патологічної анатомії, що дуже сприяло добору рідкісних препаратів, яким могли позаздрити навіть старі музеї інших медичних інститутів. Таким чином, на початку 1908 року патологоанатомічний музей кафедри нараховував уже близько 1200 препаратів. Професор М. Н. Нікіфоров подарував кафедрі приблизно 1000 макрокопічних препаратів, які і стали основними посібниками для навчання студентів. Фонди музею налічують понад 2500 унікальних препаратів.

У 1902 році одночасно з музеєм почали створювати бібліотеку кафедри. Багато книг і від-

тисків також було подаровано професорами-лікарями. Бібліотека і донині складається в основному з періодичних видань за фахом і окремих монографій, у тому числі на іноземних мовах.

Першим завідувачем кафедри був професор Дмитро Павлович Кишенський (1858–1933), який пропрацював на цій посаді з 1902 до 1919 року. Д. П. Кишенський народився в Тверській губернії, з дворян. У 1878 році закінчив Тверську гімназію та вступив на медичний факультет Московського університету, який закінчив у 1883 році. З 1883 до 1886 року — ординатор хірургічної клініки Московського університету, а потім — позаштатний лаборант, асистент цієї ж клініки. З 1892 року — позаштатний помічник прозектора на кафедрі судової медицини, з 1886 року — штатний прозектор кафедри патологічної анатомії Московського університету. У 1894 році захистив дисертацію доктора медицини: «Вплив череворозтину на туберкульоз очеревини». У 1902 році переїхав до Одеси й очолив кафедру патологічної анатомії в Новоросійському університеті, одночасно з 1913 до 1917 року був його ректором. У 1919 році емігрував до Белграда, а потім у 1923 році переїхав до Праги, де і проживав до кінця свого життя. Основні його праці присвячені інфекційній патології, онкоморфології.

У листопаді 1902 року на кафедру помічником прозектора був обраний Михайло Михайлович Тізенгаузен (1899–1944). М. М. Тізенгаузен народився в Ризі, середню освіту здобув в Новгородській класичній гімназії, в 1897 році вступив на медичний факультет Московського університету і в 1902 році з відзнакою його закінчив. З того часу вся його наукова та викладацька діяльність пройшла в Одесі. У 1902 році він — помічник прозектора при кафедрі патологічної анатомії медичного факультету Новоросійського університету, в 1910 році — штатний прозектор, а потім приват-доцент, у 1912 році був обраний завідувачем кафедри патологічної анатомії Одеських вищих жіночих курсів, на цій посаді перебував до 1922 року, коли курси були об'єднані з медичним інститутом.

У липні 1920 року медичний факультет Новоросійського університету був реорганізований в Одеський медичний інститут, при цьому сталося злиття Вищих жіночих медичних курсів з медичним факультетом. У 1910 році М. М. Тізенгаузен захистив дисертацію, був удостоєний звання доктора медицини та затверджений на посаді приват-доцента кафедри патологічної анатомії, а у 1919 році призначений завідувачем кафедри, на цій посаді він пробув до 1944 року. У 1910 році захистив дисертацію доктора медицини: «Питання про етіологію пухлин». У 1914 році його відряджали до Німеччини для удосконалення знань. Очолював наукові товариства: з 1925 року — Одеських ендокринологів, з 1926 року — Одеське відділення Українських патологів, з 1920 року — член ради Одеського епідеміологічного відділення. Величезний досвід, широка ерудиція, велика спостережливість і сильно розвинений критичний розум давали йому можливість швидко

сприймати суть і наукову вагу нового факту і спостереження.

Значна частина наукових досліджень М. М. Тізенгаузена присвячена основному і найбільш тяжкому розділу патології — пухлинам, його роботи в цьому напрямі стали цінним внеском у розв'язання проблем онкології. Крім того, в його наукових роботах багато уваги приділено патологічній морфології багатьох інфекційних захворювань (чума, грип, висипний тиф і ін.), що часто спричинювали епідемії в Одесі. М. М. Тізенгаузен значно розширив колекцію музею кафедри, доповнивши її мікропрепаратами патології нервової системи і статевих органів (понад 1000). Усі препарати супроводжувалися відповідними рисунками, виконаними ним особисто. Була виготовлена особлива колекція із музейних макропрепаратів.

Д. П. Кишенський і М. М. Тізенгаузен — творці школи Одеських патоморфологів. Під їх керівництвом сформувалися видатні фахівці. Серед них необхідно назвати І. Ф. Пожарського — завідувача кафедри патологічної анатомії у Варшавському університеті, Ш. І. Криницького — завідувача кафедри в Ростовському медінституті, В. К. Жгенті — у Тбілісі; основне коло їх наукових інтересів — інфекційна патологія. С. А. Холдін став відомим онкологом, І. Є. Корнман очолив одну з хірургічних клінік у Одесі. М. Б. Станішевська провела патологоанатомічне дослідження кісткового мозку при чумі та холері, захистила дисертацію «Патологоанатомічні зміни кісткового мозку при інфекційних хворобах», в якій вона описала встановлені нею характерні морфологічні зміни кісткового мозку при віспі, черевному і висипному тифах, холері та чумі. М. Б. Станішевська стала першою жінкою, яка захистила докторську дисертацію в Новоросійському університеті, в 1927 році вона організувала й очолила кафедру інфекційних хвороб у Дніпропетровському медичному інституті. Старший асистент кафедри А. О. Красуська обіймала посаду професора кафедри нормальної анатомії НДІ ім. П. Ф. Лесгафта в Санкт-Петербурзі. З окремих праць особливе значення мали: «Чума та холера в Одесі в 1911 році», випущена колективом співробітників кафедри; докторська дисертація І. Є. Корнмана «Гемангіоми» і Ц. О. Левіної «Матеріали до вивчення утворення і руйнування еритроцитів при серцево-судинній недостатності».

Восени 1921 року після закінчення Одеського медичного інституту як молодший асистент був залишений при кафедрі патологічної анатомії Давид Мойсейович Хаютін (1896–1957), який потім завідував кафедрою з 1945 до 1953 року. З 1924 року він працював за сумісництвом у прозектурі Одеської обласної клінічної лікарні. У 1936 році Д. М. Хаютін був удостоєний звання доктора медичних наук, затверджений доцентом, а незабаром професором організованої ним другої кафедри патологічної анатомії на базі обласної лікарні, куди було перенесено викладання для сту-

дентів педіатричного факультету. У 1945 році переведений на посаду завідувача на основну кафедру, а друга база стала філією. У 1953 році у зв'язку з хворобою та виходом на пенсію Д. М. Хаютін залишив роботу. Тимчасове завідування кафедрою було покладено на доцента М. І. Вальчука (1953–1956).

Більше 60 наукових робіт у галузі онкології, прозекторської служби належали перу Д. М. Хаютіна. За період його роботи на кафедрі набули спеціалізації доценти М. М. Шинкерман, М. І. Вальчук, Л. Т. Церкович, М. С. Васнецов, Р. А. Мирсиков, Д. А. Галаєв, М. А. Бузні. Майже всі вони стали докторами наук і завідувачами кафедр. З 1944 до 1949 року на кафедрі було закінчено 7 наукових робіт і захищено 3 кандидатські дисертації. Лекції Д. М. Хаютіна і розгини померлих, що проводилися ним, а також патологоанатомічні конференції користувалися серед студентів великою популярністю. За роки роботи Д. М. Хаютін значно поповнив музей, який до війни налічував близько 4000 макропрепаратів. До основного музею кафедра мала ще один кафедральний музей, розташований у приміщенні патологоанатомічного відділення обласної лікарні, в якому було зібрано близько 2000 макропрепаратів.

За період з 1917 до 1941 року значно поповнилася бібліотека кафедри, яка займала окреме приміщення і мала, як вказано в одному з річних звітів, близько 4000 примірників книг, спеціальних журналів і окремих відтисків. Нарешті, наявність обладнаного фотографічного відділення забезпечувала документацію навчального процесу та наукової роботи спеціальними фотографіями.

У період німецько-румунської окупації (1941–1944) кафедра понесла велику втрату. Багато що було розбите, приведене в нездатний до роботи стан або розкрадене. З музею кафедри зникла величезна кількість препаратів, бібліотеку було розграбовано, оптична апаратура пропала разом з технічним інвентарем, реактивами та запасами лабораторного посуду. У роки Великої Вітчизняної війни багато співробітників кафедри працювали в госпіталях і знаходилися в діючій армії: К. С. Вінер, М. М. Шинкерман, Л. Т. Церкович, М. І. Вальчук, З. М. Берковський, О. І. Соколова, А. І. Дворніченко, С. В. Дербарендинер — усі вони нагороджені орденами та медалями.

У червні 1956 року завідувачем кафедри був обраний доктор медичних наук, старший науковий співробітник Євгеній Олександрович Успенський (1901–1977), який завідував кафедрою з 1956 до 1973 року. Є. О. Успенський закінчив медичний факультет Московського університету в 1926 році. До 1939 року працював лікарем у різних установах Тамбовської області, Ленінграда. У 1940–1941 роках удосконалив знання на кафедрі патологічної анатомії Військово-медичної академії в Ленінграді. У 1941–1942 роках служив помічником начальника патологоанатомічної лабораторії на Ленінградському фронті. З 1954 до 1956 року —

старший науковий співробітник Інституту експериментальної медицини в Ленінграді. У 1935 році йому присуджено звання кандидата медичних наук. У 1952 році захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук на тему: «Про метастази раку в нервовій системі». У 1957 році затверджений у вченому званні професора на кафедрі патологічної анатомії. Є. О. Успенський вийшов з Ленінградської школи нейроморфологів. Його безпосередніми вчителями були видатні фахівці в цій галузі: професор Б. С. Дойніков — завідувач лабораторії нормальної та патологічної морфології нервової системи Ленінградської філії ВІЕМ і член-кореспондент АМН СРСР, заслужений діяч науки, професор М. Я. Роздольський — один із найвизначніших невропатологів країни. Є. О. Успенський — автор масштабних наукових робіт, у тому числі трьох монографій. У 1961 році була опублікована його капітальна монографія «Морфологічні зміни у нервовій системі при раку» та розділ у poradнику з неврології, присвячений патології анатомії епілепсії, що стало значним внеском у нейроморфологію, клінічну неврологію та нейроангіологію. Ним вперше були морфологічно описані форми метастазів раку в нервовій системі у вигляді вузлуватих розростань пухлинної тканини або дифузної інфільтрації пухлини з відповідною клінічною симптоматикою. Отримані дані знайшли широке застосування як у клініці, так і в прозекторській практиці. У 1966 році Є. О. Успенським спільно з професором П. В. Сіповським був виданий підручник «Патологічна анатомія хвороб органів слизової оболонки рота» для студентів стоматологічного факультету, який служив упродовж багатьох років єдиним посібником з цього питання.

Наукова діяльність Є. О. Успенського та колективу кафедри була присвячена в основному проблемам патології нервової системи, морфогенезу атеросклерозу та географічній патології. Є. О. Успенський як вчитель і керівник наукових робіт умів проявити свої кращі якості вченого, вчителя і людини, водночас розвиваючи також кращі індивідуальні якості своїх учнів. Будучи для них живим прикладом справжнього наукового діяча, Євгеній Олександрович умів заражати всіх любов'ю до науки. Характерною рисою Євгенія Олександровича була його різносторонність. Якщо в ролі вченого, наукового керівника і викладача він проявляв себе плідним науковим мислителем, майстерним експериментатором, умілим організатором наукових робіт, то в повсякденному житті він був великим життєлюбом, захоплювався музикою, мистецтвом. Під його науковим керівництвом і з консультаціями була захищена значна кількість докторських і кандидатських дисертацій. Вони висвітлювали різні питання нейроморфології (К. К. Лаврент'єв, Цедев Даш, Г. О. Маліцька, Л. Д. Чеканов, Ю. Л. Курако та ін.), ендокринології (Т. С. Ломовицька, Т. Д. Новікова), хірургічної патології (О. С. Синовець, Н. Ф. Кіторага, В. І. Селіванов, В. К. Нікулін, К. С. Терновий, Д. А. Телющенко), прена-

тальної та гінекологічної патології (Л. І. Скворцова, А. І. Даниленко), дитячої патології (А. І. Дворніченко, О. Г. Попов), проблеми атеросклерозу (М. М. Луценко, В. Х. Анестіаді).

Є. О. Успенський виконував велику громадську роботу, впродовж багатьох років був обласним патологоанатомом, головою обласного наукового товариства патологоанатомів, членом Всесоюзного правління товариства патологоанатомів, членом редколегії низки наукових медичних журналів.

У 1974 році обрана за конкурсом на посаду завідувачки кафедри патологічної анатомії Одеського медичного інституту доктор медичних наук, професор Неоніла Мартинівна Ковріжко (1922–1998), яка працювала на цій посаді з 1974 до 1984 року. Закінчила Харківський медичний інститут у 1944 році. З 1944 до 1947 року — аспірант кафедри патологічної анатомії Київського медичного інституту. З 1947 до 1969 року — асистент цієї ж кафедри, а з 1969 до 1974 року — доцент. У 1948 році захистила дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за темою: «Вікова гістоморфологія внутрішньониркових артерій і клубочків», а в 1970 році — докторську дисертацію: «Зміни в хромафінній системі у зв'язку з віком і патологією (морфологічні і гістохімічні дослідження)». У 1975 році затверджена у вченому званні професора по кафедрі патологічної анатомії. Автор більше 70 наукових робіт, присвячених в основному проблемам норми та патології адреналової системи людини та тварин. Її учні — доценти кафедри Н. М. Олійник і Л. М. Лі.

Даниленко Анатолій Іванович (1937) завідував кафедрою патологічної анатомії з 1984 до 2006 року. Закінчив з відзнакою Одеський медичний інститут у 1961 році. До 1963 року — прозектор Білгород-Дністровської міської лікарні (Одеська область). У 1963–1967 роках — асистент кафедри патологічної анатомії Одеського медичного інституту, з 1976 до 1984 року — доцент тієї ж кафедри. У 1986–1988 роках — декан лікувального факультету. У 1969 році захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук на тему: «Патоморфологія і гістохімія посліду при пізньому токсикозі вагітності». У 1985 році захистив докторську дисертацію на тему: «Плід і послід при багатоплідній вагітності». У 1987 році йому присвоєно вчене звання професора по кафедрі патологічної анатомії. Автор 165 наукових праць, у тому числі 3 монографій, 2 навчальних посібників. Пройшов удосконалення з патологічної анатомії в США (1995) при Колумбійському (Нью-Йорк), Гарвардському (Бостон), Девіса (Сан-Франциско), Берклі університетах.

Основні напрями його наукової діяльності:

1. Вивчення морфогенезу фетоплацентарної недостатності.
2. Вивчення морфогенезу пристосувальних і компенсаторних процесів плаценти при різній акушерській патології.
3. Етіологія, морфогенез вроджених вад розвитку.

Професор А. І. Даниленко — висококваліфікований клінічний патоморфолог, відомий учений у галузі пре- і перинатальної патології. Основні його праці присвячені вивченню морфофункціональних аспектів адаптації системи плід — послід за несприятливих умов внутрішньоутробного розвитку. Ним вперше з принципово нових позицій сформульована концепція плацентарної недостатності при багатоплідній вагітності як порушення компенсаторно-приспосувальних реакцій на різних рівнях організації, встановлені послідовні етапи її розвитку з виділенням різних форм, що дозволило значно поліпшити діагностику зрілості плаценти в клініці. Професор А. І. Даниленко — організатор наукових досліджень з проблеми охорони здоров'я жінки, матері і новонародженого. Наукові дослідження керованого ним колективу проводилися в комплексі з провідними науковими центрами України, міжнародним центром «Здоров'я сім'ї», очолюваним академіком В. М. Запорожаном. На базі кафедри проведено 9 шкіл патоморфологів України, республіканську нараду з патології посліду, організовано міський центр з вивчення патоморфології посліду для виявлення факторів ризику розвитку патології в неонатальному періоді. Результати своїх досліджень професор А. І. Даниленко неодноразово доповідав на міжнародних, республіканських

форумах учених. Має публікації з проблем вищої медичної освіти.

Під його керівництвом і науковою консультацією підготовлені та захищені 17 докторських і 15 кандидатських дисертацій. З 1985 року він голова Одеського обласного товариства патологоанатомів, член Правління республіканського товариства, член спецради з присудження кандидатських і докторських наукових ступенів. У 1996 році обраний дійсним членом Міжнародної академії патології.

Варвара Олександрівна Ситнікова з червня 2006 року і донині завідує кафедрою патоморфології. Після закінчення в 1986 році Одеського медичного інституту вчилася в очній аспірантурі на кафедрі патологічної анатомії. У 1989 році захистила кандидатську дисертацію на тему «Морфологія посліду при гестозі у поєднанні з цукровим діабетом вагітних в умовах комплексної терапії» в Ленінградському інституті удосконалення лікарів. Після захисту дисертації працювала асистентом кафедри патологічної анатомії. З 2003 року обрана доцентом кафедри патологічної анатомії. У 2008 році захистила докторську дисертацію: «Патоморфологічні особливості фетоплацентарного комплексу при гіпоксії і синдромі затримки розвитку плода» в Київському державному медичному університеті ім. О. О. Богомольця.



ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА ЄВГЕНА МИХАЙЛОВИЧА ПОПОВКІНА



На 88-му році життя 24 лютого 2010 р. помер доктор медичних наук, професор Євген Михайлович Поповкін. Народився Є. М. Поповкін в Україні в Кіровограді 21 березня 1922 р. в сім'ї вчителя. Дитячі та шкільні роки пройшли в Одесі, куди переїхали його батьки. Успішно закінчивши школу, він вступив на лікувальний фа-

культет Одеського державного медичного інституту ім. М. І. Пирогова, але Велика Вітчизняна війна перервала його навчання в інституті, і Є. М. Поповкін був призваний у діючу армію, де служив розвідником. На війні він отримав тяжке поранення, а за хоробрість і відвагу був нагороджений багатьма орденами та медалями.

Після демобілізації з армії Є. М. Поповкін продовжив навчання в Одеському медичному інституті, успішно закінчив лікувальний факультет, після чого працював хірургом у місті Гайвороні Вінницької області.

У 1949 р. він вступив до аспірантури на кафедру анатомії людини Одеського державного медичного інституту ім. М. І. Пирогова.

Інтерес до науки Євген Михайлович проявив ще у студентські роки, коли брав участь у роботі студентського наукового товариства на кафедрах анатомії людини, патологічної фізіології, оперативної хірургії і топографічної анатомії, виступав з доповідями. В аспірантурі Є. М. Поповкіну пощастило спілкуватися з видатними педагогами та блискучими вченими. У цей час на кафедрі анатомії людини ще працювали однодумці й учні професора Миколи Костянтиновича Лисьонкова, кафедру очолювали представники харківської школи анатомів, талановиті учні засновника української школи анатомів — академіка Володимира Петровича Воробйова: член-кореспондент АН УРСР, професор Микола Сергійович Кондратьєв і заслужений діяч науки і техніки України Федір Андрійович Волинський. І кожен із них разом зі своїми учнями започаткували новий напрям анатомічних досліджень. Це було виняткове поєднання видатних світлих голів, талантів і знань, які формували в цілому фундаментальну школу педагогічного академізму та прогресивної думки, де було чому навчитися.

Під час навчання в аспірантурі Є. М. Поповкін під керівництвом свого вчителя професора Ф. А. Волинського в жовтні 1954 р. успішно захистив кандидатську дисертацію на тему «Іннервация легких человека», після чого був запрошений працювати на кафедру анатомії людини асистентом. В 1962 р. його обрали доцентом кафедри. Він завзято працював, удосконалюючи майстерність викладання, опановував нові методи навчання студентів із застосуванням навчальних і контролюючих машин, які в Одеському медичному інституті ім. М. І. Пирогова вперше були запропоновані якраз на кафедрі анатомії людини. Разом із цим Євген Михайлович із запалом працював над дослідженнями у сфері експериментальної анатомії. У збудованій для цього лабораторії розробляються та проводяться операції ламінектомії, виключення нервових вузлів і стовбурів у різних видів тварин для вивчення утворень аферентної нервової системи. Результати цих досліджень відображені в багатьох публікаціях кафедри і самого Є. М. Поповкіна. Вони послужили важливою передумовою докторської дисертації на тему «Межорганные нервные сплетения грудной клетки». Під час роботи над докторською дисертацією Євген Михайлович обіймав посаду старшого наукового співробітника, потім пройшов однорічну докторантуру. У 1966 р. докторська дисертація була захищена і затвер-

джена. У 1967 р. Євгена Михайловича обирають професором кафедри.

Роботи професора Є. М. Поповкіна в дослідженні вегетативної й аферентної іннервації органів грудної порожнини дістали позитивні відгуки в СРСР і за кордоном, він одержував запрошення для участі у міжнародних конгресах і конференціях анатомів у Ленінграді, Братиславі, Панамі.

У 1969 р. заслужений діяч науки і техніки України професор Федір Андрійович Волинський перейшов на посаду наукового консультанта, а кафедру очолив професор Є. М. Поповкін. Проводиться реорганізація кафедри, що вже планувалася раніше. Кафедра отримує додаткові приміщення і тепер розташовується в окремому крилі анатомічного корпусу. Організовується лабораторія морфофункціональних досліджень. Продовжуючи та розвиваючи традиції свого вчителя, професор Є. М. Поповкін, окрім наукових тем, що продовжували виконуватися, планує роботи нового напрямку — морфофункціональні дослідження міжнейрональних співвідношень кори та підкірки головного мозку. Для реалізації такого виду досліджень планується та виконується комплексна робота разом з кафедрами фізіології, патофізіології та ін., на кафедрі функціонує лабораторія з досліджень центральної нервової системи, втілюється низка нових методик. У цей же час колективом кафедри виконуються кілька держбюджетних наукових досліджень центральної нервової системи та дисертацій. В узагальненому вигляді результати цих досліджень доповідалися на VIII з'їзді АГЕТ та були відображені в друкованих роботах і дисертаціях співробітників кафедри.

Особливу увагу професор Є. М. Поповкін приділяв роботі з дисертантами. Під його керівництвом підготовлені та захищені 1 докторська та 9 кандидатських дисертацій. Професором Є. М. Поповкіним надруковано близько 100 праць з актуальних питань медицини.

До наукової роботи успішно залучали студентів, які виступали з доповідями на конференціях місцевого, республіканського та інших рівнів.

Професор Є. М. Поповкін брав активну участь у суспільній роботі інституту, виконував деякі відповідальні доручення інституту та Міністерства охорони здоров'я, його неодноразово призначали Головою ДЕК медичних інститутів різних міст України.

У 1974 р. професор Є. М. Поповкін перейшов на посаду професора кафедри, а кафедру анатомії людини очолив доктор медичних наук, професор Ігор Іванович Ільїн.

Професору Є. М. Поповкіну були притаманні доброзичливість, скромність, чуйність, уважність і вимогливість.

Світла пам'ять про Євгена Михайловича Поповкіна збережеться в серцях усіх, хто мав щастя працювати та спілкуватися з ним.

Колектив кафедри анатомії людини

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, розміщених 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 розміщено

невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

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

У статтях повинна використовуватися міжнародна система одиниць СІ.

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

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

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

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

Рисунки та підписи до них виконують окремо одне від одного; підписи до всіх рисунків статті подають на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а 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 кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

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

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, Валіховський 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 copy-rights 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 diskette 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

ОСНОВНІ РУБРИКИ ЖУРНАЛУ

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

INTEGRATIVE ANTHROPOLOGY
International Medical and Philosophical Magazine

Лекції Нобелівських лауреатів

Методологія інтегративних процесів

Онто- і філогенез

Генетичні аспекти біології та медицини

Клонування: медицина, етика, право

Репродукція. Медичні, етичні та соціальні проблеми

Проблеми біоетики

Патологічні стани і сучасні технології

Інтелект: проблеми формування та розвитку

Соціальні та екологічні аспекти існування людини

Людина і суспільство

Філософські проблеми геронтології та геріатрії

Людина і Всесвіт

Життя і смерть: єдність та протиріччя

Дискусії

Книжкова полиця

Листи в редакцію

