



#9(63), 2020 часть 2
Восточно Европейский научный журнал
(Москва, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском,
польском и немецком языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.
Периодичность: 12 номеров в год.
Формат - A4, цветная печать
Все статьи рецензируются
Каждый автор получает одну бесплатную
печатную копию журнала
Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

#9(63), 2020 part 2
Eastern European Scientific Journal
(Moscow, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English,
Polish and German.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.
Periodicity: 12 issues per year.
Format - A4, color printing
All articles are reviewed
Each author receives one free printed copy of the
journal
Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 экземпляров.
Отпечатано в ООО «Логика+»
125040, г. Москва, Россия
проспект Ленинградский, дом 1,
помещение 8Н, КОМ. 1
«Восточно Европейский Научный Журнал»
Электронная почта: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.
Printed by Logika + LLC
125040, Moscow, Russia
Leningradsky prospect, building 1,
8N, flat. 1
"East European Scientific Journal"
Email: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

Биологические науки

Васильев Д.В., Чаркова З.В.

COMBINATION OF RESPIRATORY PATTERNS OF VENTILATION SUPPORT MODES FOR CORRECTION OF CENTRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS WITH ISOLATED SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE ACUTE PERIOD. 4

Ветеринарные науки

Қожаева А.Р., Нургалиев Б.Е.

БУТОФАН ЖӘНЕ НУКЛЕОПЕПТИД БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРЫ ПАЙДАЛАНЫЛҒАН БҰЗАУ ЕТІН ВЕТЕРИНАРЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ БАҒАЛАУ19

Кацемба Н.В., Скляр П.Н.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПОСОБА ПОВЫШЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ НУТРЯТ21

Медицинские науки

Borisyuk I.Yu.

MEANS OF FORMING THE PROFESSIONAL COMPETENCE OF STUDENTS OF TEI.....25

Borysiuk I. Y., Fizzor N.S., Valivodz I.P.

PURPOSE SEARCH FOR BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS AND MANUFACTURE ON THEIR BASIS OF MEDICINAL SUBSTANCES32

Дацковский И. (В.М.)

АМБИВАЛЕНТНОСТЬ РЕЛИГИОЗНЫХ ВЗГЛЯДОВ ВИКТОРА ФРАНКЛА.....38

Біловол О.М., Князькова І.І., Дунаєва І.П., Кравчун Н.О.

МІСЦЕ ДІУРЕТИКІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ.....54

Рустамова Х.Е., Ахмедов М.Э.

УРОВЕНЬ И КАЧЕСТВО ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ МИРА.....59

Suhina E.N., Simbirova A.S., Staren'kij V.P

THE INFLUENCE OF THE CONSTITUTIONAL FEATURES OF PATIENTS ON THE DIFFERENCE BETWEEN THE PLANNED AND actual dose received ON THE MUCOUS OF THE RECTUM64

Коршняк В.О., Бовт Ю.В., Важова О.О., Забродіна Л.П., Сухоруков В.В.

ВІДДІЛЕНИЙ ПЕРІОД ЛЕГКОЇ БОЙОВОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ: КЛІНКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ.69

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Vasiliev D.

*Candidate of Medical Sciences
Medical University of Karaganda*

Charkova Z.

*Master's student of
the Medical University of Karaganda*

КОМБИНАЦИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТТЕРНОВ РЕЖИМОВ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ.

Васильев Д.В.

*Кандидат медицинских наук
Медицинского Университета Караганды*

Чаркова З.В.

*Магистрант
Медицинского Университета Караганды*

COMBINATION OF RESPIRATORY PATTERNS OF VENTILATION SUPPORT MODES FOR CORRECTION OF CENTRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS WITH ISOLATED SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE ACUTE PERIOD.

Summary. This article provides a literature review of traumatic brain injury, monitoring of measurement of intracranial pressure, monitoring of cerebral perfusion pressure. Autoregulation of cerebral blood flow, control and provision of central perfusion pressure in traumatic brain injury. The importance of artificial ventilation of the lungs in traumatic brain injury. The most optimal central perfusion pressure in patients with traumatic brain injury.

Аннотация. В данной статье приведен литературный обзор черепно-мозговой травмы, мониторинг измерения внутричерепного давления, мониторинг церебрального перфузионного давления. Ауторегуляция мозгового кровотока, контроль и обеспечения центрального перфузионного давления при черепно- мозговой травме. Важность искусственной вентиляции легких при черепно- мозговой травме. Наиболее оптимальное центральное перфузионное давление у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Key words; *traumatic brain injury, monitoring of intracranial pressure, monitoring of arterial and cerebral-perfusion pressure, control and provision of central perfusion pressure, autoregulation of cerebral blood flow, artificial ventilation*

Ключевые слова ; *черепно-мозговой травмы, мониторинг внутричерепного давления, мониторинг артериального и церебрально-перфузионного давления, контроль и обеспечения центрального перфузионного давления, ауторегуляция мозгового кровотока, искусственная вентиляция легких,*

1. Черепно- мозговая травма. Черепно-мозговая травма остаётся актуальной проблемой в связи с распространенностью и тяжелыми последствиями, ежегодным увеличением количества удельного веса последствий сотрясения и ушибов головного мозга легкой до тяжелой степени тяжести. Нарушения, возникающие после перенесенных черепно-мозговых травм, приобретают затяжное, течение с длительной утратой трудоспособности среди лиц наиболее молодого и трудоспособного возраста. Современная неврология и нейрохирургия столкнулась с тенденцией роста черепно-мозговых травм с 35% до 80% от общего удельного веса неврологических болезней. Это связано с современными процессами урбанизации, внедрением современной технологии, дорожно-транспортными происшествиями (ДТП), локальными вооруженными конфликтами и пр.

факторами. В основном травматизму подвержены лица мужского пола в возрасте от 20-50 лет (71,7%), что определяет ее социальное значение. Большую часть составляют ДТП-42,1% и производственные травмы 38% [1]. По данным ВОЗ ежегодный прирост черепно-мозговых повреждений увеличивается в среднем на 2% в год. В США ежегодно 23 человека на 1000, нуждаются в госпитализации по поводу травмы головы [2]. Расходы связанные с их лечением, достигают - 50 млрд долларов в год. (Horn L.J., Zasler N.D., 2006) [3]. Доля легкой черепно-мозговой травмы составляет 3,9 млрд. долларов в год [4]. После полученных травм до 50% пострадавших вынуждены сменить профессию или перейти на инвалидность.[5] От 30-90% лиц перенесших ЧМТ в виде сотрясения головного мозга или ушиба головного мозга легкой и средней степени тяжести

страдают травматической болезнью головного мозга) [6].

2. Мониторинг внутричерепного давления.

2.1 Методы измерения внутричерепного давления

Измерение внутричерепного давления (ВЧД) у пострадавших с тяжелой ЧМТ является основным методом диагностики внутричерепной гипертензии (ВЧГ) и ориентиром для проведения направленной интенсивной терапии [10]. В зависимости от места измерения давления в полости черепа устанавливают ВЧД, измеренное в полости желудочков мозга (внутрижелудочковое или вентрикулярное), в веществе головного мозга (паренхиматозное), в субдуральном пространстве (субдуральное), в арахноидальном пространстве (арахноидальное), в эпидуральном пространстве (эпидуральное) [20].

На сегодняшний день, измерение паренхиматозного и вентрикулярного давлений в полости черепа признаются наиболее точными методами оценки ВЧД у пострадавших с ЧМТ [20]. Измерение ВЧД обеспечивается тензометрическими датчиками, которые преобразуют величину деформации чувствительного элемента в электрический сигнал. Тензометрические датчики обычно располагаются вне полости черепа (экстракраниально), так как имеют достаточно большие размеры. Однако, современные технологии позволили внедрить новый вид миниатюрных тензометрических датчиков – микрочипы, содержащие пьезокристалл, который трансформирует энергию сжатия в электрический сигнал.

Большинство современных паренхиматозных датчиков содержат пьезоэлементы (“Codman”, “Raumedic”, “Sophysa”) [20]. По способу передачи давления на тензометрический датчик можно выделить следующие методы: контактный (паренхиматозный), гидравлический тип (обычный вентрикулярный дренаж, соединенный с тензометрическим датчиком), пневматический (пневматический датчик “Spiegelberg”),

светооптический (датчик “Camino”). Все методы измерения ВЧД принято разделять в зависимости от места расположения измерительного устройства ВЧД [12]. Как извест-

но, первым методом непрерывного измерения было внутрижелудочковое ликворное измерение с помощью наружного вентрикулярного дренажа. Далее этот метод неоднократно пытались заменить субарахноидальным, эпидуральным и субдуральным расположением баллон-катетеров, которые обеспечивали измерение через гидро- и пневмотические системы передачи давления. Из-за несовершенства перечисленных систем, их громоздкости, частоты осложнений и погрешности измерения ВЧД методики измерения с помощью баллон-катетеров были прекращены [25]. На смену им пришли методы измерения ВЧД с использованием светооптических катетеров и

микротензометрических датчиков. Причем при измерении ВЧД использовались те же места расположения датчиков ВЧД. Эталонным методом измерения ВЧД, относительно которого определялась точность измерения при разном положении светооптических и микротензометрических датчиков, оставалось внутрижелудочковое измерение ликворного ВЧД [25].

Для проведения внутрижелудочкового измерения ВЧД в точке Кохера выполняется вентрикулостомия. Измерение ликворного желудочкового давления проводится при помощи тензометрического датчика, который располагается экстракраниально на уровне наружного слухового отверстия [14:35]. Именно данное положение трансдюсера обеспечивает нулевое значение ВЧД, что соответствует анатомической проекции отверстия Монро [19]. Данная методика измерения ВЧД остается эталонной со времен работ Lundberg [24]. Метод не требует дорогостоящего оборудования, достаточно прост в использовании и интерпретации данных. Метод имеет свои преимущества и недостатки. Вентрикулярное измерение на протяжении многих лет остается самым дешевым и доступным методом измерения ВЧД [15]. Метод дает возможность проводить перекалибровку датчика при развитии «дрейфа нуля». Так же позволяет проводить анализ ликвора на клеточный и биохимический состав, выполнять метаболический и бактериологический мониторинг. Метод является не только диагностическим, но и терапевтическим, так как позволяет контролировать ВЧД путем дренирования ликвора. К недостаткам метода можно отнести: риск развития инфекционных и геморрагических осложнений, вероятность возникновения технических трудностей при выполнении вентрикулостомии на фоне диффузного отека мозга и суженных боковых желудочков [19]. Еще одним недостатком внутрижелудочкового измерения ВЧД являются проблемы

бесперебойности измерения, частая обструкция, дислокация и перегибание наружного вентрикулярного дренажа, обтурация дренажа сгустками крови. Принято считать, что измерения ВЧД в субдуральном и субарахноидальном пространствах менее точны в сравнении с паренхиматозным и вентрикулярным измерением, поэтому от данных методов измерения ВЧД постепенно отказались [19].

Все попытки внедрения новых методик преследовали единственную цель – снизить вероятность инфекционных и геморрагических осложнений, а так же упростить способ установки датчика ВЧД. С этих позиций весьма обнадеживающим был метод эпидурального расположения датчика ВЧД. Однако значения внутричерепного давления при эпидуральном измерении сильно отличались и были всегда завышены при сравнении с люмбальными и

субдуральными значениями ВЧД [12]. Были попытки измерения ВЧД в люмбальном пространстве, точнее измерение ликворного давления. Даная методика, как обсуждалось ранее, имела свои ограничения из-за неточности измерения при наличии компрессии ликворопроводящих путей. Кроме того, нужно помнить, что люмбальная пункция при отеке мозга может вызвать аксиальную дислокацию и вклинение мозга. [20]. Однако, в современных рекомендациях по детской нейротравматологии допускается дренирование люмбального пространства, как дополнительная опция при купировании неуправляемой внутричерепной гипертензии. Метод рассматривается как способ, увеличивающий резерв краниоспинального пространства [19]. Есть опыт использования вспомогательного люмбального дренирования при некупируемой ВЧД у пациентов с ЧМТ и САК. Авторы делают оговорку, что люмбальное дренирование можно использовать только при проходимости блока на уровне охватывающей цистерны [10]. Современные технологии позволяют проводить одновременно непрерывное измерение и контролируемое дренирование ликвора со строгим контролем заданного уровня ликворного давления, не допуская развития гипердренирования и дислокации головного мозга. Такими возможностями обладает система "LiquoGuard" (Moller medical GmbH @ CO.KG), позволяющая проводить контролируемое дренирование ликвора в пределах заданных значений ликворного давления [20].

Среди инвазивных методик наиболее распространенным остается паренхиматозный метод измерения. Датчик устанавливается в паренхиму мозгового вещества на глубину 2-2,5 см через трефинационное отверстие в точке Кохера, которое используется при пункции переднего рога бокового желудочка [12]. Датчик ВЧД может фиксироваться с помощью специальной болт-системы (Richmond bolt), либо с предварительным тунелированием под кожей. Датчик имплантируется в премоторную зону недоминантного полушария. Паренхиматозный метод измерения ВЧД считается предпочтительным, так как лучше остальных методов соответствует показаниям внутрижелудочкового измерения. Недостатком паренхиматозного измерения ВЧД является дороговизна датчика и невозможность перекалибровки, необходимость в которой возникает при «дрейфе нуля» [14].

Методы измерения ВЧД за полувековую историю своего существования прошли эволюционное развитие. Факторами, обеспечившими внедрение новых методов измерения ВЧД было стремление добиться максимальной точности, бесперебойности измерения при одновременной минимизации рисков осложнений, а так же стоимости методов

измерения [16]. На сегодняшний день, профессиональным сообществом нейрохирургов и реаниматологов наиболее точными методами измерения ВЧД принято считать паренхиматозное и ликворное внутрижелудочковое измерение ВЧД. Измерение ликворного внутрижелудочкового давления через наружный вентрикулярный дренаж является самым доступным методом измерения ВЧД. Измерение вентрикулярного давления через наружный дренаж долгое время считалось эталонным методом оценки ВЧД [15;].

Как уже упоминалось, данный метод измерения позволяет наряду с измерением проводить ликворное дренирование и контролировать ВЧД. Однако, при развитии отека мозга и компрессии желудочков мозга, как выполнение вентрикулостомии, так и последующее проведение измерения ВЧД могут быть затруднены или просто невозможны. По данным литературы, частота инфекционных и геморрагических осложнений при вентрикулярном методе измерения ВЧД значительно превосходит частоту данных осложнений, описанную при использовании паренхиматозного датчика ВЧД [19]. При использовании вентрикулярного измерения ВЧД значительно увеличивается риск развития вентрикулита [26]. Кроме того, при использовании вентрикулярного измерения ВЧД, значительно увеличивается длительность мониторинга ВЧД и длительность пребывания в отделениях интенсивной терапии, что является независимыми фактором риска по развитию интракраниальных инфекционных осложнений [18]. Однако, в условиях использования наружного вентрикулярного дренажа для пассивного и активного дренирования ликвора, точность измерения ВЧД подвергается сомнению и больше не может рассматриваться, как эталонный метод оценки ВЧД [18].

В связи с этим данная проблема требует уточнения и разработки соответствующих рекомендаций.

Ниже представлен анализ за 25 лет мониторинга внутричерепного давления после тяжелой черепно-мозговой травмы: ретроспективный одноцентровой анализ. В течение более 25 лет в больнице Адденбрука, Кембридж, Соединенное Королевство. В этот период произошли изменения в стратегиях управления с внедрением специализированной нейрокритической помощи, расширением методов нейромониторинга и корректировкой целей клинического лечения.

Задачей данного исследования явилось описать изменения переменных внутричерепного мониторинга за последние 25 лет.

Были проанализированы данные 1146 пациентов с ЧМТ, нуждающихся в мониторинге ВЧД. Контролируемые переменные включали ICP, церебральное перфузионное давление (CPP) и индекс реактивности мозгового давления

(PRx). Данные были разделены на 5-летние эпохи, охватывающие 25-летний период с 1992 по 2017 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ: CPP резко возросла при специализированном лечении нейрокритической помощи ($P < 0,0001$) (введение специального алгоритма лечения TBI) до стабилизации с 2000 года. ICP значительно снизился в течение 25 лет мониторинга в среднем от 19 до 12 мм рт.ст. ($P < 0,0001$), но PRx оставался неизменным. Среднее число волн плато ICP и число пациентов, у которых развивается рефрактерная внутричерепная гипертензия, значительно уменьшилось. Смертность в когорте существенно не изменилась (22%).

ВЫВОД: Развивающиеся тенденции в нейрофизиологическом мониторинге за последние 25 лет из одного академического отделения нейрокритической помощи. ICP и CPP реагировали на внедрение протокола ICP / CPP, в то время как PRx оставался неизменным.[31]

2.2. Мониторинг артериального и церебрально-перфузионного давлений

Артериальная гипотензия при ЧМТ

Артериальная гипотония наряду с гипоксемией являются одними из важных факторов, определяющими исход при тяжелой ЧМТ [15; 19]. В связи с этим первичные мероприятия по оказанию медицинской помощи на этапах госпитализации должны быть направлены на устранение указанных факторов. Обеспечение проходимости дыхательных путей, своевременный выбор протекции дыхательных путей, проведение ИВЛ и мониторинг качества дыхания – основные мероприятия по устранению гипоксемии [13; 26]. Контроль артериальной гипотензии обеспечивается, как своевременной диагностикой с помощью инвазивных и не инвазивных методов измерения, так и направленной инфузионно-трансфузионной терапией [15; 19]. По данным Банка Данных Травматической Комы при тяжелой ЧМТ около трети пострадавших в острейшем периоде травмы переносят артериальную гипотонию и гипоксемию, причины которой весьма разнообразны: травматический шок, кровопотеря, гиповолемия, сочетанные повреждения, нарушения дыхания и т.д. [13].

По данным литературы, однократно фиксированный эпизод артериальной гипотензии (менее 90 мм рт.ст.) или гипоксии (апноэ или цианоз) на месте травмы или эпизод гипоксемии по газам крови (P_{aCO_2} меньше 60 мм рт.ст.) входили в пятерку наиболее значимых предикторов исхода при ЧМТ [10;]. Причем, данное влияние на исход не зависит от таких важных прогностических параметров, как Шкала ком Глазго, возраст, реактивности зрачков. Однократный эпизод гипотензии увеличивает вероятность неблагоприятного исхода и удваивает вероятность летального исхода при сравнении с пострадавшими, у которых эпизоды артериальной гипотонии отсутствовали [19;].

Инвазивный мониторинг АД

Инвазивный мониторинг АД был внедрен в практику анестезиологии и реаниматологии с 60-х годов и с тех занимает одно из ключевых мест в обеспечении безопасности пациентов с высоким риском гемодинамических расстройств, а также находящихся в критическом состоянии и нуждающихся в агрессивном проведении интенсивной терапии [16;]. Известно, что церебральное перфузионное давление (ЦПД) определяется, как разница между средним артериальным (САД) и средним внутричерепным давлением-

ми (ВЧД): $ЦПД = САД - ВЧД$, и измеряется в миллиметрах ртутного столба

(мм рт.ст.) [35]. В нормальных физиологических условиях ВЧД близко к давлению венозных синусов мозга, поэтому ЦПД при нормальном состоянии приравнивается артериовенозному градиенту [26;]. При патологических состояниях мозга сопровождающихся повышенным давлением в полости черепа: отеке мозга, нарушении циркуляции ликвора, появлении патологического масс-эффекта – происходит компрессия

вен в местах впадения в синусы мозга [14]. Все это приводит к нарушению венозного оттока и, в конечном счете, способствует дальнейшему росту ВЧД. При этом ВЧД значительно превосходит давление в венозных синусах мозга. В создавшихся условиях перфузия ткани мозга будет зависеть от градиента между САД и ВЧД [29]. Измерение ЦПД возможно при условии измерения артериального и внутричерепного давления [30]. В условиях отделений нейроинтенсивной терапии данные измерения проводятся прикроватного, инвазивно и в непрерывном режиме. Общеизвестно, что для расчета ЦПД используют среднее артериальное давление (САД). Установлено, что САД определяет перфузию тканей организма и остается относительно неизменным на всем протяжении артериального русла [22]. Для правильного измерения ЦПД при горизонтальном по-

ложении тела датчик измерения инвазивного АД должен располагаться на уровне левого предсердия. При положении тела с приподнятым головным концом датчик должен размещаться на уровне наружного слухового прохода [18]. Так обеспечивается положение датчика на уровне Виллизиева круга сосудов головного мозга, что гарантирует более точное измерение ЦПД [16]. Если в положении приподнятого головного конца под углом 15-45 градусов расположить датчик инвазивного артериального давления на уровне левого предсердия, то может происходить искусственное занижение ЦПД на 10-20 мм рт.ст., так как свой вклад будет вносить возросший уровень гидростатического давления. Неправильное измерение ЦПД может влиять на принятие решения о терапии, затруднять своевременную диагностику гипо- и гиперперфузии мозга и, как следствие, ухудшать исходы заболевания [22].

ЦПД и ауторегуляция мозгового кровотока

Другим не менее значимым фактором, определяющим интенсивность объемного мозгового кровотока, является сопротивление церебральных сосудов. В норме, у здорового человека работают механизмы ауторегуляции тонуса мозговых сосудов [7]. Ауторегуляция обеспечивает адекватное сопротивление мозговых сосудов в ответ на изменения ЦПД и, тем самым, поддерживает постоянство объемного кровотока, отвечая метаболическим потребностям мозга [10]. Ауторегуляция тонуса мозговых сосудов – сложный многокомпонентный физиологический механизм регуляции тонуса мозговых сосудов, обеспечивающий адекватность церебрального кровотока, оксигенации и метаболизма. В основе ауторегуляции лежит способность гладкомышечных клеток регионарных сосудов к повышению сократительной активности при увеличении растяжения сосудов под действием перфузионного давления или к ее уменьшению при ослаблении растяжения в условиях снижения перфузионного давления. Основные компоненты ауторегуляции мозговых сосудов – это миогенный, гуморальный, метаболический, нейрогенный, эндотелиальный [10]. При острых церебральных повреждениях головного мозга (ЧМТ, САК, ОНМК) ауторегуляция мозговых сосудов может нарушаться [29]. Это означает, что резистивные сосуды плохо обеспечивают постоянство объемного кровотока на фоне изменяющегося АД, изменения газового состава ткани мозга и крови и т.д. В этих патологических условиях мозговой кровоток напрямую зависит от значения ЦПД [22].

2.3 Контроль и обеспечение ЦПД при ЧМТ

Церебральная ишемия, развивающаяся в остром периоде ЧМТ, остается одним из важных факторов вторичного повреждения мозга, который определяет исход травмы [28]. Поддержание церебрального перфузионного давления (ЦПД) у пострадавших с ЧМТ является общепризнанным методом предупреждения развития вторичной ишемии мозга. Согласно данным мировой литературы, ЦПД является независимым прогностическим критерием исхода при ЧМТ [31]. Основной причиной снижения церебральной перфузии при ЧМТ является артериальная гипотония.

Устранение причин гипоперфузии введено в стандарт оказания первой помощи пострадавшим с ЧМТ [30]. Подходы к контролю и обеспечению ЦПД претерпевали изменения, начиная с внедрения первых протоколов лечения пострадавших с ЧМТ.

В 60-70-х годах, когда был внедрен мониторинг ВЧД по методу Lundberg, измерению ЦПД не предавалось должного внимания. Основной задачей при лечении пострадавших с ЧМТ считалась коррекция ВЧД [21;]. «Ранний» ВЧД-протокол включал в себя такие терапевтические опции, как наружное вентрикулярное дренирование ликвора, гипервентиляцию, использование

седативных препаратов, релаксантов, гипертонических растворов и декомпрессивной трепанации [28].

В середине 80-х годов появилась новая концепция ведения пациентов с травматическим поражением головного мозга. В основе концепции, предложенной Rosner et al., лежал каскад вазодилатации и вазоконстрикции [26]. Данная концепция послужила развитию нового направления терапии пострадавших с травматическим поражением головного мозга, а именно, ЦПД-протоколу. По мнению Rosner et al., при ЧМТ границы ауторегуляции мозговых сосудов «смещаются вправо» к более высоким значениям ЦПД [28]. Суть концепции заключается в том, что независимо от причин, приводящих к снижению ЦПД, это всегда приводит к вазодилатации мозговых сосудов и увеличению объемного кровотока (внутричерепного содержания крови). Это в свою очередь вызывает повышение ВЧД, что закономерно приводит к дальнейшему снижению ЦПД и, таким

образом, причинно-следственный каскад замыкается и повторяется вновь и вновь, приводя к ишемическому повреждению головного мозга. Для разрыва данного патологического круга достаточно повысить перфузионное давление, что приведет к вазоконстрикции мозговых сосудов, уменьшению объемного кровотока и снижению ВЧД. Согласно концепции авторов, для обеспечения адекватного мозгового кровотока и контроля ВЧД, необходимо поддерживать значения ЦПД выше 70-80 мм рт.ст. [26;]. В дальнейшем ЦПД-протокол был включен в первое международное руководство по ведению ЧМТ и сводился к поддержанию ЦПД выше 70 мм рт.ст. Поддержание ЦПД обеспечивалось инфузионной терапией и введением катехоламинов. Внедрение ЦПД-протокола обеспечило снижение летальности в группе пострадавших с тяжелой ЧМТ с 50% до 35-26% [21]. Интересно отметить, что с момента внедрения первого ЦПД – протокола и по сегодняшний день произошел пересмотр границ безопасного ЦПД. Если вначале акцент делали только на нижние границы допустимого ЦПД, ниже которых нельзя было допускать снижения ЦПД – из-за риска развития церебральной ишемии, то в настоящее время обсуждается недопустимость агрессивного обеспечения высоких значений ЦПД. Это обусловлено риском развития как интра-, так и экстракраниальных осложнений [16].

Альтернативным протоколом по значению безопасного уровня ЦПД является протокол Лунд [35]. Данный протокол, ориентирован на контроль ВЧД. Основной целью протокола является управление внутричерепными объемами за счет снижения транскопиллярной фильтрации, обеспечения целостности гематоэнцефалического барьера, снижения метаболизма мозга, нормализации тонуса прекапиллярных артериол, поддержания коллоидно-онкотического давления. Согласно концепции, высокое АД и повышенное

ЦПД являются потенциально опасными, так как провоцируют отек мозга за счет усиления транкапиллярной фильтрации. Терапия ориентирована на снижение АД и понижение ЦПД до 50 мм рт.ст.

Обеспечение безопасного уровня ЦПД авторы подтверждали с помощью церебрального микродиализа, контролируя уровень метаболизма мозга [18]. Разработчики Лунд-протокола утверждали, что он обеспечивает снижение летальности (до 8%) и увеличивает количество благоприятных исходов (до 80%) [15]. Итак, Лунд-протокол был ориентирован на снижение ВЧД < 20 мм рт.ст. и обеспечение ЦПД в пределах 50-60 мм рт.ст. Несмотря на значительные расхождения по ЦПД между существовавшими протоколами, в третьей редакции международных рекомендаций по ведению пострадавших с ЧМТ, были пересмотрены и снижены границы ЦПД, внесено ограничение по агрессивному поддержанию ЦПД. В проспективном исследовании, проведенном Robertson et al., авторы сравнили два уровня обеспечения ЦПД [26]. Одной группе пострадавших с ЧМТ обеспечивали ЦПД > 50 мм рт.ст., а другой > 70 мм рт.ст. В группе с ЦПД выше 70 мм рт.ст. значительно меньше было эпизодов церебральной ишемии, но при этом не было улучшения исходов заболевания. Авторы связали это с возросшим числом соматических осложнений, чаще в виде респираторного дистресс-синдрома [26]. В связи с этим были внесены поправки в третью редакцию Международных рекомендаций по лечению тяжелой ЧМТ, где не рекомендуется агрессивно поддерживать ЦПД выше 70 мм рт.ст. [35; 8]. Важно отметить, что впервые были оговорены верхние границы ЦПД. Так, согласно последней редакции Guidelines [32], для большинства пострадавших с ЧМТ границы ЦПД должно находиться в пределах 50-70 мм рт.ст. При этом отмечается, что для пострадавших с сохраненными механизмами ауторегуляции допускается обеспечение ЦПД выше 70 мм рт.ст. [15]. Для выделения групп пострадавших, у которых безопасно использовать агрессивное обеспечение ЦПД, рекомендуется использовать различные методы мониторинга ауторегуляции мозгового кровотока, оксигенации головного мозга, локального мозгового кровотока [25].

Многочисленные публикации были посвящены эффективности внедрения современных международных рекомендаций по ведению пострадавших с тяжелой ЧМТ [36]. Основными критериями эффективности принято считать снижение летальности и качественное улучшение функционального исхода пострадавших с ЧМТ. основополагающими разделами современных рекомендаций, которые базируются на принципах доказательной медицины, являются показания для мониторинга ВЧД, контроль ВЧД, уточнение показаний и противопоказаний по использованию основных элементов интенсивной терапии (гипервентиляция, маннитол, гипотермия,

барбитураты и т.д.), а так же обеспечение ЦПД [15]. Как показали выше упомянутые исследования, последовательное выполнение рекомендаций действительно снижает летальность и улучшает исходы [28]. Однако, приверженность, обновленным в третьей редакции Guidelines (2007), значениям ЦПД практически не обсуждается. Единственная работа, посвященная данной проблематике, была опубликована в 2015 году коллегами из Ванкуверского госпиталя [15]. Был проведен ретроспективный анализ проспективно собранных данных 127 пострадавших с тяжелой ЧМТ, включающим так же данные нейромониторинга, за период за 2006 – 2012 год. Целью исследования была оценка приверженности современному протоколу обеспечения ЦПД в пределах границ 50-70 мм рт.ст., с учетом качественного исполнения рекомендаций. Результат анализа показал, что большинство пострадавших имели ЦПД выше 70 мм рт.ст. Продолжительность времени, которое обеспечивалось ЦПД в пределах 50-70 мм рт.ст., рассчитанное для каждого пациента в отдельности, не влияло на внутригоспитальную летальность, при этом длительное обеспечение ЦПД свыше 70 мм рт.ст. обеспечивало снижение летальности. Длительность времени, в течение которого ЦПД было ниже 50 мм рт.ст., рассчитанное для каждого пациента, ассоциировалась с увеличением летальности [15]. Таким образом, оценка приверженности современным рекомендациям по обеспечению ЦПД, а так же оценка границ безопасного ЦПД требуют дальнейшего уточнения. Необходимо разработать дифференцированный подход к обеспечению ЦПД у пострадавших с ЧМТ в зависимости от статуса ауторегуляции.

2.4 Ауторегуляция мозгового кровотока, влияние на исход

Достаточно много публикаций указывают на прогностическое значение статуса ауторегуляции и его корреляцию с развитием неблагоприятного исхода при тяжелой ЧМТ [22]. Однако, черепно-мозговая травма не единственная церебральная патология, при которой состояние ауторегуляции имеет прогностическое значение, так при субарахноидальных кровоизлияниях аневризматической этиологии дисауторегуляция, которая предшествует формированию церебрального вазоспазма, является независимым предиктором развития отсроченного ишемического дефицита [5; 17]. Кроме того, дисауторегуляция является независимым предиктором неблагоприятного исхода при САК [17]. Индекс ауторегуляции, рассчитанный с использованием транскраниальной доплерографии, достоверно различался в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом [22]. Так, в проведенном обсервационном исследовании, куда были включены 100 пациентов с различной острой церебральной патологией (САК, ЧМТ, внутричерепные кровоизлияния нетравматической этиологии), значения коэффициента ауторегуляции

у выживших пациентов и пациентов с благоприятным исходом отличались и могли варьировать в зависимости от возраста и пола [22]. Как установили другие исследователи, состояние ауторегуляции мозговых сосудов может ухудшаться с увеличением возраста пациента, обуславливая увеличение доли неблагоприятных исходов среди пожилого и старого контингента пострадавших с различной церебральной патологией [11]. Влияние статуса ауторегуляции на исход при ЧМТ так же подтверждалось при использовании дискретных методах оценки ауторегуляции, с помощью каротидно-компрессионного и манжеточного тестов [16]. По мнению разработчиков, длительная регистрация коэф-фициента ауторегуляции помогает понять механизмы формирования плато-волн ВЧД и рефрактерной внутричерепной гипертензии [5]. Состояние ауторегуляции, оцененное с помощью индекса P_{rx} коррелирует с маркерами метаболизма головного мозга: нарушение ауторегуляции сопровождается грубым нарушением метаболизма [8]. Изменения коэффициента ауторегуляции фиксируются не только при «спонтанных» изменениях параметров нейромониторинга, но и при проведении интенсивной терапии, направленной на стабилизацию гемодинамики, коррекцию церебрально-перфузионного давления [17], коррекцию температуры [19], изменение параметров вентиляции и газового состава крови [25], при использовании гипертонических растворов и барбитуратов [29] и анестетиков [28]. Как правило, нарушение ауторегуляции регистрируется в остром периоде травмы [29].

2.5 Ауторегуляционный протокол ведения пострадавших тяжелой ЧМТ

Появление доступного метода оценки и мониторинга статуса ауторегуляции послужило поводом для разработки индивидуализированного протокола для пострадавших с тяжелой ЧМТ. Рядом авторов была предложена концепция «оптимального» ЦПД с позиций механизмов ауторегуляции [28]. Разработка специального программного обеспечения, а также возможности компьютерной обработки сигналов ВЧД, АД, ЦПД дали возможность определить оптимальное ЦПД, как значение соответствующее наилучшему ауторегуляционному ответу [16] Как в режиме мониторинга, так и при ретроспективном анализе компьютерная программа рассчитывает и представляет графически значение ЦПД, которое соответствует минимальному значению корреляционного индекса P_{rx} , т.е. наилучшему ауторегуляционному ответу. Именно это значение ЦПД считается «оптимальным» [26]. Ретроспективный анализ, проведенный на 327 пострадавших с ЧМТ в условиях мультимодального мониторинга и с оценкой коэффициента P_{rx} , установил, что пациенты со значением ЦПД ниже «оптимального», рассчитанного для каждого постра-

давшего в отдельности, чаще имели летальный исход. При этом пострадавшие, которые имели высокое значение ЦПД, превосходившее их «оптимальное», чаще развивали неблагоприятный исход и оставались инвалидами. Пострадавшие со значением ЦПД приближенным к «оптимальному» уровню, имели благоприятный исход. «Оптимальный» уровень ЦПД для всей исследуемой группы варьировал от 65 до 95 мм рт.ст., причем среднее значение соответствовало 75 мм рт.ст [5]. По мнению ряда авторов, оптимальное ЦПД индивидуально для каждого отдельно взятого пациента и может изменяться со временем, что обуславливает необходимость непрерывного измерения данного показателя [26].

Таким образом, клиническое применение мониторинга коэффициента ауторегуляции в условиях интенсивной терапии пострадавших с тяжелой ЧМТ требует дальнейшего уточнения. Уточнение патофизиологии формирования плато-волн ВЧД, механизмов формирования неконтролируемой внутричерепной гипертензии и разработка дифференцированной терапии с учетом динамического состояния ауторегуляции мозгового кровотока при травме мозга, все это обуславливает актуальность дальнейших исследований.

3. Искусственная вентиляция легких при черепно- мозговой травме.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) относится к инвазивным методам лечения и является наиболее широко применяемой методологией лечения дыхательной недостаточности различного генеза [12, 22]. Оптимизация методов респираторной поддержки у больных с черепно- мозговой травмой заслуживает пристального внимания, так как летальность среди пациентов с цереброваскулярной патологией, которым проводили ИВЛ, очень высока и составляет, по данным литературы, от 49 до 93% [2]. Показаниями для ИВЛ являются отсутствие спонтанного дыхания, а также резкая гиповентиляция или патологические ритмы дыхания, изменения кровообращения, при которых, несмотря на консервативные мероприятия, возникает и поддерживается гипоксемия, судорожный синдром, требующий применения мышечных релаксантов [6, 16, 18]. У больных с черепно- мозговой травмой часто встречаются гипоксия и нарушение самостоятельного дыхания, что ухудшает исход, поэтому больных следует интубировать и переводить на ИВЛ [26]. Показанием к интубации трахеи и искусственной вентиляции легких служит не только дыхательная, но и церебральная недостаточность. У пациентов с тяжелым поражением головного мозга, в том числе с черепно- мозговой травмой имеются особенности проведения респираторной поддержки, к которым относят широкий спектр нарушений дыхания центрального генеза, а также необходимость поддержания концентрации углекислоты в плазме

крови в узком терапевтическом диапазоне во избежание ишемии головного мозга вследствие гиперкапнии. При проведении ИВЛ решают две задачи: поддержание адекватного газообмена и предупреждение повреждения легких. Целью ИВЛ является обеспечение достаточной оксигенации артериальной крови ($P_a O_2$ — 100 мм рт. ст. и более) и поддержание напряжения углекислоты ($P_a CO_2$) в пределах 33—40 мм рт. ст. При неповрежденных легких дыхательный объем должен составлять 8—10 мл на 1 кг идеальной массы тела, давление на высоте вдоха — не более 30 см вод. ст., положительное давление в конце выдоха — 5 см вод. ст., минутный объем дыхания — 6—8 л/мин, а содержание кислорода в дыхательной смеси — 30—50% [4, 10, 14, 19]. Важно не допускать эпизодов снижения $P_a CO_2$ ниже 30 мм рт. ст., так как гипокапния приводит к уменьшению мозгового кровотока и церебральной ишемии [30]. **Выбор режима респираторной поддержки осуществляют индивидуально.** Как правило, в процессе проведения респираторной терапии периодически меняют режимы вентиляции в зависимости от потребности больного. Считается, что целесообразность использования ИВЛ связана не только с преодолением дыхательных расстройств, а с возможностью путем использования режима гипервентиляции воздействовать на тонус пиллярно-капиллярных сосудов, добиться повышения периферической вазоконстрикции и тем самым уменьшить объем внутричерепной фракции кровотока, что приводит к увеличению краниоспинального комплайенса и снижению внутричерепной гипертензии [5, 20]. Однако любое стремление искусственно повысить тонус пиллярно-капиллярной системы неминуемо влечет за собой повышенную (не всегда оправданную) нагрузку на ауторегуляторные процессы и может вызвать негативные эффекты со стороны кровоснабжения мозга, особенно у лиц, у которых в силу морфологических изменений сосудистой системы ауторегуляторные процессы ослаблены. Поэтому рекомендуют ограничение продолжительности гипервентиляции не более чем пару часами и необходимостью избегать режимов, которые сопровождаются выраженной гипокапнией [20]. Имеются данные о том, что необходимо использовать режимы вентиляции с контролем по объему. В литературе дискутируется проблема оптимального минутного объема вентиляции легких для пациентов с нейрохирургической патологией. В исследовании А.А. Белкина и соавт. (2005) было показано, что использование объемной ИВЛ у больных с черепно-мозговой травмой сопровождается существенным повышением гидродинамического сопротивления пиллярных сосудов головного мозга, что может быть связано с влиянием ИВЛ на повышение давления в церебральной венозной системе и на вегетативную иннервацию церебральных сосудов [20]. А.И. Грицан и соавт. (2012) описали свой опыт ИВЛ контролируемой по

объему и по давлению. Результаты исследования показали, что у больных с черепно-мозговой травмой на этапах проведения респираторной поддержки параметры вентиляции, механических свойств легких, газообмена не зависят от режима ИВЛ (VC или PC) [2]. Е.А. Козлова и соавт. (2005) изучали ауторегуляцию мозгового кровообращения у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) как ориентир для управления параметрами искусственной вентиляции легких. Показали возможность направленного изменения ауторегуляторных реакций церебральных артерий путем изменения уровня CO_2 и определили условия оптимального режима ИВЛ, оптимизирующего состояние мозгового кровообращения [1]. Некоторые исследователи отмечают, что ИВЛ может оказывать отрицательное действие на функцию некоторых органов и систем. Специалисты обращают внимание, что перевод больного с неврологической патологией на самостоятельное дыхание в случаях сохраняющейся депрессии сознания при появлении первых спонтанных вдохов, является часто встречающимся осложнением при проведении ИВЛ [18]. А.В. Ошоров и соавт. (2004) предлагают дифференцированный подход к применению гипервентиляции в остром периоде тяжелой ЧМТ в зависимости от состояния церебрального кровотока. Авторы отмечают, что использование гипервентиляции для борьбы с внутричерепной гипертензией при вазоспазме приводит к временному снижению ВЧД, но одновременно вызывает изменения мозгового кровотока, не соответствующие кислородным потребностям мозга, снижение ЦПД, что повышает риск ишемического повреждения мозговой ткани. Это требует проведения многопараметрического мониторинга церебральных функций как обязательного условия строго обоснованного применения гипервентиляции в ходе интенсивной терапии внутричерепной гипертензии [3]. Однако есть мнение, что снижение минутного объема сердца у больных с тяжелой острой дыхательной недостаточностью совсем необязательно свидетельствует о вредном влиянии респираторной поддержки на гемодинамику. ИВЛ, устраняя гипоксемию, усиленную работу дыхания и напряжение всей кардиореспираторной системы, способствует значительному снижению потребления кислорода организмом и его циркуляторных потребностей. В связи с этим уменьшение сердечного выброса при улучшении общего состояния больного и отсутствии признаков недостаточности кровообращения является, скорее, благоприятным симптомом [4]. Различными исследованиями [15] было установлено, что у больных с черепно-мозговой травмой в острый период заболевания проведение ИВЛ в режиме с контролем по объему (VC) по сравнению с контролем по давлению (PC) существенно не влияет на длительность проведения

респираторной поддержки, но увеличивает сроки нахождения больных как в отделении анестезиологии-реанимации, так и в стационаре в целом. Для проведения ИВЛ существует большое количество современных аппаратов, позволяющих использовать различные типы вентиляции в зависимости от тяжести состояния пациентов и характера расстройств дыхания. Традиционно для выполнения этих задач используются режимы принудительной вентиляции — режимы ИВЛ, управляемые по объему (VC-CMV). Это позволяет достичь целевых показателей оксигенации и P_aCO_2 . Метод принудительной вентиляции легких (ППВ) стал наиболее популярным при отмене ИВЛ и переходе на спонтанную вентиляцию. У метода ППВ имеются преимущества по сравнению со стандартной постоянной механической вентиляцией, такие как более редкое возникновение респираторного алкалоза, повышение сердечного выброса, предупреждение атрофии дыхательных мышц [18]. **Однако в литературе по вопросам проведения респираторной поддержки у больных с острой нейрохирургической патологией отсутствуют однозначные рекомендации о необходимости продленной искусственной и вспомогательной вентиляции легких в послеоперационном периоде. Нет указаний на оптимальные режимы и параметры продленной ИВЛ и ВИВЛ, ее последствия и осложнения.** Недостатками управляемых режимов ИВЛ специалисты считают подавление спонтанной дыхательной активности, ухудшение клиренса бронхиального секрета, атрофию дыхательных мышц. При наличии современной дыхательной аппаратуры вентиляцию больных проводят во вспомогательных режимах, позволяющих пациенту лучше адаптироваться к аппарату ИВЛ. Однако специалисты обращают внимание на то, что у пациентов черепно-мозговой травмой применять ИВЛ необходимо с осторожностью. Авторы отмечают, что использование вспомогательных режимов ИВЛ (PSV) при частичной сохранности спонтанной дыхательной активности пациента сопряжено с риском развития гиповентиляции и/или гипоксии на фоне утомления и угнетения активности дыхательного центра, и закономерным результатом гиповентиляции будет формирование вторичных ишемических повреждений головного мозга [18]. Многие исследователи [13, 25] отмечают, что при наличии признаков гипоксии проводят седативную терапию и при необходимости миорелаксацию, по сути, переводя больного в контролируемую ИВЛ. В настоящее время существующие международные и российские национальные рекомендации поддерживают стратегию протективной ИВЛ [21, 24, 28]. По данным Российского национального эпидемиологического исследования, применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии показало, что предпочтительным методом интубации трахеи стала оротрахеальная интубация

(92%), что соответствует современным понятиям о безопасной для пациента интубации трахеи [12]. Эти данные сопоставимы с данными реальной клинической практикой европейских стран [27]. При любом нарушении деятельности дыхательной системы, связанной с коллапсом альвеол, показано применение ИВЛ с сохранением положительного давления к концу выдоха (ПДКВ). В большинстве проведенных рандомизированных клинических исследованиях было показано, что основными показаниями к использованию ПДКВ являются отек легких либо другой диффузный процесс, сопровождающийся снижением вентиляционно-перфузионных свойств легких и необходимостью применения высоких, т.е. токсических, концентраций кислорода в дыхательной смеси. А.А. Полупан и соавт. (2011) описали первый опыт использования режима adaptive support ventilation у пациентов с тяжелой ЧМТ. Исследователи считают, что режим adaptive support ventilation (ASV), описанный Т.Р. Laubscher et al. [21], является перспективным в решении применения ИВЛ [8]. В исследовании Р.С. Gruber et al. (2008) установлено, что использование режима ASV уменьшает длительность ИВЛ [31]. По данным А.Н. Petter et al. (2003), ASV позволяет уменьшить частоту коррекции параметров вентиляции [22]. Однако работ, посвященных изучению режима ASV у больных с САК, недостаточно, большинство исследований были выполнены на пациентах общехирургического и кардиохирургического профиля. Доказано, что подбор оптимальных параметров и режимов искусственной вентиляции легких является эффективным средством направленного воздействия на церебральный кровоток и оксигенацию головного мозга.

4. Оптимальное центральное перфузионное давление у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Оптимальное церебральное перфузионное давление: целевое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы.

Определение индивидуальных целей терапии имеет решающее значение для пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Клинические результаты зависят от нарушения цереброваскулярной ауторегуляции (ЦА). Здесь мы сравниваем эффективность оптимальной терапии с церебральным перфузионным давлением (CPPopt) у молодых (<45 лет) и пожилых (≥45 лет) пациентов с ЧМТ. Одноцентровое мультимодальное инвазивное артериальное давление (t), внутричерепное давление (ICP) (t), церебральное перфузионное давление CPP (t) и CPPopt (t), мониторинг (n = 81). Программное обеспечение ICM + использовалось для непрерывной оценки статуса CPPopt (t) путем идентификации индекса реактивности давления (PRx). Наиболее значимыми прогностическими факторами были возраст, шкала комы Глазго, уровень глюкозы в сыворотке и продолжительность самого длинного события СА-осложнения (LCAI), когда PRx (t) > 0,5

в течение 24 часов после поступления. Смоделированные точности для прогнозирования благоприятных и неблагоприятных результатов составили 86,5% и 90,9% соответственно. Возраст старше 45 лет и усредненный ДЦП в течение всего времени наблюдения выше 21,3 мм рт. Ст. Были связаны с неблагоприятным исходом для отдельного пациента. Усредненные значения CPP, близкие к CPPopt, были связаны с лучшим исходом у более молодых пациентов. Усредненное значение $\Delta\text{CPPopt} < -5,0$ мм рт. Ст., Среднее значение $\text{PRx} > 0,36$ и $\text{LCAI} > 100$ мин были достоверно связаны со смертностью среди пациентов более молодого возраста. Критические значения усредненных $\text{PRx} > 0,26$ и $\text{LCAI} > 61$ мин были достоверно связаны со смертностью в группе пожилых людей. Лечение под контролем ауторегуляции было важно для индивидуального лечения ЧМТ, особенно у молодых пациентов. Дальнейшие рандомизированные многоцентровые исследования необходимы, чтобы доказать окончательную пользу.(32)

В зарубежных источниках имеется статья об оптимальном управлении давлением церебральной перфузии у постели больного(пилотное исследование с одним центром)

Руководства рекомендуют значения церебрального перфузионного давления (CPP) 50-70 мм рт.ст. и внутричерепное давление ниже 20 мм рт.ст. для ведения острой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Тем не менее, адекватные индивидуальные цели по-прежнему плохо решаются, поскольку пациенты имеют различные пороги перфузии. Прикроватная оценка церебральной ауторегуляции может помочь оптимизировать индивидуальное лечение пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Задачей исследования явилось: оценить соблюдение персоналом влияния на результат нового метода лечения под контролем ауторегуляции (CPPopt), основанного на непрерывной оценке цереброваскулярной реактивности (PRx). Метод исследования с одним центром стало проспективное пилотное исследование пациентов с тяжелой ЧМТ с непрерывным мультимодальным мониторингом головного мозга в одном отделении нейрокритической помощи (NCCU). Каждую минуту CPPopt автоматически оценивался на основе предыдущего 4-часового окна как CPP с самым низким PRx, указывающим на лучшую реактивность цереброваскулярного давления. Пациентам назначали мишени CPPopt, когда это было возможно, в противном случае лечение CPP проводилось в соответствии с общими / международными рекомендациями. Кроме того, другие автономные оценки CPPopt были рассчитаны с использованием церебральной оксиметрии (COx-CPPopt), оксигенации тканей мозга (ORxs-CPPopt) и мозгового кровотока (CBFх-CPPopt). По результатам данного исследования : были включены 18 пациентов с общим

мультимодальным временем наблюдения в мозге 5520 ч. В течение всего периода мониторинга 11 пациентов (61%) имели U-образную кривую CPPopt, 5 пациентов (28%) имели восходящую или нисходящую кривую, и только у 2 пациентов (11%) не было подобранной кривой. Реальный CPP значительно коррелировал с рассчитанным CPPopt ($r = 0,83$, $p < 0,0001$). Сохраненная ауторегуляция была связана с более высоким баллом комы Глазго при поступлении ($p = 0,01$) и лучшим исходом ($p = 0,01$). Мы продемонстрировали, что у пациентов с большим расхождением (> 10 мм рт.ст.) между реальным CPP и CPPopt, скорее всего, был неблагоприятный исход ($p = 0,04$). Сравнение между CPPopt и другими оценками выявило аналогичные пределы точности. Наименьшее смещение (-0,1 мм рт.ст.) было получено при использовании COx-CPPopt (NIRS). Выводы по данному исследованию. Целенаправленное индивидуальное лечение CPP у постели больного с использованием реактивностью цереброваскулярного давления представляется возможным. Большое отклонение от CPPopt, похоже, связано с неблагоприятным исходом. Методология COx-CPPopt с использованием неинвазивного CO (NIRS) требует дальнейшей оценки.(Dias C 1, Сильва МДж, Pereira E, Монтейро Е. Майа я, Барбоза S, Silva S, Honrado T, Cerejo, Овен МДж, Smielewski P, Паива JA, Czosnyka M.2020)

Непрерывная оценка «оптимального» мозгового перфузионного давления при черепно-мозговой травме: когортное исследование выполнимости, надежности и связи с результатом.

В рекомендациях рекомендуется поддерживать церебральное перфузионное давление (ЦПД) от 60 до 70 мм рт.ст. у пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами (ЧМТ), но следует признать, что оптимальный ЦПД может варьироваться в зависимости от ауторегуляции мозгового кровотока. Предыдущие ретроспективные исследования предполагают, что нацеливание на CPP, где оптимизируется индекс реактивности по давлению (PRx) (CPP_{opt}), может быть связано с улучшением восстановления.

Метод исследования: Ретроспективное когортное исследование с участием пациентов с ЧМТ, которые прошли мониторинг PRx, чтобы оценить вопросы выполнимости, относящиеся к будущим интервенционным исследованиям: (1) доля времени, в течение которого можно было выбрать вариант CPP; (2) вариабельность между наблюдателем в CPP отказа определения; и (3) соглашение между ручными автоматизированными оценками выбора CPP. CPP неавтоматического определяли для последовательных 6-х в течение первой недели после ЧМТ. Шестьдесят показателей PRx-CPP были выбраны случайным образом и независимо рассмотрены шестью специалистами по интенсивной терапии. Мы также оценили, было ли большее отклонение между фактическим CPP и

СРР_{орт} (Δ СРР) связано с плохими результатами, используя многовариантные модели.

Результаты у 71 пациента СРР_{орт} можно было определить вручную в 985 из 1173 (84%) эпох. Согласие между наблюдателями на обнаруживаемость было умеренным (каппа 0,46, 0,23-0,68). В тех случаях, когда существует мнение, что это может быть определено, соглашение о конкретных СРР_{отказа} значение было превосходным (взвешенная каппа 0,96, 0,91-1,00). Автоматизированная СРР_{неавтоматического} был в пределах 5 мм рт.ст. в определенной вручную СРР_{выбирают} в 93% эпох. Более низкий PRx был предиктором лучшего восстановления, но не было никакой связи между Δ СРР и исходом. Процент времени, проведенного ниже СРР_{орт}, увеличился с течением времени среди пациентов с плохими результатами ($p = 0,03$). Этот эффект усиливался у пациентов с нарушенной ауторегуляцией (определяемой как PRx > 0,2; $p = 0,003$).

Вывод. Потенциальные интервенционные клинические испытания с регулярным определением СРР неавтоматически и соответствующей корректировкой целей СРР осуществимы, но меры по консистенции разворачивания в СРР_{отказа} определения необходимы. Хотя мы не могли подтвердить четкую связь между Δ СРР и исходом, время, проведенное ниже _{орт} _{орт}, может быть особенно вредным, особенно когда нарушена ауторегуляция.[25]

Непрерывное определение оптимального церебрального перфузионного давления при черепно-мозговой травме.

Целью данного исследования: разработать автоматизированную методологию непрерывного обновления оптимального церебрального перфузионного давления (СРР_{орт}) для пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы с использованием постоянного мониторинга реактивности цереброваскулярного давления. Затем мы проверили алгоритм СРР_{орт}, определив связь между исходом и отклонением фактического СРР от СРР_{орт}. Дизайн исследования: ретроспективный анализ.

В общей сложности 327 пациентов с черепно-мозговой травмой поступили в период с 2003 по 2009 год с непрерывным мониторингом артериального давления и внутричерепного давления.

Измерения и основные результаты: Артериальное кровяное давление, внутричерепное давление и СРР непрерывно регистрировались, и индекс реактивности давления рассчитывался онлайн. Результат был оценен через 6 месяцев. Был применен метод автоматического подбора кривой для определения СРР при минимальном значении индекса реактивности по давлению (СРР_{орт}). Временной тренд СРР_{орт} был создан с использованием движущегося 4-часового окна, обновляемого каждую минуту. Идентификация СРР_{орт} была в среднем выполнима в течение 55%

всего периода регистрации. Исход пациента коррелировал с постоянно обновляемой разницей между медианным СРР и СРР_{орт} (хи-квадрат = 45, $p < 0,001$; результат дихотомизирован на фатальный и нефатальный). Смертность была связана с относительной «гипоперфузией» (СРР < СРР_{орт}), тяжелой инвалидностью с «гиперперфузией» (СРР > СРР_{орт}), и благоприятный исход был связан с меньшими отклонениями СРР от индивидуализированного СРР_{орт}. Хотя отклонения от глобальных целевых значений СРР 60 мм рт.ст. и 70 мм рт.ст. также были связаны с исходом, эти взаимосвязи были менее устойчивыми. Выводы по данному исследованию: СРР_{орт} в режиме реального времени может быть идентифицирован во время записи большинства пациентов. Пациенты со средним СРР, близким к СРР_{орт}, имели более благоприятный исход, чем те, у которых медианный СРР значительно отличался от СРР_{орт}. Отклонения от индивидуализированного СРР_{орт} были более предсказуемыми, чем отклонения от общего целевого СРР. Управление СРР для оптимизации реактивности цереброваскулярного давления должно стать предметом будущих клинических испытаний у пациентов с тяжелой травмой головы. (Овен МДж, Czosnyka М, Budohoski КП, Штайнер Л.А., Лавинио, Koliass А.Г., Hutchinson PJ, Brady КМ, Менон ДК, Пикард JD, Smielewski P. 2011)

Польза от оптимального церебрального перфузионного целевого лечения пациентов с черепно-мозговой травмой. Целью данного исследования явилось Поддержание оптимального для пациента оптимального церебрального перфузионного давления (СРР_{орт}) имеет решающее значение для пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Целью исследования было изучение влияния склонения СРР от значения СРР_{орт} на исход пациентов с ЧМТ. Методы исследования: Проведено мониторингирование СРР и цереброваскулярной ауторегуляции (ЦА) у 52 пациентов с ЧМТ. Специфичный для пациента СРР_{орт} был идентифицирован и проанализированы связи между исходом пациентов и комплексным влиянием времени склонения СРР от значения СРР_{орт}, возраста и продолжительности эпизодов нарушения СА.

Результаты исследования: Коэффициент множественной корреляции между шкалой результатов Глазго (GOS), продолжительностью событий ухудшения СА и процентным временем, когда $0 < \Delta$ СРР_{орт} < 10 мм рт. ст., Составлял $r = -0,643$ ($P < 0,001$). Коэффициенты множественной корреляции между GOS, возрастом и процентным временем Δ СРР_{орт}, когда $0 < \Delta$ СРР_{орт} < 10 мм рт. ст., Составляли $r = -0,587$ ($P < 0,001$).

Вывод исследования: СРР_{орт}-ориентированное на конкретного пациента лечение может быть полезным для стабилизации СА у пациентов с ТБИ, а также для улучшения их исхода. Лучшие результаты были получены при

поддержании CPP в условиях легкой гиперперфузии (до 10 мм рт. Ст. Выше CPPopt), когда CPPopt находится в диапазоне 60-80 мм рт. Ст., И при поддержании CPP в диапазоне CPPopt +/- 5 мм рт. Ст., Когда CPPopt выше 80 мм рт.

Оптимальное давление на основе реактивности мозга при перфузии головного мозга у пациентов с травматическим повреждением головного мозга.

Целью данного исследования явилось:

Ретроспективные данные пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) показывают, что отклонение от постоянно рассчитываемого «оптимального» давления церебральной перфузии, основанного на реактивности давления, (CPPopt) связано с худшим исходом для пациента. Целью данного исследования было оценить взаимосвязь между проспективно собранными данными CPPopt и результатами лечения пациентов после ЧМТ.

Методы исследования: Мы проспективно собрали данные мониторинга внутричерепного давления (ICP) у 231 пациента с тяжелой ЧМТ в больнице Адденбрука, Великобритания. Неочищенное артериальное давление и сигналы ICP регистрировали с использованием программного обеспечения ICM +[®] на специальных прикроватных компьютерах. CPPopt определяли с использованием процедуры автоматического подбора кривой зависимости между индексом реактивности по давлению (PRx) и CPP с использованием 4-часового окна, как описано ранее. Разница между мгновенным значением CPP и его соответствующим значением CPPopt каждую минуту обозначалась как ΔCPPopt. Отрицательный ΔCPPopt, который был связан с нарушением PRx (> +0,15), был обозначен как находящийся ниже нижнего предела реактивности (LLR). Шкала результатов Глазго (GOS) была оценена через 6 месяцев после иктуса.

Результаты проспективного исследования: Когда ΔCPPopt наносили на график против PRx и стратифицировали по группам GOS, данные, относящиеся к пациентам с более неблагоприятным исходом, имели U-образную кривую, которая сместилась вверх. Больше времени, проведенного со значением ΔCPPopt ниже LLR, было положительно связано со смертностью (площадь под кривой рабочих характеристик приемника = 0,76 [0,68–0,84]).

Выводы по исследованию. В недавней когорте пациентов с тяжелой ЧМТ время, проведенное с CPP ниже LLR, полученного из CPPopt, связано со смертностью. Несмотря на агрессивную CPP- и ICP-ориентированную терапию, пациенты с ТБИ с летальным исходом проводят значительное количество времени с CPP ниже индивидуализированного CPPopt, что указывает на возможную терапевтическую цель. (34)

5. Причинно-следственные параллели режимов вентиляционной поддержки при

коррекции центрального перфузионного давления.

На сегодняшний день в интенсивной терапии повреждений головного мозга при ЧМТ и, прежде всего, отека головного мозга, одно из ведущих мест занимает ИВЛ. Одним из ключевых параметров в определении степени поражения головного мозга, а также ориентиром в эффективности проводимого лечения при ЧМТ служит центральное перфузионное давление. Однако в настоящее время имеется мало информации о влиянии различных режимов, параметров вентиляций на центральное перфузионное давление. Есть статьи о влиянии отдельных параметров ИВЛ (n-р ПДКВ) на центральное перфузионное давление [25].

При этом работ, в полной мере удовлетворяющих потребность врачей-интенсивистов в знаниях о влиянии хотя бы основных режимов и параметров вентиляции на ЦПД при терапии ЧМТ очень мало.

Также литературные данные об оптимальных и целевых значениях ЦПД включают на наш взгляд слишком широкий размах значений и разнятся [25]. (что может быть не совсем удобным при лечении конкретного пациента).

Следовательно, вопрос об определении оптимального значения ЦПД, особенно у пациентов в остром периоде ЧМТ, находящихся на ИВЛ, остается открытым и актуальным.

В доступных нами источниках есть работа о влиянии положительного давления в конце выдоха на внутричерепное давление и церебральную гемодинамику. Мониторинг ауторегуляции давления и рекомендации по целевому давлению перфузии головного мозга у пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами на основании данных за каждую минуту. При тяжелых черепно-мозговых травмах универсальная мишень для церебрального перфузионного давления (ЦПД) была отменена. Попытки идентифицировать динамическую мишень CPP на основе цереброваскулярной ауторегуляторной способности пациента до настоящего времени были многообещающими. Прикроватный мониторинг способности к саморегуляции давления стал возможным благодаря ряду методов, наиболее часто используемым является показатель реактивности давления Чосника (PRx). PRx рассчитывается как коэффициент подвижной корреляции между 40 последовательными 5-секундными средними значениями внутричерепного давления (ICP) и среднего артериального давления (МАВР). Построение PRx против CPP дает U-образную кривую примерно за две трети времени мониторинга, при этом нижняя часть этой кривой представляет диапазон CPP, соответствующий оптимальной способности ауторегуляции (CPPopt). В ретроспективном сериале поддержание CPP близко к CPPopt соответствовало лучшим результатам. Мониторинг PRx требует высокочастотной обработки сигналов. Целью настоящего исследования

является изучение того, как можно улучшить обработку информации о реактивности цереброваскулярного давления, которая может быть получена из рутинных поминутных данных ICP и MABP, чтобы дать рекомендации CPPopt, которые не отличаются от тех, которые получены Метод PRx, показывает те же ассоциации с результатом, и может быть сгенерирован более чем за две трети времени мониторинга.

Методом данного исследования . Низкочастотный индекс авторегулирования (LAX) был определен как движущийся поминутный коэффициент корреляции ICP / MABP, рассчитанный для временных интервалов, варьирующихся от 3 до 120 минут. Расчет CPPopt был основан на графиках LAX-CPP и сделан для временных интервалов от 1 до 24 часов и для каждого типа LAX. Результирующая матрица CPPopt была затем усреднена взвешенным способом, с весом, основанным на достоверности подгонки U-образной формы и нижним значением LAX, соответствующим U-основанию, для получения окончательной рекомендации CPPopt. Связь между фактическим CPP / CPPopt и результатом была оценена в базе данных многоцентрового мониторинга мозга с группой исследований в области информационных технологий (BrainIT) (n = 180). В базе данных Leuven-Tübingen (данные о частоте 60 Гц, n = 21) сравнивались CPPopt на основе LAX и PRx.

Результаты исследования: В базе данных BrainIT рекомендации CPPopt были сгенерированы за 95% времени мониторинга. Фактический CPP, близкий к CPPopt на основе LAX, был связан с увеличением выживаемости. В многомерной модели, использующей модель рандомизации кортикостероидами после значительного повреждения головы (CRASH) в качестве ковариат, средняя абсолютная разница между фактическим CPP и CPPopt была независимо связана с повышенной смертностью. В высокочастотном наборе данных не наблюдалось существенной разницы между CPPopt на основе PRx и LAX. Новый метод дал рекомендацию CPPopt за 97% времени мониторинга, в отличие от 44% для CPPopt на основе PRx.

Выводы по данному исследованию. Поминутные данные ICP / MABP содержат соответствующую информацию для мониторинга авторегулирования. В этом исследовании новый метод авторов, основанный на поминутном разрешении данных, позволил рассчитать CPPopt практически за все время мониторинга. Это облегчит использование мониторинга реактивности под давлением во всех отделениях интенсивной терапии.

Ключевые слова. BrainIT = мозговой мониторинг с исследовательской группой информационных технологий; CBF = мозговой кровотока; CPP = церебральное перфузионное давление; CPPopt = оптимальный CPP; CRASH = рандомизация кортикостероидами после

значительной травмы головы; DATACAR = динамическая адаптивная цель активной церебральной ауторегуляции; GOS = шкала результатов Глазго; ICP = внутричерепное давление; IQR = межквартильный диапазон; L-PRx = низкочастотный индекс реактивности по давлению; LAX = индекс авторегулирования низкого разрешения; MABP = среднее артериальное давление; Mx = средняя скорость артериального доплеровского течения, основанная на индексе авторегуляции; PRx = индекс реактивности по давлению; RMSE = среднеквадратичная ошибка; ЧМТ = черепно-мозговая травма; саморегуляция; давление церебральной перфузии; внутричерепное давление; травматическое повреждение мозга

(Depreitere B¹, Гуиса F, Ван ден Берге G, Schuhmann MU, Maier G, Piper I, Meyfroidt G .2014г)

Список использованной литературы

- 1) Акимов Г.А., 2002-2005, « Новые аспекты в нейрохирургии»
- 2) Martuza R.L., Proctor M.R., 1995; «
- 3) Амчелавский В.Г. Интенсивная терапия вторичных повреждений головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы (диагностика, мониторинг, алгоритмы терапии): автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Г. Амчелавский. – М., 2002. – 57 с.
- 4) Белкин А.А. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии: метод. руководство для врачей/ А.А. Белкин, А.М. Алашеев, С.Н. Инюшкин. – Петрозаводск: Интелтек, 2006. – 103 с.
- 5) Белкин А.А. Мониторинг краниоспинального комплайенса при церебральной недостаточности/ А.А. Белкин, Б.Д. Зислин, Д.С. Доманский // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №2. – С. 34-36. 9-10)(Wutrich P., 2007, Ritter A.M., Robertson C.S., 2014) [9,10].
- 6) Брагина Н.Н. Уровень преимущественного поражения головного мозга/ Н.Н. Брагина, А.А. Потапов, О.С. Зайцев и др.// Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы/ под ред. О.С. Зайцева. – М: «Медпресс-информ», 2011. – С. 226-236.
- 7) Гайдар Б.В. Допплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии// Журнал вопросы нейрохирургии. – 1998. – №3. – С. 31.
- 8) Гайдар Б.В. Полуколичественная оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме// Журн. невропатологии и психиатрии. – 2000. – №6. – С. 38.
- 9) Глазман Л.Ю. Регионарный и полушарный мозговой кровотока у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой: автореф. дис. ... канд.мед.наук/ Л.Ю. Глазман – М., 1988. – 23 с. 244
- 10) Громов В.С. Перфузионно-метаболическое сопряжение при острой церебральной недостаточности. Исследование ACIPS. ЧАСТЬ 1. Оценка объемного мозгового кровотока/ В.С.

Громов, А.Н. Агеев, А.М. Алашеев и др.// *Анестезиология и реаниматология*. – 2013. – №4. – С. 37-41.

11) Демченко И. Т. Кровоснабжение бодрствующего мозга/ И.Т. Демченко. – Л: Наука, 1983. – 173 с.

12) Зайцев О.С. Комплексная реабилитация пострадавших с психическими расстройствами вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы. *Неврологический вестник*/ О.С. Зайцев, А.А. Потапов, Е.В. Шарова// *Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева*. – 2009. – №4. – С. 18-21.

13) Зайцев О.С. Оптимизация психофармакотерапии после тяжелой черепно-мозговой травмы/ О.С. Зайцев, М.В. Челябинка, О.А. Гриненко и др.// *Доктор.Ру*. – 2011. – №4. – (63). – С. 60-63.

14) Захарова Н.Е. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии/ Н.Н. Захарова, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко// *Журн. вопр. нейрохирургии*. – 2010. – №2. – С. 3-9.

15) Steiner L.A. The effects of large-dose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients/ L.A. Steiner, A.J. Johnston, D.A. Chatfield et al.// *Anesth Analg*. – 2003. – Vol. 97, №2. – P. 572-576.

16). Stendel R. Clinical evaluation of a new intracranial pressure monitoring device/ R. Stendel, J. Heidenreich, A. Schilling et al. / *Acta Neurochir (Wien)*. – 2003. – Vol. 145, №3. – P.185-193.

17). Stocchetti N. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference/ N. Stocchetti, E. Picetti, M. Berardino et al.//*Acta Neurochir (Wien)*. – 2014. – Vol. 156, №8. – P. 1615-1622.

18). Stocchetti N. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury/ N. Stocchetti, A. Furlan, F. Volta // *J Trauma*. – 1996. – Vol 40, №5. – P. 764-767.

19). Stocchetti N. Traumatic intracranial hypertension/ N. Stocchetti, A.I. Maas // *N Engl J Med*. – 2014. – Vol. 371, №10. – P. 972 Sorrentino E. Critical thresholds for transcranial Doppler indices of cerebral autoregulation in traumatic brain injury/ E. Sorrentino, K.P. Budohoski, M. Kasprovicz et al.// *Neurocrit Care*. – 2011. – Vol. 14, №2. – P. 188-193.

20) Radolovich D.K. Pulsatile intracranial pressure and cerebral autoregulation after traumatic brain injury/ D.K. Radolovich, M.J. Aries, G. Castellani et al.// *Neurocrit Care*. – 2011. – Vol. 15, №3. – P. 379-386.

21) Nwachuku E.L. Intermittent versus continuous cerebrospinal fluid drainage management in adult severe traumatic brain injury: assessment of intracranial pressure burden/ E.L. Nwachuku, A.M. Puccio, A. Fetzick et al.// *Neurocrit Care* – 2014. – Vol. 20, №1. – P. 49-53.

22) Minns R.A. Low frequency pressure waves of possible autonomic origin in severely head-injured children/ R.A. Minns, P.A. Jones, I.R. Chambers// *Acta Neurochir Suppl*. – 2008. – Vol. 102. – P. 85-88.

23) Linsler S. Automated intracranial pressure-controlled cerebrospinal fluid external drainage with LiquoGuard/ S. Linsler, M. Schmidtke, W.I. Stuedel, et al.// *Acta Neurochir (Wien)*. – 2013. – Vol. 155, №8. – P. 1589-1594

24) Lozier A.P. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature/ A.P. Lozier, R.R. Sciacca, M.F. Romagnoli, E.S.Jr. Connolly *Neurosurgery*. – 2002. – Vol. 51, №1. – P. 170-181.

25) Lee J.C. An analysis of Brain Trauma Foundation traumatic brain injury guideline compliance and patient outcome/ J.C. Lee, K. Rittenhouse, K. Bupp, et al. // *Injury*. – 2015. – Vol. 46, №5. – P. 854-858.

26) Доннелли Дж, Чосника М, Адамс Н, Кардим Д, Колиас АГ, Цейлер ФА, Лавинио А, Овен М, Робба С, Smielewski P, Hutchinson PJA, Menon DK, Pickard JD, Будохосский КП. 2018

27) Петкус В, Прейксайтис А, Чалецкас Е, Хомскис Р, Зубавичюте Е, Восилиус С, Рока С, Растенит Д, Овен МДЖ, Рагаускас А, Неуманн Ю. 2019 г

28) Петкус В, Прейксайтис А, Кракаускайте С, Зубавичюте Е, Рока С, Растенит Д, Восилиус С, Рагаускас А. 2017

30) Доннелли Дж, Чосника М, Адамс Н, Робба С, Штейнер ЛА, Кардим Д, Кабелла В, Лю Х, Эрколе А, Хатчинсон ПД, Менон ДК, Овен МДЖ, Смелевский р. 2017г

31) (Edgerton CA, Leon SM, Hite MA, Kalthorn SP, Скотт LA, Эрикссон EA 2018).

32) Al-Tamimi Y.Z. Assessment of zero drift in the Codman intracranial pressure monitor: a study from 2 neurointensive care units/ Y.Z. Al-Tamimi, A. Helmy, S. Bavetta, et al.// *Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 64, №1. – P.94-98.

33) Zweifel C. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury/ C. Zweifel, A. Lavinio, L.A. Steiner et al.// *Neurosurg Focus*. – 2008. – Vol. 25, №4. – P. 2.

List of used literature

1) Akimov G.A., 2002-2005, "New aspects in neurosurgery"

2) Martuza R. L., Proctor M. R. 1995; "

3) Amcheslavsky V.G. Intensive therapy for secondary nii of the brain in the acute period of traumatic brain injury (diagnosis stick, monitoring, therapy algorithms): author. dis. Dr. med. sciences / V.G. Amcheslavsky. - M., 2002. -- 57 p.

4) Belkin A.A. Transcranial Doppler ultrasound in intensive therapy: method. a guide for doctors / A.A. Belkin, A.M. Alasheev, S.N. Inyushkin. - Petrozavodsk: Inteltek, 2006. -- 103 p.

5) Belkin A.A. Craniospinal compliance monitoring for cerebral insufficiency / A.A. Belkin, B.D. Zislin, D.S. Domansky // *Anesthesiology and Reanimatology*. - 2010. - No. 2. - S. 34-36. 9-10)

(Wutrich P., 2007, Ritter A.M., Robertson C.S., 2014) [9,10].

6) Bragina N.N. The level of predominant brain damage / N.N. Bragin, A.A. Potapov, O.S. Zaitsev et al. // *Psychopathology of severe traumatic brain injury* / ed. O.S. Zaitsev. - M: "Medpress-inform", 2011. - S. 226-236.

7) Gaidar B.V. Doppler assessment of blood autoregulation supply of the brain in neurosurgical pathology // *Journal questions of neurosurgery*. - 1998. - No. 3. - S. 31.

8) Gaidar B.V. Semi-quantitative assessment of blood autoregulation supply of the brain is normal // *Zh. neuropathology and psychiatry*. - 2000. - No. 6. - S. 38.

9) Glazman L.Yu. Regional and hemispheric cerebral blood flow in patients with severe traumatic brain injury: author. dis. ... Candidate of Medical Sciences / L.Yu. Glazman - M., 1988. -- 23 p. 244

10) Gromov V.S. Perfusion-metabolic coupling in acute swarm of cerebral insufficiency. ACIPS study. PART 1. Evaluation volumetric cerebral blood flow / V.S. Gromov, A.N. Ageev, A.M. Alashev and etc. // *Anesthesiology and resuscitation*. - 2013. - No. 4. - S. 37-41.

11) Demchenko I.T. Blood supply to the waking brain / I.T. Demchenko. - L: Nauka, 1983. -- 173 p.

12) Zaitsev O.S. Comprehensive rehabilitation of victims with mental disorders due to severe traumatic brain injury. *Neurological bulletin* / O.S. Zaitsev, A.A. Potapov, E.V. Sharova // *Obvion of psychiatry and honey. psychology them*. V.M. Bekhterev. - 2009. - No. 4. - FROM. 18-21.

13) Zaitsev O.S. Optimization of psychopharmacotherapy after severe traumatic brain injury / O.S. Zaitsev, M.V. Chelyapina, O.A. Grinenko and dr. // *Doctor.Ru*. - 2011. - No. 4. - (63). - S. 60-63.

14) Zakharova N.E. Assessment of the state of the pathways of the head the brain with diffuse axonal damage using diffusionbut-tensor magnetic resonance imaging / N.N. Zakharova, A.A. Sweat Pov, V.N. Kornienko // *Zh. question neurosurgery*. - 2010. - No. 2. - P. 3-9.

15) Steiner L.A. The effects of large-dose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients/ L.A. Steiner, A.J. Johnston, D.A. Chatfield et al.// *Anesth Analg*. - 2003. - Vol. 97, №2. - P. 572-576.

16). Stendel R. Clinical evaluation of a new intracranial pressure monitoring device/ R. Stendel, J. Heidenreich, A. Schilling et al. / *Acta Neurochir (Wien)*. - 2003. - Vol. 145, №3. - P.185-193.

17). Stocchetti N. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference/ N. Stocchetti, E. Picetti, M. Berardino et al.//*Acta Neurochir (Wien)*. - 2014. - Vol. 156, №8. - P. 1615-1622.

18). Stocchetti N. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury/ N. Stocchetti, A. Furlan, F. Volta // *J Trauma*. - 1996. - Vol 40, №5. - P. 764-767.

19). Stocchetti N. Traumatic intracranial hypertension/ N. Stocchetti, A.I. Maas // *N Engl J Med*. - 2014. - Vol. 371, №10. - P. 972 Sorrentino E. Critical thresholds for transcranial Doppler indices of cerebral autoregulation in traumatic brain injury/ E. Sorrentino, K.P. Budohoski, M. Kasprovicz et al.// *Neurocrit Care*. - 2011. - Vol. 14, №2. - P. 188-193.

20) Radolovich D.K. Pulsatile intracranial pressure and cerebral autoregulation after traumatic brain injury/ D.K. Radolovich, M.J. Aries, G. Castellani et al.// *Neurocrit Care*. - 2011. - Vol. 15, №3. - P. 379-386.

21) Nwachuku E.L. Intermittent versus continuous cerebrospinal fluid drainage management in adult severe traumatic brain injury: assessment of intracranial pressure burden/ E.L. Nwachuku, A.M. Puccio, A. Fetzick et al.// *Neurocrit Care* - 2014. - Vol. 20, №1. - P. 49-53.

22) Minns R.A. Low frequency pressure waves of possible autonomic origin in severely head-injured children/ R.A. Minns, P.A. Jones, I.R. Chambers// *Acta Neurochir Suppl*. - 2008.- Vol. 102. - P. 85-88.

23) Linsler S. Automated intracranial pressure-controlled cerebrospinal fluid external drainage with LigoGuard/ S. Linsler, M. Schmidtke, W.I. Steudel, et al.// *Acta Neurochir (Wien)*. - 2013. - Vol. 155, №8. - P. 1589-1594

24) Lozier A.P. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature/ A.P. Lozier, R.R. Sciacca, M.F. Romagnoli, E.S.Jr. Connolly *Neurosurgery*. - 2002. - Vol. 51, №1. - P. 170-181.

25) Lee J.C. An analysis of Brain Trauma Foundation traumatic brain injury guideline compliance and patient outcome/ J.C. Lee, K. Rittenhouse, K. Bupp, et al. // *Injury*. - 2015. - Vol. 46, №5. - P. 854-858.

26) Donnelly J, Chosnika M, Adams H, Kardim D, Koliass AG, Zeiler FA, Lavinio A, Aries M, Robba C, Smielewski P, Hutchinson PJA, Menon DK, Pickard JD, Budohosky KP. 2018

27) Petkus V, Preyksitis A, Chaleckas E, Homskis R, Zubavichyute E, Vosilius S, Roca S, Rastenit D, Aries MJ, Ragauskas A, Neumann JO. 2019

28) Petkus V, Preiksitis A, Krakauskaite S, Zubavichute E, Roka S, Rastenit D, Vosilius S, Ragauskas A 2017

30) Donnelly J, Chosnika M, Adams N, Robba S, Steiner LA, Kardim D, Cabella V, Liu X, Ercole A, Hutchinson PD, Menon DK, Aries MJ, Smelevsky r. 2017

31) (Edgerton CA, Leon SM, Hite MA, Kalhorn SP, Scott LA, Ericsson EA 2018).

32) Al-Tamimi Y.Z. Assessment of zero drift in the Codman intracranial pressure monitor: a study from 2 neurointensive care units/ Y.Z. Al-Tamimi, A. Helmy, S. Bavetta, et al.// *Neurosurgery*. - 2015. - Vol. 64, №1. - P.94-98.

33) Zweifel C. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury/ C. Zweifel, A. Lavinio, L.A. Steiner et al.// *Neurosurg Focus*. - 2008. - Vol. 25, №4. - P. 2.

ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

ГРНТИ: 68.41.31

УДК: 343.148.27; 637.05

A.R. Kozhayeva
undergraduate

B.E. Nurgaliev

*Candidate of Veterinary Sciences, Docent
NPJSC «Zhangir Khan West Kazakhstan Agrarian-Technical University»,
Uralsk, Kazakhstan*

VETERINARY-SANITARY ASSESSMENT OF CALF'S MEAT USING BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES BUTOFAN AND NYCLEOPEPTID

A.P. Қожаева,
Магистрант

Б.Е. Нурғалиев,

*ветеринария ғылымдарының кандидаты, доцент м.а.
«Жәңгір хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық техникалық университеті» КеАҚ,
Орал, Қазақстан*

БУТОФАН ЖӘНЕ НУКЛЕОПЕПТИД БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРЫ ПАЙДАЛАНЫЛҒАН БҰЗАУ ЕТІН ВЕТЕРИНАРЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ БАҒАЛАУ

ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ОЦЕНКА МЯСА ТЕЛЯТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ БУТОФАНА И НУКЛЕОПЕПТИДА

Андатпа. Мақалада бұзау етін ветеринарлық-санитарлық бағалау нәтижелері берілген. Зерттеу жұмысы кезінде бұзаулар үш топқа бөлініп, тәжірибелік бірінші және екінші топтағы бұзауларға Бутофан және Нуклеопептид биологиялық белсенді заттары егілді, ал үшінші бақылаушы топ күнделікті азықтандырылды. Зерттеу барысында бұзаулар сумен азықты жақсы қабылдады, клиникалық зерттеулерде физиологиялық ауытқулар болмады.

Аннотация. В статье приведены результаты исследования ветеринарно-санитарной оценка мяса телят. В ходе исследовательской работы телята были разделены на три группы: телята первой и второй экспериментальных групп были привиты Бутофан и Нуклеопептид, а телята третьей контрольной группы ежедневно вскармливались. В ходе исследования телята питались хорошо, в клинических исследованиях физиологических отклонений не было.

Abstract. This article presents the results of a study of veterinary-sanitary examination of calf meat. In this research work, the calves were divided into three groups, the experimental calves of the first and second groups were inoculated with biologically active substances Butofan and Nucleopeptid, and the third group of observers was fed daily. During the study, the calves accepted water and feed well, in clinical studies there were not physiological deviation.

Түйін сөздер: биологиялық белсенді заттар, бұзау еті, органолептика, биохимия, ветеринарлық-санитарлық бағалау.

Ключевые слова: биологически активные вещества, мяса телят, органолептика, биохимия, ветеринарно-санитарная оценка.

Key words: biologically active substances, calf meat, organoleptics, biochemistry, veterinary-sanitary assessment.

Кіріспе. Бұзау еті аминқышқылдарға бай және бір тәулікте берілетін азық түрі мен мөлшерінде маңызды орынға ие. Сонымен қатар, жылықанды жануарлардың еті аса құнды азық өнімі болып табылады [1,2].

Жануарларды азықтандыру шарттары және өзге де факторлар жануарлар ағзаларына әсер етеді, сәйкесінше етпен ет өнімдерінің сапасын біршама өзгертеді. Мал шаруашылығында қолданылатын биологиялық белсенді заттардың айырмашылығы жануарлардың өнімдерінің сапасын арттырады.

Дегенмен бұл белсенді заттар өнімнің сапасын арттырып немесе төмендетуі мүмкін [3,4].

Зерттеуге "Нита-Фарм" компаниясының Бутофан және «Экохимтех» компаниясының Нуклеопептид биологиялық белсенді препараттары қолданылды. Бұл препараттар ауыл шаруашылық малдарын қарқынды өсіріп, жануарлардың иммунитеті мен зат алмасу жүйесін жақсартуға көмектеседі.

Зерттеу жұмысының мақсаты. Бутофан және Нуклеопептид биологиялық белсенді заттары

пайдаланылған жануарлардан сапасы жоғары және экологиялық тұрғыдан қауіпсіз ет және ет өнімдері алынуын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу материалдары Батыс Қазақстан облысы Орал қаласындағы «Ибрагим» шаруа қожалығынан алынды. Бұзау етін ветеринарлық-санитарлық бағалау паразитология, ветеринарлық-санитарлық сараптау және эпизоотология жоғары мектептерінде жүргізілді.

Зерттеу нәтижесі. Зерттеуге үш топтан құралған бұзау етінен сынама алынды. Бірінші және екінші топтағы жануарларға кестемен әзірленген ұсыныс арқылы Бутофан және Нуклеопептид биологиялық белсенді препараттары етілді. Сәйкесінше үшінші топ бақылау топ қызметін атқарды.

Зерттеудің барлық кезеңінде бұзаулар белсенді болды, суды және азықты жақсы қабылдады. Тәжірибе кезінде клиникалық зерттегенде физиологиялық нормадан ауытқу байқалмады. Зерттеудің 6 айында тәжірибе және бақылау топтары бұзаулары сойысқа жіберілді. Биологиялық белсенді препараттардың әсерін

тексеру мақсатында 6 айлық сойылған 30 бұзау ұшасын (әр топта 10 бұзаудан) зертханалық және органолептикалық зерттеулер жүргізілді.

Жануарларды сояр алдындағы тексеріс "Сойылатын малдарды сояр алдындағы ветеринариялық тексеру және сойылғаннан кейін ұшаларын, ішкі органдарын ветеринариялық-санитариялық сараптау және оларға санитариялық баға беру Ережесіне" сай атқарылды.

Барлық алынған ет сынамаларына органолептикалық (консистенциясы, иісі, сыртқы түрі, қансыздану деңгейі), биохимиялық (рН мөлшері, пероксидаза реакциясы және күкірт қышқылды мыстың 5 %-ды ерітіндісімен реакция) және қайнату сынамасы (сорпаның мөлдірлігі, хош иісі) МЕСТ 7269-79 «Ет. Сынама алу әдістері және балаусалығын бағалаудың әдістеріне» сүйене отырып жүргізілді. Сонымен қатар ет тініндегі ауыр металл тұздарына (қорғасын, күшала, сынап, мыс, мырыш) зерттеулер жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері және талқылау. Зерттеу барысында тәжірибелік және бақылаушы топ жануарларынан алынған бұзау етінің сапасы 1 кестеде көрсетілген.

1 кесте

Бутофан және Нуклеопептид биологиялық белсенді заттары пайдаланылған бұзау етінің сапалық көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Жануарлар топтары		
	1 тәжірибелік топ	2 тәжірибелік топ	3 бақылаушы топ
Органолептикалық			
Сыртқы түрі және түсі	Сынама ет кепкен және қабыршағының түсі ақшыл-қызыл		
Кесілген бұлшық ет	Кескен ет тығыз, дымқыл, қызыл түсті, сүзгі қағазда ізі жоқ		
Консистенциясы	Ет шымыр, тығыз, саусақпен басқанда шұңқыр жылдам қалпына келеді		
Иісі	Мал түріне сай өзіндік хош иісі бар		
Майдың сапасы	Майдың түсі сарғыш, тығыз, үгітіледі		
Сорпаның мөлдірлігі мен хош иістілігі	Сорпа мөлдір, хош иісті, сорпа бетінде май тамшылары бар		
Биохимиялық			
рН мөлшері	5,8±0,04	5,7±0,08	6,1±0,06
Пероксидаза реакциясы	+	+	+
Күкірт қышқылды реакция	-	-	-
Ауыр металл тұздары, мг/кг			
Қорғасын	0,02±0,01	0,01±0,01	0,04±0,01
Күшала	Табылған жоқ		
Сынап	Табылған жоқ		
Мыс	Табылған жоқ		
Мырыш	Табылған жоқ		

1 кестеде көрсетілгендей, зерттеу нәтижесінде жануарлардың үш тобынан алынған ет кепкен қабыршақты, ақшыл-қызыл түсті. Бұлшық еттерінің кесілген жерлері дымқыл, қызыл түсті және сүзгі қағазда із қалдырмады. Ет шымыр консистенциялы, тығыз, саусақпен басқанда шұңқыр тез қалпына келді. Ет иісін анықтар алдында оның сыртқы қабатының иісін, кейін кесіп ішкі қабатының иісін және сүйекке жақын еттің иісін анықтадық. Қайнату сынамасы кезінде сорпа мөлдір, хош иісті, өзгенген жоқ. Органолептикалық тексеріс нәтижесі бойынша тәжірибемен

бақылаушы топтарынан алынған бұзау етінің сапасы балауса етке тән деп ветеринарлық-санитарлық бағаланды.

Еттің қышқылдылық сілтілік ортасы (рН) бұлшық еттегі ферменттер мөлшеріне және еттің құрамындағы көмірсулардың мөлшерінде байланысты. Ет сапасының жоғарылығы дәмі мен тағамдық жарамдылығына жиналған сутек иондарына тығыз байланысты. Дені сау бұзауды сойғаннан соң, белгілі уақыт өткеннен кейін етте жүретін процесстерге байланысты сутек иондарының мөлшері әлсіз сілтіден қышқылға

өзгереді. Еттің биохимиялық көрсеткішінде бірінші және екінші топ және бақылау топ жануарлары мынадай көрсеткіштерге ие болды: рН-5,8±0,04, рН-5,7±0,08, рН-6,1±0,06.

Тәжірибе тобындағы бұзау етінде пероксидаза ферментінің белсенділігі жоғары болса, ал бақылау тобындағы бұзау етінде бұл көрсеткіш төмендеу болды. Пероксидаза әсеріне сәйкес сутегінің асқын тотығы ыдырап, түсін көкшіл-жасылдан қоңыр түске ауыстырады. Пероксидазаны анықтау үшін сынамаға 2 мл бұзау етінің сөлін (1:4) 5 тамшы 0,2% бензидин ерітіндісімен 2 тамшы 1% сутегінің асқын тотығын тамызып тексеріс жүргіздік. Барлық топтағы бұзау еті балауса етке сай нәтиже берді.

Күкірт қышқылды мыс реакциясы нәтижесінде тәжірибелік топтар мен бақылаушы топтағы бұзау етінің сынамасы өзгеріссіз, тұнық, теріс нәтиже берді.

Қорғасын концентрациясы 1 тәжірибелік топта 0,02±0,01 мг/кг, 2 тәжірибелік топ 0,01±0,01 мг/кг және бақылаушы топ 0,04±0,01 мг/кг-ды құрады. Күшала, сынап, мыс және мырыш табылған жоқ.

Қорытынды. Зерттеу нәтижесі бойынша қайнату сынамасы реакциясы кезінде тәжірибе тобындағы бұзаулардың етінің сорпасы мөлдір, иісі хош иісті болды. Күкірт қышқылды реакция кезінде тәжірибелік бұзаулар еті және бақылау тобындағы бұзаулар еті өзгеріссіз, теріс нәтиже көрсетті. Еттің қышқылды сілтілік ортасы рН тәжірибе тобындағы бұзау етіндегі рН мөлшері 5,8±0,04 және 5,7±0,08 құрады, ал бақылау тобындағы бұзау етінде 6,1±0,06 болды. Қорғасын мөлшері тәжірибелік топтарда 0,02±0,01 мг/кг және 0,01±0,01 мг/кг құраса, ал бақылау топтары 0,04±0,01 мг/кг болды. Күшала, сынап, мыс және мырыш табылмады. Зерттеу нәтижесіне сәйкес органолептикалық, биохимиялық және ауыр металл тұздары

көрсеткіші үш топтада бірдей және санитарлық-эпидемиологиялық ереже «Азық-түлік шикізатының және тамақ өнімдерінің сапасы мен қауіпсіздігі туралы нұсқаулық» міндеттемелеріне сай. Зерттеу нәтижесі көрсеткендей Бутофан және Нуклеопептид биологиялық белсенді заттарын қолдану ет сапасын жақсартатындығын байқатты, ешқандай теріс әсері жоқ.

Әдебиеттер

1. Арутюнян, А.А. Гематологические показатели, органолептические и биохимические свойства мяса молодняка крупного рогатого скота при использовании биостимуляторов /А.А. Арутюнян //Сб. тр. межрегион. науч.-практ. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов «Молодые ученые в решении актуальных проблем современной науки».- Чебоксары: ООО «Полиграф», 2006.- С.126-127.
2. Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии и стандартизации продуктов животноводства/ М. Ф. Боровков, В.П. Фролов, С.А. Серко // Учебник под ред. проф. М. Ф. Боровкова. 2-е изд., СПб.: Издательство «Лань», 2008. - 448 с.
3. Сатубалдин Х.С. Телязиоз крупного рогатого скота в Казахстане и разработка методов его терапии // Матер. республиканского семинара по борьбе с паразитарными болезнями с.-х. животных, посв. 100 - летию со дня рождения академика К.И. Скрябина. - Казахский научно-исследовательский институт. - Алма-Ата, 1979. - С. 127-130.
4. Смирнов А.М. Проблема качества и безопасности мяса и мясопродуктов /А.М. Смирнов //Ветеринарный консультант.- М., 2006.-№ 13.- С.10-12.

УДК 619:636.932.3/618.33
ГРНТИ 68.41.49

Katsemba N.V.

PhD student,

Dnipro State Agrarian and Economic University

Skliarov P.M.

doctor of veterinary sciences,

professor of the department of surgery and obstetrics of farm animals,

Dnipro State Agrarian and Economic University

EFFICIENCY OF THE METHOD OF INCREASING THE VITALITY OF NEWBORN PUPPIES OF NUTRIA

Кацемба Надежда Владимировна

аспирант,

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет

Скляр Павел Николаевич

доктор ветеринарных наук,

профессор кафедры хирургии и акушерства сельскохозяйственных животных

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПОСОБА ПОВЫШЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ НУТРИЯ

Summary. A method for increasing the viability of newborn puppies of nutria using the vitamin-hormonal preparations «Cagadin» and «Carafest» is proposed, which reduces the number of newborns with an unsatisfactory clinical condition with a low developmental potential by 14,7%, and increases the number of neonatal animals with a satisfactory clinical condition with an average developmental potential by 2,2% and a satisfactory clinical condition with a high development potential – by 12,6%, and also reduce the incidence by 13,8% and mortality – by 9,6%.

Аннотация. Предложен способ повышения жизнеспособности новорожденных нутрий с использованием витаминно-гормональных препаратов «Кагадин» и «Карафест», позволяющий снизить количество новорожденных с неудовлетворительным клиническим состоянием с низким потенциалом развития на 14,7 %, увеличить количество неонатальных животных с удовлетворительным клиническим состоянием со средним потенциалом развития на 2,2% и удовлетворительным клиническим состоянием с высоким потенциалом развития – на 12,6%, а также снизить заболеваемость на 13,8% и летальность – на 9,6%.

Key words: newborn puppies of nutria, vitality, antenatal malnutrition, prevention.

Ключевые слова: новорожденные нутрия, жизнеспособность, антенатальная гипотрофия, профилактика.

Постановка проблемы. Проблема снижения жизнеспособности новорожденных является актуальной в животноводстве, поскольку имеет широкое распространение и наносит огромный ущерб. У таких животных повышаются заболеваемость и летальность, они отстают в росте и достижении сроков зрелости организма, имеют сниженную племенную ценность и продуктивность [2, 6, 16, 18, 19].

Их лечение таких является малоэффективным и финансово затратным, обуславливая повышение себестоимости продукции и снижение рентабельности животноводства [5, 8, 15].

В связи с этим возникает необходимость разработки надежных превентивных мероприятий с использованием эффективных препаратов комплексного действия [3, 13].

Анализ последних исследований и публикаций. Предложено целый ряд эффективных способов повышения жизнеспособности новорожденных различных видов животных. В частности Ю.Н. Алехиным [1] при проведении профилактики и терапии перинатальной патологии у крупного рогатого скота предложил использовать ряд препаратов:

- «Селедант» – водно-спиртовой раствор диметилдипирозолилселенида, который оказывает выраженное регулирующее действие на окислительно-восстановительные процессы, нормализацию обмена веществ, повышение резистентности к заболеваниям;

- «Деполен» и «Селелонг» – пролонгированные лекарственные формы селената (селенита) бария, который снижает частоту случаев гипотрофии и гипоксии плода, гепатодистрофии, интранатальной асфиксии и омфалита новорожденных;

- «Аминотон-АФ» – ветеринарный препарат на основе гидрофильной фракции тканей плаценты свиней, обладает выраженным нормализующим действием на обменные процессы;

- «Селетон» (лекарственная форма диметилдипирозолилселенида и гидрофильной фракции тканей плаценты свиней), обладает

гепатопротекторным и мембраностабилизирующим действием.

Д.Б. Волошин, Л.Б. Заводник, Е.С. Печинская [4] получили данные, позволяющие расширить возможности применения органического селена и использовать его в качестве препарата, повышающего резистентность и жизнеспособность организма за счет протекции клеточных структур от воздействия оксидантов и свободных радикалов, нормализовать метаболизм и стимулировать таким образом большие привесы живой массы у животных.

Т.Н. Бабкина и А.А. Стетюха [9] разработали способ профилактики антенатальной гипотрофии молодняка сайгаков, позволяющий увеличить сохранность потомства. Характеризуется тем, что включает применение в дополнение к основному рациону беременных самок сайгаков в течение 2 мес., предшествующих окоту, «Фелуцена» – солевого лизунца универсального с минералами и однократное внутримышечное введение самкам сайгаков за один месяц до окота комплексного витаминного препарата «Нитамины» – витаминный стимулятор продуктивности животных на основе воднодисперсной формы витаминов А, С, D и Е с повышенной биодоступностью.

А.Р. Унжаковым, Н.Н. Тютюнником и Н.П. Чернобровкиной [14] разработан препарат, содержащий действующее вещество в виде свободной аминокислоты L-аргинина (ХЭСА), введение которого в рацион подопытным щенкам норки способствовало повышению их жизнеспособности и приростов массы тела.

D.A. Savrasov et al. [17] описан опыт использования «Аминоселетона» коровам сухостойного периода с целью профилактики антенатальной гипотрофии телят.

Заслуживает на внимание разработки авторским коллективом под руководством профессора В.П. Кошечего витаминно-гормональных препаратов, содержащих каротин и эстрогены и позволяющих нормализовать структуру фетоплацентарного комплекса и соответственно устранить фетоплацентарную недостаточность – патологическое состояние,

приводящее к развитию внутриутробной гипотрофии плода коров, свиней, овец, коз и сук [3].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Вопросы повышения жизнеспособности новорожденных животных довольно обширно представлены в научной литературе, однако исследования этой проблемы у нутрий практически отсутствуют.

Цель статьи. Цель наших исследований предусматривала определение эффективности способа повышения жизнеспособности новорожденных нутрят.

Изложение основного материала. В предварительных исследованиях нами подтверждены данные о том, что одной из наиболее распространенных причин снижения жизнеспособности неонатальных животных являются алиментарно-дефицитные факторы и в частности А-витаминная недостаточность [3]. Однако для многих нутриеводов обеспечить нутриям достаточное поступление витамина А с кормом не всегда является возможным.

Учитывая вызываемый ретинолдефицитным бесплодием механизм развития фетоплацентарной недостаточности и антенатальной гипотрофии [3] мы использовали витаминно-гормональные препараты «Кагадин» и «Карафест».

Составляющую препарата «Кагадин» – β-каротин – получают из сельскохозяйственных культур, содержащих значительное количество этого вещества (трава луговая, зеленая масса люцерны, морковь, тыква), путем экстрагирования.

β-каротин способствует реабилитации структуры и функционального состояния половых органов и органов регуляции репродуктивной функции.

Препарат предназначен для профилактики и лечения животных при гипо- и авитаминозе А, а также для усиления их репродуктивной способности [10].

Препарат «Карафест» содержит растительные эстрогены и предназначен для борьбы с бесплодием и профилактики потерь при репродукции животных.

Составляющие «Карафеста» – фитоэстрогены – содержат фенольное кольцо, что делает их похожими на пространственную структуру гормона β-эстрадиола и позволяет им связываться с рецепторами эстрадиола, проявляя гормоноподобное действие [11].

Самкам опытной группы (n=20) в течение периода щенности скармливали исходя из суточной потребности нутрий в витамине А и эстрогенах из расчета: каротинсодержащий препарат «Кагадин» – 20 мг β-каротина гол. / сутки [7, 12] (3 мл / гол. / сут.), а за 30 и 15 дней до предполагаемого окота – препарат «Карафест» – 300 ЕД эстрогенов / кг / сутки [3] (1 мл / гол. / сут.).

В контрольной группе (n=20) препараты не использовали.

Эффективность способа повышения жизнеспособности новорожденных нутрят приведены в табл. 1.

Таблица 1.

Эффективность способа повышения жизнеспособности новорожденных нутрят

Группы животных	Клиническое состояние и потенциал развития, n/%			Заболелаемость, n/%	Летальность, n/%
	неудовлетворительное клиническое состояние с низким потенциалом развития	удовлетворительное клиническое состояние со средним потенциалом развития	удовлетворительное клиническое состояние с высоким потенциалом развития		
– опыт (n = 137)	7 / 5,1	16 / 11,7	114 / 83,2	17 / 12,4	2 / 1,5
– контроль (n = 126)	25 / 19,8	12 / 9,5	89 / 70,6	33 / 26,2	14 / 11,1
<i>Изменение показателей (+ / - %)</i>	<i>-14,7</i>	<i>+2,2</i>	<i>+12,6</i>	<i>-13,8</i>	<i>-9,6</i>

Как свидетельствуют полученные данные (табл. 1), в опытной группе родилось 7 нутрят (5,1%) с неудовлетворительным клиническим состоянием с низким потенциалом развития, 16 (11,7%) – с удовлетворительным клиническим состоянием со средним потенциалом развития и 114 (83,2%) – с удовлетворительным клиническим

состоянием с высоким потенциалом развития; заболело – 17 (12,4%), пало – 2 (1,5%).

В контрольной группе родилось 25 нутрят (19,8%) с неудовлетворительным клиническим состоянием с низким потенциалом развития, 12 (9,5%) – с удовлетворительным клиническим состоянием со средним потенциалом развития и 89 (70,6%) – с удовлетворительным клиническим

состоянием с высоким потенциалом развития; заболело – 33 (26,2%), пало – 14 (11,1%).

Выводы и предложения. Таким образом, применение способа повышения жизнеспособности новорожденных нутрий с использованием витаминно-гормональных препаратов «Кагадин» и «Карафест» позволяет снизить количество новорожденных с неудовлетворительным клиническим состоянием с низким потенциалом развития на 14,7 %, увеличить количество неонатальных животных с удовлетворительным клиническим состоянием со средним потенциалом развития на 2,2% и удовлетворительным клиническим состоянием с высоким потенциалом развития – на 12,6%, а также снизить заболеваемость на 13,8% и летальность – на 9,6%.

Список литературы:

1. Алехин Ю.Н. Перинатальная патология у крупного рогатого скота и фармакологические аспекты ее профилактики и лечения / Ю.Н. Алехин. – Воронеж, 2013. – 45 с.
2. Биологические основы ветеринарной неонатологии / [Х.Б. Баймишев, Б.В. Криштофорова, В.В. Лемещенко и др.]. – Самара: РИЦ СГСХА, 2013. – 452 с.
3. Ветеринарна перинатологія: навчальний посібник / [В.П. Кошовий, М.М. Иванченко, П.М. Склярів та ін.]. – Харків: Видавництво Шейніної О.В., 2008. – 465 с.
4. Волошин Д.Б. Применение органического селена при гипотрофии поросят / Д.Б. Волошин, Л.Б. Заводник, Е.С. Печинская // Ученые записки УО "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". – Витебск, 2008. – Т. 44, вып. 2, ч. 2. – С. 51-54.
5. Демидович А.П. К вопросу о целесообразности лечения поросят с врожденной гипотрофией / А.П. Демидович // Ученые записки УО "Витебская государственная академия ветеринарной медицины". – Витебск, 2012. – Т. 48, вып. 2, ч. 2. – С. 46-48.
6. Концепція підвищення життєздатності новонароджених телят / П.М. Гаврилін, Б.В. Криштофорова, Д.М. Масюк, І.А. Бібен // Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. – 2004. – № 1. – С. 96-98.
7. Кормление нутрий [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.nutree.ru/kormlenie/>.
8. Кузьмина Е.В. Комплексная терапия при гипотрофии телят / Е.В. Кузьмина, М.П. Семенов, О.Н. Тюпенькова // Научный журнал КубГАУ. – 2011. – №70(06) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2011/06/pdf/43.pdf>.
9. Патент RU 2675530 C1 A61D 99/00. Способ профилактики антенатальной гипотрофии молодняка сайгаков / Т.Н. Бабкина, А.А. Стетюха; патентообладатели: ФГБОУ ВО "Донской государственный аграрный университет". – № заявки 2017143537; дата регистрации 12.12.2017, дата публикации 19.12.2018.
10. Препарат Кагадин: ТУ У 24.4–1452420732–001:2008. – [Чинний від 2008–07–11]. – Львів – Київ, 2008. – 20 с.
11. Препарат Карафест: ТУ У 24.4–1452420732–004:2010. – [Чинний від 2010–06–04]. – Львів – Київ, 2010. – 20 с.
12. Рацион для нутрий [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ya-fermer.ru/racion-dlya-nutriy>.
13. Склярів П. Репродуктивна функція у овець і кіз за дефіциту вітаміну А: монографія / П. Склярів. – LAP LAMBERT Academic Publishing, 2017. – 516 с.
14. Унжаков А.Р. Профилактика гипотрофии щенков норки / А.Р. Унжаков, Н.Н. Тютюнник, Н.П. Чернобровкина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 151-152.
15. Шайхаманов М.Х. Определение экономической эффективности ветеринарных мероприятий / М.Х. Шайхаманов, В.Т. Гришин, А.А. Ильченко. – Москва: МВА, 1987. – 48 с.
16. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis / M.C. Veronesi, S. Panzani, M. Faustini, A. Rota // Theriogenology. – 2009. – Vol. 72, is. 3. – P. 401-407.
17. Correction of the immune status of cows by using aminoseleton during the dry period for prevention of antenatal calf hypotrophy / D.A. Savrasov, P.A. Parshin, Y.A. Vatnikov et al.] // J. Anim. Health Prod. – 2019. – Vol. 7, is. 3. – P. 99-105.
18. Dronov V.V. The health status of cows and calf hypotrophy / V.V. Dronov. Russian Vet. J. – 2013. – Vol. 1. – P. 6-8.
19. Viability of Iberian× Meishan F2 newborn pigs. I. Analysis of physiological and vitality variables / [J. Casellas, W.M. Rauw, J. Piedrafita et al.] // Journal of animal science. – 2004. – Vol. 82, is. 7. – P. 1919-1924.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Borisyuk Irina Yurievna
doctor of economics, professor,
University

MEANS OF FORMING THE PROFESSIONAL COMPETENCE OF STUDENTS OF TEI

Борисюк Ирина Юрьевна
Вчене звання
Університет

Abstract. The paper studies the process and means of forming the professional competence of students of TEI, which are an important structural element for the formation of effective activities at relevant institutions. The interpretation of the concept of the categories “personality competence”, “competence” and “web-quest” is analyzed. Problem quests concerning theoretical and practical training of students, and procedures of internship practice on professional specialization are investigated. The pedagogical conditions of creation of professional competence of students in the preconditions of professional and practical training are studied. The model of organization of professional competence of the perspective specialist-graduates of TEI is formed and the ways of reorganization of educational process and organizational-methodical insurance are defined. It has been established that the quality of education at TEI largely depends on the method of formation of the educational process, the chosen forms and methods. The role and basic objectives of the preliminary preparatory work on the part of the teacher are formed. It has been investigated that the web-quest is unanimously recognized as a motivational, resource-oriented technology that forms the course of creative potential of the student, which guarantees the effectiveness of all types of educational process and ensures the creation of appropriate professional competence of students.

Key words: professional competence, TEI (tertiary educational institution), student, professional training, educational process, information and communication resources.

Outlining of previously unsolved parts of the overall problem. However, despite the large number of original and meaningful scientific works of both foreign and domestic scientists on the subject, it should be noted that there are virtually no studies on the analysis of the means of forming the professional competence of students of TEI.

The purpose of the academic paper. The purpose of the academic paper is to study the means of forming the professional competence of students of TEI in order to form effective activities at relevant institutions. To achieve the goal outlined, the following tasks are defined, namely:

1. to determine the basic processes and means of forming the professional competence of students of TEI;
2. to describe the current process of formation of professional competence of students of TEI;
3. to analyze the content of modern innovative learning technologies that promote the development and self-implementation of students of TEI.

During the study, general scientific and special research methods have been used, including analysis and synthesis, comparison, generalization, system-structural analysis.

Presentation of the basic material. It is generally accepted both at national and international level that the alternative that dominates in the standards of the second generation of subject-knowledge model of training should be a competence-based approach, which provides new approaches to the professional qualities of graduates, basic skills, adequate perception of the

interdependent world. The system of professional education, focused on competences, requires a change in the entire paradigm of vocational education, including changes in teaching methods, assessment, ways to ensure its quality. Changes in approaches to learning affect primarily the transfer of emphasis from the process to learning outcomes, the roles of teacher and student in the learning process, the organization of learning, the dynamics of curricula, assessment methods, etc. [1, p. 941].

There are many definitions of the concept of “competence of the individual” in domestic and international scientific thought, where among the others, the most accurate, in our opinion, is the following one: a specially organized set of knowledge, skills and abilities acquired in the learning process, which gives the individual the opportunity to formulate, that is, equate and solve, regardless of the circumstances, the issues inherent to the relevant professional activity [2, 3].

In modern conditions, domestic researchers use the concepts of “competence” and “competency (capacity)”. The analysis of scientific research on the concept of “competency” is sacramentally used in the quintessence of “scope of powers and rights”, where the interpretation of the concept is mainly interrelated with erudition, influence, skills, or a congruence of the necessary knowledge and qualities of the personality, which gives the right to adapt to the solution of quests in the relevant professional activity” [4].

When investigating professional competence in the opinion of acmeology, it is necessary to highlight

the following main varieties: special professional competence, which ensures mastery of professional activities at a high level and the ability to plan further personal professional development; social competence, which determines the mastery of collective professional activity, rational way of communication, pedagogical interaction; personal competence, which guarantees the possession of means of personal self-development and self-expression, counteracting the professional deformation of the person. The presence of the above mentioned types of competences marks the maturity of the individual in professional activities, communication, in the installation of the professional personality and in the creation of his skills. There is also a possibility that all these types of competences may not be combined in one person [5].

Forasmuch as a person can be an excellent professional, however, he will not be able to communicate or will not be able to follow the guidelines for self-development. In this case it is possible to state a higher special competence and a lower one - social, personal. However, distinguishing

primitive competencies (capacities) in relation to professional competence, it should be noted that professional competence is not a general recruitment to the relevant primitive competencies (capacities), it represents a hierarchical structure of interdependent primitive competencies (capacities), which have the property to change over time. This approach focuses on the final result of the educational process; it is aimed at future specialist's formation of willingness to productively use potential opportunities and external resources to achieve the goal. The interpretation of the concept "formation" in pedagogy is considered as a result of human development associated with purposeful changes through upbringing, education and training. It is important to study the professional development of the personality in the unity of its operational and consumer-motivational components [6].

Professional development is a multilevel process consisting of four basic stages, which are schematically depicted in Figure 1.

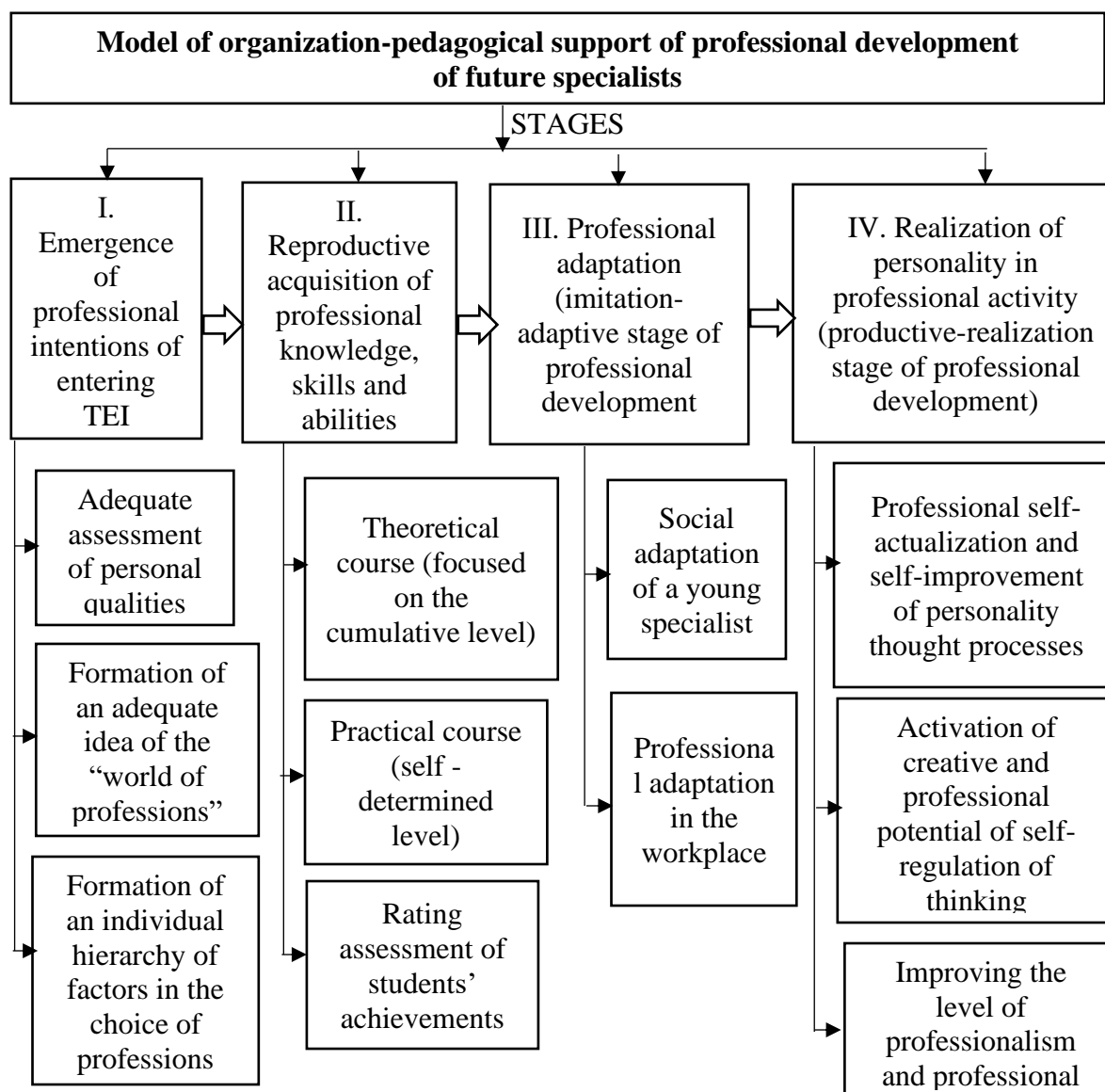


Figure 1. Block diagram of organizational and pedagogical support for the professional development of young professionals

The training of qualified specialists is completed primarily due to the educational process of tertiary educational institutions (hereinafter - TEI), which should be investigated as a set of system-forming structural elements. Depending on the basic didactic purpose of professional training, the educational process can be divided into theoretical and practical training. The defining purpose of theoretical training - theoretical mastering of professional disciplines, and practical - creation of structural professional abilities and skills, that is, practical mastering of professional activity. The process of theoretical training is basically created in accordance with the logic of knowledge acquisition, and practical - to the logic of the formation of skills and abilities.

A promising specialist should be ready to delve into interdependent professional activities, to feel convincing in this professional space, which requires organized professional qualities of the person and the practice of social and exclusively professional communication. A crucial component of studying at TEI is a subject as the means of functioning. In professional training, the skills of implementation of activities are the main function of the relevant disciplines [7].

Training of specialists at TEI provides two stages: the first one – deep, fundamental, and the second one – wide, professional training, the basic element of which is practical training of students on the basis of undergoing industrial work-related practice. Such a wide technical and deep fundamental training makes it possible for graduates of TEI to quickly adapt to the dynamic development of equipment and technology, without lagging behind their achievements. Empirical revenue of students is an instructional component of the educational-professional curriculum for obtaining a qualification level; it includes the purpose of their accumulation of professional skills and abilities [8].

The basic purpose of the practice is to master the latest methods, forms, means of promising professional activities by students, as well as its organization, arrangement of professional skills and abilities, acquiring of the requirements of systematic renewal, as well as training future professionals for professional activities. One of the difficult new pedagogical and psychological hardships is to motivate the importance of prerequisites for the organization of professional readiness of students. The structural elements of professional readiness are cognitive and operational elements (see Figure 2).

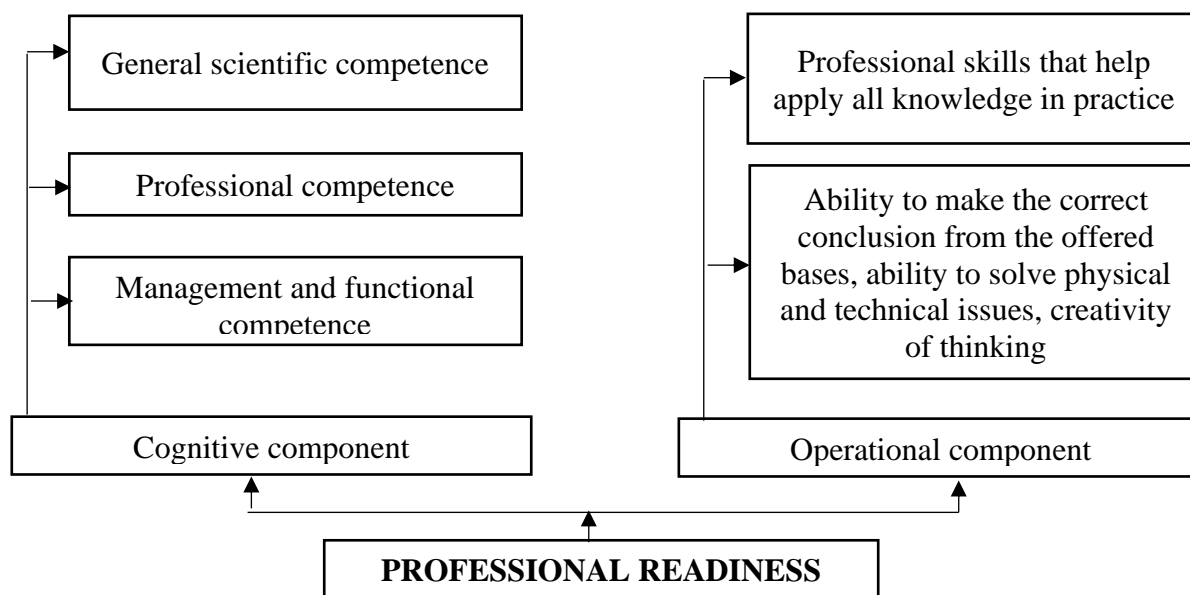


Figure 2. The structure of readiness of a young specialist for professional activity

An important condition of the organization of readiness for professional activity of the future specialist is the correspondence of subjective properties, personality traits to the nature of the profession. The formation of the structure of professional activity should be provided both within the educational and extracurricular activities of the university.

Forasmuch as educational activities differ significantly from professional ones in terms of

motives, goals, means and results, it is necessary to look for ways and means of transforming educational activities into professional ones. Internship practice can be considered as monolithic of these tools; it is an element of the educational process, and it will obviously be able to solve this issue. Internship practice is carried out as off-job training and it is structurally related to the future profession as shown in Figure 3.

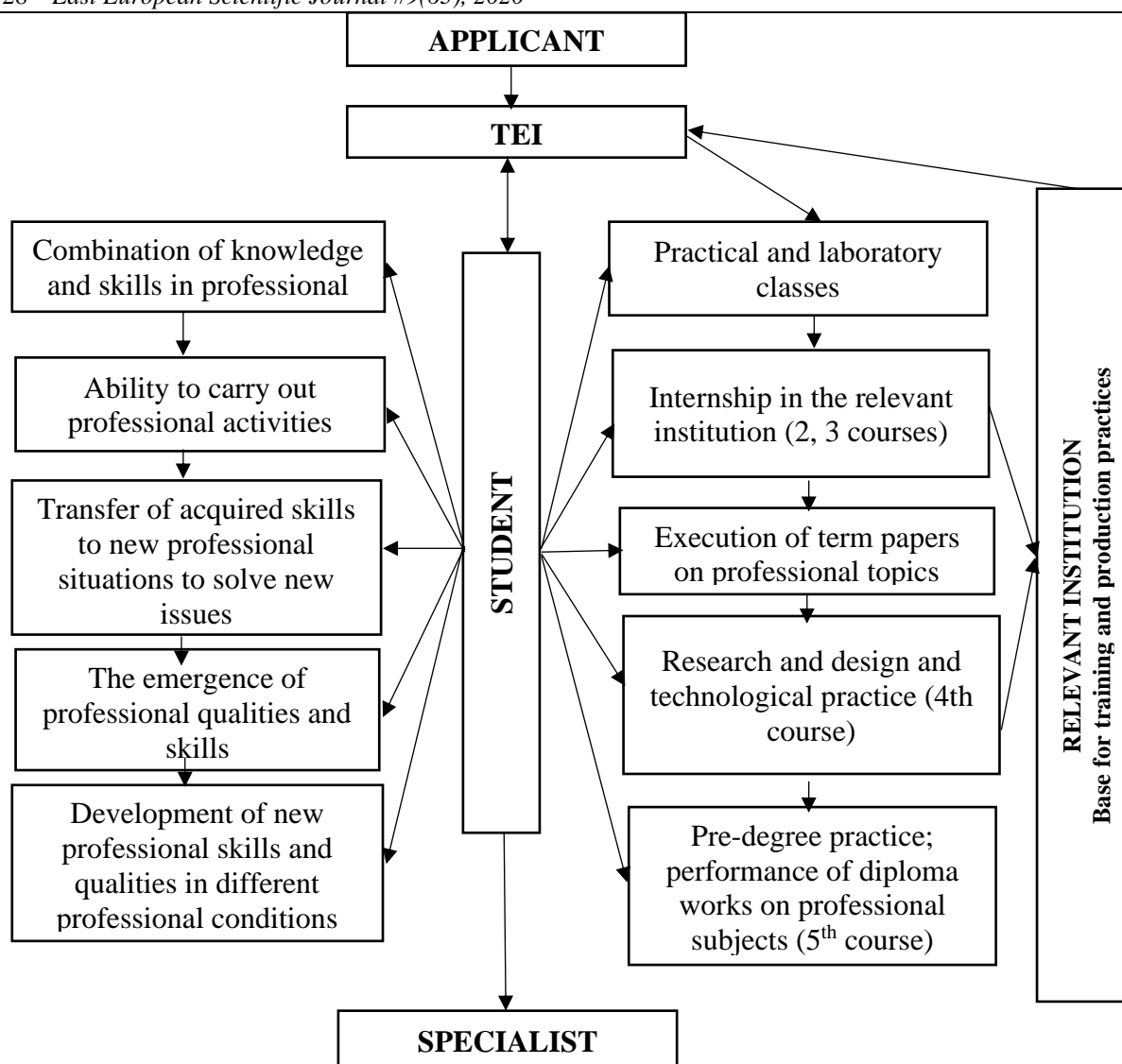


Figure 3. The process of formation of professional development of a student in the system of education at TEI

The educational process within the framework of internship practice should be carried out in effective conditions, completed in the subsystem of training, education and development of the student, which in the future guarantees the indivisible and coordinated creation of a competent specialist. Practical training forms conditions for gaining professional experience, expanding social contacts of the student, organization of experience of self-management. While communicating in the staff of specialists, taking part in solving the issues of the institution, the student demonstrates, forms and records professional abilities and important moral skills. Moreover, during the internship practice students directly master the outlined system of norms, principles, social roles and ideals, which in the future will be useful for implementation as qualified professionals in the relevant field. In general, the mechanism of formation of professional training of future specialists is a method of development of their professional qualification.

Organizational and methodological support of professional and practical training of students provides: conducting purposeful, systematic career guidance work with young people throughout the training period;

optimization of ways of constructing learning activities on the basis of the activity approach; orientation of the content of educational material from cycles of disciplines concerning professional activity of the specialist to development of professional motivation; insurance of interdependence of theoretical and practical training of students; systematic creation of motivational attitudes for unique work in mastering the future profession by students.

The basic factors that promote the organization of professional competence of students are as follows: professional and cognitive interest and professional orientation and values of the student; material and technical base of TEI; training technology of young specialists at TEI; professional competence of teachers; cognitive and special abilities of the student; the content of practical training; forms and methods of practical training, etc. [9].

Responding to numerous challenges that arise in the functioning of society and the development of education, the Council of Europe has identified five key competences of the Young European, which provide information on competences. They are caused by the integration and intensification of informatization of

society, which involves human mastery of technologies, understanding the peculiarities of their use, strengths and weaknesses, the ability to critically assess information promoted by advertising and the media. Information and digital competence covers a crucial place in the structure of professional competences, which is the foundation for professional implementation in various fields, a defining recommendation for the formation of a promising specialist; they are defined by the ten competences prescribed in the Concept "New Ukrainian School", which are recognized as the main competences of modern human [10].

Innovations in education center around creation, introduction and distribution of the newest ideas, approaches, receptions and methods, technologies in educational activity, which are directed on updating, modernization, transformation of educational process according to requirements of time. Forasmuch as modern latest technologies are an integral tool in today's learning process; they are components of an innovative approach to teaching students of TEI, including in the process of learning foreign languages.

Scientists have established that with the help of computer information processing systems the spiritual and cultural space of life is changed, the newest type of thinking appears, because the computer has become a non-standard continuation of the personality, completing his potential and promoting his implementation of various issues [11, c. 3]. The quality of education at TEI largely depends on the form of organization of the educational process, the chosen forms and methods.

Scientists distinguish the formation of cognitive activity through modeling; effective training of knowledge, skills and abilities; automated verification of intermediate learning outcomes; imitation of real professional situations using multimedia; intensification of the educational process by increasing the pace, individualization of learning and increasing the active time of educators and students; the possibility of combining visual and audio forms of information in curricula, etc. [12, c. 12].

Investigating the benefits of using information and communication resources in the process of learning a foreign language, scientists emphasize the expansion of the context of the lesson, the formation of international cooperation, organization of virtual language groups and communities, forums and chats, access to modern up-to-date authentic materials, communication with native speakers and deepening of linguistic knowledge [13, c. 113].

Increasing the amount of information and its general availability leads to the intensification of the learning process, its acceleration, rapid change of educational material and approaches, which requires flexibility in teaching a foreign language. The interest of information and communication resources in comparison with other teaching aids lies in the fact that they are mostly designed for intensive self-study of students, improving skills and abilities, however, no one teaches students to apply these resources in

practice. As a result, a significant number of educators make mistakes, expecting that only the use of innovative information resources will instantly increase the motivation to acquire knowledge and significantly improve the quality of their acquisition. The learning process should be carried out gradually, from the level of knowledge - acquaintances to the level of knowledge - skills. The driving force of this process is the endogenous motivation of the student, a conscious desire to explore the latest educational material.

In this regard, R. Hurevych notes that "a completely specific level of intellectual and personal development is expected from a student, namely: the ability to learn, the need to obtain and supplement their own knowledge, stable skills of self-education; activity; mental and physical capacity; professional orientation, career motivation; sufficient level of work with computer and means of information and communication technologies (hereinafter - ICT)" [12, c. 13]. Another factor that determines the effectiveness of individual work of students with ICT, in our opinion, is the previous work of the teacher, who should identify the necessary amount of information submitted for individual processing by students, select its content according to didactic properties and capabilities of information technology teaching. Consequently, under the clear guidance of the teacher, the scope, form and time of individual educational work of students should be determined; the choice of ways of integration of information technologies of teaching with traditional methods and teaching methods should be made. In addition, the educator provides methodological assistance, predicts the possible impact of ICT on the nature of thinking and behavior of participants in the educational process, as well as contributes to the consolidation of the studied material by monitoring and assessing the results of individual work of students.

Thus, the teacher takes responsibility for the personal learning activities of students by creating appropriate final test tasks, which serve as an indicator of the knowledge acquired by students. However, in this case, the student ceases to be the object of study and the recipient of prepared educational information; the shift of emphasis makes it possible for him to choose a personal educational path and become an authorized persistent subject of the educational process. Scientific developments of both domestic and international researchers are focused on finding ways to design the optimal educational environment based on the latest approaches and principles designed to ensure the integration of innovative and information technologies in the educational process in order to form professional and personal development and self-development of students.

The latest technology of web-quest is one of such motivating and resource-oriented innovative technologies; it determines the process of formation of creative potential, acquisition of skills in search activities, expansion of worldview, acquisition of skills of processing, systematization and analysis of information that guarantees the effectiveness of all

types of educational activities and supports the process of professional competence formation.

Interpretation of the concept of “web-quest” is defined as “web search” or “Internet search”. In scientific schools of thought, there are many definitions of the concept of “web-quest”, where among them, the most accurate are as follows:

1. a problematic task with the components of a role-playing game, for the implementation of which Internet resources are used [14, c. 34].

2. web pages on educational issues, which have hyperlinks to other web pages on the network on the required topic; they are an additional incentive to individualize the learning process of students, deepening their horizons and supplementing with supporting knowledge.

3. innovative personality-oriented learning technology, the main purpose of which is an independent searching for information by students, necessary for learning.

The originators of the web-quest V. Dodge, T. March saw it as a research reference-oriented activity; it is based on the principle of support, which uses links to essential Internet resources and an authentic task to motivate students to perform a research task with an ambiguous solution, developing their ability to work both individually and in a group in the process of searching for information and transforming it into more difficult task.

Basically, we can characterize the web-quest as a modern innovative technology based on the project method of teaching, which involves the search for activities of students using modern ICT, based on the support provided by the teacher. The universality of web-quest technology is defined as follows: it can either embrace a separate quest or topic within one discipline, and at the same time have an interdisciplinary tendency, building close ties with disciplines in the specialty, contributing to the development of professional competence of students.

On the other hand, this technology serves as an additional means of encouraging students to speech cooperation and gives the teacher the opportunity to select unique, popular educational materials of professional profile. As of today, there are numerous free platforms online that contain relevant templates or step-by-step instructions for creating your own web quests or recommend a number of ready-made web products on any topic and varying levels of complexity [15].

Thus, as the experience of using ICT in the educational process shows, web-quests are one of the modern effective project technologies, which allows teachers to successfully form motivation and interest in learning, constantly replenish and update learning materials, thereby improving students’ speaking skills, their intellectual abilities and creative potential.

Conclusions and suggestions. Thus, the formation of professional competence of students is the basic objective of TEI. Tertiary educational institutions should create all the necessary conditions for the implementation of this process. One of the most

important components of quality training of specialists who meet today’s demands is practical training, as it contributes to a deeper perception of the chosen engineering specialty and intensive adaptation of graduates of TEI to the working conditions in the relevant institutions. The formation of organizational and methodological insurance of professional and practical training of students in the current economic conditions for the revival and increase the effectiveness of practical training of students requires significant reorganization.

At the same time, students get the opportunity to independently organize their own learning, regulate its pace and direction, improve the skills of using Internet resources for educational purposes, gaining experience in teamwork. Multimedia content and hypermedia system of the Internet, the authenticity of materials create a sense of presence of students in the language environment and freedom of choice. We see the prospect of further research in the development of a holistic set of multimedia technologies aimed at developing professional foreign language competence of students.

Список літератури:

1. Козловський Ю. М., Яремко І. Й. Формування професійної компетентності майбутніх фахівців з обліку та аналізу. Глобальні та національні проблеми економіки. Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського. 2018. Випуск 22. С. 940-944. [Kozlovsky YM, Yaremko IY Formation of professional competence of future specialists in accounting and analysis. Global and national economic problems. Mykolayiv National University named after VO Sukhomlinsky. 2018;(22):940-944. (In Ukr).]

2. Кремень В. Г. Освіта і наука України: шляхи модернізації (Факти, роздуми, перспективи). К. : Грамота, 2003. [Kremen VH Osvita i nauka Ukrainy: shliakhy modernizatsii. (Fakty, rozdumy, perspektivy). K. : Hramota, 2003. (In Ukr).]

3. Компетентнісний підхід у сучасній освіті : світовий досвід та українські перспективи: бібліотека з освітньої політики / під заг. ред. О. В. Овчарук. К. : «К.І.С.», 2004. [Kompetentnisnyi pidkhid u suchasni osviti : svitoviy dosvid ta ukrainski perspektivy: biblioteka z osvitoi polityky / pid zah. red. OV Ovcharuk. K. : «K.I.S.», 2004. (In Ukr).]

4. Полонский В. М. Словарь по образованию и педагогике. М. : Высш. шк., 2004. [Polonskiy VM Slovyk z osvity ta pedahohitsi. M. : Vyshcha. shk., 2004. (In Russ).]

5. Козир А. В. Компетентність як необхідний компонент професійної майстерності викладачів мистецьких дисциплін // Матеріали VI культурологічні читання пам’яті Володимира Подкопаєва / Національний мовно-культурний простір України в контексті глобалізаційних та євроінтеграційних процесів : Всеукраїнська науково-практична конференція : зб. матер., Київ, 3 — 5 червня 2008 р. Київ : ДАКККіМ, 2009. [Kozyr AV Kompetentnist yak neobkhidnyi komponent

profesiinnoi maisternosti vykladachiv mystetskykh dystsyplin // Materialy VI kulturolohichni chytannia pamiati Volodymyra Podkopaieva / Natsionalnyi movno-kulturnyi prostir Ukrainy v konteksti hlobalizatsiinykh ta yevrointehratsiinykh protsesiv : Vseukrainska naukovo-praktychna konferentsiia : zb. mater., Kyiv, 3 — 5 chervnia 2008 r. Kyiv : DAKKKiM, 2009. (In Ukr).]

6. Петрук В. А. Модель формування фахової компетентності в майбутніх випускників технічних ВНЗ у процесі двоступеневого навчання. Електронний журнал «Педагогічна наука: історія, теорія, практика, тенденції розвитку». 2009. Вип. 3. [Petruk VA Model formuvannia fakhovoi kompetentnosti v maibutnikh vypusknnykh tekhnichnykh VNZ u protsesi dvostupenevoho navchannia. Elektronnyi zhurnal «Pedahohichna nauka: istoriia, teoriia, praktyka, tendentsii rozvytku». 2009. № 3. (In Ukr).]

7. Петрук В. А. Теоретико-методичні засади формування професійної компетентності майбутніх фахівців технічних спеціальностей у процесі вивчення фундаментальних дисциплін : моног. Вінниця : УНІВЕРСУМ–Вінниця, 2006. [Petruk VA Teoretyko-metodychni zasady formuvannia profesiinnoi kompetentnosti maibutnikh fakhivtsiv tekhnichnykh spetsialnostei u protsesi vyvchennia fundamentalnykh dystsyplin : monoh. Vinnytsia : UNIVERSUM–Vinnytsia, 2006. (In Ukr).]

8. Гусарев С. Д., Тихомиров О. Д. Юридична деонтологія. К. : ВІРА-Р. 2002. [Husariev SD, Tykhomyrov OD Yurydychna deontolohiia. K. : VIRA-R. 2002. (In Ukr).]

9. Мокін Б.І., Мізерний В.М., Мензул О.М. Формування професійної компетентності студентів в умовах професійно-практичної підготовки. Вісник Вінницького політехнічного інституту. 2011. №5. С.199-203. [Mokin BI, Mizerny VM, Menzul OM Formation of professional competence of students in terms of professional and practical training. Bulletin of Vinnytsia Polytechnic Institute. 2011;(5):199-203. (In Ukr).]

10. Наливайко О. О. Формування інформаційно-цифрової компетентності як результат професійної підготовки студентів класичних університетів. Педагогічний альманах. 2018. Вип. 40. С. 129-134. [Nalyvayko OO Formation of information and digital competence as a result of professional training of students of classical universities. Pedagogical Almanac. 2018;(40):129-134. (In Ukr).]

11. Кремень В. Г. Інформаційне середовище – криза культури чи нове буття? Інформаційно-

комунікаційні технології в сучасній освіті: досвід, проблеми, перспективи: зб. наук. пр. / за ред. М. М. Козяра, Н. Г. Ничкало. Вип. 5. Львів: ЛДУ БЖД, 2017. С. 3–9. [Kremen VG Information environment - a crisis of culture or a new existence? Information and communication technologies in modern education: experience, problems, prospects: coll. Science. ex / ed. MM Kozyar, NG Nychkalo. Lviv: LSU BJD. 2017;(5):3-9. (In Ukr).]

12. Гуревич Р. С. Інноваційні технології у закладах вищої освіти. Сучасні інформаційні технології та інноваційні методики навчання у підготовці фахівців: методологія, теорія, досвід, проблеми: зб. наук. пр. Вип. 51. Київ-Вінниця: ТОВ фірма «Планер», 2018. С. 11–15. [Gurevich RS Innovative technologies in higher education. Modern information technologies and innovative teaching methods in training: methodology, theory, experience, problems: coll. Science. etc. Kyiv-Vinnytsia: LLC company "Planer". 2018;(51):11-15. (In Ukr).]

13. Прохорова С. М. Поняття цифрової компетентності вчителя іноземної мови у світовому освітньому просторі. Вісник Житомирського державного університету ім. І. Франка. Серія «Педагогічні науки». 2015. Вип. 4. С. 113–116. [Prokhorova SM The concept of digital competence of a foreign language teacher in the world educational space. Bulletin of Zhytomyr State University. I. Franko. Series "Pedagogical Sciences".2015;(4):113-116. (In Ukr).]

14. Кадемія М. Ю., Євсюкова Л. С., Ткаченко Т. В. Інноваційні технології навчання: словник-госарій: навчальний посібник для студентів, викладачів. Львів: СПОЛОМ, 2011. [Kademiia M. Yu., Yevsiukova L. S., Tkachenko T. V. Innovatsiini tekhnolohii navchannia: slovnyk-hlosarii: navchalnyi posibnyk dlia studentiv, vykladachiv. Lviv: SPOLOM, 2011. (In Ukr).]

15. Пасічник О. О. Сучасні технології навчання як засіб самореалізації студентів в освітньому середовищі ЗВО. Науковий часопис Національного педагогічного університету ім. Драгоманова. Серія 5. Педагогічні науки: раелії та перспективи : зб. наук. пр. Київ : Вид-во НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2019. Вип. 69. С. 162-166. [Pasichnyk OO Modern learning technologies as a means of self-realization of students in the educational environment of ZVO. Scientific journal of the National Pedagogical University. Dragomanova. Series 5. Pedagogical sciences: raelii and prospects: coll. Science. Kyiv Avenue: NPU Publishing House. M.P. Dragomanova. 2019;(69): 162-166. (In Ukr).]

Borysiuk I. Y.*Doctor of Pharmacy, Head of Department of Drug Technology
Faculty of Pharmacy, Odessa National Medical University***Fizor N. S.***Candidate of pharmaceutical Science, Associate Professor of Department of Drug Technology,
Faculty of Pharmacy, Odessa National Medical University***Valivodz I. P.***Candidate of Biological Science, Assistant of Drug Technology Department
Faculty of Pharmacy, Odessa National Medical University*

PURPOSE SEARCH FOR BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS AND MANUFACTURE ON THEIR BASIS OF MEDICINAL SUBSTANCES

Борисюк Ирина Юрьевна*Доктор фармацевтических наук, Заведующий кафедрой технологии лекарств
Одесский национальный медицинский университет, фармацевтический факультет***Физор Наталья Селиверстовна***Кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств
Одесский национальный медицинский университет, фармацевтический факультет***Валиводзь Ирина Петровна***Кандидат биологических наук, Ассистент кафедры технологии лекарств
Одесский национальный медицинский университет, фармацевтический факультет*

ЦЕЛЕВОЙ ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ПРОИЗВОДСТВО НА ИХ ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Summary. Nowadays there are quite high production rates in synthetic organic chemistry. However, biologically active compounds are extremely important in the creation of new pharmacologically effective drugs. New biologically active compounds are needed to create medications aimed at combating infectious, fungal and oncological diseases. These drugs should not only have anti-infective efficacy, but also act differently, without involving healthy cells of the body. The search for new sources for the creation of new medicinal substances is an urgent problem not only in medicine but also in agronomy in the fight against plant diseases. The personal interest of researchers is attracted by plant extracts. The analysis of literature sources shows that most plant extracts have antimicrobial, wound healing and anti-inflammatory effects. However, the technology of obtaining herbal medicines is quite complex and long.

Promising sources of drugs are extracts of fungi. Technologies for obtaining fungal extracts are simple and can also be used to create pharmacological substances. World and domestic experiments in marine pharmacy indicate the enormous potential of marine aquatic organisms as biologically active compounds. They can help to create new pharmaceutical substances and medicinal substances.

Аннотация. В настоящее время синтетическая органическая химия имеет достаточно высокие темпы производства. Однако биологически активные соединения чрезвычайно важны для создания новых фармакологически эффективных лекарств. Новые биологически активные соединения необходимы для создания лекарств, направленных на борьбу с инфекционными, грибковыми и онкологическими заболеваниями. Эти препараты должны не только обладать противомикробным действием, но и действовать иначе, не затрагивая здоровые клетки организма. Поиск новых источников для создания новых лекарственных веществ - актуальная проблема не только медицины, но и агрономии в борьбе с болезнями растений. Личный интерес исследователей вызывают экстракты растений. Анализ литературных источников показывает, что большинство экстрактов растений обладают антимикробным, ранозаживляющим и противовоспалительным действием. Однако технология получения лечебных трав достаточно сложна и долгая.

Перспективными источниками лекарств являются экстракты грибов. Технологии получения экстрактов грибов просты и также могут использоваться для создания фармакологических веществ. Мировые и отечественные эксперименты в морской фармации указывают на огромный потенциал морских водных организмов как биологически активных соединений. Они могут помочь в создании новых фармацевтических субстанций и лекарственных субстанций.

Key words: biologically active compounds, medicinal substances, pharmaceutical industry, plant derivatives, aquatic organisms.

Ключевые слова: биологически активные соединения, лекарственные вещества, фармацевтическая промышленность, производные растений, водные организмы.

Relevance. The modern domestic pharmaceutical market is estimated at 12-15 billion dollars per year. It is 1.7-2.1% of the world economy. So, the problem of importing medicines has become very acute. The variety of medicines produced by domestic pharmaceutical companies is extremely low-quality if we compare them to modern highly effective drugs.

The state policy in the field of medicine and pharmacy is insufficiently effective. This situation has led to the fact that the basis of the pharmaceutical industry - the production of pharmaceutical substances of drugs - in the domestic market has declined. So, the country produced 272 types of pharmaceutical substances with a volume of 17.5 thousand conventional tons in 1992. And this provided the needs for the production of finished synthetic drugs by 70 %, antibiotics - by 85 %, vitamins - by 90 % and immunobiological drugs - 100 %. Most domestic substances were also exported.

Their total production has decreased threefold for the last 15 years. In physical terms - in 18 times, including: substances for synthetic drugs - 12 times, for antibiotics - 100 times and for vitamins - 500 times. From year to year there was a reduction in capacity in this industry: the average daily production capacity for the production of pharmaceutical substances.

As a result, production capacity decreased by almost 6 times. The average level of usage of nominal capacity is approximately 17.5 %, including 18.3 % for synthetic drugs, 9.6 % for antibiotics and 4.6 % for vitamins [1].

Problem statement and its connection with important scientific issues. Today there are quite high production rates in synthetic organic chemistry. However, biologically active compounds are extremely important in the creation of new pharmacologically effective drugs. This problem is explained by a number of factors: high growth rates of antibiotic-resistant strains of microorganisms, which requires a rapid and effective solution in medicine. First of all, new biologically active compounds are needed to create drugs aimed at combating infectious, fungal and oncological diseases. These drugs should not only have anti-infective efficacy, but also act differently, without involving healthy cells of the body.

The aim of the study: to analyze and direct the search for the most common, geographically and economically available biologically active compounds of plant origin and aquatic organisms. Biologically active compounds can be used in the pharmaceutical industry during the creation of medicinal substances. New medicines can be based on them.

The analysis of previous research and publications. Such prominent domestic scientists as Karomatov I.D., Konopleva M.M., Golovko A.M., Pinsky O.V., Chala I. V., Harutyunyan A.P., Shatalov S.V. and many other dealt with the issues of focused search of new biologically active compounds for the purpose of creating pharmacologically effective and safe therapeutic dosage forms.

Nowadays, the country's pharmaceutical industry produces about 3,000 types of drugs, most of which are

obsolete generics.

That is why the country has a task of creating a high-tech pharmaceutical industrial complex that will meet the world level. Efforts need to be focused on resuming the production of pharmaceutical substances, developing new technologies, ensuring the production of competitive medicines in accordance with international standards and the ability to replace imported products. The identified problems are posed to the medical and biological scientific spheres. It is about the development of new medical technologies, pharmaceutical substances and drugs.

This applies to affordable domestic drugs. They are needed to treat primarily socially significant diseases - cardiovascular, pulmonary, oncological, endocrine, allergic, psychoneurological and viral ones. The developers of new pharmaceutical substances and drug manufacturers should focus their attention in this direction.

The main part. It is known that the usage of biologically active compounds of plant origin in medicine has a number of advantages over synthetic drugs. However, the search for new sources of plant origin is an urgent problem not only in medicine but also in agronomy in the fight against plant diseases. The personal interest of researchers is attracted by plant extracts.

In general, an analysis of the literature was made. The usage of plant extracts for creation medicines as well as other prospects of their usage was under study. One of the reasons for this interest is the availability of the necessary literature and the ease of obtaining the extract.

A large number of scientists have developed and tested a dosage form based on the extract of *burdock leaf* (*Arctium lappa* L.), which has antimicrobial, anti-inflammatory and deodorizing effects [2].

Shomkina O.A. has created the composition and technology of gel and cream with antimicrobial and anti-inflammatory action. It was created on the basis of the results of physicochemical, structural, mechanical and microbiological studies about eucalyptus and eucalyptus leaf extract [3, 4]. A gel dosage form for the usage in dentistry was developed on the basis of compositions of plant origin, which contain the juices of *nettle* (*Urtica dioica* L.) and saps of plants of the genus *Kalanchoe* (*Kalanchoe* Adans.) [5].

An emulsion ointment has been developed on the basis of the extract of *Astragalus falcatus* Lam. It can be used to treat simple purulent wounds in the second and third recovery phases, stimulating reparative processes, as well as to treat various lesions in dermatological diseases [6]. However, some researchers create not only ointment forms on the basis of plant research, but also tablets and granules. Thus, there was a composition and technology for the manufacture of tablets with a sedative effect on the basis of dry extract from the leaves of *Elaeagnus angustifolia* L. [7].

A composition and technology for obtaining granules with anti-inflammatory and antipyretic action have been developed on the basis of the extract of

licorice root and paracetamol [8].

There was developed a technology for making a gel for the treatment of some viral infections on the basis of hyporamine, purified extract of sea buckthorn leaves (*Hippophae rhamnoides* L.) [9].

Nikitina N.V. proposed a dermatological ointment on the basis of a two-phase extract of black poplar buds, which has antimicrobial, wound-healing and anti-inflammatory action. It is experimentally confirmed in animal experiments [10].

The creation of new dosage forms of plant origin expands the possibilities of their usage. So, thick extract obtained and standardized on the basis of the leaves of *Corylus avellana* L. The developed suppositories can be used in proctology and urology [11]. The technology of obtaining a spray based on the extract of sage (*Salvia officinalis* L.) is used in dentistry [12].

Available work concerning the integrated usage of biologically active compounds. So, a dry extract of linden (*Tilia cordata* L.), enriched with a complex of biologically active substances (BAS) (flavonoids and coumarins) and suppositories were created on its basis. Linden extract has anti-inflammatory, analgesic and antihypoxic effects. It is a promising substance for use in pharmacy [13]. The composition and technology of granules and tablets of the drug "Glesol" have been developed. "Glesol" is recommended for the treatment of respiratory diseases of inflammatory nature. The active ingredients of "Glasol" are some phytomedications [14].

The osmotic activity of the ointment based on the extract of thick oak bark was studied. The ointment is recommended for the treatment of the second phase of the wound process, which has moderate osmotic properties, which creates favorable conditions for faster wound healing. [15].

The analysis of literature sources shows that most plant extracts have antimicrobial, wound healing and anti-inflammatory effects. However, the technology of obtaining herbal medicines is quite complex and long. Promising sources of medicines producing are extracts of fungi. Technologies for obtaining fungal extracts are simple and can also be used to create pharmacological substances.

Drugs based on keratinase secreted by *Penicillium citrinum* are being developed. The enzyme has a high activity against various keratin substrates and extremely low against collagen, which makes it possible to use it to obtain dosage forms of selective action [16].

The possibility of using the antitumor and antiviral enzyme L-lysine- α -oxidase as a strain of the fungus *Trichoderma harzianum* Rifai has been proved. Mushroom extract, as it is shown below, can be used as an agronomic inhibitor of a number of dangerous viral and bacterial diseases of plants: Tobacco Ringpot virus, necrotic balsamic spot, as well as pathogens of bacterial burns of fruit crops *Erwinia amylovora* (Burril) Winslow et al [17-21]. The multifunctional possibilities of fungal extracts are still insufficiently studied and it is necessary to conduct wider general studies of

strained fungi in order to use them not only in the medicinal environment.

World and domestic experience of marine pharmacy shows the huge potential of marine aquatic organisms as raw materials for the creation of original pharmaceutical substances and drugs [22]. In contrast to species, the phylogenetic (macrotaxonomic) diversity of the sea is much higher: of the 33 types of multicellular animals, 31 types are found in the sea, 17 types - in fresh water and only 11 types - on land [23].

Due to the adaptation to various environmental factors of a number of marine animals and plants, there is a serious ability to produce unique secondary metabolites, many of which have extremely high pharmacological activity [24, 25, 26]. Sources of new new pharmacological compounds of marine origin can be representatives of royal bacteria (Eubacteria), cyanobacteria (Cyanobacteria) and protists (Protista), as well as several typical substances: Porifera, Bryozoa, Mollusca, echinodermata and Tunicata subtype.

According to some researchers, sea sponges are more fertile sources of new antitumor, antiviral and anti-inflammatory drugs compared to a group of terrestrial organisms [27].

According to various authors, marine aquatic organisms produce from 10,000 to 18,000 chemical compounds, many of which have pharmacological activity. Among them are both simple linear peptides and complex macrocyclic polyesters, such as galichondrin B [28]. Biologically active substances (BAS) of marine origin can be used as pharmaceutical substances and intended as starting compounds for the preparation of drugs with new or improved pharmacological characteristics. Below is a short list of BAS isolated from marine organisms that have pharmacological activity [24].

Bacteria

Penicillin was discovered in 1929. Since then about 50,000 compounds have been isolated from microorganisms, of which more than 10,000 have biological activity and more than 100 are used as antibiotics, antitumor agents and agrochemicals. Marine organisms of the bacterial kingdom here look much more modest due to the difficulty of cultivation. However, they are able to synthesize BAR without occurring on terrestrial objects. This is especially true for deep-sea and hyperthermophilic microorganisms. Gram-positive bacteria from donor pellets have been shown to produce abnormal macrolactics by inhibiting melanoma cell proliferation in rodents [29].

Actinomycetes is filamentous gram-positive bacteria that belong to the type of Actinobacteria, produce a huge number of BAS. Antitumor activity on various cell lines has been proven in more than 70 compounds belonging to different structural classes: polypeptides, indolocarbozoles, isoprenoids, macrolides, non-ribosomal proteins and others.

Their main products are taxa *Streptomyces*, *Actinomycetes*, *Actinomadura*, *Actinobacterium*, *Salinispora*, *Micromonospora*, *Saccharopolyspora* and others. In vitro, almost all of these substances are used in micromolar and nanomolar concentrations. These

compounds have antitumor activity due to the induction of apoptosis, mastered by inhibition of topoisomerase and DNA fragmentation, as well as impaired permeability of mitochondrial membranes [30]. In addition, compounds obtained from marine bacteria have great potential in the treatment of infectious diseases [31].

Cyanobacteria and Protists

Blue and green algae (Cyanophyta) and dinoflagellates (Pyrrophyta) are of interest as sources of B vitamins and vitamin E, as well as carotenoids and phycobiliproteins. Representatives of strains belonging to the genera *Synechocystis* and *Synechococcus* produce compounds that have antifungal and antibacterial activity [32]. Substances extracted from *Lyngbya lagerhaimanii* and *Phormidium tenue* show anti-HIV activity.

Cytonimin with anti-inflammatory and antiproliferative properties was found in cyanobacteria *Stigonema* spp. *Goniodomin-A*, a polyester macrolide with antifungal activity, isolated from dinoflagellates of *Goniodoma pseudogoniaulax*. *Curacin-A*, a thiazoline-containing compound derived from *Lyngbya majusculata*, has a strong antiproliferative effect by blocking tubulin polymerization and is selective for breast, intestinal and prostate cancer cells.

Peptide compounds such as venturamide A from cyanobacteria *Oscillatoria* sp., Dragomabin from *Lyngbya majuscula*, dragonamide B and halminamide A from *Schizothrix* have antimalarial activity [33]. Marine diatomaceous extracts belonging to the genera *Melosira*, *Amphora*, *Phaeodactylum* and *Nitzschia* induce apoptosis and necrosis of rat IPS-81 myelogenous cells and also show some signs of antithrombotic effect [34].

Marine macroalgae with their huge biomass are of a great importance as sources of BAS. Polysaccharides of red and brown algae (carrageenans, fucoidans, alginates) and their derivatives have a wide pharmacological activity and can form the basis for new drugs with antitumor, antiulcer, immunostimulatory and sorption action [35].

Halogenated monoterpene halomon isolated from the green alga (*Portieria hornemannii*) was opened for preliminary testing due to its high toxicity to brain, intestinal and prostate tumor cells. A number of steroid compounds from the green alga (*Codium iyengarii*) showed antibacterial activity and sterols from brown algae of the genus *Sargassum* showed antifungal activity [29]. Traditionally, seaweed is considered a source of iodine and omega-3 polyunsaturated fatty acids [36].

Sea sponges are the richest source of pharmacologically biologically active compounds among marine organizations. More than 5,300 different substances come from the sponges or their associations with microorganisms and each year this list is more than 200 names. 75% of patents on the antitumor activity of natural compounds are

patents for spongy compounds.

Sponges form an independent type corresponding to the Parazoa subdivision and consist of low-organized multicellular cells with high differentiation. They have a tendency to develop tissues, without changing organs and definitive tissues. The type has about 5,000 species, many of which form symbioses with bacteria, fungi, cyanobacteria and microalgae. Sea sponge composition can provide a potential cure for most known diseases.

More than 100 antitumor substances were isolated from sponges, their synthetic analogues during in vitro production studies on various tumor cell lines. Spongothymidine and spongouridine from the sponge *Tethya cripta* became a prototype for the synthesis of antiviral drugs. Discodermodiol is a polyhydroxylated lactone isolated from the deep-water sponge *Discodermia* sp. It has undergone clinical trials as an antitumor agent.

Antifungal activity was found in two sesquiterpenoids - curcuphenol and curcudiol - isolated from *Didiscus oxeata*. Antimicrobial and antimycobacterial activity was found in alkaloids from the sponges *Pachichalina* sp. *Manzamine A* (with antimalarial, anti-TB and anti-HIV activity) and *psammaphin A* (with antibacterial activity) are in preclinical studies.

Dozens of other compounds are being tested for antibacterial, antifungal, antiviral and antiseptic activity [37]. The sesquiterpenoid mananoid from *Luffariella variabilis* is one of the most powerful natural inhibitors of phospholipase A₂, has strong analgesic and anti-inflammatory activity and is recognized as a treatment for psoriasis [38].

More than 60 secondary metabolites of marine origin provide antimalarial activity. Axisonitrile-1, isolated from sponges *Axinella cannabina*, became "the ancestor" of industrial isonitrile-containing drugs and their analogues. Isonitrile- and isothiocyanate-containing sesquiterpenoids were obtained from other sponges belonging to the family *Axinellidae* and *Halicondridae*.

Moss

The most well-known moss compound is briostatatin-1 - a representative of macrocyclic lactones (polyketides). This lactone isolated from *Bugula neretina* inhibits proteinase C and is considered a promising compound for complex (in combination with taxol or cisplatin) chemotherapy for leukemia, breast, ovarian and lung cancer. *Bryostatatin-1* selectively kills cancer cells without compromising normal healthy tissues. Unlike most cytostatics, which have a hemotoxic effect, it stimulates erythropoiesis and undergoes the final phases of clinical trials [39]. Alkaloids from *Cribricellina cribreria* and *Flustra foliacea* show antimicrobial, antibacterial and antiviral activity [29].

Sea fish and snakes

Representatives of these groups of animals are sources of a small number of secondary metabolites.

Fish fats enriched with Omega-3 polyunsaturated fatty acids, which form the basis of dietary supplements for food and drugs intended for the treatment and prevention of cardiovascular diseases, skin diseases, arthritis and malignant neoplasms.

Other components of marine fats, in particular alkylglycerols and fatty acid ethanalamides (N-acylethanalamines), are also noteworthy. The first ones are glycerolipids with an alkyl bond. They are found in animal products, but sea fish and dairy products are the most enriched with them. Alkylglycerols can be used in cases of live metabolism disorders and as immunomodulators [40].

Conclusions and suggestions

Development of biomedical research for the purpose of focused search and creation of new effective medicines on the basis of biologically active compounds should become one of priority directions of activity of domestic academic science. First of all, this will ensure a significant reproduction of the domestic pharmacology, pharmacy and pharmaceutical industry.

According to various estimates, from 40 to 70 % of new drugs are created from natural compounds or their synthetic analogues. Drugs with fundamentally new pharmacological properties can be developed on the basis of natural compounds. This will provide greater therapeutic activity or qualitatively new pharmacological effects. In this regard, representatives of terrestrial and marine flora and fauna are of a great interest.

It should be emphasized that the development of new drugs should combine the efforts of researchers in various fields, such as bioorganic chemistry, biotechnology, experimental pharmacology, pharmaceutical technology, clinical pharmacology. These scientific spheres, as well as basic subjects - botany, zoology, structural chemistry and other sections of physicochemical biology - in one or another form are presented in the departments of higher education institutions and state research institutions.

However, the current situation does not meet the objectives. It is necessary to create new specialized pharmacological and biopharmaceutical well-equipped labs. It is very important to study modern publications and support the scientists who are united by the task of creating new drugs.

References:

1. Романова С.А., Хабенский Б.М. Стратегическая роль отрасли в обеспечении национальной безопасности страны // Ремедиум. 2008. № 4. С. 6-14 [Romanova S.A., Khabenskiy B.M. Strategicheskaya rol' otrasli v obespechenii natsional'noy bezopasnosti strany // Remedium. 2008. № 4. S. 6-14].
2. Федосеева Л.И., Биндюк М.А. Разработка мягкой лекарственной формы с лопуха листьев экстрактом // Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». - М., 2005. - С. 242-

244 [Fedoseeva L.I., Bindjuk M.A. Razrabotka mjagkoj lekarstvennoj formy s lopuha list'ev jekstraktom // Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii». - М., 2005. - С. 242-244].

3. Матеріали ХХІІІ Української конференції з органічної хімії. — Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2013. — 378 с. [Materialy КНКНІІІ України's'koyi konferentsiyi z orhanichnoyi khimiyi. — Chernivtsi: Chernivets'kyu nats. un-t, 2013. — 378s.].

4. Семкина О.А., Сокольская Т.А., Краснюк И.И., Охотникова В.Ф. Крутикова Н.М., Вичканова С.А. Фитопрепарат антимикробного и противовоспалительного действия - Эвкалимин // Химико-фармацевтический журнал, Т.40, №8, 2006, С. 52-56 [Semkina O.A., Sokol'skaja T.A., Krasnjuk I.I., Ohotnikova V.F. Krutikova N.M., Vichkanova S.A. Fitopreparat antimikrobnogo i protivovospalitel'nogo dejstvija - Jevkalimin // Himiko-farmaceuticheskij zhurnal, T.40, №8, 2006, str. 52-56].

5. Компанцева Е.В., Маринина Т.Ф., Ващенко Е.С. Изучение реологических свойств геля стоматологического // Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине». - М., 2009. - С. 721-722 [Kompanceva E.V., Marinina T.F., Vashhenko E.S. Izuchenie reologicheskikh svojstv gelja stomatologicheskogo // Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine». - М., 2009. - С. 721- 722].

6. Гужва Н.Н., Погорелов В.И., Зайцев В.П., Науменко А.Г. Разработка состава и технологии эмульсионной мази с экстрактом астрагала серпоплодного // Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». - М., 2005. - С. 179-183 [Guzhva N.N., Pogorelov V.I., Zajcev V.P., Naumenko A.G. Razrabotka sostava i tehnologii jemul'sionnoj mazi s jekstraktom astragala serpoplodnogo // Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii». - М., 2005. - С. 179- 183].

7. Бальон Я.Г., Сімуров О.В., Пушкарьов В.В. та ін. Природні сполуки — джерело лікарських засобів // ХХІІІ конф. з орг. хімії: тези доповіді. — Чернівці, 2013. — С. 227 [Bal'on YA.H., Simurov O.V., Pushkar'ov V.V. ta in. Pryrodni spoluky — dzherelo likars'kykh zasobiv // КНКНІІІ конф. з орh. khimiyi: Tezy dopovidi. — Chernivtsi, 2013. — S. 227].

8. Шевченко А.М., Шатило В.В. Разработка технологии гелеобразующих гранул с экстрактом солодкового корня и парацетамолом // Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». - М., 2005. - С. 252-254 [Shevchenko A.M., Shatilo V. V. Razrabotka tehnologii geleobrazujushhih granul s jekstraktom solodkovogo kornja i paracetamolom // Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii». -

М., 2005.-S.252-254].

9. Сазонова Н.Н., Джавахян М.А., Семкина О.А., Ульяновцев А.С., Сокольская Т.А. Дисперсионный анализ экстракта гипорамина // VII Международный симпозиум по фенольным соединениям: фундаментальные и прикладные аспекты, 19-23 октября 2009 г., С. 240-241 [Sazonova N.N., Dzhavahjan M.A., Semkina O.A., Uljancev A.S., Sokol'skaja T.A. Dispersionnyj analiz jekstrakta giporamina // VII Mezhdunarodnyj simpozium po fenol'nym soedinenijam: fundamental'nye i prikladnye aspekty, 19-23 oktjabija 2009 g., S. 240-241].

10. Никитина Н.В., Степанюк С.Н., Клишина И.И., Макарова А.Н. Особенности разработки и анализа мази с двухфазным экстрактом почек тополя черного // Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине».-М., 2009.-С.715-716 [Nikitina N.V., Stepanjuk S.N., Klishina I.I., Makarova A.N. Osobennosti razrabotki i analiza mazi s dvuhfaznym jekstraktom pochek topolja chernogo // Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine».-М., 2009.-S.715-716].

11. Тираспольская С.Г. и др. Разработка технологии и оценка качества суппозитория на основе густого экстракта из листьев лещины обыкновенной // Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине».-М., 2009.-С.712-714 [Tiraspol'skaja S.G. i dr. Razrabotka tehnologii i ocenka kachestva suppozitoriev na osnove gustogo jekstrakta iz list'ev leshhiny obyknovennoj // Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine».-М., 2009.-S.712-714].

12. Маркова О.М., Романцова Н.А., Лихота Т.Т., Зыкова Ю.Г. Разработка технологии и анализа стоматологического спрея на основе экстракта шалфея лекарственного // Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине».-М., 2009.-С.716-718 [Markova O.M., Romancova N.A., Lihota T.T., Zyкова Ju.G. Razrabotka tehnologii i analiza stomatologicheskogo spreja na osnove jekstrakta shalfeja lekarstvennogo // Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine».-М., 2009.-S.716-718].

13. Медведева Т.М., Сорокин В.В., Каухова И.Е., Болотова В.Ц. Разработка технологии сухого экстракта из липы сердцевидной цветков, обогащённого комплексом БАВ, и суппозитория на его основе // Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции».- М., 2005.-С.211-

213 [Medvedeva T.M., Sorokin V.V., Kauhova I.E., Bolotova V.C. Razrabotka tehnologii suhogo jekstrakta iz lipy serdcevidnoj cvetkov, obogashhjonogo kompleksom BAV, i suppozitoriev na ego osnove // Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoj produkcii».- М., 2005.-S.211-213].

14. Семкина О.А., Джавахян М.А., Охотникова В.Ф., Сокольская Т.А., Мичник О.Ю. Получение и исследование противокашлевого препарата «ГЛЭСОЛ», предназначенного для применения в педиатрической практике // Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции», выпуск 65, Пятигорск, 2010 г., С.186-189 [Semkina O.A., Dzhavahjan M.A., Ohotnikova V.F., Sokol'skaja T.A., Michnik O.Ju. Poluchenie i issledovanie protivokashlevogo preparata «GLJeSOL», prednaznachennogo dlja primenenija v pediatricheskoj praktike // Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoj produkcii», vypusk 65, Pjatigorsk, 2010 g., S.186-189].

15. Буряк М.В., Хохленкова Н.В. Изучение осмотической активности новой мази на основе дуба коры экстракта густого // Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции».-М., 2005.-С. 172-173 [Burjak M. V., Hohlenkova N. V. Izuchenie osmoticheskoy aktivnosti novoj mazi na osnove duba kory jekstrakta gustogo // Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoj produkcii».-М., 2005.-С. 172-173].

16. Гордонова И.К., Никитина З.К. Разработка лекарственных средств на основе кератиназы, секретиремой *Penicillium citrinum* // Сборник материалов Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство». Выпуск 20. -М., 2013.-С.319 [Gordonova I.K., Nikitina Z.K. Razrabotka lekarstvennyh sredstv na osnove keratinazy, sekretiruemoj *Penicillium citrinum* // Sbornik materialov Rossijskogo Nacional'nogo Kongressa «Chelovek i lekarstvo». Vypusk 20. -М., 2013.-С.319].

17. Смирнова И. П., Шнейдер Ю.А. Штамм - *Trichoderma harzianum* Rifai - продуцент ингибитора вируса кольцевой пятнистости табака (*Tobacco ringspot virus*), патент № 2475528, Бюллетень Роспатента «Изобретения, полезные модели», №5 20.02.2013г. [Smirnova I. P., Shnejder Ju.A. Shtamm- *Trichoderma harzianum* Rifai-producent ingibitora virusa kol'cevoj pjatnistosti tabaka (*Tobacco ringspot virus*), patent № 2475528, Bjulleten' Rospatenta «Izobretenija, poleznye modeli», №5 20.02.2013g.].

18. Смирнова И.П., Шнейдер Ю.А. Продуцент ингибитора вируса некротической пятнистости бальзамина. Патент № 2481392 (Р.Ф; Изобретение), Бюллетень Роспатента «Изобретения, полезные модели» № 13, 10.05.2013г. [Smirnova I.P., Shnejder Ju.A., Producent ingibitora virusa nekroticheskoy pjatnistosti bal'zamina. Patent № 2481392 (R.F; Izobretenie), Bjulleten' Rospatenta «Izobretenija, poleznye modeli» № 13, 10.05.2013g.].

19. Смирнова И.П., Каримова Е.В., Шнейдер Ю.А. Ингибитор возбудителя бактериального ожога плодовых культур (*Erwinia amylovora*). Патент № 2493247 (Р.Ф; Изобретение), Бюллетень Роспатента «Изобретения, полезные модели» № 26, 20.09.2013г. [Smirnova I.P., Karimova E.V., Shnejder Ju.A. Ingibitor vzbuditelja bakterial'nogo ozhoga plodovyh kul'tur (*Erwinia amylovora*). Patent № 2493247 (R.F; Izobretenie), B'ulleten' Rospatenta «Izobretenija, poleznye modeli» № 26, 20.09.2013g.].
20. Каримова Е.В., Шнейдер Ю.А., Смирнова И.П. Изучение эффективности L-лизин-а-оксидазы и биологических пестицидов в отношении возбудителей бактериальных болезней. //Ж-л Проблемы медицинской микологии, 2013, том 15, № 2, С. 82-83 [Karimova E.V., Shnejder Ju.A., Smirnova I.P. Izuchenie jeffektivnosti L-lizin-a-oksidady i biologicheskikh pesticidov v otnoshenii vzbuditelej bakterial'nyh boleznej. //Zh-l Problemy medicinskoj mikologii, 2013, tom 15, № 2, S. 82-83].
21. Шнейдер Ю.А., Смирнова И.П., Приходько Ю.Н., Каримова Е.В. Изучение биологической активности L-лизин-а-оксидазы в отношении вируса некротической пятнистости бальзамина. // Проблемы медицинской микологии, 2013, том 15, № 2, С. 141-142 [Shnejder Ju.A., Smirnova I.P., Prihod'ko Ju.N., Karimova E.V. Izuchenie biologicheskoy aktivnosti L-lizin-a-oksidady v otnoshenii virusa nekroticheskoy pjatnistosti bal'zamina. // Problemy medicinskoj mikologii, 2013, tom 15, № 2, S. 141-142].
22. Воробьев В.В. Создание биоактивных фармакологических субстанций и лекарственных средств из морских гидробионтов // Вестник биотехнол. 2009. Т. 4, № 1. С. 33-38.
23. Адрианов А.В. Современные проблемы изучения морского биологического разнообразия // Биология моря. 2004. Т. 30, № 1. С. 3-19.
24. Стоник В.А., Толстиков Г.А. Природные соединения и создание отечественных лекарственных препаратов // Вестник РАН. 2008. Т. 78, № 8. С. 675-687.
25. Muller W.E.G., Brommer F., Batel R. et al. Molecular biodiversity. Case study: Porifera (sponges) // Naturwissenschaften. 2003. Vol. 90, No. 3. P. 103-120.
26. Newman D.J., Cragg G.M. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years// J. Nat. Prod. 2007. Vol. 70, No. 3. P. 461-477.
27. Molinski T.F., Dalisay D.S., Lievens S.L., Saludes J.P. Drug development from marine natural products // Nat. Rev. Drug Discov 2009. Vol. 8, No. 1. P. 69-85.
28. Simmons T.L., Andrianasolo E., McPhail K. et al. Marine natural products as anticancer drugs // Mol. Cancer Ther. 2005. Vol. 4, No. 2. P. 333-342.
29. Jha R.K., Zi-rong X. Biomedical compounds from marine organisms // Marine Drugs. 2004. Vol. 2, No. 3. P. 123-146.
30. Olano C., Méndez C., Salas J.A. Antitumor compounds from marine actinomycetes // Marine Drugs. 2009. Vol. 7, No. 2. P. 210-248.
31. Williams P.G. Panning for chemical gold: marine bacteria as a source of new therapeutics // Trends Biotechnol. 2009. Vol. 27, No. 1. P. 45-52.
32. Martins R.F., Ramos M.F., Herfindel L. et al. Antimicrobial and cytotoxic assessment of marine cyanobacteria - *Synechocystis* and *Synechococcus* // Marine Drugs. 2008. Vol. 6, No. 1. P. 1—11.
33. Fattorusso E., Tagliatela-Scafati O. Marine antimalarials // Marine Drugs. 2009. Vol. 7, No. 2. P. 130-152.
34. Prestegard S.K., Oftedal L., Coyne R.T. et al. Marine benthic diatoms contain compounds able to induce leukemia cell death and modulate blood platelet activity // Marine Drugs. 2009. Vol. 7, No. 4. P. 606-623.
35. Хотимченко Ю.С., Ермак И.М., Бедняк А.Е. и др. Фармакология некрахмальных полисахаридов//Вестник ДВО РАН. 2005. № 1. С. 72-82.
36. Spolaore P., Joannis-Cassan C., Duran E., Isambert A. Commercial application of microalgae // J. Biosci. Bioeng. 2006. Vol. 101, No. 2. P. 87-96.
37. Laport M.S., Santos O.C., Muricy G. Marine sponges: potential sources of new antimicrobial drugs // Curr. Pharm. Biotechnol. 2009. Vol. 10. No. 1. P. 86-105.
38. Alcaraz M.J., Pay a M. Marine sponge metabolites for the control of inflammatory diseases // Curr. Opin. Investig. Drugs. 2006. Vol. 7, No. 11. P. 974-979.
39. Singh R., Sharma M., Joshi P., Rawat D.S. Clinical status of anti-cancer agents derived from marine sources // Anticancer Agents Med. Chem. 2008. Vol. 8, No. 6. P. 603-617.
40. Sci-Edu. New cancer drug extracted from marine organism // People's Daily. 2000. P. 1-4.

УДК 141.319.8 ГРНТИ 76.29.52

Израэль (Владимир Модестович) Дацковский,
Ph.D.

Кабинет клинической психологии и патопсихологии,
г. Бейт Шемеш, Израиль

АМБИВАЛЕНТНОСТЬ РЕЛИГИОЗНЫХ ВЗГЛЯДОВ ВИКТОРА ФРАНКЛА

Аннотация. Статья посвящена религиозным взглядам В. Франкла. Выделены эпизоды биографии В. Франкла, определившие его построение своих и, по его мнению, в будущем универсальных религиозных взглядов. На примере его браков рассмотрено соблюдение им религиозных традиций и сделан вывод об

отсутствии реального соблюдения. Далее подробно рассмотрены религиозные взгляды В. Франкла, редуцированные на пять осей – направлений (областей) его религиозного мышления – идея подсознательного бога, сверхсмысл жизни, неизбежное обращение к конфессиональным понятиям. Особенно отмечено неприятие В. Франклом существующих массовых (конфессиональных) религий и интимность, по его мнению, истинной религиозности. С религиозной точки зрения разобрана ранняя работа В. Франкла "Десять тезисов о личности". Далее рассмотрена индивидуальная религиозность В. Франкла, значение такого типа религиозности и возможность передачи этого типа религиозности другим людям. В конце статьи приведены замечания по поводу перевода трудов В. Франкла на русский язык.

Resume. The article is devoted to the religious views of V. Frankl. The episodes of V. Frankl's biography, which determined his construction of his own and, in his opinion, in the future, universal religious views, are highlighted. On the example of his marriages, his observance of religious traditions is examined and a conclusion is made that there is no real observance. Further, the religious views of V. Frankl are considered in detail, reduced into five axes - directions (areas) of his religious thinking - the idea of a subconscious God, the super-meaning of life, the inevitable appeal to confessional concepts. Particularly noted was V. Frankl's rejection of the existing mass (confessional) religions and the intimacy, in his opinion, of true religiosity. From a religious point of view, the early work of V. Frankl "Ten Theses on Personality" is analyzed. Further, the individual religiosity of V. Frankl, the meaning of this type of religiosity and the possibility of transferring this type of religiosity to other people are considered. At the end of the article, there are comments on the translation of V. Frankl's works into Russian.

Ключевые слова: логотерапия, сверхсмысл, бог, конфессия, религия, подсознательный бог, религиозность, индивидуальная религиозность.

Key words: logotherapy, super-meaning, god, confession, religion, subconscious god, religiosity, individual religiosity.

1. Введение

Виктор Эмиль Франкл (нем. Viktor Emil Frankl, 26 марта 1905 – 2 сентября 1997) – выдающийся профессор неврологии и психиатрии Венского университета, создавший свою исключительно оптимистическую и жизнеутверждающую школу психотерапии – логотерапию (от греческого слова "логос", одно из значений которого, использованное В. Франклом – "смысл"). Эта школа стала называться третьей венской школой психотерапии (после школ Зигмунда Фрейда и Альфреда Адлера – так случилось, что все три основные школы психотерапии зародились в одном городе – в Вене и оттуда прославились по всему миру). Основные идеи логотерапевтического подхода психотерапии были разработаны В. Франклом еще к 1939 году, но главные работы по этой теме на немецком языке были написаны во второй половине 1940-х годов - 1950-х годах, а мировую известность В. Франкл получил после публикаций его книг на английском языке в 1960-х годах. Русскоязычный читатель познакомился с этой школой психотерапии только в начале 1980-х годов в виде самодельных неизданных переводов. Сам уже весьма пожилой В. Франкл прочитал свои лекции в Московском университете в марте 1985 года (хотя в главе 12 "Замечания о патологии духа времени" В. Франкл указывает: "Я как раз вернулся из Москвы, где впервые побывал несколько лет назад, еще при Брежневе [который умер в 1982 году]" [Франкл В., 1998]).

Мы являемся горячими поклонниками этого подхода.

Но по мере изучения книг В. Франкла, у нас накопились и несогласия с некоторыми его взглядами, и именно одному из этих несогласий, нашему несогласию с заявляемой В. Франклом универсальностью его религиозных взглядов, с его

мнением, что именно к такой "религиозности" движется прогрессивное человечество, посвящен настоящий текст. Мы видим важность анализа религиозных взглядов В. Франкла потому, что эти взгляды оказали решающее влияние на философскую и этическую картину его мира, на формирование и функционирование его "внутреннего интерпретатора" и самым прямым и глубоким образом повлияли на базовое понятие франкловской логотерапии – понятие смысла, которое с очень многих сторон обсуждается во всех книгах, статьях и лекциях В. Франкла.

В.Н. Дружинин пишет: "В чем-то труд экзистенциального психолога сродни работе философа: он тоже должен создать собственную модель реальности, собственный интерпретатор, опираясь на интуицию, логику и неформализуемый жизненный опыт... [и через его призму] попытаться ... непредвзято посмотреть на ту часть реальности, которая называется индивидуальной жизнью ... [Он должен использовать,] проявить тот внутренний интерпретатор, посредством которого психолог описывает, понимает и анализирует нерасчленимый и малодоступный научному пониманию ход человеческой жизни... Экзистенциальные психологи ищут «смысл жизни», ибо бессмысленно искать во внешнем мире то, что существует лишь внутри субъекта. Для поисков смысла жизни есть философия и религия" [Дружинин В.Н., 2010, глава "Экзистенциальная философия как предпосылка "психологии жизни""]. А так как тип и уровень религиозности человека самым непосредственным и глубоким, если не сказать, определяющим образом влияет на работу "внутреннего интерпретатора", то вопросы религиозности В. Франкла чрезвычайно важны для анализа основ разработанной им логотерапии.

Кроме этого необходимо указать, что мы позволяем себе критику в его адрес с разрешения самого В. Франкла. А. Лэнгле пишет: "При всем почтении, которого он заслуживает, и при всем уважении к его человеческим и научным достижениям, из Франкла не следует делать икону, недоступную для критики. На вопрос о том, какие качества он ценит в людях больше всего, В. Франкл в своем интервью журналу *Samstag* (№ 40, 1.10.1988) года ответил: "Смелость для открытой критики в мой адрес." [Лэнгле А., 2011, с. 101].

В целом, религиозные взгляды В. Франкла отличаются заметной непоследовательностью, одновременным наличием в его религиозных взглядах взаимоисключающих моментов (амбивалентностью) и явной эклектичностью, компилятивностью набора различных компонентов этих взглядов. В ряде мест своих книг, статей, лекций В. Франкл вообще рассматривает использование религии в логотерапии исключительно как техники психотерапии, пытаясь "объективно" отмежеваться от глубинных свойств личности как психотерапевта, так и его пациента.

2. Эпизоды довоенной биографии В. Франкла

Мы не будем повторять неоднократно описанную биографию создателя логотерапии, а рассмотрим только отдельные эпизоды и линии как в довоенной (до Второй мировой войны) биографии В. Франкла, так и в истории его браков, важные для понимания его религиозного состояния в зрелые годы.

Виктор Франкл родился в еврейской религиозной семье за 9 лет до начала Первой мировой войны. В этот период австрийское еврейство (вместе практически со всем западно-европейским еврейством, особенно живущим в центральной Европе в полосе географических широт Польши – Германии) проходило сложный и часто болезненный этап ослабления религиозного мироощущения и соблюдения национальных религиозных традиций, приведший после Первой мировой войны к практически полной секуляризации еврейского населения. В этом смысле евреи заметно обгоняли переход к состоянию пострелигиозности основного, в своей массе католического населения этих стран, которое стало более явным после Второй мировой войны. При этом европейские народы сохранили гораздо больше базовых основ католической ветви христианства в мыслях, в поведении и в традициях населения, чем это произошло в сильно поредевшей среде европейских евреев, прошедших через Катастрофу европейского еврейства, с учетом того, что существенная часть евреев, выживших в Катастрофе, покинула европейские страны, переехав в вновь образованное государство Израиль.

Так как процесс перехода семей к пострелигиозному состоянию занимает подчас большое время и связан с полосами серьезных жизненных трудностей, остатки соблюдения

еврейских религиозных традиций в семье В. Франкла практически сошли на нет во время Первой мировой войны (а В. Франкл вместе с семьей в этот период потерял относительно устойчивый, не бедный уровень жизни и, даже случалось, голодал), в том числе из-за трудностей евреям собираться на обязательные трехразовые в день коллективные молитвы и под давлением голода, который привел к крайним трудностям соблюдения кашрута (законов приготовления пищи для евреев, включая особые предписания по подготовке продуктов для приготовления пищи. Например, просто говядина – не кашерна. По еврейскому закону корову или овцу нужно резать определенным, не встречающимся у других народов безболезненным способом, изъять из туши седалищные нервы и проверить внутренности на предмет выяснения здоровья животного. Есть требования и к предварительным действиям по подготовке продуктов растительного происхождения. Еврею нельзя положить в рот что-либо некашерное. При этом блюда еврейской кухни популярны среди народов мира, очень вкусны, но... при использовании обычных, по сути, некошерных ингредиентов, еврей эти блюда есть не станет, хотя по вкусу они ничуть не отличаются от кашерных. При этом у кашрута есть много уровней серьезности соблюдения от весьма строгого соблюдения законов до легкого соблюдения мало чего обязывающей "народной традиции").

Серьезного еврейского образования ни Виктор Франкл, ни его старший (на 3 года) брат Вальтер не получили. Можно считать, что и иврита (без которого еврейское образование в то время не было возможно) они толком не знали. Сам В. Франкл пишет: "Меня и старшего брата отец принуждал в пятницу вечером читать молитву на древнееврейском [на этом, казалось бы, давно умершем языке мы сегодня говорим и пишем в Израиле.] [В. Франкл, 2016 Б, с. 12] (вместо принятых трехразовых достаточно длинных ежедневных молитв на иврите). Можно предположить, что эта была лишь часть вечерней молитвы – три недлинных отрывка из Торы (Первые пять книг (Пятикнижие Моисеево) Ветхого завета Библии в христианской традиции) под общим названием "Внемли, Исраэль!" Прочсть без ошибок этот кусочек Виктору, по его признанию, удавалось не чаще одного – двух раз в год [В. Франкл, 2016 Б, с. 12], при том, что сегодня для шестилетних израильских детей в серьезно-религиозных семьях это не представляет никакой проблемы уже в детском саду (многие отрывки детьми заучиваются, как мы в детстве учили стихи и отрывки прозы типа "Эх, тройка! Птица-тройка, кто тебя выдумал? Знать, у бойкого народа ты могла только родиться ..." из "Мертвых душ" Н.В. Гоголя). В. Франкл указывает, что отец [до Первой мировой войны] ел только кашерное и под угрозой наказания отказался нарушать один из важнейших праздников иудаизма – Судный день. При этом сам В. Франкл отмечает, подчеркивая критичность

мышления отца, что отцу "немного ... недоставало, чтобы сделаться ... представителем того течения, которое чуть позднее в США получило название "реформистский [он же – "прогрессивный"] иудаизм" [который серьезные религиозные люди в сегодняшнем Израиле вообще не относят к течению в иудаизме из-за практического несоблюдения традиционных законов иудаизма последователями этого течения]" [В. Франкл, 2016 Б, с. 14-15].

Но, учась уже в светской по сути венской школе (религия – час в неделю [Лэнгле А., 2011, с. 160]) В. Франкл не получил никаких системных знаний ни по иудаизму (религии своего народа), ни по католической ветви христианства – религии народа, среди которого он прожил практически всю жизнь.

Поэтому неудивительно, что и так весьма слабая религиозность В. Франкла испарилась после Первой мировой войны. А. Лэнгле пишет: "В этот переходный период, в возрасте 15 – 16 лет [1920 - 1921 годы] он отошел от унаследованного от родителей религиозного образа мысли ... Его вера в бога отошла на задний план, а потом и вовсе исчезла" [Лэнгле А., 2011, с. 39-40]. Это мнение основано на тексте самого В. Франкла: " Я прошел через разные этапы развития – в детстве был набожен, подростком пережил пору атеизма" [В. Франкл, 2016 Б, с. 71].

Но еврейская религиозность не могла полностью его оставить и один из важнейших поступков в своей жизни он совершил именно под влиянием еврейской религии. Иначе не объяснить эпизод, описанный самим В. Франклом [В. Франкл, 2015, с. 54], в котором он принимает решение остаться в Вене с родителями в 1941 году (когда судьба родителей была ясно predetermined национал-социалистическим руководством Германии, поглотившей Австрию после аншлюса 1938 г.), а не выехать, уже получив спасительную визу, в США, выданную ему одному. Причем триггером решения послужил небольшой камень из синагоги с сохранившейся на нем всего лишь одной буквой еврейского алфавита, но за которой скрывалась одна из главнейших основ еврейской морали. Это был осколок мраморной доски из синагоги с изложением десяти заповедей и с сохранившейся еврейской буквой "каф", с которой начиналась только пятая заповедь "чти отца своего и мать свою". Но, с другой стороны, там же по тексту, но гораздо позже по времени (книга [В. Франкл, 2015] была написана в 1966 году) сам В. Франкл уже пытается редуцировать происшедшее в духе психотерапии З. Фрейда, чтобы уйти от реализованного им высокого еврейского смысла, хотя в понятиях материального мира его поведение было бессмысленным – всю семью быстро после этого отправили в концлагерь, где отец умер реально от голода (формально – от терминального отека легких), мать В. Франкла вскоре была отправлена в Освенцим, где сразу погибла в газовой камере, а сам В. Франкл был этим

поступком обречен провести три бесконечно долгих года в фашистских концлагерях практически без шансов выжить. Там он потерял свою первую жену Тилли Гроссер, умершую в апреле 1945 г. в лагере Берген-Бельзен уже после освобождения лагеря. Но он чудом выжил и донес до нас свое духовное богатство.

"Франкл любил сравнивать себя с персонажами Ветхого Завета" [Лэнгле А., 2011 с. 159]. Действительно, в судьбе самого В. Франкла при желании можно увидеть линии, подобные жизнеописанию Йосефа в недельных главах Вайешев и Микец первой книги Торы (Пятикнижие Моисеево, первые пять книг Ветхого Завета Библии в христианской традиции) – Берешит (Бытие), хотя сам Франкл сравнивает себя с другими персонажами Торы – с Авраамом и Йоной. Как и Йосеф, В. Франкл вел вполне нормативную жизнь, затем без всякой своей вины (если не считать виной то, что он был евреем, как, впрочем, и основоположники других двух венских школ психотерапии – З. Фрейд и А. Адлер, которым посчастливилось умереть соответственно в 1939 и в 1937 годах до развертывания системы концентрационных лагерей и массового уничтожения евреев А. Гитлером) был отправлен в концентрационный лагерь – лагерь смерти, невероятно выжил там в течение бесконечных трех лет (сменив четыре лагеря), а затем, выйдя на свободу, поднялся к вершинам жизненных успехов, успехов в помощи людям и к своей всемирной известности, в которой прожил многие десятилетия.

Поэтому последующая религиозность В. Франкла поднималась, монтировалась им самим из бледных воспоминаний детства, из пережитого и продуманного им и из его состояния атеизма, в котором он пребывал к началу Второй мировой войны.

3. Браки В. Франкла

Важную пищу для размышлений о религиозности В. Франкла мы можем почерпнуть из истории его браков. В. Франкл был женат дважды. Первый раз он женился на еврейке медсестре Тилли Гроссер в конце 1941 года (она была 1920 года рождения, на 15 лет младше Виктора и позже погибла в концлагере в апреле 1945 года). Брак продлился недолго, фактически до их отправки в концлагерь в 1942 году. В. Франкл пишет: "Мы и еще одна пара оказались последними евреями Вены, кому национал-социалистические власти разрешили вступить в брак... В религиозной общине наш брак скрепили под хупой [особый навес из ткани, специально для заключения религиозного брака у евреев]" [В. Франкл, 2016 Б, с. 121-122]. Выбор еврейки в жены для полностью ассимилировавшегося В. Франкла можно рассматривать как случайность, как дань уважения своим тогда еще живым родителям, которые слабую религиозность, религиозный дух (но не традицию) еще сохраняли (еврейская религиозная традиция запрещает брак с представителями

других народов, а у евреев религия и национальность совпадают всегда, кроме секуляризованного последнего периода), так и со стороны вынужденного положения евреев в Австрии. Ведь после аншлюса 1938 года (включение Австрии в состав Германии) и распространения на "новые территории" германского законодательства, включая нюрнбергские расовые законы (1935 г.), у еврея не было возможности жениться на нееврейке (немцы заботились о национальной чистоте еврейских браков!). Во всяком случае, трудно проследить личное осознанное желание В. Франкла жениться именно на представительнице своего народа.

Второй раз В. Франкл женился после спасения из концлагеря. "В 1947 г. он женился на медсестре Элеоноре Катарине Швиндт. Вторая жена В. Франкла была католичкой. Супруги с уважением относились к религиозным традициям друг друга, посещали церковь и синагогу, праздновали Рождество и Хануку". (URL: <https://www.livelib.ru/author/180063-viktor-emil-frankl>, дата обращения 21 августа 2020). "Его [единственная] дочь [рожденная в 1949 году] крещена по христианскому обряду" [Лэнгле А., 2011 с. 158]. В это время родителей В. Франкла уже не было в живых и евреев в Вене после Катастрофы европейского еврейства осталось очень мало. Но смешанный брак, не признаваемый ни еврейской, ни католической традицией, собственно говоря, браком называется только с точки зрения светского государства, но обе религиозные традиции такой союз (без перехода в соответствующую религию человека, не находящегося либо в иудаизме, либо в католичестве) браком не считают. И дети, рожденные в таком союзе (в котором мать – нееврейка), евреями не являются. Дочь В. Франкла была крещена по католическому обряду. Фактически такой союз полностью выводит человека из еврейства и никакие ссылки на еврейство в душе, на уважение жены к (несоблюдаемым) традициям мужа уже не принимаются в расчет. А хождение параллельно в церковь и синагогу, параллельное празднование христианских и еврейских праздников вообще является доказательством полного отказа и от той, и от другой религиозной традиции (кстати, среди многочисленных разбросанных по году как еврейских, так и католических праздников и памятных дней не случайно упомянуты только близко расположенные Рождество и Ханука (конец декабря, можно "праздновать вместе"), но не другие праздники и памятные даты (как веселые, так и траурные, посты), коих множество и в католической ветви христианства, и в иудаизме, что и свидетельствует о полном отказе от соблюдения как одной, так и другой религиозной традиции. Причем, Рождество – праздник однодневный, а Ханука – восьмидневный с определенными традиционными действиями каждый день. Так что вызывает большие сомнения сообщение о реальном праздновании Хануки В.

Франклом с женой, да и этот праздник явно уступает по важности некоторым другим праздникам и памятным датам иудаизма). А. Лэнгле указывает, что по его наблюдению В. Франкл посещал синагогу не чаще раза – двух в год.

4. Религиозные взгляды В. Франкла

Рассмотрим религиозные взгляды зрелого В. Франкла. "Для меня не подлежит сомнению, что Франкл был очень религиозным и верующим человеком. ... В глубине души взгляд его устремлен только на бога, и он с величайшей для себя интимностью предается богу. ..." [Лэнгле А., 2011 с. 149]. При этом "Он [сам В. Франкл] обращает внимание на то, что его высказывания на тему веры противоречивы." [Лэнгле А., 2011 с. 146].

Изучая работы В. Франкла и книги, написанные о нем самом, в его религиозном мышлении можно выделить несколько осей (которые мы не располагаем ни в хронологическом порядке их возникновения, ни в стадиях их развития и изменения в мышлении В. Франкла). Естественно, разделяя религиозное мышление В. Франкла на различные искусственно выделенные оси (человеческое мышление является комплексным и очень неохотно поддается редукции), мы часто обнаруживаем, что мысли, расположенные нами в пределах одной оси, часто могут быть отнесены и к другой оси, особенно учитывая трудность разделения цитат, разные части которых следовало бы отнести к разным осям религиозного мышления В. Франкла:

Ось А Подсознательный бог – аффилирован, ассоциируется, является связанным с понятием совести, можно сказать, что просто с ней отождествляется (мы в данном исследовании полностью опускаем философско – психотерапевтические рассуждения В. Франкла на тему "Бог – образ отца" или рассуждения об аналогиях Бога с любовью как относящиеся к чисто светскому восприятию мира).

Книга В. Франкла «Подсознательный бог» (нем.: *Der unbewufite Gott*) впервые была издана в 1948 г. и в 1949 г. за эту книгу, зачетную как диссертация, В. Франклу была присвоена ученая степень доктора философии (после степени доктора медицины по неврологии и психиатрии, присвоенной в 1948 г. за книгу "Врачебное душепопечение", изданную в 1946 г. и зачетную в качестве диссертации).

По мнению В. Франкла, "когда речь идет о подсознательной религиозности, то здесь вовсе не подразумевается, что бог в себе и для себя не осознан. Он лишь скрыт от нас самих. Этот подсознательный бог и религиозность не имеют ничего общего с институтом церкви и конфессиональностью. По мнению автора, каждый человек по-своему религиозен. Эта глубоко персонализированная религиозность по сути и есть совесть, осознание ответственности за свое существование" (из статьи Т. В. Куличенко и Д. А. Леонтьева URL:

<http://www.voppsy.ru/issues/1991/915/915172.htm>, дата обращения 20 августа 2020).

"Бог в логотерапии [мы бы сказали, что не только во франкловской логотерапии, а во всем комплексе взглядов В. Франкла] - это персонализированная совесть, а совесть-это "подсознательный бог", таящийся в каждом человеке" [Франкл В., В борьбе за смысл. Сборник статей. Вступительная статья. URL: https://royallib.com/book/frankl_viktor/volya_k_smysl_u.html, дата обращения 11 мая 2018)].

Элизабет Лукас приводит цитату В. Франкла из его книги "Бессознательный Бог": "Формула "неосознанный [подсознательный, бессознательный] Бог подразумевает, что иногда Бог не осознается нами, что наша связь с Ним может быть бессознательной, то есть вытесненной и поэтому скрытой от нас самих" [Лукас Э. 2019, параграф "О неосознанной религиозности, или Небо поверх руин"]. Сам В. Франкл пишет: "Человек нередко более религиозен, чем он подозревает. Часто эта подсознательная вера выступает как вытесненная религиозность; с не меньшим правом, однако, ее можно назвать стыдливой религиозностью" [Франкл В., 1990, с. 129]. Как и во многих других случаях, взгляды нерелигиозного человека оказываются В. Франклу гораздо более понятными, чем совершенно противоположные взгляды религиозного человека.

При этом В. Франкл приводит блестящий и глубочайший принцип иудаизма (воспринятый им явно интуитивно, а не как результат глубокого изучения) о том, что человек ответственен только за свои усилия и именно по ним он оценивается "наверху" (но не "внизу" - тут ответственность (и оценка человека) наступает именно за результат), но он не ответственен за результаты своих усилий, этот результат - в руках Бога, проявляющийся через многие обстоятельства этого мира: "Намерение исходит от нас - результат от Бога. К какому окончательному результату Божественное провидение перенаправит наше стремление, предугадать вряд ли возможно. Нужно просто делать свое дело самым добросовестным образом" [Лукас Э. 2019, параграф "Намерение - от нас, а результат?"].

С одной стороны, в конце первой части книги [Франкл В., 1990] он пишет: "Что следует из того, что Бог выступает как невидимый свидетель и наблюдатель? Актер, стоящий на подмостках, точно также не видит тех, перед кем он играет. Его ослепляет свет софитов и рамп, а зрительный зал погружен в темноту. Тем не менее, актер знает, что там, в темном зале сидят зрители, что он играет перед кем-то. Точно также обстоит дело с человеком: выступая на подмостках жизни и ослепленный сверкающей на переднем плане повседневностью, он все же мудростью своего сердца всякий раз угадывает присутствие великого, хотя и незримого наблюдателя, перед которым он отвечает за требующееся от него осуществление его личного конкретного смысла жизни. ...

Экзистенциальный анализ ... отстаивает ту точку зрения, что человек часто гораздо более религиозен, чем он сам подозревает". Но это касается только тех, кто сам себя считает нерелигиозным. Убеждать религиозного человека в его собственной религиозности смысла явно не имеет.

Ось Б) Сверхсмысл, воздаяние за пределами жизни без определения за что полагается воздаяние (дела, мысли, желания, вожеления, убеждения, а бывает - и за взгляды на запрещенное (в иудаизме - рассматривание женщин)), кто его "выплачивает", бывает ли воздаяние только положительным (награда) или может быть также отрицательным (наказание), как рассчитывается сумма воздаяний. Например, в книге [В. Франкл, 2019, глава "Логотерапия и религия"] он, явно соглашаясь, приводит цитату Вальтера Байера, который, в свою очередь, цитирует Герберта Плюгге: "... человек просто не может существовать без надежды на грядущее воздаяние, в которое он верит не под влиянием церковных догматов, а в силу своей естественной склонности". То есть, мысль о существовании грядущего спасения или грядущего воздаяния совсем не чужда В. Франклу. О задачах человека в этом мире по осознанному продвижению к цели, лежащей дальше брэнного существования в этом подлунном мире, особо ничего не говорится, а потому ориентированный на период после смерти смысл этой жизни (кроме заботы о будущем спасении или туманной мысли о будущем воздаянии при неопределенности какие действия в этом мире какого воздаяния заслуживают) найти невозможно. И именно поэтому В. Франкл и пытается противопоставить религию поиску смысла жизни. Однако, А. Лэнгле, анализируя самые базовые характеристики характера В. Франкла, его идеализма, пишет: "Я полагаю, что это соединение религиозной установки (прожить жизнь как путь к богу по дорогам смысла) со структурой его личности" [Лэнгле А., 2011 с. 162] (здесь и далее - подчеркивание наше - И.Д. Блестящая иудаистическая мысль, полный монотеизм высшей пробы! Высшая реализация смысла жизни как пути к цели - пути к богу).

"Одним из ... сугубо человеческих свойств является самотрансцендентность, устремленность к высшему смыслу [заметим, что эти два параметра - совершенно разные понятия. Самотрансцендентность - это выход за личные рамки в сторону внешнего мира, других людей, реализация смысла, а устремленность к высшему смыслу - выход за пределы земной жизни как в виде продуктов труда и творчества, оставленных в этом мире, так и стремление к воздаянию после жизни в этом мире]. Дело в том, что человек по сути своей всегда тяготеет к чему-то запредельному, всегда устремлен к какому-то смыслу. В жизни человеком движет не жажда удовольствия, не воля к власти и даже не потребность в самореализации, а стремление

найти и выполнить своё предназначение ... Хотим мы того или нет, мы все от колыбели до могилы сознательно или безотчётно верим в то, что жизнь имеет смысл. " [Франкль В., 2019, глава "Логотерапия и религия"].

То есть, понятие сверхсмысла неизбежно выводит на понятие бессмертия, а отсюда неизбежно обсуждение бога именно в понятиях как сверхсмысла, так и бессмертия.

Говоря о смысле и о сверхсмысле, трудно обойтись без цитаты Ф. М. Достоевского "Если Бога нет, то все позволено" (крылатое выражение, приписываемое Ф. М. Достоевскому, которое обычно связывают с романом Достоевского «Братья Карамазовы»). Представляет собой краткое изложение взглядов Ивана Карамазова. Точной цитатой не является и как единая фраза в указанном романе отсутствует). Перефразируя эту цитату в духе франкловского обсуждения темы смысла, но находясь на теистическом поле, можно записать: "Если Бога нет, то все бессмысленно" именно из-за отсутствия возможности посмертного воздаяния.

Приведем размышления В.Н. Дружинина о бессмертии, следствием которого является, по мнению автора, возникновение в человеческом сознании религии (отметим, что предложенные здесь взгляды В.Н. Дружинина – это взгляды атеиста, но они хорошо, с нашей точки зрения, объясняют формирование индивидуальной религиозности В. Франкла при его незнании, а потому и невозможности принять одну из развитых конфессиональных религий и найти в ней опору своего осмысленного существования, ведущего к сверхсмыслу. Но об этом – в части б этого текста): "Если индивид смертен – смертен и душа, и тело, – то жизнь бессмысленна и впереди – безысходное отчаяние ... Человек не может представить себя несуществующим, переживание смерти ему изначально не дано ... Культ бессмертия порождает религию. Человек жаждет вечности, потому и хоронит своих мертвецов («человек есть животное, хоронящее мертвых» - Мигель де Унамуно. О трагическом чувстве жизни у людей и народов // О трагическом чувстве жизни. Киев, 1996, с. 59) ... Гарант бессмертия индивидуальной души – Бог, и человек начинает творить его усилиями своей веры и воображения. Только приняв веру в Бога, человек обретает уверенность в существовании – и существовании вечном! – своей души после смерти.

Добавлю от себя [В.Н. Дружинин]: средневековые художники (по крайней мере, до наступления кватроченто) не ставили подписи под своими работами, и проблема авторства меньше всего занимала сочинителей саг и героических песен. Ослабление веры привело к индивидуализации и к стремлению автора увековечить свое «Я» в этом земном мире. Древние греки тоже не верили в спасение души после смерти, и поэтому их произведения не анонимны" [В.Н. Дружинин В.Н., 2000, с. 16].

Заметим, что строго дуалистический взгляд В.Н. Дружинина – или бессмертие духа, души, или попытка (очень относительного) бессмертия в творениях отнюдь не является общепринятым. В частности, Иерусалимском Талмуде (написан в III – IV веке н.э. в г. Тверия около озера Кинерет (Галилейское море в христианской традиции) в Израиле) в трактате Шкалим (не принято переводить названия трактатов Талмуда) обсуждается вопрос о памятниках на могилах еврейских мудрецов – они должны быть богатыми, помпезными, ведь под ними лежат великие мудрецы, или они должны быть обычными, скромными, как у простых евреев. И мудрецы Талмуда приходят к выводу, что памятники должны быть скромными и простыми, ведь "их слова – память о них". Вопрос об уверенности мудрецов в посмертном высокодуховном существовании даже не возникает в связи с очевидностью ответа, они в нем не сомневались, но и их духовные творения ("слова" при известном авторстве каждого из их высказываний) обеспечили им бессмертие по крайней мере (судим по сегодняшнему дню) на 1,500 лет – они до сих пор массово изучаются и комментируются, их слова являются и сегодня не мертвым литературным памятником, а живыми указаниями к сегодняшней жизни.

Также без привлечения понятия сверхсмысла в понимании посмертного воздаяния трудно понять многократно повторяемую В. Франклом в разных книгах, статьях, лекциях мысль о возможности возвыситься в страдании. Если состояние пациента терминальное или близкое к терминальному, то, спрашивается, зачем возвышаться над самим собой, если скоро конец? И только при наличии мысли о посмертном воздаянии даже некоторое возвышение над самим собой в последний период жизни начинает иметь громадный смысл. Правда такое возвышение имеет смысл только в тех гипотетических системах взглядов (гипотетических – для атеиста, но не для религиозного человека), в которых посмертное воздаяние определяется уровнем души к концу материальной (биологической) жизни, а не по сумме прижизненных дел, так как предсмертное возвышение просуществует очень мало времени, а потому уровень души может возвыситься, а создать достаточный вес прижизненных дел уже не успеет. Одной из религиозных конфессиональных систем, ориентирующихся на итоговый уровень души является иудаизм.

Ось В Обращение к чисто религиозным (конфессиональным) понятиям. В. Франклу нужен "строительный материал" для создания в своем мышлении индивидуального бога и найти этот материал В. Франкл может только в существующих конфессиональных религиях. Например, В. Франкл признает, что человек осознает себя именно человеческой, возвышенной над остальным миром сущностью исключительно через признание себя Творением. Он пишет [Франкл В., 2015, с. 19]: " ...

до тех пор, пока человек считает себя творением, он рассматривает свое существование по образу и подобию Бога, своего творца, но как только он начинает считать себя творцом, то начинает рассматривать свое существование просто по образу собственного творения, т. е. машины" (орфография перевода сохранена – И.Д.). Он верно понимает скрытость механизма действия небес в нашем мире: "Я, например, убежден, что если небеса и внимают молитве, то они прячут это за естественным ходом событий" [Франкл В., 2015, с. 31].

Ось Г) Неприятие официальных (конфессиональных) религий при более, чем смутном, весьма примитивном представлении Франкла о внутреннем строении и содержании этих религий. Во всяком случае, то, что он им приписывает, чаще всего является или очень частичным, или просто неверным. В очерке "Экзистенциальная динамика и невротическое бегство" из книги [Франкл В., Психотерапия и экзистенциализм, дата обращения 11 мая 2018] он крайне примитивизирует роль религии: "Целью психотерапии, психиатрии и в целом медицины является здоровье. Целью религии, как бы то ни было, является нечто существенно отличное: спасение. Это слишком много для различия в целях" (эта цитата встречается еще в ряде произведений В. Франкла). К сожалению, из своего позднего понимания религии В. Франкл почерпнул лишь такое упрощение, практически исключающее активное участие человека в жизни из-за опасностей неверных или ошибочных действий в этой активности и ориентирующее человека на безошибочную пассивность с единственной целью – спастись в посмертном мире. И эту мысль он проводит непоследовательно, так как с одной стороны этот религиозный подход о будущем мире он старается не разделять, но, с другой стороны, в обсуждении сверхсмысла не может обойтись без мысли о посмертном воздаянии (см. выше, в оси В)).

Еще пример. В. Франкл пишет: "Религию, согласно ее исходной направленности, мало волнуют и заботят такие вещи, как выздоровление или предупреждение болезней..." [Франкл В., 1990, с. 334]. Этот взгляд является полной противоположностью тому, чем, кроме прочего, занимается конфессиональная религия – требование лечения у врачей (естественно, не у священников), ведение здорового образа жизни для сохранения сил и здоровья до глубокой старости является прямым явно заявляемым интересом конфессиональной религии.

В другой книге В. Франкл пишет: "И я не понимаю, зачем церковь призывает меня уверовать. Я же не могу уверовать или полюбить по собственной воле, не могу, вопреки своим убеждениям, заставить себя любить и уповать. Не всё можно сделать по собственной воле, а тем более по требованию или по приказу" [Франкл В., 2019, глава "Логотерапия и религия"].

Так как В. Франкл явно слабо различает взгляды различных конфессий (в большей мере опираясь на свое общее понимание христианства), он не замечает, что если христианство (как в его католической, так и в православной ветви) требует "уверовать", то в иудаизме имеется требование (требование!) не веры в Бога, а ЗНАНИЕ о нем: "Тебе заповедано ЗНАТЬ, что Бог – он Всевышний и нет ничего кроме него" – Книга Второзакония из Пятикнижия Моисеева, глава 4, стих 35. А верить в иудаизме следует только в то, что предсказано доказавшими себя пророками, но еще не наступило для конкретного человека или человечества, да и то верить не вслепую, а на основании знания об уже свершившемся исполнении многочисленных пророчеств, данных гораздо раньше их исполнения).

С одной стороны, он, привлекая в свои единомышленники многих крупных авторов, пишет: " Я уже говорил о том, что, по мнению Эйнштейна, любого человека, который полагает, что он нашёл смысл жизни, можно назвать верующим. Похожую мысль высказал и Пауль Тиллих, который дал такое определение религиозности: «Религиозность – это страстное стремление доискаться до смысла жизни». Вот что пишет о вере Людвиг Витгенштейн: «Верить в Бога значит понимать, что жизнь имеет смысл» (Дневники, 1914–1916). Во всяком ... религиозность – это по сути и есть вера в высший смысл, упование на то, что жизнь имеет высший смысл " [Франкл В., 2019, глава "Логотерапия и религия"].

С другой стороны, он в продолжение же приведенной цитаты пишет: "Конечно, такие представления о религии не имеют ничего общего ни с конфессиональным догматизмом, ни с его порождением – религиозным доктринёрством, слепой верой в то, что Богу нужно лишь одно – чтобы в него верило как можно больше людей, причём в соответствии с догматами определённой конфессии. Лично мне не верится, что Бог настолько мелочен. И я не понимаю, зачем церковь призывает меня уверовать. Я же не могу уверовать или полюбить по собственной воле, не могу, вопреки своим убеждениям, заставить себя любить и уповать". Или он же пишет в другой своей работе: "Религиозная вера является в конечном счете верой в сверхсмысл, упованием на сверхсмысл. Конечно, это наше понимание религии имеет очень мало общего с конфессиональной ограниченностью и ее следствием – религиозной близорукостью..." [Франкл В., 1990, с. 336].

И тут же: " любая религия может открыть человеку путь к Богу – к единому Богу". По сути, здесь В. Франкл противоречит сам себе, фактически заявляя, что любая конфессия – не бессмысленна и может открыть путь к Богу!

В предисловии к книге, названном "Упрямство духа", Дмитрий Леонтьев приводит цитату из сказанного Виктором Франклом в московской лекции" В конце концов, Богу, если он есть, важнее,

хороший ли Вы человек, чем то, верите Вы в него или нет" [В. Франкл, 2016 А, с. 14].

Ось Д Интимность истинной религиозности.

Эту закрытость внутреннего мира В. Франкла подробно описывает А. Лэнгле:

"Вместо того чтобы говорить с другими, он охотнее говорил с собой, в сознании, что через «интимность разговора с собой» происходит, в сущности, разговор с присутствующим «бессознательным богом»" [Лэнгле А., 2011 с. 68].

"Франкл предпочитал решать дела наедине с собою и своим богом. Потому уже в 1950 г. мог написать, что для этого диалога с богом, с собеседником в самых интимных разговорах с самим собою, необходим опыт одиночества: «Конечно, человек должен быть одинок — только тогда он может заметить, что он не один и никогда не был один» [там же с. 109-110].

"«Религиозность, по крайней мере, также, как и любовь, представляет собою подлинную интимность», пишет Франкл в «Подсознательном боге» (Frankl, 1979. С. 41) ... Говорить о собственной религиозности ему неприятно. Франкл указывает две причины этого. Во-первых — религиозная стыдливость, препятствующая ему предавать гласности глубину религиозной интимности. Как уже упоминалось, молитва как практика религиозности для него столь же интимна, как любовь и смерть. Эти три вещи, по его мнению, следует «поставить под защиту абсолютной интимности. Ибо, как только за ними подсмотрит посторонний, они станут ненастоящими. Молясь, я не смогу вполне предаться богу, если на меня падает луч прожектора, и я знаю, что это снимают на пленку. В то же мгновение этот акт объективируется — и утрачивает свой подлинный объект, свою интенциональность, ибо молитва есть воспламенение личности или сверхличности того, кому я молюсь». Для Франкла бог есть «собеседник наших самых интимных разговоров с самим собой» [там же с. 146-147].

С одной стороны, "Вера, в понимании Франкла, жива своим непосредственным отношением к богу и существует **исключительно** в акте веры, в молитве, иначе пребывает в скрытом состоянии. ... Говорить, обращаясь к богу, можно только через молитву" [Лэнгле А., 2011 с. 148, здесь и далее — подчеркивания — наши — И.Д.]. Это заведомо сокращает сферу божественного в человеке, так как истинная религиозность, стояние перед богом, жизнь в соответствии с требованиями бога обязательно выражается в поведении человека "в миру", в его этических нормах, в морали, в жизненных ценностях и установках, проявляемых в самых разных словах и поступках. При этом В. Франкл совершенно определенно признает существование бога, к которому единственно обращается молитва.

С другой стороны, сам В. Франкл отнюдь не ограничивал свое "чувство бога" только в нечастой молитве (о молитвах В. Франкла нам вообще

ничего неизвестно, так как он считал это проявление веры исключительно интимным, не раскрываемом наружу). "В сущности, он был вдохновлен искренней любовью к богу и ощущал свою жизнь как глубочайшую обязанность быть орудием и посредником этой божественной весты" [Лэнгле А., 2011 с. 150]. Эта оценка далеко выходит за границы исключительно молитвы как проявления религиозности. Она именно описывает все проявления жизни через призму религиозности, служения богу тем, что человек является орудием бога на земле.

"Это врачебное душепопечение, рвание (забота) о бессознательной религиозности, которую даже не обязательно превращать в сознательную, но следует сделать живой и жизнеспособной, ярко проявляется во всей его деятельности" [Лэнгле А., 2011 с. 150].

"Религиозность просвечивает в том, что человек делает, и тем не менее она стыдливо остается **в непрерывном** [!] интимном акте связи человека с богом" [Лэнгле А., 2011 с. 150]. Конечно непрерывность можно понимать и как действительно неразрывный во времени процесс (еврей всегда стоит перед Всевышним, даже когда он лежит с женщиной), и в непрерывной периодичности молитвы.

Естественно, что на пути такой придуманной для самого себя индивидуальной религиозности (которую нужно скрывать и считать проявления такой религиозности исключительно интимной темой, тщательно скрываемой от других) В. Франкл начинает придумывать хоть какие-то обряды. Придуманность, искусственность его религиозных обрядов хорошо видна на следующем примере: "Все значительные даты своей жизни он отмечал днем поста, например, 27 апреля — день освобождения из концлагеря" [Лэнгле А., 2011 с. 158]. Но в еврейской традиции, во-первых, постами отмечаются только грустные, траурные даты (было бы уместнее постом отмечать день отправки в концлагерь), а события радостные, например, освобождение, отмечаются торжественной (благодарственной) трапезой. И, во-вторых, памятные события (как радостные, так и грустные) еврейская традиция фиксирует датами по еврейскому, а не по христианскому (григорианскому) календарю. Дата 27 апреля 1945 года является 14-м днем месяца ияр 5705 года от сотворения мира по еврейскому календарю и в другие годы, оставаясь постоянной датой еврейского лунно-солнечного календаря, попадает на различные даты григорианского чисто солнечного календаря (в интервале от 25 апреля в 1956 году до 23 мая в 1948 году).

"В содержательных формулировках [Франкла] невозможно не заметить, что тайное послание франкловской логотерапии, которая особенно импонирует религиозным людям или религиозной стороне в человеке, заключается в том, чтобы найти смысл человеческой жизни в сознании подобия богу" [Лэнгле А., 2011 с. 152].

Зрелый Виктор Франкл все время пытается относиться к религии философски, из положения "над религией", заменяя понятие религии некоем понятием "апрельного", ставя любую КОНКРЕТНУЮ религию ниже трансцендентного, принципиально недоступного человеческому сознанию и познанию уровня. Но само признание наличия такого уровня неизбежно выводит мышление В. Франкла в "надрелигиозность", стоящую, по его мнению (и только по его мнению), выше конкретной веры в Бога, выше конкретных существующих религий. Например, он пишет: "Одним из таких сугубо человеческих свойств является самотрансцендентность, устремленность к высшему смыслу. Дело в том, что человек по сути своей всегда тяготеет к чему-то за пределами, всегда устремлен к какому-то смыслу" [Франкл В., 2019, глава "Логотерапия и религия"].

5. "Десять тезисов о личности" [В. Франкл, 2005].

Рассмотрим религиозный аспект мышления В. Франкла как он предстает нам в "Десяти тезисах о личности" [Франкл В., 2005, хотя в оригинале они написаны в 1950 году]. С одной стороны, он в этом недлинном тексте предстает перед нами как глубоко религиозный человек (в его понятиях "надрелигиозности"), с другой – он пытается принизить "искусственность", "осознанность" конкретных религий (в его понятиях – веры в Бога).

Во-первых, он четко различает трехуровневость человеческого состояния выделяя уровень телесный (соматический), уровень психологический (часто объединяя эти два уровня в психофизический организм, мы бы уточнили термин, назвав этот организм психосоматическим) в противопоставление этому двойственному организму – личности, индивидууму, духу, непередаваемая другим человеческая индивидуальность (признавая отсутствие познания четких границ между этими уровнями). В. Франкл пишет (в тезисах 3-4): "Каждая отдельная личность есть нечто абсолютно новое... Личность духовна. А значит, духовную личность эвристично противопоставить психофизическому организму... Не существует "духовных" заболеваний. Ибо "дух", сама духовная личность вообще не может заболеть, она сохраняется даже в случае психоза, пусть даже практически "невидима" для психиатра... Не только заболевание относится лишь к психофизическому организму, а не к духовной личности, но и лечение".

Во-вторых, в области психофизической (психофизиологической) проблемы В. Франкл четко заявляет о себе как о стороннике психофизического параллелизма. Он пишет (в тезисе 7): "... психофизический параллелизм неизбежен...", четко привязывая психологию к материальному психофизическому организму (и тем самым признавая возможность как психического заболевания, так и его лечения на познаваемом человечеством материальном уровне), и выводя за рамки материального духа,

личность (эта мысль представляется нам весьма спорной. Из признания духа, души в качестве управляющей субстанции для психосоматического организма, неизбежно следует признание основного месторасположения психологических функций и психологических или психических отклонений в этом духе (душе), оставляя телу (мозгу) функцию приемника-передатчика информации о материальном мире, максимум, с некоторыми ограниченными (рефлекторными) функциями переработки поступающей информации и с функцией управления по сигналам духа материальными проявлениями, например, поведением). Именно этот "приемник-передатчик" только и может болеть (нарушение функционирования или даже разрушение компонентов, нарушение связей между компонентами или нарушением функционирования всего мозга или его частей, зон, групп компонентов и их связей) и любые медицинские мероприятия (лечение) могут быть направлены только на него (мы подробнее разбираем этот вопрос в статьях [Дацковский И., 2018 А и Б]).

Непоследовательность, незаконченность, незамкнутость религиозных взглядов В. Франкла (которые невозможно отделить в его мировоззрении от его решения психофизической проблемы) проявляется здесь в том, что при таком распределении религиозности и религии В. Франкл полностью игнорирует необходимость какого-то рассуждения о нахождении духа (души), например, признания необходимого существования нематериального мира для размещения там духов людей или любую другую модель состояния и/или местонахождения духа (души).

И в связи с этим В. Франкл разделяет две разные, в его понимании, вещи – бессознательную, неразрывно встроенную в личность религиозность в качестве веры в высший смысл, веры в бога, к которому он же обращает свои молитвы и... конфессиональную веру в Бога, как будто именно вера в Бога в представлениях той или иной конфессии является главным содержанием конкретных религий.

Особо следует отметить вводимое В. Франклом тонкое различие между двумя понятиями – "инстинктивное бессознательное, с которым одним имеет дело психоанализ, и духовное бессознательное" (тезис 6), которое по мнению В. Франкла, лежит гораздо глубже "инстинктивного бессознательного", до которого той или иной техникой можно дотянуться. До духовного бессознательного никаким внешним воздействием достать не представляется возможным.

И вот тут В. Франкл полностью раскрывает видимую ему разницу между "высшей" религиозностью и конкретной религией (там же подменяя термин "духовное бессознательное" на термин "бессознательная духовность"- тезис 6): "К бессознательной духовности относится и бессознательная вера, бессознательная

религиозность - как бессознательная связь человека с запредельным [высшая, неизбежная и неотторжимая от человека религиозность] ... Однако к вере в Бога и к самому Богу я не испытываю влечения, я должен сам принять решение "за" или "против". [Осознанная] религиозность связана с Я – либо ее нет совсем". Вот тут и открывается франкловское окно к индивидуальной, интимной религиозности, к своему субъективному представлению о боге, о молитвах ему и вся иная неоформленная и туманная, по сути, не написанная картина о требованиях бога к человеку. Собственно, о требованиях бога к человеку В. Франкл нигде не пишет, и тогда в его взглядах вырисовывается очень странный бог, которому В. Франкл индивидуально и интимно молится (о чем? – молитва – это рассказ богу о чем-то и просьбы к нему о чем-то), но который не выдвигает никаких требований к человеку, к его поведению, к его правильным взглядам.

Далее, в тезисе 9 В. Франкл развивает свое видение бессознательной (часто не осознаваемой человеком) религиозности: "Если мы попытаемся экстраполировать отношение "животное – человек" или "среда – мир", то придем к [всеохватывающему] "сверх-миру"... Не следует ли нам предположить, что над человеческим миром что над человеческим миром, в свою очередь, расположен превосходящий его и недоступный человеку мир, смысл, точнее, "сверх-смысл" которого только и может придать смысл всему человеческому страданию? [Почему только страданию? Этот франкловский "сверх-мир", "сверх-смысл" придает смысл всем проявлениям человеческой жизни и самой жизни в целом]. Человек может постичь сверх-мир не больше, чем животное из своей среды может понять более широкий человеческий мир. Он, однако, может уловить его в предчувствии – в вере". И с этим утверждением В. Франкла нам трудно согласиться. В отличие от животного, человек – создание мыслящее (здесь правильнее сказать – существо, чтобы не переходить к обсуждению идеи сотворенности человека), обладающее способностью познания, направляющее эту свою способность как на познание внешнего по отношению к человеку материального мира (включая свое материальное тело), так и на познание самого себя в своих психических (психологических) свойствах и проявлениях, а потому неизбежно затрагивающее и попытки познания источника своих психологических свойств, то есть, при признании модели психофизического параллелизма, попытки познания "сверх-мира".

И вот, когда В. Франкл поднялся на высокую ступень религиозного мышления, он в 10-ом тезисе падает в примитивное постхристианство: "Для логотерапии религия является и может быть лишь предметом – но не основанием. Логотерапия должна действовать по эту сторону веры в

откровение и отвечать на вопрос о смысле по эту сторону развилки теистического и атеистического мировоззрений. И если она, таким образом, рассматривает феномен веры не как веру в Бога, но как более широкую веру в смысл, то она имеет полное право затрагивать феномен веры и заниматься им". И тут же, без перерыва – новое противоречие – возврат к естественной, неизбежной и неотделимой от человека глубокой религиозности: "В этом понимании она [логотерапия] сходится с Альбертом Эйнштейном, по мнению которого, ставить вопрос о смысле жизни - значит быть религиозным" (эту фразу А. Эйнштейна мы привели чуть выше в цитате В. Франкла, встреченной нами в другом его тексте).

Итак, в этом тексте, в работе "Десять тезисов о личности" В. Франкл по сути открыто предьявляет явное противоречие своего мышления – с одной стороны, признание внутренней "высшей", неотделимой от человека истинной религиозности и, с другой стороны, сведение конкретных религиозных всего лишь к вере в Бога и рассмотрение их всего лишь в качестве инструмента логотерапии, применяемого исключительно по необходимости построения психотерапии высоко и широко мыслящим психотерапевтом (логотерапевтом) к относительно примитивно мыслящему пациенту.

В середине между этими построениями (оба из которых нам представляются неверными), располагается осознанная индивидуальная религиозность, которая в этих рассуждениях 1950-го года еще не проявилась в оформленной позже форме в иных текстах В. Франкла.

6. Индивидуальная религиозность В. Франкла

В результате явного противоречия между осями **А**), **Б**) и **В**) с одной стороны и осью **Г**) и особенностями характера В. Франкла (закрытостью внутренних чувств и переживаний от внешнего мира) с другой стороны для В. Франкла стало неизбежным создание в своем мышлении гипотезы интимности истинной религиозности (оси **Д**)) из чего уже неизбежно последовало создание "индивидуального бога" для интимного разговора с ним, для индивидуальной интимной молитвы.

Именно интимность истинной религиозности, стыдливость в внешних проявлениях религиозности в понятиях В. Франкла, неизбежно привели его к созданию в его индивидуальном сознании индивидуального же бога (что мы обсуждаем в части 6 данного текста). Эта интимность, стыдливость в религиозных проявлениях В. Франкла следовала из особенностей его личного характера, но в дальнейшем В. Франкл счел, что его взгляды на религиозность являются универсальными, которые в будущем должно разделить все человечество.

Одной из исходных точек создания В. Франклом (для себя) индивидуальной религии являлась в общем-то верная его мысль о наличии у каждого человека того уникального и индивидуального смысла, который каждый из нас

должен реализовывать. Каждый человек в мироздании незаменим и выполняет свою индивидуальную, только ему предназначенную роль. Но эта роль выполняется в обществе, в совместной работе многих. И хотя религиозное чувство индивидуально и внутренне по отношению к человеку, оно внешне проявляется исключительно как в совместных как действиях в этом мире, так и в совместности многих религиозных действий, создающих общность людей, скрепленных едиными религиозными взглядами.

В вопросе массового сохранения или потери традиционных религиозных традиций В. Франкл видел лишь "пустую половину наполовину наполненного стакана" – он видел лишь разлив пострелигиозности. В этих условиях при возвращении в концлагере уж было утраченного религиозного чувства и видя массовый отход от религии, он начал искать путь "проснувшегося одиночки" к Богу.

Франкл в век утраты традиций заботился о своих религиозных чувствах, искал новые формы и собственные способы для их выражения. Он стремился жить верой, исходя из неразрывной связи с Богом — отношения, которое не только запечатлелось в его [послелагерной] жизни, но пронизало всю его деятельность. Будучи представителем еврейского народа, Франкл подвергся в период нацизма тяжелым испытаниям. [Отказавшись от своего довоенного атеизма] он был вынужден искать новое понимание своей национальной и религиозной принадлежности к традиционно отвергаемому меньшинству, и здесь ему тоже удалось найти свой, сугубо индивидуальный путь, [правда, бесконечно далекий как от религии своего народа, так и от религии народа, среди которого он жил] [Лэнгле А., 2011, с. 8].

После концентрационных лагерей зрелый и пострадавший В. Франкл мечется между признанием великой роли религии в смысловом бытии человека и рассмотрением религии в качестве психотерапевтической техники воздействия на пациента и в качестве одного из ответов на этот когнитивный диссонанс он пытается построить индивидуальную религию, позже объявляя ее универсальным путем человечества.

С одной стороны, В. Франкл пишет: "Религия оказывает неоценимое содействие психическому здоровью. Кроме того, она дает человеку надежду на будущее с таким ощущением защищенности, какую он нигде не сможет найти" [Франкл В., 2015, с. 122].

Но с другой стороны, он же пишет: "В век, когда десять заповедей [этический базис как христианства, так и иудаизма], кажется, утрачивают свою силу, человек должен научиться прислушиваться к ..." [Франкл В., 2015, с. 59].

В период расцвета логотерапии В. Франкл относится к религии "сверху", как к одному из

психотерапевтических инструментов, да еще созданном человеком. Например, он пишет [Франкл В., 2015, с. 87]: "Тысячи лет назад **человечество создало** монотеизм (подчеркивание наше – И.Д.). Сегодня нужен другой шаг. Не вера в единого Бога, но осознание единого человечества ...". Или в другом месте он пишет [Франкл В., 2015, с. 112]: "Разве могут возникнуть сомнения в законности использования определенных религиозных ресурсов?"

Во многом ренессанс религиозных взглядов В. Франкла был определен запредельными для человека страданиями в концлагере - "нужда научит Богу молиться" (**В.И. Даль. Пословицы русского народа.** URL:

https://dic.academic.ru/dic.nsf/dahl_proverbs/нужда, дата обращения 6 августа 2020). "У очень многих заключенных именно в заключении и благодаря ему проявилась подсознательная, то есть [ранее] вытесненная, обращенность к богу" [Франкл В., В борьбе за смысл. Сборник статей. Часть II. Общий экзистенциальный анализ. URL: https://royallib.com/book/frankl_viktor/volya_k_s_mislu.html, дата обращения 11 мая 2018)].

"Религиозные устремления, пробивавшиеся через все здешние [в концлагере] тяготы, были глубоко искренними... И самыми впечатляющими в этом смысле были молитвы и богослужения, совершаемые нами в каком-нибудь уголке барака или в вагоне для скота, в котором голодные, измученные и замерзшие ... мы возвращались обратно в лагерь после работы" [В. Франкл, 2016 А, с. 73-74]. В. Франкл не акцентирует в этой цитате наше внимание на вопросе о том, в пределах норм и традиций каких религий "были молитвы и богослужения", похоже, что это были далеко не всегда еврейские молитвы, требующие для коллективной молитвы присутствие десяти взрослых евреев, но позволяющие молиться в одиночестве. Можно предположить, что каждый из молящихся молился в одиночестве, находясь в группе молящихся, по привычной ему форме молитвы, обращаясь к Богу в своем понимании.

На стр. 75-76 этой же книги Виктор Франкл описывает свое участие в спиритическом сеансе, что еврейская Традиция категорически запрещает своим последователям.

Только молитва может на мгновение показать нам Бога в нас самих, зажечь в нас вспышку божественного «Ты». Она является единственным актом человеческого духа, способным вызвать присутствие Бога-собеседника, Бога-Ты (V. E. Frankl, Homo patiens. Wien 1950, S. 108). Здесь В. Франкл очень обедняет возможный контакт человека с Богом Мы цитируем примечание 51 к статье 1959 года "Основы экзистенциального анализа и логотерапии" из книги [Франкл В., 1998]

В. Франкл тут же признает не только существование Бога, но в Его лице Высшего судью, Единолично оценивающего человеческое бытие-в-мире "Только перед лицом Бога, только с пониманием того, что именно перед ним человек

отвечает за вверенное именно этим Богом выполнение конкретного личностного смысла ...человеческое бытие-в-мире выносится в то измерение, где становится безусловно стоящим прожитой жизни: в любых условиях и при любых обстоятельствах". [Франкл В., 1998, из раздела III статьи 1959 года "Основы экзистенциального анализа и логотерапии"]

Принадлежность к той или иной серьезной религиозной системе (даже не обязательно монотеистической) подразумевает периодические, часто - ежедневные коллективные действия (молитвы, в древности – жертвоприношения), определенный годовой цикл праздников и невеселых дней с определенной достаточно жесткой традицией их соблюдения и поведения в эти периоды, определенную этику поведения, по которой легко угадывается принадлежность человека к той или иной религиозной системе (как предписанные, так и запрещенные действия (коллективные или индивидуальные) и даже прописанные индивидуальные действия, выполняемые в присутствии других людей, в этот момент времени эти действия не выполняющих (но скрывааемые в недружественном окружении, как, впрочем, и религиозные элементы одежды). Очень часто религиозная система резко возражает против выполнения своим последователем действий, принятых именно как религиозные в другой религиозной системе.

Иногда В. Франкл подчеркивает неопределенность, смутную чувственность своих религиозных взглядов. Например, в [В. Франкл, 2019, из доклада "Логотерапия и религия"] он приводит высокопарную, но совершенно бессмысленную фразу, весьма странную для психолога и психиатра, знающего, что любая человеческая мысль опосредуется словами, речью (пусть даже внутренней) и тогда – любая молитва – это то, что человек хочет **сказать** богу: "О чем невозможно сказать, о том нужно молиться". Правда, Элизабет Лукас приводит похожую, но несколько другую, столь же противоречащую взглядам религиозного человека (взглядам которого В. Франкл эту мысль приписывает, демонстрируя непонимание взглядов религиозного человека) и бессмысленную цитату из В. Франкла: "Для религиозного человека Бог – вечно Молчащий, но постоянно Призываемый. Для религиозного человека Бог – то, что нельзя выговорить, но с чем от века разговаривают" [Лукас Э. 2019, параграф "О молчании Бога"]. Если объект обращения человека вечно молчит, то пропадает смысл обращения к нему. Например, иудаизм полагает, что ответом Бога человеку (на молитву или ее отсутствие), реакцией Бога на поведение и мысли человека вне зависимости от того признает человек существование Бога или не признает, являются события мира и обстоятельства, направленные на человека, а потому разговор с Богом – всегда диалог ("Мама, а боженька знает, что мы в него не верим?"). Именно для помощи

слабому человеку сформулировать свои слова, обращенные к богу, все конфессии создали свои многочисленные молитвенники и иные вспомогательные книги, содержащие различные варианты слов, с которыми человек обращает к богу.

Заметим, что истинно религиозный человек постоянно находится в диалоге (а не в монологе!) с Богом, и Бог в этом диалоге отнюдь не молчит – события мира по отношению к человеку – это и есть слова Бога, обращенные к этому человеку лично, к народу, к человечеству. Ведь призывать вечно Молчащего, разговаривать с Неотвечающим – действия, которые трудно отнести к наполненным смыслом.

Книги В. Франкла характеризуются многократным повторением в разных книгах одних и тех же цитат и эпизодов. Одной из таких цитат является следующая весьма характерная и всеобъемлющая по мнению В. Франкла (но неверная, по нашему мнению) мысль: "...животные инстинкты не подсказывают человеку, что ему нужно, и традиции предков уже не учат его тому, что он должен делать. И вот, не зная, что ему нужно и как ему следует жить, человек зачастую не может понять, чего он, собственно, хочет. А значит, он либо хочет делать только то, что делают другие (то есть становится конформистом), либо сам делает только то, чего хотят – причём хотят от него – другие (то есть становится жертвой тоталитаризма)" [в данном случае сошлемся на книгу В. Франкл, 2019, с. 6]. Мы полагаем, что нормальное состояние человека в обществе – подчинение требованиям общества (не только подчинение требованиям властей и начальства, которым приходится подчиняться всем под угрозой тяжелых проблем вследствие неподчинения, а именно подчинение требованиям общества), то есть человек оказывается, по мнению В. Франкла, "жертвой тоталитаризма". Но в целом большинство людей ведет жизнь, подобную жизни большинства членов общества, выполняет действия, похожие на действия других членов общества, зачастую искренне (или только внешне) исповедует цели и ценности жизни большинства членов общества, причем именно этого и ожидает общество от индивидуума. Значит, по мнению В. Франкла, человек оказывается "конформистом" одновременно будучи "жертвой тоталитаризма" причем человек чувствует себя наиболее уверенно и устойчиво именно в этом, столь незавидном по мнению В. Франкла состоянии. И если отдельный индивид отказывается от нахождения в спектре типов приемлемого и допустимого с точки зрения общества поведения, поведения принимаемого обществом, то он выпадает из ткани общества. А если подобное явление индивидуализации становится достаточно массовым, то разрушается ткань общества и общество перестает быть таковым.

Итак, мы показали, что Виктор Франкл намного более религиозен в общепринятом смысле,

чем хочет казаться читателю и самому себе в своей придуманной им самим индивидуальной, интимной религиозности, и на самом деле в связи с этим он в неявном виде, пытаясь скрыть это от самого себя, рассматривает понятие смысла во многом через религиозное восприятие человеком себя в мире (вводя для этой цели понятие бессознательной (неосознанной) религиозности. Светские искания глубоких смыслов, даже индивидуальных, оказываются слишком туманными и с малой вероятностью приводят даже к частичному успеху, максимум приводят к нахождению временного и неглубокого частного смысла, хотя многие понятия смысла в логотерапии В. Франкл сводит к выяснению частного смысла частных ситуаций. Религиозность В. Франкла "... можно назвать стыдливой религиозностью. Ведь сегодняшний интеллект, воспитанный в традициях натурализма, натуралистического образа мира и человека, склонен стыдиться своих религиозных чувств" – так пишет сам Виктор Франкл [Франкл В., 1990, с. 129].

"Индивидуальная религия", не опирающаяся на ту или иную хорошо и подробно разработанную традиционную религиозную систему, подразумевает, что такой "верующий" должен творить себе бога, создавать без всякой предварительной базы в силу своего образования и жизненного опыта из своего ума образ бога, его возможности, правила молитвы ему, его требования к человеку во всех или в части аспектов его поведения, его действий, его отношения с другими людьми, фактически – индивидуальное, выдуманное самим человеком этическое учение. Такое учение, во-первых, неизбежно будет компилятивным, эклектическим, во-вторых, его индивидуальность столь же неизбежно проявится в том, что "религии" каждого такого "религиозного" человека будут совершенно различными, и, в-третьих, такая религиозно-этическая система, при признании права каждого "сотворить себе [своего] кумира", будет всегда примитивно разработанной, тупиковой, непередаваемой другим людям, как детям, ученикам, так и вообще любой группе людей. А так как взгляды людей меняются в течение жизни и в разное время под воздействием меняющихся обстоятельств взгляды человека очень переменчивы и зависят от момента и ситуации, то эта "религия" будет самим человеком еще и приспособляться к его, человека, взглядам и настроению в определенный момент времени.

Необходимо добавить еще один важный аспект такой "религии": общеизвестно, что человек способен оправдать любое свое поведение и человек никогда не оказывается злодеем в собственных глазах. Царь Соломон в "Притчах" (21:2) пишет: "Всякий путь человека прям в глазах его [в его собственных глазах]". А это означает, что такой индивидуальный "бог" всегда будет всепрощающим по отношению к придумавшему его человеку, и этическая система такого "бога" всегда и неизбежно будет слепком этических,

меняющихся в течение жизни воззрений самого человека. То есть, реально человек в такой системе молится самому себе (если его "индивидуальная религия" вообще подразумевает молитву, обращение к своему "богу"). Такая "религия" даже на примитивное идолопоклонство не тянет. Но и даже такой примитив может создать в своем уме человек достаточно развитый, мыслящий, чувствующий внутреннюю потребность обратиться к кому-то или чему-то высшему, кто может выслушать, понять, простить. Как это часто бывает, в представлении концентрированного представления смысла нам на помощь приходит поэзия (подчеркивания – наши. И.Д.):

"Мне нужно на кого-нибудь молиться."

Подумайте, простому муравью
вдруг захотелось в ноженьки валиться,
поверить в очарованность свою!

.....

и муравей **создал себе** богиню
по образу и духу своему".

Булат Шалвович Окуджава

"Песня о московском муравье"

Но даже на такой духовный подъем всегда способны лишь весьма немногие, огромное большинство любого народа даже такой примитив себе не придумает.

То есть, на самом деле, "индивидуальная религия" является ничем иным, как выдумкой рефлексирующих интеллигентов, которые плохо знают (или совсем не знают) религию своего народа или религию народа, в среде которого они живут, не говоря уже о других великих религиозных системах. В случае В. Франкла можно сказать, что он имел весьма туманные представления как об иудаизме (религии своего народа), так и о католической ветви христианства (религии народа, в среде которого он жил практически всю свою жизнь). Рассказывая о своем интервью журналу "Тайм" В. Франкл указал, что, по его мнению, современное "общество отпадает не от самой веры, а от религиозных конфессий, представители которых только и делают, что стараются переманить друг у друга паству [явная аллюзия на христианское миссионерство при полном пренебрежении (от незнания) тяжелыми и малопреодолимыми законами принятия иудаизма, который не только чужд любой форме миссионерства, но наоборот, требует отговаривать кандидата в неофиты от принятия столь сложной и требовательной религии]... Мы движемся не к универсальной, а, напротив, к индивидуальной, глубоко личной религиозности, благодаря которой каждый человек сможет обращаться к [своему, им самим придуманному] Богу на своем особом, сокровенном языке" [В. Франкл, 2019, глава "Логотерапия и религия"]. Очевидно, В. Франкл не вполне осознавал, что создание хоть сколь угодно индивидуально оформленной индивидуальной религии в индивидуальном же сознании относится к наиболее высшим психическим функциям творчества и по своей

сложности и востребованности только наиболее развитой частью общества, относится к наиболее верхнему уровню пирамиды потребностей Абрахама Маслоу, а потому доступно и востребовано только считанному проценту населения (верхних уровней пирамиды А. Маслоу достигают, по оптимистичным подсчетам, всего 1 – 2% населения). Огромное, подавляющее большинство населения просто неспособно ни на созидание индивидуальной религии, ни на сколько-нибудь осознанное молитвенное обращение к таким образом созданному богу. И для этого большинства наиболее полной формой религиозности является осознанное и явное нахождение внутри конфессии той или иной религии, причем, наиболее естественно, что это будет религия своего народа.

Особо отметим, что, вводя понятие безусловной неосознанной (подсознательной) религиозности в качестве состояния внутренне и неотрывно присутствующего в человеке, В. Франкл, по сути, отвергает состояние атеизма, хотя в качестве психотерапевта должен работать с теми, кто считает себя атеистами и не осознал нахождение в своей человеческой структуре этой неосознанной (подсознательной) религиозности.

Здесь не обойтись без мудрого еврейского анекдота:

Молодой еврейский образованец [термин, придуманный А.И. Солженицыным] встречает раввина и заявляет ему: "Я в бога не верю!" Раввин просит объяснить этого юношу как он представляет себе бога, его возможности, действия, атрибуты, требования к человеку. После рассказа юноши раввин восклицает: "Так мы с тобой - единомышленники! В ТАКОГО бога и я не верю. А о настоящем Боге ты еще ничего не знаешь."

7. Заключение:

Из рассмотрения религиозных взглядов В. Франкла можно сделать вывод об уживании в его весьма искреннем, но непоследовательном, амбивалентном, эклектическом им самим придуманном для себя религиозном состоянии фрагментов разных религиозных традиций и собственных домыслов в отрывочном, крайне неполном, искаженном и плохо связанном в единую систему виде. Эта система не содержит достаточно полного построения этики, без чего религиозная система взглядов реально не существует, в ней нет последовательной поведенческой традиции. В целом В. Франкл выделяет три уровня религиозности (веры): бессознательную (неосознаваемую человеком) религиозность, индивидуальную религиозность (которую В. Франкл ставит на высшую ступень религиозности) и имеющиеся общеизвестные религии (религиозные конфессии).

Индивидуальная религиозность не может быть в сколько-нибудь целостном виде никому переданной – это всегда идеологический тупик одного-единственного человека. Создавать самому

себе такую индивидуальную религиозную систему взглядов, даже при всей ее бессмысленности – удел весьма немногих покинувших традиционные религиозные взгляды той или иной конфессии или с детства воспитанных во взглядах атеизма, понявших их несостоятельность, но не сумевших примкнуть к той или иной традиционной конфессии, но уже в зрелом возрасте пришедших к мысли о присутствии в мире сверхсмысла, высшего разума или бога под тем или иным названием и определением.

Но цель данной работы – отнюдь не критика религиозных взглядов В. Франкла. Эти взгляды – лично его взгляды, они дальше никому не передавались и принципиально не могут быть переданы. Но они, как и базовые, глубинные взгляды любого человека, сильно повлияли на главное творение его жизни – логотерапию. Для нас важно, что такие компилятивные религиозные взгляды не дали В. Франклу, создавшему без преувеличения великую систему психотерапии, увидеть некоторую неполноту созданной им блестящей системы, некоторую путаницу даже в базовых "столпах" логотерапии.

Поэтому цель и смысл данного текста (да, знаменитый смысл, вокруг понятия которого построена вся логотерапия!) – являться базой для разбора трех оснований логотерапии (свобода воли, стремление к смыслу, смысл жизни) и предложений о замене их на три несколько другие три столпа: свобода выбора, смысл жизни (включающий в себя и стремление смысла, и поиск смысла, и его реализацию) и цель жизни, но об этом – в следующем тексте.

8. После заключения. О переводе трудов В. Франкла на русский язык:

Отметим, что в качестве текстов В. Франкла мы используем их перевод на русский язык, а перевод бывает безгрешным, иногда до полного искажения смысла оригинального текста.

Например, на стр. 20 книги [Франкл В., 2015] приведена фраза "Способность посмотреть на все с точки зрения соматики и психики позволяет возвыситься над их измерениями ...". Но возвыситься над чем-то, глядя на него изнутри почти невозможно. Контекст явно требует текста "Способность посмотреть на все с точки зрения, находящейся вне соматики и психики ...".

На стр. 21 той же книги приведена фраза "Человек покидает ноологическое измерение, когда размышляет над собой ...". Но само размышление над собой – это нахождение человека в ноологическом измерении. То есть, контекст требует формулировки "Человек входит в ноологическое измерение, когда размышляет над собой ...". Эти примеры показывают, что у нас есть вероятность критиковать текст, полагая, что он излагает взгляды В. Франкла, но на самом деле имеющийся в нашем распоряжении текст может не совпадать с его взглядами.

Литература:

Примечание: в тех источниках, к которым мы имели доступ в их типографской форме, мы при цитировании указываем номер страницы цитаты. В тех же источниках, которые были нами получены в интернет-формате, сделанном с типографского или электронного источника (например, куплены в интернет-магазине "Литрес" или заимствованы из бесплатной электронной библиотеки Royallib.ru URL: https://royallib.com/book/frankl_viktor/), а потому имеют несоответствующую с типографским оригиналом нумерацию страниц, мы стараемся привести адрес цитаты в виде ссылки на статью, главу, параграф и т. д.

1. Дружинин В.Н. Варианты жизни. Очерки экзистенциальной психологии. СПб.: "Питер", 2010. - 156 с.

2. Дацковский И. Мозг, мышление, память, душа // Психология, социология и педагогика. № 6, 2018 А. [Электронный ресурс]. URL: <http://psychology.snauka.ru/2018/06/8603> (дата обращения: 05.06.2018).

3. Дацковский И. Психофизиологическая проблема – иное решение // Гуманитарные научные исследования. № 10. 2018 Б. [Электронный ресурс]. URL: <http://human.snauka.ru/2018/10/25262> (дата обращения: 29.10.2018).

4. Лэнгле А. Виктор Франкл. Портрет. М.: Российская политическая энциклопедия (РОССПЭН): Институт экзистенциально-аналитической психологии и психотерапии, 2011. – 247 с.

5. Лэнгле А. Жизнь, наполненная смыслом. Логотерапия как средство оказания помощи в жизни. Изд-во "Теревинф", 2011, перевод на русский язык изд-во "Генезис", 2014.

6. Лукас Э. Франкл и Бог. Откровения психотерапевта о религии и Боге. Изд-во "Никея", 2019, 72 с (в формате pdf А4, скачанном из магазина электронных книг "Литрес" 12 августа 2020 года).

7. Паттокс А. Пленники собственных мыслей. Смысл жизни и работы по В. Франклу. М.: "Альпина бизнес букс", 2009, 205 с.

Цитируемые тексты В. Франкла

8. Франкл В. Человек в поисках смысла. М., Изд-во "Прогресс", 1990. – 368 с.

9. Франкл В. Логотерапия и экзистенциальный анализ: статьи и лекции. Изд-во ООО "Альпина Диджитал", 1998.

10. Франкл В. Десять тезисов о личности // Экзистенциальная традиция: философия, психология, психотерапия, 2005, №2, с. 4-13.

11. Франкл В. Воля к смыслу. М., Изд-во ИОИ, 2015, 144 с.

12. Франкл В. Сказать жизни "Да"! Психолог в концлагере. М.: ООО "Альпина нон-фикшн", 2016 А. – 239 с.

13. Франкл В. Воспоминания. (пер. с нем. последней книги В. Франкла Was Nicht in Meinen Buchern Steht - Чего нет в моих книгах. 1995) М.: ООО Альпина нон-фикшн, 2016 Б. – 196 с.

14. Франкл В. Доктор и душа. Логотерапия и Экзистенциальный анализ. М.: ООО "Альпина нон-фикшн", 2017.

15. Франкл В. Воля к смыслу. Сборник статей. (бесплатная электронная библиотека Royallib.ru, URL: https://royallib.com/book/frankl_viktor/volya_k_smisl_u.html, дата обращения 11 мая 2018).

16. Франкл В. Психотерапия и экзистенциализм. Избранные работы по логотерапии. Скачано из интернета (бесплатная электронная библиотека Royallib.ru, URL: https://royallib.com/book/frankl_viktor/volya_k_smisl_u.html, дата обращения 11 мая 2018).

17. Франкл В. В борьбе за смысл. Сборник статей. (бесплатная электронная библиотека Royallib.ru, URL: https://royallib.com/book/frankl_viktor/volya_k_smisl_u.html, дата обращения 11 мая 2018).

18. Франкль В. [именно так обозначена его фамилия в книге]. Страдания от бессмысленной жизни. Изд-во "Издательские решения" (Ridero), 2019, 56 с. [в формате pdf А4].

Bilovol O. M.

*Doctor of medical science, professor,
academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Kharkiv national medical university Ministry of Health of Ukraine,
Department of Clinical Pharmacology*

Kniazkova I. I.

*Doctor of medical science, professor,
Head of Department of Clinical Pharmacology Kharkiv national medical university
Ministry of Health of Ukraine*

Dunayeva I. P.

*Candidate of medical Sciences, associate Professor,
Kharkiv national medical university Ministry of Health of Ukraine,
Department of Clinical Pharmacology*

Kravchun N. O.

*Doctor of Medical Sciences, professor,
Deputy Director for scientific work of the State Institution
«V. Danilevsky Institute for endocrine pathology problems of the National Academy*

THE ROLE OF DIURETICS IN THE COMPLEX TREATMENT OF HYPERTENSION IN DIABETIC PATIENTS

Біловол О. М.

Доктор медичних наук, професор, академік
Національної академії медичних наук України,
Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України,
Кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини

Князькова І. І.

Доктор медичних наук, професор,
Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України,
Кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини, завідувач кафедри

Дунаєва І. П.

Кандидат медичних наук, доцент,
Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України,
Кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини

Кравчун Н. О.

Доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи
Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
відділ клінічної ендокринології,
завідувач відділення фармакотерапії ендокринних захворювань

МІСЦЕ ДІУРЕТИКІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Summary. Currently, a group of thiazide-like or non-thiazide diuretics is of interest, which includes drugs that are structurally similar to thiazide diuretics, but significantly differ from them in their properties. They have moderate diuretic activity, but with a pronounced antihypertensive property associated with a direct vasodilator effect. A representative of this group of medicines is xipamide. So, a study was conducted to study the effect of xipamide in patients with diabetes mellitus type 1 and 2 on blood pressure, carbohydrate and lipid metabolism, kidney function indicators and the state of the blood clotting system. The results revealed a positive effect netusing diuretic on the level of blood pressure in patients with both types of diabetes with concomitant hypertension, no side effects, easy to receive. The data obtained make it possible to widely use this drug.

Анотація. На даний час викликає інтерес група тiazидоподібних або нетiazидних діуретиків, до якої належать препарати, структурно схожі з тiazидними діуретиками, але істотно відрізняються від них своїми властивостями. Вони мають помірну діуретичну активність, але з вираженою антигіпертензивною властивістю, пов'язаною з прямою судинорозширювальною дією. Представником цієї групи лікарських засобів є ксипамід. Отже було проведено дослідження щодо вивчення впливу ксипаміду у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів на рівень артеріального тиску, вуглеводний і ліпідний обміни, показники функції нирок і стан системи згортання крові. В результаті встановлено позитивний вплив нетiazидного діуретика на рівень показники артеріального тиску у хворих на цукровий діабет обох типів із супутньою артеріальною гіпертензією, відсутність побічної дії, зручність прийому. Отримані дані дозволяють широко використовувати даний препарат.

Key words: diabetes mellitus, arterial hypertension, xipamide.

Ключові слова: цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ксипамід.

Цукровий діабет (ЦД), кількість хворих на який в світі складає близько 500 млн, сприяє більш ранньому розвитку та ускладнює перебіг атеросклерозу, збільшує ризик виникнення артеріальної гіпертензії (АГ), коронарних подій, серцевої недостатності, мозкового інсульту, захворювань периферичних судин. Ймовірність розвитку фатальних серцево-судинних подій в найближчі 10 років у пацієнтів із ЦД 2 типу за

відсутності визнаних чинників ризику, таких як паління, гіперліпідемія, АГ, вік, складає 5-10 %, що є високим ризиком. При наявності у хворого визнаних чинників ризику і особливо ангіопатій, в першу чергу, діабетичної нефропатії, ризик зростає на 10 %, поєднання ЦД із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) підвищує ризик виникнення важких серцево-судинних катастроф

до 30 %, що представляє найвищий серцево-судинний ризик в популяції.

Поєднання ЦД і АГ заслуговує на особливу увагу, оскільки обидва захворювання значно збільшують ризик розвитку мікро- та макросудинних уражень, включаючи діабетичну нефропатію, мозковий інсульт, ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда, хронічну серцеву недостатність, периферичні судинні захворювання і сприяють збільшенню серцево-судинної смертності [1-3]. Доведеним фактом є те, що в пацієнтів із ЦД найчастіше реєструється АГ, а також значно вищий відсоток ізольованої систолічної АГ. Для багатьох пацієнтів характерними є більш тяжкі порушення ендотеліальної функції, що проявляється резистентністю до деяких груп антигіпертензивних препаратів.

Основними причинами розвитку АГ при ЦД 1 типу є: діабетична нефропатія (в 80 % випадків); есенціальна гіпертонія (сistolічна і діастолічна, 10 %); ізольована систолічна гіпертонія (5-10 %); інша ендокринна патологія (1-3 %).

З метою покращення прогнозу хворих із ЦД 2 типу в сполученні з АГ необхідно використовувати комплекс заходів із доведеним кардіоваскулярним прогнозомодифікуючим ефектом. До таких заходів відносяться: по-перше, модифікація способу життя, а саме, відмова від паління, збільшення фізичної активності, боротьба з зайвою вагою або ожирінням, збалансоване, раціональне харчування; по-друге, це корекція рівня артеріального тиску (АТ): цільовий рівень становить 140/85 мм рт.ст., за наявності альбумінурії/протеїнурії/діабетичної нефропатії – нижче 130/80 мм рт.ст. згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця, 2019 р. Третє – стабілізація атеросклеротичного процесу за допомогою статинів (аторвастатин 40-80 мг або розувастатин 20-40 мг); четверте – дезагрегантна терапія (за відсутності фібриляції передсердь) та прийом антикоагулянтів (за наявності фібриляції передсердь). П'яте – корекція рівня глікемії в першу чергу препаратами з доведеними серцево-судинними перевагами [4-6].

При ЦД 2 типу АГ виникає як прояв гіпертонічної хвороби (30-35 %); ізольованої систолічної гіпертонії (15-20 %); діабетичної нефропатії (15-20 %); реноваскулярної гіпертонії та ішемічної хвороби нирок (5-10 %); іншої ендокринної патології (1-3 %).

Що стосується вибору антигіпертензивної терапії у хворих на ЦД – він непростий, оскільки при цьому захворюванні існує цілий ряд обмежень до застосування того чи іншого лікарського засобу з урахуванням спектра його побічних дій і, перш за все, його впливу на вуглеводний і ліпідний обмін. Необхідно також враховувати наявність супутніх судинних ускладнень при виборі оптимального препарату для лікування ЦД [7, 8].

У зв'язку із зазначеним, антигіпертензивні препарати, що використовуються для лікування ЦД, повинні відповідати таким вимогам:

– мати високу антигіпертензивну активність при мінімальній кількості побічних ефектів;

– не чинити негативного впливу на вуглеводний і ліпідний обмін;

– володіти органопротективними властивостями (кардіо- та нефропротекція) [9, 10].

У зв'язку з тим, що в генезі артеріальної гіпертензії при ЦД як 1, так і 2 типів істотну роль відіграють затримки Na і рідини внаслідок чого розвивається гіперволемія, використання діуретиків для нормалізації артеріального тиску (АТ) цілком виправдано. Діуретики протягом багатьох десятиліть є краеугольним каменем в лікуванні АГ. Разом з тим, не всі групи діуретиків однаково безпечні та ефективні у хворих на ЦД.

Виділяють три основних класи сечогінних засобів: тіазидні, петльові та калійзберігаючі діуретики. З практичної точки зору важливе значення має класифікація діуретиків в залежності від місця додатку їх дії в нефроні, що визначає виразність натрійуретичного ефекта. Останній виражається у відсотках екскретуемого натрію від загальної кількості натрію, який профільтрувався в ниркових клубочках.

Відповідно до існуючої класифікації діуретиків виділяють наступні групи препаратів в залежності від виразності натрійуретичного ефекту [11]:

1) Сильнодіючі діуретики викликають екскрецію більше 15-20 % натрію, який профільтрувався;

– похідні сульфамойлантраїнової кислоти (фуросемід, буметанід, пиретанід, торасемід);

– похідні феноксиуксусної кислоти (етакринова кислота, індакринон);

2) Діуретики з помірно виразним натрійуретичним ефектом, які викликають екскрецію 5-10 % натрію, який профільтрувався;

– тіазиди [похідні бензотіадиазина] (хлортіазид, гідрохлортіазид, бегндрофлуметіазид, циклопентазид, метиклотіазид, трихлорметіазид, гідрофлуметіазид, бензтиазид);

– тіазидоподібні діуретики: хлорталідон, клопамід, індапамід, ксіпамід;

3) Слаюкодуючі діуретики викликають екскрецію менше 5 % натрію, який профільтрувався;

– калійзберігаючі діуретики (амілорид, триамтерен, спіронолактон)

– інгібітори карбоангідрази (ацетазоламід).

Кожна група препаратів надає свій ефект строго в певних структурах нефрона. Наприклад, тіазиди «працюють» в дистальних звивистих каналцях висхідного коліна петлі Генле, блокуючи там активний обмін Cl-Na, а K-зберігаючі діуретики блокують реабсорбцію Na в дистальних звивистих каналцях і збірних трубочках. «Петльові» діуретики блокують обмін Cl-Na-K в товстому сегменті висхідної петлі Генле [12-14].

На теперішній час викликає інтерес група тіазидоподібних або нетіазидних діуретиків [15-

18]. До цієї групи належать препарати, структурно схожі з тiazидними діуретиками, але істотно відрізняються від них своїми властивостями. Ці препарати мають помірну діуретичну активність, але з вираженою антигіпертензивною властивістю, пов'язаною з прямою судинорозширювальною дією. Представником цієї групи лікарських засобів є ксипамід [19-23].

Відмінною особливістю ксипаміду є те, що даний препарат впливає безпосередньо на перитубулярну частину початкового відділу дистального каналця, тому він виявляється ефективним навіть при вкрай важкій стадії хронічної ниркової недостатності. Ксипамід є нетiazидним діуретиком, який впливає на функцію епітелію ниркових каналців.

До основних ефектів ксипаміду відносяться:

- уповільнення реабсорбції в дистальному відділі звивистих каналців нефрона;
- виведення натрію, хлору, кальцію, магнію, бікарбонату, збільшення поліурії;
- стимуляція секреції калію за рахунок збільшення струму в дистальному каналці.

Крім того, ксипамід не впливає на ренальну гемодинаміку, на відміну від інших тiazидів. На відміну від тiazидних сечогінних засобів дія ксипаміду не залежить від вихідних значень швидкості клубочкової фільтрації; препарат ефективний у пацієнтів з важкою нирковою недостатністю [24]. Діуретична дія настає приблизно через 1 годину і досягає максимуму між трьома і шістьма годинами. Виведення хлору і натрію здійснюється через 12-24 години, в зв'язку з чим не спостерігається ефекту рикошету.

Метою цього дослідження було вивчення впливу ксипаміду у хворих на ЦД 1 та 2 типів на рівень АТ, вуглеводний і ліпідний обміни, показники функції нирок і стан системи згортання крові.

Матеріали та методи. Досліджувана група хворих складала 30 осіб (18 жінок і 12 чоловіків) із ЦД обох типів. Пацієнти були віком від 25 до 60 років (середній вік – $32,4 \pm 3,2$ року). Тривалість ЦД – від 5 до 15 років (в середньому – $9,8 \pm 3,2$ року). Всі пацієнти отримували цукрознижуючу терапію інсуліном або таблетованими препаратами, яка залишалася незмінною на період нагляду за хворими. Ксипамід призначався 1 раз на добу в дозі 20-40 мг в залежності від виразності симптомів АГ та

наявності набряків. Тривалість лікування ксипамідом складала 1 місяць.

У даному дослідженні основними критеріями оцінки дії препарату були:

- рівень АТ вихідний: систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ), середній АТ;
- показники глікемії: натще, постпрандіальна, середня;
- показники ліпідного обміну: рівень загального холестерину (ЗХС), β -ліпопротеїдів і тригліцеридів (ТГ);
- функцію нирок: рівень сечовини в крові, рівень креатиніну в крові, клубочкову фільтрацію, мікроальбумінурію (МАУ).

Аналіз клініко-біохімічних показників включав визначення показників глікемії протягом доби, в тому числі глікемії крові натще ($ГК_{н}$), постпрандіальної глікемії ($ГК_{пп}$) глюкозооксидазним методом за допомогою експрес-аналізатора «Biosen C line». У сироватці крові пацієнтів визначали біохімічні маркери: ТГ – прямим ферментативним методом, β -ліпопротеїдів – турбодіметричним методом; ЗХС – ензиматичним методом CHOD-PAP, за допомогою наборів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» на автоматичному біохімічному аналізаторі «Cobas c311». Рівень Са визначали колориметричним методом; сечовину крові – за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом, креатинін – методом Поппера за кольоровою реакцією Леффе. МАУ визначали з використанням наборів ОО НПЛ «Гранум» (Україна). Референтне значення МАУ – до 30 мкг/добу.

Усім хворим проводили вимірювання показників кардіогемодинаміки – САТ, ДАТ, частоту серцевих скорочень (ЧСС) та пульс, загальноклінічні та інструментальні обстеження.

Статистична обробка отриманих в ході дослідження даних проаналізована за методами параметричної статистики. Аналіз отриманих даних проводився з розрахунком середнього значення (\bar{X}), стандартного відхилення (s), стандартної похибки середнього ($S_{\bar{x}}$) та інших статистичних характеристик. Достовірність відмінностей вважалася встановленою при $p < 0,005$.

Результати та їх обговорення

Через 30 днів після терапії ксипамідом рівень ДАТ достовірно знизився з 95,6 мм рт. ст. до 80,3 мм рт. ст. Рівні САТ також мали місце до зниження, проте не виявлено достовірних змін (рис.1).

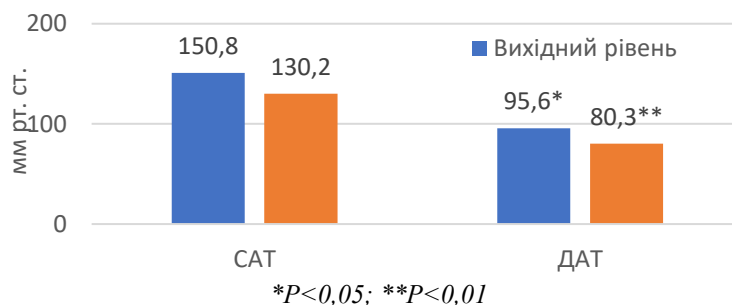


Рис.1 Динаміка показників АТ у хворих на ЦД до та після лікування препаратом ксипамід

Також було відзначено зниження показників постпрандіальної глікемії з 11,34 до 9,12 ммоль/л (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників глікемії на тлі лікування препаратом ксипамід

Показник	Кількість пацієнтів, n = 30	
	до лікування	після лікування
Глікемія натще, ммоль/л	7,8 ± 0,53	7,2 ± 0,34
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	11,34 ± 0,57	9,12 ± 0,31 P < 0,05
Глікемія середньодобова, ммоль/л	9,8 ± 0,4	9,4 ± 0,7

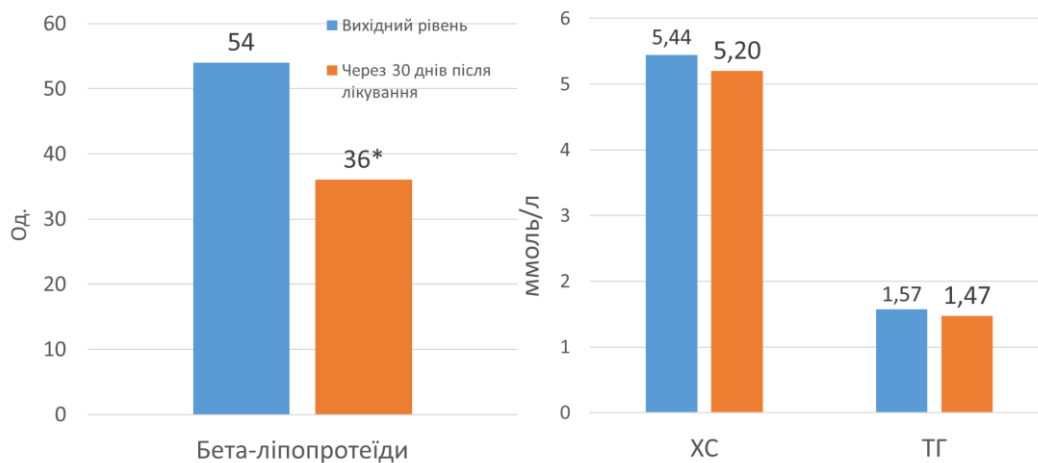
Достеменних змін в динаміці геморенальних показників не виявлено (табл. 2). Разом із тим, спостерігається тенденція до їх зниження.

Таблиця 2

Динаміка геморенальних показників на тлі лікування препаратом ксипамід

Показник	Кількість пацієнтів, n = 30	
	до лікування	після лікування
Сечовина крові, ммоль/л	7,8 ± 0,24	7,6 ± 0,16
Креатинін крові, ммоль/л	80,0 ± 2,7	77,0 ± 2,4
Клубочкова фільтрація, мл/хв	98,0 ± 1,87	96,0 ± 2,1
МАУ, мкг/л	22,4 ± 3,2	19,5 ± 2,9

В динаміці рівнів показників ліпідного обміну було відмічено зниження рівня β-ліпопротеїдів (рис. 2)



*P < 0,05

Рис. 2 Динаміка рівня показників ліпідного обміну у хворих на ЦД до та після лікування препаратом ксипамід

Достовірного зниження в показниках ХС і ТГ не встановлено.

У рівнях кальцію в крові та сечі також не було встановлено істотних відмінностей до і після лікування (рис. 3).

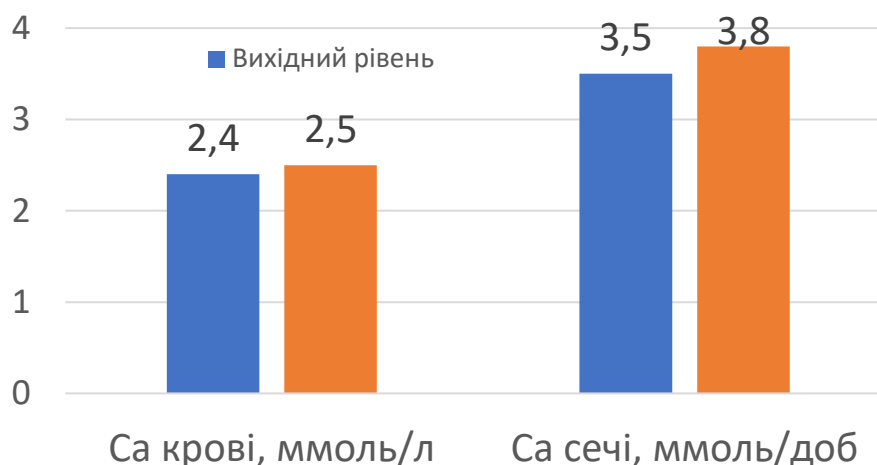


Рис. 3 Рівень Са в крові і сечі до та після лікування препаратом ксипамід

Таким чином, представлені дані засвідчують позитивний вплив нетіазидного діуретика на рівень АТ у хворих на ЦД обох типів із супутньою АГ, відсутність побічної дії, зручність прийому. Отримані дані дозволяють широко використовувати даний препарат.

Висновки:

1. Препаратом ксипамід володіє достатнім гіпотензивним ефектом – на тлі місячного її застосування відзначено достовірне зниження систолічного і діастолічного артеріального тиску.

2. Препарат безпечний в застосуванні при адекватному дозуванні.

3. Препаратом ксипамід зручний в застосуванні (1 раз на добу + форма випуску така, що таблетка легко розділяється навпіл).

4. Препарат добре переноситься пацієнтами, на тлі його застосування не було відзначено випадків непереносимості або алергічних реакцій.

Література

1. Bassand J.P., Accetta G., Mahmeed W. A. et al. Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: Rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. *PLoS One*. 2018. Vol. 13 (1). P. 191-195. DOI: 10.1371/journal.pone.0191592.

2. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 2019. *Diabetes Care*. 2019. Vol. 29 (1). P. 1-85.

3. Молотягін Д. Г. Ефективність застосування різних схем лікування у хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію на тлі цукрового діабету 2 типу. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Том 5, № 3 (25). С. 208-214. DOI: 10.26693/jmbs05.03.208

4. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J*

Hypertens. 2018. Vol. 36 (10). P. 1953-2041. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.

5. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018. Vol. 71. P. e127-248. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000065.

6. Donna K. A., Roger S. B., Michelle A. A. et al. Рекомендації – 2019 Американського коледжу кардіології (ACC)/Американської асоціації серця (AHA) з первинної профілактики серцево-судинних захворювань. *Артеріальна гіпертензія*. 2019. № 2 (64). С. 42-51. DOI: 10.22141/2224-1485.2.64.2019.168753

7. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертонии. 2019. № 16 (1). С. 6-31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179

8. Lip G. Y. H., Coca A., Kahan T. et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), AsiaPacific Heart Rhythm Society (APHRs), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017. Vol. 3. P. 235-250. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvx019.

9. Grant P, Cosentino F. The 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: New features and the 'Ten Commandments' of the 2019 Guidelines are discussed by Professor Peter J. Grant and Professor Francesco Cosentino, the Task Force chairmen. *Eur Heart J*. . 2019. Vol. 40 (39). P. 3215-3217. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz687.

10. Unger T., Borghi C., Charchar F., Nadia A. et al. 2020 International Society of Hypertension Global

Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020. Vol. 75. P. 1334-1357. <https://doi.org/10.1161>

11. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под общей редакцией А. Г. Гилмана, редакторы Дж. Хардман и Л. Лимберд. Пер. с англ.-М., Практика, 2006. 1648 с.

12. Fedak D., Kuźniewski M., Fugiel A. et al. Kонтратsya seromumodulinu z korelyuyuchym klitkovym fil'tratsiyeyu u khvorykh z khronichnym zakhvoryuvannyam Pol's'ka arkhiv vnutrishn'oyi medytsyny. 2016. № 126 (12). P. 15-22.

13. Leisherer A., Muendlein A., Saely C. H. et al. The value of uromodulin as a new serum marker to predict decline in renal function. Journal of Hypertension. 2018. №36 (1). P. 110-118. doi: 10.1097/HJH.0000000000001527.

14. Дудар І. О. Петльові діуретики в лікуванні набрякового синдрому Ліки України. 2018. № 7 (223). С. 30-33. DOI: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.7\(223\).199774](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.7(223).199774)

15. Gottesman R. F., Albert M. S., Alonso A. et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. JAMA Neurol. 2017. Vol. 74. P. 1246-1254. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.1658.

16. Rovio S. P., Pahkala K., Nevalainen J. et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the Young Finns study. J Am Coll Cardiol. 2017. Vol. 69. P. 2279-2289. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.060.

17. Matsushita K. et al. Kidney measures beyond traditional risk factors for cardiovascular prediction: A collaborative meta-analysis. The lancet. Diabetes & endocrinology. 2015. Vol. 3 (7). P. 514. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6.

18. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2017. Vol. 35. P. 922-944. (<http://www.ropniz.ru>).

19. Ткачова О. В., Кравченко І. В., Семенов А. М. Дослідження асортименту, доступності та споживання діуретичних засобів в Україні. Клінічна фармація. 2018. № 4. С. 58-64. DOI: 10.24959/cphj.18.1480

20. Нормативно-директивні документи МОЗ України – каталог лікарських засобів. URL.: <http://mozdocs.kiev.ua/liki.php> (дата звернення: 17.08.2018).

21. Пархоменко А. Н., Коваль Е. А. Современный подход к выбору средств терапии гипертензивного криза и резистентной гипертензии. Здоров'я України. 2017. № 5 (54). С. 31-32.

22. Титов В. Н. Инверсия представлений о биологической роли системы ренин-ангиотензин-альдостерон и функции артериального давления как регулятора метаболизма. Евразийский кардиологический журнал. 2016. № 8. С. 51-61.

23. Штриголь С. Ю. Діуретики. Фармацевтична енциклопедія. 2016. URL.: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2549/diuretiki>. (дата звернення: 17.08.2018).

24. Kumar U., Wettersten N., Garimella P. S. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology. Cardiol Clin. 2019. Vol. 37 (3). P. 251-65. DOI: 10.1016/j.ccl.2019.04.001.

Rustamova H.E.

doctor of medicine, professor,

Tashkent state dental institute

Akhmedov M.E

Navoi Regional Multidisciplinary Medical Center

LEVEL AND QUALITY OF HIGH-TECH MEDICAL CARE FOR DISEASES OF THE BLOOD CIRCULATION SYSTEM IN DIFFERENT COUNTRIES OF THE WORLD

(Literature review)

Рустамова Хамида Елемесовна

д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья,

управления здравоохранением и физической культуры

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ахмедов Мурод Эркинович

к.м.н., главный врач

Навоийский областной многопрофильный медицинский центр

УРОВЕНЬ И КАЧЕСТВО ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ МИРА

(Обзор литературы)

Summary. The analysis of literary sources, highlighting the results of research on theoretical and practical aspects of the introduction of high-tech medical care (HMP) for diseases of the circulatory system in different countries of the world.

Аннотация. Проведен анализ литературных источников, освещающие результаты исследований теоретических и практических аспектов внедрения высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) при болезнях системы кровообращения в различных странах мира.

Key words: diseases of the circulatory system, high-tech medical care, cardiovascular system, risk factors.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, высокотехнологичная медицинская помощь, сердечно-сосудистая система, факторы риска.

Список литературы:

1. Андреева К. П. Основы менеджмента.

Практическое обозрение терминологии / К. П. Андреева//Менеджмент и Управление. – 2014. – уч.– К-234 с.

Болезни системы кровообращения (БСК) устойчиво занимают первое место в структуре причин смерти во многих странах, в том числе в Узбекистане и других странах СНГ [1,6,20,30].

Одной из особенностей распространенности и смертности при данной патологии является большая вариабельность этих показателей в зависимости от социальных и демографических показателей, а также количественных и качественных показателей развития здравоохранения в различных странах и регионах. Как известно уровень смертности больных с данной патологией связана с распространенностью и напряженностью факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, неэффективным лечением и низкой доступностью к качественной медицинской помощи, особенно высокотехнологичной [3]. Эти факторы играют важную роль в вопросах планирования и реализации различных программ по снижению бремени БСК [8,10,22].

По данным многочисленных исследований в странах с высоким уровнем социально-экономического развития эффективные профилактические меры, направленные на повышение объема и улучшения качества оказания медицинской помощи больным с БСК, а также позитивные изменения в образе жизни и медицинском поведении населения в результате широкомасштабной работы по формированию здорового образа жизни привели к устойчивому снижению уровня смертности от сердечно-сосудистой патологии. Этот факт во многом связан с развитием научно-технического прогресса в области кардиологии и внедрением в практику здравоохранения высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) на всех этапах диагностики, лечения и реабилитации больных с БСК [1,11,16].

Во второй половине XX в., в практику лечения больных с заболеваниями сердца и сосудов было внедрено понятие ВМП, осуществление которой связано с новыми технологиями, оборудованием, инструментарием, биоматериалами и т.д. Миниинвазивность оперативных вмешательств с применением высоких технологий, повышение точности вмешательства (доставка хирургических инструментов к месту поражения под визуальным или рентгеновским контролем), контроль качества лечебного воздействия путем оценки видео-,

рентген-, ультразвукового и ЭКГ-контроля с возможностью одновременного повторного воздействия, если первичное вмешательство было не эффективным позволяет уменьшить травматичность операций, ускорить реабилитацию пациента, а в конечном итоге улучшить качество его последующей жизни. Но при всех вышеперечисленных плюсах применения ВМП необходимо отметить, что применение высоких технологий весьма затратно, как для страховых компаний, так и для самого пациента это во многом связано с применением дорогостоящей медицинской техники и высокой ценой одноразовых расходных материалов для проведения подобных манипуляций. Кроме того, ВМП требует подготовки и постоянной переподготовки высококвалифицированных специалистов, а также новых форм организации медицинского процесса и ухода за пациентом [12].

Наиболее значимый вклад в области исследования, стандартизации и внедрения в практику новейших методов лечения и профилактики БСК вносят: Европейское Общество Кардиологов и Европейская ассоциация по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и реабилитации (ESC/EACPR), Американская ассоциация сердца (AHA), Американский колледж кардиологов (ACC), Американское общество сердечной недостаточности (HFSA), Российское кардиологическое общество (РКО). Основанные на результатах многоцентровых исследований и опыте разработанные этими организациями руководства и протоколы лечения привели к глобальной стандартизации подходов к диагностике, профилактике и лечению БСК во многих странах.

Одним из значимых форм, снижающих уровень смертности и инвалидизации пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктами миокарда (ИМ) и цереброваскулярными болезнями (ЦВБ) является внедрение в практику лечения хирургических методов лечения ВМП. Согласно сведениям, приведенным в European health for all data base – HFA-DB, WHO/Europe, наиболее низкие уровни стандартизованного коэффициента смертности от БСК (на 100 тыс. населения) отмечены в странах с высоким уровнем использования хирургического лечения различных форм этой патологии, в первую очередь, ИБС [4].

Значительный вклад в развитие ВМП в странах Европы вносит их обеспеченность оборудованием для МРТ и КТ диагностики, однако этот показатель весьма различен в странах ЕС. Наиболее он высок в Германии, Греции, Дании, Италии, а относительно меньший показатель в

Великобритании, Румынии, Венгрии [28]. Во многом такое различие объясняется суммой государственных инвестиций на здравоохранение. Так, например, в Германии на охрану здоровья населения выделяется 1,1% ВВП, а в Венгрии 0,1%. В целом по ЕС на развитие здравоохранения выделяется 0,6% ВВП. Однако стоимость медицинского обслуживания является значительным бременем и для пациентов, величина которого зависит и от вида финансирования системы здравоохранения в той или иной стране и от уровня технологий, применяемых для лечения пациента. В целом по ЕС в среднем 20% расходов на лечение оплачивается самим пациентом [28].

США известны своим лидерством в биомедицинских исследованиях, своими передовыми медицинскими технологиями, а также своими больницами и специалистами [32]. Однако система финансирования охраны здоровья жителей США, основанная на индивидуальном страховании, привела к тому, что около 50 млн. человек (16 % населения США) не имеют страховки, а соответственно и доступа к качественной, и тем более высокотехнологичной медицинской помощи. По некоторым данным, американцы получают только 50% от рекомендованных им медицинских услуг. С другой стороны, пациенты в США, чаще, чем в других странах контролируют артериальное давление и уровень холестерина в сыворотке крови [19], кроме того в США более распространено использование профилактических препаратов людьми с риском БСК, чем в странах Европы [18]. По данным Goldbergetal (2009) скорость оказания сердечно-сосудистой помощи при остром коронарном синдроме в США соответствует или даже превышает аналогичный показатель в Европе [23].

По данным OECD (страны экономического сотрудничества), в США пациенты, госпитализированные по поводу острого ИМ, имеют относительно низкий скорректированный по возрасту коэффициент летальности в течение 30 дней после госпитализации (4,3%) по сравнению с Японией (10%), Германией (8%) или средним показателем по OECD (5,4%). Однако, этот показатель в США выше, чем в Канаде (4%), Италии (3,7%), Австралии (3,0%). При сравнении 5-летних показателей смертности от острого ИМ они были ниже среди пациентов в США (19,6%) чем в Канаде (21,4) [32]. Скорректированный по возрасту показатель смертности от ишемического инсульта в США составляет 3,0%, что ниже среднего показателя по OECD (5,2%), но выше, чем в четырех странах-аналогах (Дания, Финляндия, Япония, и Норвегия) [27].

Рассматривая состояние ВМП в России многие, авторы отмечают, что в последние годы доступность современных инвазивных методов лечения БСК существенно улучшилась и приблизилась к средневропейским показателям [1,4,16].

В России был принят ряд правительственных постановлений, направленных на приоритетное увеличение доступности. Так по данным С.А. Бойцова с соавт. (2019) [1], комплекс мер по выполнению Национального проекта «Здоровье» в 2008-2012 гг. привел к снижению смертности от инфаркта миокарда в 1,2 раза с 47,1 до 39,1, а заболеваемости повторным ИМ с 24,7 до 23,1 случая на 100 тыс. населения (в течении указанного периода). Этому способствовало создание на территории РФ региональных сосудистых центров (из расчёта 1 центр на 1 млн. жителей), выполняющих чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) больным с острым коронарным синдромом (ОКС) в режиме 24 на 7 и первичные сосудистые отделения, которые оказывали экстренную помощь больным с тем же диагнозом, но уже без ЧКВ. На тот период в РФ финишировало 134 региональных сосудистых центров и 459 первичных сосудистых отделений.

Одним из основных факторов, определяющих степень тяжести, летальность и отдаленный прогноз у больных ОКС, является фактор времени оказания медицинской помощи [13,26,29].

Рядом исследований была доказана эффективность ЧКВ с установкой стента в инфаркт-зависимой артерии, как метода выбора, при условии, что стентирование проведено в течение 90 минут после диагностики ИМ с подъемом сегмента ST [25,31,33]

При невозможности выполнения чрескожного коронарного вмешательства в эти сроки, в первые 12 ч от начала заболевания должна проводиться тромболитическая терапия (до 3х часов с момента первых симптомов ИМ) с последующим выполнением ЧКВ, описанное, в частности, в исследовании STREAM (Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction) [14,17,21].

1. Однако по данным мониторинга Министерства здравоохранения России в 2017 г. [9] в большинстве регионов в срок менее 2 часов от начала приступа в стационар было госпитализировано менее 25 % больных с острым коронарным синдромом, сопровождавшимся подъемом ST сегмента (ОКСпST). Кроме того, в стране недостаточно реализовались возможности ВМП. Так, например, ангиопластика коронарных артерий больным с ОКСпST была выполнена только в 47 % (44,2±18,9) случаев, а в четверти регионов этот показатель в 2017 г. не достигал 30 %. В 2016 г., по данным Мониторинга МЗ РФ, только в половине регионов пациентам с ОКСпST была выполнена тромболитическая терапия и только в 50 % всех случаев ТЛТ (от числа всех пациентов с ОКСпST) осуществлялась на догоспитальном этапе. Фармакоинвазивная тактика лечения у больных ОКСпST осуществлялась только в 13 % случаев. При лечении пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в 2017 г., по данным того

же мониторинга, ЧКВ были проведены менее чем у 15 % больных.

Летальность больных с ОКС в стационарах России (2017) достаточно высокая от 4,72 до 28,8% (в среднем 14,1 %). Однако между летальностью пациентов в региональных специализированных центрах, где осуществляется ВМП (в среднем 9%) и летальностью в первичных сосудистых отделениях без ВМП (в среднем 13%) существует ощутимая разница [1,15].

Рассматривая данные о развитии ВМП кардиологическим больным в Республике Казахстан, ряд авторов отмечает, что в последние годы во всех регионах страны внедрены интервенционные и кардиохирургические методы лечения больных с данной патологией. Ряд государственных программ («Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг., «Денсаулық» на 2016-2020 г) были направлены в том числе на профилактику, раннюю диагностику и реабилитацию кардиологических пациентов, внедрение международных стандартов и эффективных подходов к лечению и диспансеризации, а также формированию здорового образа жизни среди населения. В Казахстане было разработано и издано «Положение об организациях здравоохранения, оказывающих кардиологическую, интервенционную кардиологическую и кардиохирургическую помощь», которое регулирует деятельность медицинских организаций, оказывающих кардиологическую, интервенционную кардиологическую и кардиохирургическую помощь независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности [5,7].

Несмотря на все достижения ВМП следует заметить, что соотношение вкладов профилактических и лечебных мероприятий при БСК по данным множества исследований, проведенных в разных странах, показывает приоритет профилактических мер перед лечебными. Так по данным L. Goldman (1984) снижение смертности от ИБС в США на 54% было обусловлено уменьшением распространенности и интенсивности факторов риска, таких как курение, уровень холестерина и пр. и только на 39,5% совершенствованием лечебно-диагностических технологий (применение реанимационных мероприятий на догоспитальном этапе, организация блоков интенсивной терапии, коронарное шунтирование, лекарственное лечение ИБС и артериальной гипертензии) [24].

Систематизация результатов восемнадцати исследований, проведенных в разных странах Европы и Северной Америки, указывает на то, что в среднем вклад управления факторами риска в снижение смертности от ИБС составляет 56%, тогда как вклад совершенствования методов диагностики и лечения только 40% [2].

Таким образом, применение высокотехнологичных хирургических и эндоваскулярных методов лечения сердца и

сосудов в сочетании с профилактическими мероприятиями по нивелированию факторов риска развития БСК, а также динамическое наблюдение за пациентами с данной патологией, позволят со временем увеличить продолжительность и качество жизни населения во многих странах, заинтересованных в сохранении и укреплении здоровья своих граждан. А как показывает мировая практика средства, вложенные государством в здравоохранение, через несколько лет приводят к ощутимому экономическому эффекту благодаря сохранению человеческих и трудовых ресурсов.

Список литературы:

1. Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе // Кардиология. 2019. Т. 59. - № 3. С. 53-59.
2. Бойцов С.А., Оганов Р.Г. Четверть века в поисках оптимальных путей профилактики неинфекционных заболеваний и новые задачи на будущее (к 25-летию юбилею образования Государственного научно - исследовательского центра профилактической медицины // Профилактическая медицина. - 2013. - № 5. - С. 3-8.
3. Бойцов С.А., Погосова Н.В. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. - 2018. - (6): 7-122.
4. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы// Аналитический вестник. – 2015. - № 44 (597). – С.9-18
5. Исакова Б.К., Исмаилова Ж.С., Молдабеков Т.К. и др. Организация кардиологической службы на базе АО «Республиканский центр неотложной медицинской помощи» // Медицина. – 2012. – №11. – С. 8-10.
6. Исаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний// Медицина и экология. - 2017. -№ 2. - С.19-28.
7. Кодасбаев А.Т., Каусова Г.К. Организация экстренной кардиологической службы (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. -2016. -№1. - С 631 – 635.
8. Москвичева М.Г., Белова С.А., Кремлев С.Л., Карпова М.И., Самсонова Н.А. Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. № 15(4). С. 66-69.
9. Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]: URL: www.rosminzdrav.ru.
10. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - №11(1). - С5-10.

11. Оганов Р. Г. Масленникова Г. Я. Смертность от сердечнососудистых и других хронических неинфекционных заболеваний трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – №3. – С. 12-13.
12. Поляков К.В., Бондарь В.Ю., Зайцева Т.В. Некоторые аспекты организации специализированно медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях//Дальневосточный медицинский журнал. -2010. - С 142-146.
13. Руда, М.Я., Аверков О.В., Голицин С.П. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Разработаны по поручению Минздрава России, утверждены Обществом специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии // Кардиологический вестник. – 2014. – Том IX. № 4. – С. 3– 60.
14. Тарасов, Р.С., Ганюков В.И. Факторы летальности у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла после эндоваскулярной реваскуляризации// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – 1. – С. 32–38.
15. Федеральная служба государственной статистики РФ. [Электронный ресурс]: URL: <http://www.gks.ru>.
16. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России//Аналитический вестник. – 2015. - № 44 (597). – С.4-8
17. Armstrong, P.W. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / P.W. Armstrong, A.H. Gershlick, P. Goldstein et al. // The New England Journal of Medicine. – 2013. – 368. P. 1379–1387.
18. Crimmins EM, Garcia K, Kim JK. National Research Council; Panel on Understanding Divergent Trends in Longevity in High-Income Countries; Committee on Population Division of Behavioral and Social Sciences and Education. Are international differences in health similar to international differences in life expectancy? In: Crimmins EM, Preston SH, Cohen B, editors. International differences in mortality at older ages: Dimensions and sources. Washington, DC: The National Academies Press; 2010. pp. 68–101. [Reference list]
19. Davis K, Schoen C, Stremikis K. Mirror, mirror on the wall: How the performance of the US health care system compares internationally, 2010 update. New York: Commonwealth Fund; 2010. [Reference list]
20. Dornquast C., Kroll L.E., Neuhauser H.K., Willich S.N., Reinhold T., Busch M.A. Regional Differences in the Prevalence of Cardiovascular Disease. Results from the German Health Update (GEDA) from 2009-2012 // Dtsch Arztebl Int. 2016. № 113(42). С. 704-711. Fierlbeck K., Palley H.A. Comparative Health Care Federalism. 1st Edition, London: Routledge, 2015.
21. Fraser, A. Six steps to achieve evidence-based care / A. Fraser, E.S. Fenwick, D. Cohen // Health Service Journal. – 2012. – 122. – P. 22–24.
22. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – Geneva: World Health Organization, 2011. – 212 p.
23. Goldberg RJ, Spencer FA, Fox KAA, Brieger D, Steg PG, Gurfinkel E, Dedrick R, Gore JM. Prehospital delay in patients with acute coronary syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). American Journal of Cardiology. 2009;103(5):598–603 [PubMed] [Reference list]
24. Goldman L. The decline in ischemic heart disease mortality rates: an analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle / L. Goldman, E.F. Cook // Ann. Intern. Med. – 1984. - 101. - P.825-836.
25. Ibanez, B. 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)/ B. Ibanez, S. James, S. Agewall, et al. // European Heart Journal. – 2018. – № 2 (39). – P. 119-177.
26. Kotseva, K. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries / K. Kotseva, D. Wood, D. de Bacquer et al. // Eur J Cardiol. – 2016. – 23 (6). – P. 636–48.
27. OECD. Health at a glance 2011: OECD indicators. Paris: OECD; 2011. [Referencelist]
28. OECD/European Union (2018), “Capital expenditure in the health sector”, in Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris/European Union, Brussels. DOI: https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-61-en
29. O’Gara, P.T. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of STElevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / P.T. O’Gara, F.G. Kushner, D.D. Ascheim, et al. // JACC. – 2013. – 61. – P. 485–510.
30. Roth G.A., Johnson C.O., et al. The Burden of Cardiovascular Diseases Among US States, 1990-2016. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration // JAMA Cardiol. 2018. № 3(5). P. 375-389.
31. Siudak, Z. ST-elevation myocardial infarction with local infusion of abciximab using thrombectomy catheter in a patient with very late stent thrombosis / Z. Siudak, J. Godlewski, L. Badacz // PostepKardiol Inter. – 2012. – 8 (30). – P. 338 – 341.
32. U.S.Health in International Perspective: Shorter Lives, Poorer Health.: Institute of Medicine and National Research Council.2013 Washington, DC: The National Academies Press. – 420 p. <https://doi.org/10.17226/13497>
33. Windecker, S. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society

UDC: 618.14-006.6-53.083.1

SRSTI: 76.29.49+76.29.62

*Suhina E.N., Simbirova A.S., Staren'kij V.P**SO «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the NAMS of Ukraine»,
82, Pushkinska str., 61024, Kharkiv, Ukraine*

THE INFLUENCE OF THE CONSTITUTIONAL FEATURES OF PATIENTS ON THE DIFFERENCE BETWEEN THE PLANNED AND ACTUAL DOSE RECEIVED ON THE MUCOUS OF THE RECTUM

*Е.Н. Сухина, А.С. Симбирева, В.П. Старенький**ГУ «Институт медицинской радиологии и онкологии им. С.П. Григорьева
Национальной академии медицинских наук Украины»,
ул. Пушкинская, 82, 61024, Харьков, Украина*

ВЛИЯНИЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОК НА РАЗНИЦУ МЕЖДУ ЗАПЛАНИРОВАННОЙ И ФАКТИЧЕСКИ ПОЛУЧЕННОЙ ДОЗОЙ НА СЛИЗИСТУЮ ПРЯМОЙ КИШКИ

Abstract. The purpose of this study was to assess the influence of the constitutional features of uterine cancer patients on the difference between the planned and actual dose received on the rectal mucosa. The intention also was to identify how the planning of radiation therapy in this group of patients is complicated by anatomical features of the pelvic organs. Particularly, when dense tissues and hollow organs combine in a limited range, this can affect device displacements and errors in dose calculations for healthy organs. This study examined 110 patients, and in vivo dosimetry was performed for them to determine the dose load on the rectal mucosa. This allowed determining a pattern of deviation between the planned dose and the results of in vivo dosimetry depending on constitutional data. Among all the factors considered, only body weight and body mass index at the tenth irradiation session demonstrate a probable effect in patients who underwent irradiation on the Clinac 600 C linear accelerator. The study ascertained no probable dependence of the influence of constitutional features in patients irradiated on the ROCUS-AM apparatus. The data obtained during the study indicate the need to develop innovative approaches to topometric preparation of overweight genital cancer patients, and for further dosimetric control in this category of patients.

Реферат. Целью исследования было оценить влияние конституциональных особенностей пациенток раком тела матки на разницу между запланированной и фактически полученной дозой на слизистую прямой кишки. Так как планирование лучевой терапии у данной группы пациенток осложняется из-за анатомических особенностей органов малого таза, в частности, сочетании в ограниченном объеме плотных тканей и полых органов, что может влиять на ошибки в расчетах дозовой нагрузки на здоровые органы. Было обследовано 110 больных, которым на этапах лечения проведена дозиметрия in vivo с определением дозовой нагрузки на слизистую прямой кишки, вследствие чего выявлена закономерность отклонения между запланированной дозой и результатами дозиметрии in vivo в зависимости от конституциональных данных. При облучении на аппарате Clinac 600 C среди всех рассмотренных факторов влияние оказывают только масса тела и индекс массы тела на десятом сеансе лучевой терапии. При облучении на аппарате РОКУС-АМ нами не выявлено достоверного влияния конституциональных особенностей. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют как о необходимости разработки новых подходов к топометрической подготовки больных раком гениталий с избыточным весом, так и дальнейшего проведения дозиметрического контроля в этой категории пациенток.

Keywords: *constitutional features, obesity, radiation therapy, topometric preparation, in vivo dosimetry, uterine cancer*

Ключевые слова: *конституциональные особенности, ожирение, лучевая терапия, топометрической подготовка, дозиметрия in vivo, рак тела матки*

This work is a part of the research "The development of programs for personalized control of the dose absorption during radiation therapy of tumors of the genitals, head and neck tumors using in vivo dosimetry", state registration No. 0117U001046.

Introduction. Endometrial cancer (EC) retains a leading position in the structure of malignant diseases

of women over the past decade [1]. For most uterine cancer (UC) patients, the standard of adjuvant treatment is radiation therapy (RT) [2]. It was noted that the increase in the EC prevalence is due to an increase in the incidence of endometrial cancer Type I. Obesity is the leading risk factor for this type of cancer, and not only reduces the patients' quality of life, but also

complicates the planning and implementation of radiation therapy [3, 4].

Planning of RT in UC patients in the postoperative period is complicated by anatomical particularities of the pelvic organs, that is, by a combination of dense tissues (muscles, bones, ligaments) and hollow organs (rectum, bladder) in a limited range.

This heterogeneity is significantly enhanced by soft tissue edema as a result of postoperative trauma, especially in overweight women. In obese patients, artifacts may appear during imaging due to the presence of excess adipose tissue [5]. During radiation therapy in UC patients, especially obese ones, positioning errors are more likely to exceed the limits that were taken into account upon planning [6, 7].

In vivo dosimetry is used as an additional means of controlling the quality of RT [8]; currently, it is the best way to assess the dose delivered to the patient. One of the goals of in vivo dosimetry is to compare the doses obtained from the detector readings with theoretical values calculated using the treatment planning system (TPS) [8, 9].

The purpose of the study – to assess the effect of constitutional characteristics of patients on the difference between the planned and actual dose received on the rectal mucosa.

Materials and methods. We analyzed the results of the treatment of 110 UC patients with stages Ib–II, who were treated from 2016 to 2019 in the radiation therapy department of the SO «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the NAMS of Ukraine». The patients ranged in age from 41 to 85 years, with an average age of (61.0 ± 8.4) years.

The study involved 110 patients. Of these, 95 (86,4%) patients had stage I of the disease (T1bNxM0), 15 (13,6%) – stage II (T2NxM0). All UC patients underwent combined treatment, which included surgical intervention in the extent of a uterine extirpation with appendixes at the first stage and a postoperative course of radiation therapy at the second stage.

The postoperative course of teletherapy was performed using a Clinac 600 C linear accelerator applying three-dimensional planning based on the computed tomography (CT) data, or a ROCUS-AM cobalt device using two-dimensional planning. In radiotherapy, the method of classical fractionation with a single focal dose (SFD) of 2.0 Gy 5 times a week was used. The total focal dose (TFD) for teletherapy was 42.0–50.0 Gy.

Patients underwent in vivo dosimetry during the first and tenth sessions of radiation therapy operating the UNIDOS-E device manufactured by PTW-Freiburg. To assess the effect of the constitutional features of patients on the difference between the actual and calculated dose, we performed in vivo dosimetry after the first session and in the middle of the postoperative course of teletherapy (after reaching 20.0 Gy).

Results. When analyzing the body mass index (BMI), it was discovered that 32 (29.0%) patients out of 110 maintained normal body weight, 78 (71.0%) patients were obese. The overall median BMI was 31.6 kg/m², and the mean value was 32.1 kg/m².

Indicators of the degree of obesity, depending on the type of radiation exposure, are presented in Table 1.

Table 1

Indicators of the degree of obesity, depending on the type of radiation exposure

Degrees of obesity	ROCUS-AM Group I n=50	Clinac 600 C Group II n=60	Total n=110
Norm	22 (44,00%)	10 (16,66%)	32 (29,09%)
1	18 (36,00%)	26 (43,33%)	44 (40,00%)
2	10 (20,00%)	12 (20,00%)	22 (20,00%)
3	0 (0,00%)	12 (20,00%)	12 (10,91%)

The median BMI in patients in the first group was 26.6 kg/m², and the mean value was 27.2 kg/m², while in patients in the second group, these indicators were 34.9 and 34.2 kg/m², respectively.

When irradiated on the ROCUS-AM gamma-therapeutic apparatus, there was no probable dependence found on the influence of constitutional

features on the studied indicator.

Table 2 shows the effect of constitutional features on the actual dose received on the rectal mucosa measured by in vivo dosimetry in patients of the second group, who underwent treatment on the Clinac 600 C device.

The effect of constitutional features on the actual dose on the rectal mucosa received when irradiated on the Clinac 600 C device

Pair of variables	Spearman's rating correlations			
	Available number of patients	Spearman's rating	T (N-2)	P level
Weight & actual dose at session 10	60	0,288534	2,27515	0,026677
Weight & difference at session 10	60	-0,288534	-2,27515	0,026677
BMI & actual dose at session 10	60	0,369646	3,00349	0,003960
BMI & & difference at session 10	60	-0,369646	-3,00349	0,003960

As it can be seen from the data presented in the table, when exposed to the Clinac 600 C device, among all the factors considered, only body weight and BMI at the tenth irradiation session are likely to have an impact (correlation coefficient -0.288534 and -

0.369646, respectively).

The results of investigating the effect of BMI on the difference between the calculated and actual dose received are reported in Figure 1.

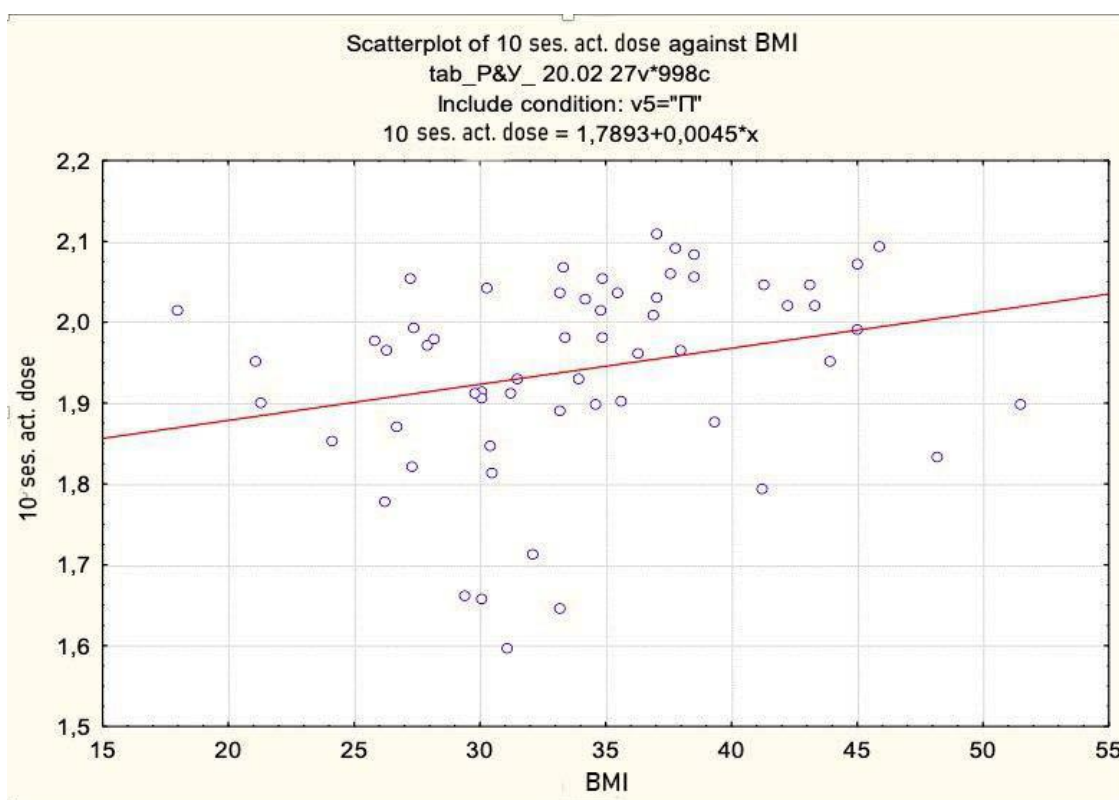


Figure 1 – Interrelation between the BMI and the difference between the calculated and actual dose received at session 10

In the presented figure, it can be observed that with an increase in BMI, the actual dose received on the mucous of the rectum, measured by in vivo dosimetry, at the 10th irradiation session approaches the calculated

one. With a BMI of 43.0–50.0 kg/m², the actual dose received on the mucous of the rectum corresponds to the planned dose and is 2.0 Gy.

This is confirmed by the data in Figure 2.

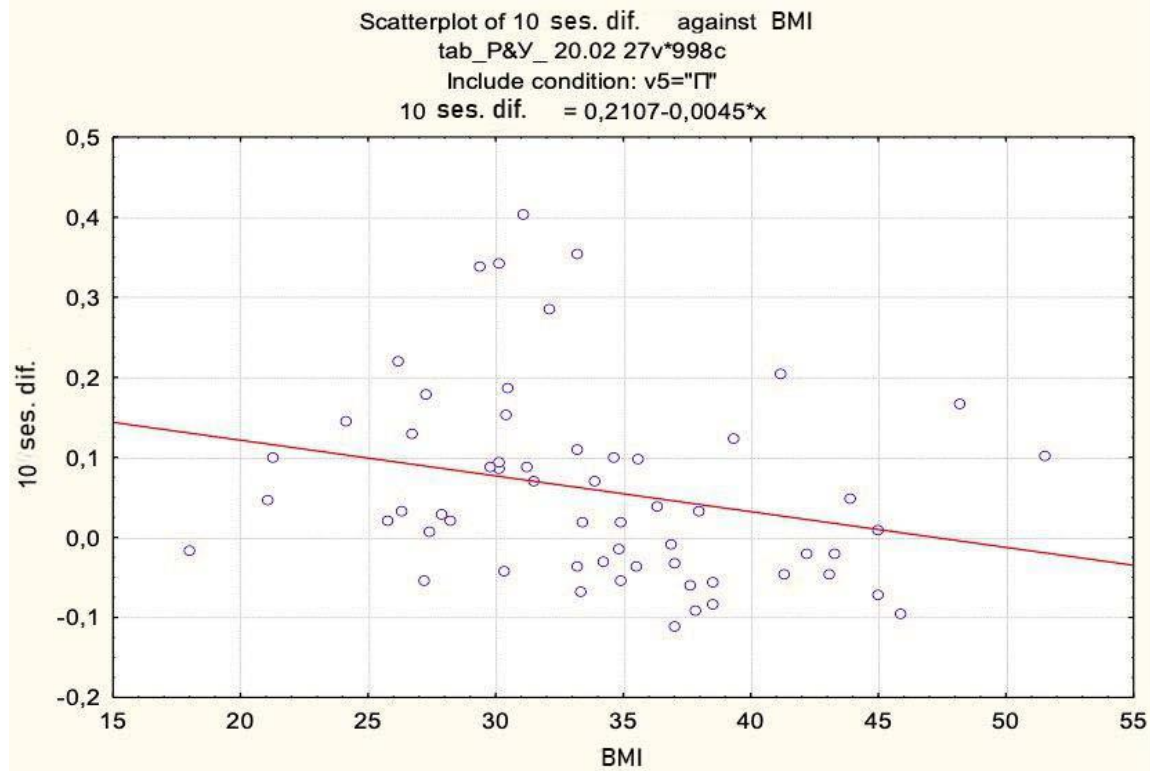


Figure 2 – Dependence of the difference between the calculated and actual dose received on the BMI at session 10

From the presented data, it could be noted that the difference between 2.0 Gy and the actual dose, received by the patient with an increase in the BMI, aspires to 0.

Discussion. It is well-known that severe obesity and comorbidity in patients cause an increase in anesthetic and surgical risks, and certain difficulties in conducting radiation therapy. Moorcraft et al. describe that obesity in patients with EC leads to significant intraoperative blood loss, an increase in the duration of surgery, and a decrease in the radical nature of surgical treatment [10].

Wong et al. investigated the correlation between BMI and daily systemic error in 117 prostate cancer patients treated with image-guided radiation therapy (IGRT). They reported that the displacement of the device by more than 10.0 mm in the medial-lateral direction augments significantly with the increasing BMI: from 1.3% for people with normal body weight to 21.2% for the obese. Potent correlations were found between factors such as subcutaneous adipose tissue thickness, BMI, body weight, and random errors in daily shifts in the medial-lateral direction [11].

Lin et al. demonstrated that mean absolute deviation in three translational directions positively correlates with BMI in 30 patients with EC who received adjuvant pelvic radiation therapy [12].

Kim et al. showed that mean changes in the medial-lateral direction were 0.9 mm and were observed in patients with a BMI of ≥ 30 , and 0.1 mm in patients with a BMI of < 30 ($P = 0.02$). Besides, Bray et al. showed that obese patients had large to medium shifts and random errors in the medial-lateral direction. Undoubtedly, some bodyweight factors have a big impact on equipment errors. However, a scoring system

is required to identify high-risk patients for daily IGRT or to apply a larger PVT-CTV margin [13, 14].

In this study, the required CTV-PTV margins for all populations in the upper-lower, anterior-posterior, and medial-lateral directions were 4.5, 4.0, and 8.1 mm, respectively. The most significant deviations were in the medial-lateral direction, similar to previous studies. Although IGRT may reduce deviations in patients receiving pelvic radiation, it is not always available due to limited options in some institutions, as well as due to concerns about increasing the daily dose for patients [15]. Based on the indicators, it is possible to adapt the necessary PTV-CTV fields (5.4 mm for systemic error and 8.2 mm for medial-lateral direction) for patients with a high risk of error. Of course, the clinical validity of the assessment system must be confirmed by an external verification [13, 14].

Laaksomaa et al. [16] investigated the effect of gender error in patients receiving pelvic radiation therapy and found large systemic and random errors in women. As a result, women needed more PTV-CTV margin in three translational directions. The researchers also suggested the difference in the amount of subcutaneous fat between the sexes may contribute to this difference.

In several studies, the margin of error was higher in obese patients, despite the use of immobilization devices [13, 14, 17]. In particular, obesity negatively affects toxicity in prostate cancer patients receiving three-dimensional radiation therapy without IGRT [18]. Therefore, for prostate cancer patients who cannot use IGRT or surgery, a comprehensive PTV-CTV margin guide is required to reduce the error during radiation therapy.

At this time, obesity is typically determined exclusively based on the BMI indicator. However, there are two types of obesity: central and peripheral, depending on the area of fat accumulation. The BMI is unable to distinguish completely between the two adiposities: the central type and the peripheral type [19]. Based on external surface markers on the abdomen, the type of obesity can affect errors because skin folds will be more mobile in central obesity.

To resolve these problems, in this study, the researchers measured abdominal circumference, hip circumference, and diameters in the anterior-posterior and lateral directions using CT simulations, which can include the effects of various types of obesity. As follows, the data suggest that abdominal or hip circumference and diameters are more effective in predicting an error compared to BMI.

This study experienced complications in the form of several limitations. Before all else, patients' circumferences and diameters were taken retrospectively from CT images instead of direct measurements. Although the mean deviation between the two methods was less than 5.0% per the results of the previous comparison test, the consistency of the two approaches should be additionally evaluated. Furthermore, organ movement or tumor regression can affect the accuracy of daily treatment, and the values for various types of cancer can be fundamentally different. This study did not examine the impact of these two factors. Subsequent studies should include patients prospectively and evaluate further dosimetric changes according to the development of body weight factors.

Conclusions. After analyzing the results of the study, it should be noted that a pattern of deviation between the planned dose and the results of in vivo dosimetry was revealed in patients with oncogynecological cancer after the surgical stage of treatment, depending on constitutional data.

The median BMI in patients in the first group was 26.6 kg/m², and the mean value was 27.2 kg/m². In patients in the second group, this indicator was 34.9 and 34.2 kg/m², respectively. In this manner, the BMI index is 1.3 times higher in patients treated on the Clinac 600 C linear accelerator.

Using in vivo dosimetry when irradiated on the ROCUS-AM gamma-therapeutic apparatus, no probable dependence of the influence of the patient's constitutional characteristics was determined on the difference between the calculated and actual dose received on the rectal mucosa. At the same time, when exposed to the Clinac 600 C linear accelerator, among all the factors considered, only body weight and BMI at the tenth irradiation session are likely to have an impact (correlation coefficient -0.288534 and -0.369646, respectively).

It was noted that with an increase in BMI, the actual dose received on the rectal mucosa, measured by in vivo dosimetry, at the 10th irradiation session approaches the calculated one. With a BMI of 43.0–50.0 kg/m², the actual dose received on the rectal mucosa corresponds with the planned dose and is 2.0

Gy, and the relative deviation is close to 0.

References

1. Рак в Украине, 2017-2018. Заболеваемость, смертность, показатели деятельности онкологической службы: бюллетень Национального канцер-реестра Украины; под ред. Е.А. Колесник. № 20. Киев: Национальный институт рака, 2019. 102 с. [Kolesnik EA, editor. Cancer in Ukraine, 2017–2018. Morbidity, mortality, indicators of the oncology service activity. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. № 20. Kiev: National Cancer Institute; 2019. 102 p. (In Ukr).]
2. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2016[cited 2020 Aug 05];26(1):2-30. Available from: <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000609>
3. Берштейн Л.М. Диабет, ожирение и онкологическая заболеваемость: риски и антириски // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 81-88. [Bershtejn LM. Diabetes, obesity and cancer incidence: risks and anti-risks. *Diabetes Mel J*. 2012;4:81-8. (In Russ).]
4. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, Kumar S, Weaver AL, McGree ME, et al. Factors predictive of postoperative morbidity and cost in patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2012;120(6):1419-29.
5. Halperin EC, Brady LW, Perez CA, Wazer DE. Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1936 p.
6. Reynolds A. Obesity and medical imaging challenges. *Radiol Technol*. 2011;82(3):219-39.
7. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1. Радиобиологические основы лучевой терапии. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование дистанционной лучевой терапии пучками тормозного и гамма-излучения и электронами: учеб. пособие. М.: НИЯУ МИФИ, 2011. 500 с. [Klimanov VA. Radiobiologicheskoe i dozimetricheskoe planirovanie luchevoj i radionuklidnoj terapii. Chast' 1. Radiobiologicheskoe osnovy luchevoj terapii. Radiobiologicheskoe i dozimetricheskoe planirovanie distancionnoj luchevoj terapii puchkami tormoznogo i gamma-izluchenija i jelektronami: tutorial. M.: NRNU MEFPhI; 2011. 500 c. (In Russ).]
8. Крейнина Ю.М., Титова В.А., Шипилова А.Н. Оптимизация послеоперационной лучевой терапии в комплексном лечении рака шейки матки II–III стадии // Вопросы онкологии. 2006. № 52(1). С. 83-88. [Krejnina JuM, Titova VA, Shipilova AN. Optimizacija posleoperacionnoj luchevoj terapii v kompleksnom lechenii raka shejki matki II–III stadii. *Prob Oncol*. 2006;52(1):83-8. (In Russ).]
9. Kim H, Huq MS, Lalonde R, Houser CJ,

Beriwal S, Heron DE. Early clinical experience with Varian halcyon V2 linear accelerator: dual-isocenter IMRT planning and delivery with portal dosimetry for gynecological cancer treatments. J Appl Clin Med Physics [Internet]. 2019[cited 2020 Jul 29];20(11):111-20. Available from: <https://doi.org/10.1002/acm2.12747>

10. Moorcraft SY, Lee DLY, Cunningham DD, editors. Clinical problems in oncology: a practical guide to management. New Jersey, NY: Wiley-Blackwell; 2014. 336 p.

11. Wong JR, Gao Z, Merrick S, Wilson P, Uematsu M, Woo K, et al. Potential for higher treatment failure in obese patients: correlation of elevated body mass index and increased daily prostate deviations from the radiation beam isocenters in an analysis of 1,465 computed tomographic images. Int J Radiat Oncol Biol Phys [Internet]. 2009[cited 2020 Aug 27];75(1):49-55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.07.049>

12. Lin LL, Hertan L, Rengan R, Teo BK. Effect of body mass index on magnitude of setup errors in patients treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer with daily image guidance. Int J Radiat Oncol Biol Phys [Internet]. 2012[cited 2020 Aug 14];83(2):670-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.07.026>

13. Kim H, Beriwal S, Huq MS, Kannan N, Shukla G, Houser C. Evaluation of set-up uncertainties with daily kilovoltage image guidance in external beam radiation therapy for gynaecological cancers. Clin Oncol (R Coll Radiol) [Internet]. 2012[cited 2020 Aug 06];24(2):39-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.09.007>

14. Bray TS, Kaczynski A, Albuquerque K, Cozzi F, Roeske JC. Role of image guided radiation

therapy in obese patients with gynecologic malignancies. Pract Radiat Oncol [Internet]. 2013[cited 2020 Jul 21];3(4):249-55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prro.2012.09.001>

15. Grau C, Defourny N, Malicki J, Dunscombe P, Borrás JM, Coffey M, et al. Radiotherapy equipment and departments in the European countries: final results from the ESTRO-HERO survey. Radiother Oncol [Internet]. 2014[cited 2020 Aug 15];112(2):155-64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.08.029>

16. Laaksomaa M, Kapanen M, Tulijoki T, Peltola S, Hyödynmaa S, Kellokumpu-Lehtinen PL. Evaluation of overall setup accuracy and adequate setup margins in pelvic image-guided radiotherapy: comparison of the male and female patients. Med Dosim [Internet]. 2014[cited 2020 Aug 08];39(1):74-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2013.09.009>

17. Wu WC, Chang YR, Lai YL, Shiau AC, Liang JA, Chien CR, et al. Impact of body-mass factors on setup displacement during pelvic irradiation in patients with lower abdominal cancer. Radiol Oncol [Internet]. 2019[cited 2020 Jul 29];53(2). Available from: <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0017>

18. Dieperink KB, Hansen S, Wagner L, Johansen C, Andersen KK, Hansen O. Living alone, obesity and smoking: important factors for quality of life after radiotherapy and androgen deprivation therapy for prostate cancer. Acta Oncol [Internet]. 2012[cited 2020 Aug 20];51(6):722-9. Available from: <https://doi.org/10.3109/0284186X.2012.682627>

19. Ko GT, Tang JS, Chan JCN. Worsening trend of central obesity despite stable or declining body mass index in Hong Kong Chinese between 1996 and 2005. Eur J Clin Nutr [Internet]. 2010[cited 2020 Aug 18];64(5):549-52. Available from: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.49>

УДК: 616.831-001-002

**Коршняк В.О., Бовт Ю.В.,
Важова О.О., Забродина Л.П., Сухоруков В.В.**
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
м. Харків.

ВІДДІЛЕНИЙ ПЕРІОД ЛЕГКОЇ БОЙОВОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ: КЛІНКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ.

**Коршняк В.А., Бовт Ю.В.,
Важова Е.А., Забродина Л.П., Сухоруков В.В.**
ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
г. Харьков.

ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ЛЕГКОЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ: КЛИНИКО- НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

**Korshnyak V.O., Bovt Y.V., Vajova O.O.,
Zabrodina L.P., Sukhorukov V.V**
SI «Institute of neurology, psychiatry and narcology NAMSU»

MILD COMBAT TRAUMATIC BRAIN INJURY OUTCOME: CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATUTES

Резюме. Вивчено у 72 хворих, віком від 29 до 38 років з наслідками легкої бойової черепно-мозкової травми клініко-неврологічну симптоматику, стан вегетативної нервової системи та її нейромедіаторної ланки (адреналін, норадреналін), гормону мелатоніну, стан судин бульбарної кон'юнктиви та проведено полісомнографічні дослідження нічного сну. Виявлено, що у клінічній картині цієї групи хворих домінує лікворної-гіпертензійний, цефалгічний, астеничний синдроми, порушення циклу «сон-неспанья», зниження екскреції мелатоніну, адреналіну, норадреналіну, гормону мелатоніну у більшості обстежених. Відмічено порушення кровообігу в судинах бульбарної кон'юнктиви, що свідчить про свідчить про формування системного ураження ЦНС.

Резюме. Изучено у 72 больных в возрасте от 29 до 38 лет с последствиями легкой боевой черепно-мозговой травмы клиничко-неврологическую симптоматику, состояние вегетативной нервной системы и ее нейромедиаторной звена (адреналин, норадреналин), гормона мелатонина, состояние сосудов бульбарной конъюнктивы и проведено полисомнографические исследования ночного сна. Выявлено, что в клинической картине данной группы больных доминирует ликворной-гипертензионный, цефалгический, астенический синдромы, нарушения цикла «сон-бодрствование», снижение экскреции мелатонина, адреналина, норадреналина, у большинства обследованных. Отмечено нарушение кровообращения в сосудах бульбарной конъюнктивы, что свидетельствует о свидетельствует о формировании системного поражения ЦНС.

Summary. 72 patients aged from 29 to 38 years, with consequences of mild military traumatic brain injury clinical neurologic symptoms, autonomic nervous system and its neurotransmitter levels (adrenaline, noradrenaline), the hormone melatonin, condition of vessels of bulbar conjunctiva was studied. We also performed the polysomnographic night sleep study in this patients. It is revealed that the clinical features in this patients group dominates hypertensive, cephalgic, asthenic syndromes, disorders of the "sleep-wakefulness" group, the urinary excretion reduction of melatonin, adrenaline, noradrenaline, in most cases. We observed the blood circulation disorders in bulbar conjunctiva vessels that evidence the formation of the central nervous system damage.

Ключові слова: наслідки легкої бойової черепно-мозкової травми, адреналін, норадреналін, мелатонін, порушення сну.

Ключевые слова: последствия легкой боевой черепно-мозговой травмы, адреналин, норадреналин, мелатонин, нарушение сна.

Key words: mild combat traumatic brain injury outcome, adrenaline, noradrenaline, melatonin, sleep-wake cycle disorders.

Вступ

Часті локальні військові конфлікти, які спостерігаються в останні десятиріччя призводять до збільшення кількості хворих з наслідками мінно-вибухової черепно-мозкової травми, що на відміну від побутової травми має свої особливості [8], та по патогенезу і клініко-морфологічним проявам істотно відрізняються від звичайних механічних закритих черепно-мозкових травм (ЗЧМТ) та протікає клінічно, значно важче [2,3,7]. Особливістю бойової церебральної травми є те, що на головний мозок здійснюється вплив сильним, короточасним підвищеним тиском та температурою і дуже сильним звуком на відповідні рецептори голови та тулуба. Внаслідок цього формується надзвичайно потужний потік аферентної імпульсації на всі відділи центральної нервової системи (ЦНС), що призводить до руйнування функціональних систем мозку. В сукупності з безпосереднім впливом зони підвищеного тиску на речовину головного мозку формуються специфічні умови для руйнування не тільки речовини мозку, але й для руйнування всієї структурно-функціональної організації головного мозку, як інтегративного керуючого центру всього організму.

Таким чином, пошкодження головного мозку при вибухові хвилі є багатофакторним

ушкодженням, яке виникає в результаті поєднаного впливу на людину вражаючих факторів вибуху, якими є: ударна хвиля, вплив первинних і вторинних складових – полум'я, температура, звук та ін.

Одночасно зі збільшенням загальної кількості постраждалих з бойовими травмами головного мозку спостерігається зростання числа хворих з наслідками легких уражень головного мозку, які не завжди адекватні тяжкості перебігу гострого періоду ЗЧМТ [2].

Вся динаміка посттравматичних змін від моменту одержання травми до віддалених наслідків може бути представлена або як процес компенсації, який завершується відновленням регуляторних систем, або як процес недостатньо повної компенсації, що в подальшому призводить до стійких порушень механізмів регуляції та адаптації [11]. Недостатність компенсаторних механізмів у свою чергу сприяє формуванню прогресуючих клінічних порушень не тільки в ЦНС, але й у вегетативній та нейроендокринній системах.

Тут необхідно чітко собі уявити, що теперішній пацієнт несе в собі цілий комплекс наслідків як біологічного, так і психологічного, соціального плану, які він виніс із умов війни. Все це потрібно в подальшому для того, щоб скласти повну уяву про кожного пацієнта для вибору

правильного індивідуалізованого етіопатогенетичного лікування [9].

Пластична та енергетична перебудова головного мозку після ЗЧМТ може тривати роками, кінцевим результатом якої є утворення двох протилежно направлених реакцій: дегенеративно-деструктивної і регенеративно-репаративної. Клінічні прояви бойової ЗЧМТ у віддаленому періоді визначаються перевагою одного із цих процесів [9].

Відповідно до сучасних уявлень, при легкій бойовій черепно-мозковій травмі (ЧМТ), в її патогенез залучаються всі відділи головного мозку, що сприяє у кінцевому результаті дизрегуляції його інтегративної діяльності.

Залучення до патологічного процесу діенцефально-стовбурових структур призводить до порушення як специфічних, так і неспецифічних систем мозку, що проявляється вегетативними та нейропсихологічними порушеннями. Показано, що при легкій ЧМТ у 100% випадків до патологічного процесу залучаються надсегментарні вегетативні утворення [1,4,12] які клінічно проявляються різними вегетативними проявами. Патогенез післятравматичних вегетативних розладів, безпосередньо, пов'язаний з дисфункцією неспецифічних структур мозку, до яких, в основному, належить лімбіко-ретикулярний комплекс, що забезпечує оптимальну інтеграцію вегетативної, сенсорної і психічної систем у стані спокою та при різних формах адаптивної діяльності.

Окрім того, внаслідок дії вибухової хвилі спостерігаються пошкодження ядер I, III, VIII пар черепних нервів і пов'язаних з ними ядер блокових, окорухових та відвідних нервів.

Таким чином, церебральна травма, отримана в період ведення бойових дій, є комплексом структурно-функціональних змін нервової системи адаптивного плану, та являє собою динамічний, багаторівневий процес, а ступінь вираження і динаміка клінічних проявів структурних та функціональних порушень основних патогенетичних процесів прямо залежить від ступеня тяжкості отриманої травми [2,7,11].

Матеріали та методи

Обстежено 72 пацієнта, які приймали участь в бойових діях на сході України в період з 2014 – 2018 рр. з мінно-вибуховою травмою легкого ступеня важкості з підтвердженою медичною документацією. Середній вік пацієнтів склав $36,8 \pm 1,1$ років. Початок свого захворювання хворі

пов'язували з перенесеною мінно-вибуховою травмою під час проведення бойових дій. На момент проведення обстеження 45 (63%) чоловіків була демобілізована.

При надходженні до клініки інституту нами детально збирався анамнез, вивчався неврологічний статус, показники стану вегетативної нервової системи (ВНС), її нейрогормональна ланка (адреналін, норадреналін) та гормон мелатоніну, вивчали мікроциркуляцію в судинах бульбарної кон'юнктиви (фотоцілінна лампа ЩЛ-2Б), електроенцефалограму (ЕЕГ – діагностичний комплекс «СПЕКТР+») і проводили об'єктивне дослідження нічного сну з паралельною реєстрацією ЕЕГ, електроокулограми (ЕОГ), електроміограми (ЕМГ) і електрокардіограми (ЕКГ).

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Office Excel 2010» з пакетом надбудов для статистичного аналізу. Вірогідність відмінностей які підпорядковувалися нормальному розподілу, оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (t).

Результати та обговорення

Декомпенсуючими факторами хворих, які надходили до клініки інституту були психотравмуючі обставини, представлені тісним переплетінням виробничих, сімейно-побутових та соціальних взаємин.

Суб'єктивна симптоматика обстеженої групи хворих включала в себе скарги на постійний у 12 (17%) або періодичний головний біль у 44 (61%) хворих, головний біль в лобноскроневій області пульсуючого характеру відмітили 28 (39%) чоловік, головний біль здавлюючого характеру в потиличній ділянці мав місце у 24 (33%) пацієнта. Біль в очних яблуках при крайньому відведенні відмічали 61 (85%) хворий. Нудота, яка посилювалася при наростанні цефалгій, мала місце у 33(46%) обстежених. На запаморочення (несистемного характеру) скаржилися 58 (81%) чоловік. Погіршення зору відмітили 22 (30%) пацієнта. Скарги на зниження слуху на одне чи обидва вуха - 60 (83%) хворих. Хиткість при ході відмічена у 60 (83%), загальна слабкість та швидка втомленість була у 71 (99%), та порушення циклу «сон-неспанья» у 72 (100%) чоловік. Зниження пам'яті на поточні події скаржилися 33 (46%) хворих (табл.1).

Коливання артеріального тиску (АТ) та його підвищення на протязі дня (130/80 – 170/100 мм рт. ст.) відмічена у 43 (60%) обстежених (табл.1).

**Частота основних суб'єктивних скарг у віддаленому періоді легкої бойової
черепно-мозкової травми**

скарги	кількість хворих (n=72)	P
Головна біль	56 (78%)	p < 0,05
постійна періодична	12 (17%) 44 (61%)	p < 0,05
запаморочення	58 (81%)	p < 0,05
постійне періодичне	19 (27%) 39 (54%)	p < 0,05
нудота	33 (46%)	
біль в очах	61 (85%)	p < 0,05
двоїння в очах	48 (67%)	p < 0,05
погіршення зору	22 (30%)	
шум в голові та вухах	24 (33%)	
астенічні прояви	71 (99%)	p < 0,05
неврастенічні прояви	46 (64%)	p < 0,05
зниження пам'яті	33 (46%)	
тривожність	16 (22%)	
підвищена пітливість	34 (47%)	
сонливість на протязі дня	45 (63%)	p < 0,05
порушення сну	72 (100%)	p < 0,05
тремор рук	13 (18%)	
серцебиття	41 (57%)	p < 0,05
коливання артеріального тиску	43 (60%)	p < 0,05

Детальне неврологічне обстеження хворих з наслідками легкої бойової ЗЧМТ виявило наступне: зниження нюху було у 13 (18%) чоловік, асиметрія очних щілин – 28 (39%), ослаблення акту конвергенції – 54 (75%), відсутність корнеальних рефлексів – 37 (52%), позитивний симптом Гуревича-Манна – 52 (72%), горизонтальний ністагм – 43 (60%), птоз повік – 12 (17%), асиметрія лицьової мускулатури – 26 (36%), порушення больової чутливості обличчя – 41 (57%), болючість при пальпації в місці виходу потиличного нерву мала місце у 32 (44%) хворих, зниження слуху – 50 (70%), девіація язика в одну із сторін – 39 (54%) (табл.2).

Таким чином, в неврологічному статусі звертає на себе увагу частота стовбурової симптоматики у хворих з наслідками бойової закритої черепно-мозкової травми - слабкість конвергенції, зниження або відсутність корнеальних рефлексів, асиметрія очних щілин, ністагм, птоз повік, обмеження рухів очних яблук в сторони.

Патологією мозкового стовбура визначаються і деякі особливості рефлекторних порушень: перехресні варіанти, шаховий тип, торпідність колінних та ахіллових рефлексів. Пригніченням

функції ретикулярної формації можна пояснити частоту астенічного синдрому у вигляді загальної слабкості, втомленості, зниження загальної активності працездатності.

В залучення в процес лімбако-гіпоталамічних систем підтверджують відмічені зміни циклу «сон-неспанья» у вигляді утрудненого засинання, частого прокидання, сонливості на протязі дня, порушення зі сторони емоційно-вольової сфери, які проявлялися в подразливості, плаксивості, емоційній лабільності, зміні настрою, тривозі, в страхі смерті, особливо в структурі гіпоталамо-стовбурових пароксизмів.

Зниження м'язової сили було відмічено у 39 (54%) пацієнтів, зниження або підвищення періостальних та сухожильних рефлексів – 50 (70%) обстежених, порушення больової чутливості – 47 (65%), наявність патологічних рефлексів – 33 (46%), нечіткість виконання координаторних проб відмічено у 57 (79%), нестійкість при статичних пробах – 54 (75%), дистальний гіпергідроз – 61 (85%), мармуровість шкірних покривів кистей рук та передпліччя – 63 (88%). Поряд з тим, були відсутні грубі порушення моторики (парези, паралічі), спостерігалися симптоми легкої пірамідної недостатності: симптом Барре,

зниження м'язової сили в дистальних відділах кінцівок, симптом Штрюмпеля у 38 (52%) хворих (табл.2).

Таблиця 2.

Частота об'єктивних неврологічних симптомів у хворих з наслідками легкої ЧМТ обумовленої вибуховою хвилею

неврологічні симптоми	кількість хворих (n=72)	p
птоз повік	12 (17%)	
асиметрія очних щілин	28 (39%)	
відсутність корнеальних рефлексів	37 (52%)	p<0,05
недостатність акту конвергенції	54 (75%)	p<0,05
горизонтальний ністагм	43 (60%)	p<0,05
симптом Гуревича-Манна	52 (72%)	p<0,05
асиметрія лицьової мускулатури	26 (36%)	
гіпестезія обличчя	41 (57%)	p<0,05
зниження слуху	50 (70%)	p<0,05
девіація язика	39 (54%)	p<0,05
зниження м'язової сили	39 (54%)	p<0,05
зниження або підвищення сухожильних, періостальних рефлексів	50 (70%)	p<0,05
атаксія	54 (75%)	p<0,05
патологічні симптоми	38 (52%)	p<0,05
дистальний гіпергідроз	61 (85%)	p<0,05
мармуровість шкірних покривів	63 (88%)	p<0,05

Вивчення стану вегетативної нервової системи у хворих з наслідками легкої бойової ЧМТ представлені в табл.3.

Як видно з одержаних даних, у більшості обстежених 43 (60%) спостерігається, за даними ВІ Кердо, парасимпатикотонія. У 42 (58%) чоловік вегетативна реактивність була недостатньою та спотвореною – 21 (29%). Вегетативне забезпечення діяльності у 53 (75%) було недостатнім, що в цілому свідчить про дезінтеграцію вищих вегетативних центрів, яка виникла під дією вибухової травми на організм пацієнта. Посилене

функціонування одного відділу ВНС призводить до компенсаторного напруження і в апараті іншого відділу. А так, як має місце внутрішньосистемна дезінтеграція в ЦНС обстежених, яка проявляється порушенням фізіологічних співвідношень між активуючими та деактивуючими апаратами мозку, можна говорити про органічну неповноцінність глибинних структур мозку, порушення механізму регуляції, зниження та зриву адаптивних можливостей, що призводять до вегетативних порушень у цієї групи хворих.

Таблиця 3.

Вегетативні показники у хворих з наслідками легкої ЧМТ обумовленої вибуховою хвилею

Вегетативні показники	хворі з наслідками легкої черепно-мозкової травми	p
вегетативний індекс Кердо		
ейтонія	7 (10%)	
симпатикотонія	22 (30%)	
парасимпатикотонія	43 (60%)	p<0,05
вегетативна реактивність		
нормальна	5 (7%)	
недостатня	42 (58%)	p<0,05
надлишкова	4 (6%)	
спотворена	21 (29%)	
вегетативне забезпечення діяльності		
нормальне	9 (11%)	
недостатнє	53 (75%)	p<0,05
надлишкове	10 (14%)	

Аналогічні дані одержані нами при вивченні нейрогуморальної ланки ВНС (адреналін, норадреналін). Системний характер порушень, який виник під дією вибухової травми, спотворює,

а в низці випадків робить неможливим подальше формування як генералізованої адаптивної реакції, так і поточної адаптогенної метаболічної перебудови.

Одержані дані обстеження хворих виявили значне зниження показників в добовій сечі адреналіну - $14,9 \pm 3,7$ н/моль/добу (N - $33,3 \pm 2,7$ н/моль/добу) у 51 (71%) та норадреналіну - $95,3 \pm 7,6$ н/моль/добу (N- $157,5 \pm 10,7$ н/моль/добу) у 48 (67%) чоловік.

Показники гормону мелатоніну в більшості обстежених були в рази нижче контрольних показників (N- 62 – 84 н/моль/добу) – у 48 (67%) від 16 до 27 н/моль/добу, у 6 (8%) чоловік він був в межах норми (62 - 69 н/моль/добу) та у 18 (25%) показники екскреції мелатоніну були вище контрольних показників.

Підвищення рівня показників мелатоніну може бути проявом компенсаторної реакції, яка спровокована травмою та розглядатися як захисний феномен, що спрямований на нормалізацію енергетичного обміну, забезпечення комплексної нейропротекції і відновлення ритмічних процесів та порушених функцій нейромедіаторних механізмів [5,6,10].

Зниження рівня показників мелатоніну, можна розглядати як виснаження нейромедіаторних механізмів глибинних структур мозку в результаті стійкої дезінтеграції, що виникла в наслідок одержаної бойової черепно-мозкової травми. Тут потрібно відмітити, що у цієї групи хворих клінічна картина захворювання характеризувалася порушенням циклу «сон-неспанья», астеничними, невротичними розладами та вираженими вегетативними порушеннями і метеочутливістю.

Відомо, що стан судин бульбарної кон'юнктиви є відображенням стану судин головного мозку. Тому, прижиттєве біомікроскопічне дослідження кон'юнктивальних

судин дозволяє виявити судинні порушення значно раніше, ніж вони появляються на очному дні.

Факторами, які впливають на наявність мікроагніопатій є: а) ступінь важкості ЧМТ; б) вираженість лікворної гіпертензії; в) наявність супутніх захворювань (діабет) та вік пацієнта. Порушення кон'юнктивальної мікроциркуляції характеризується повнокрів'ям і мідриатичною звитістю венул, зміною співвідношення – артеріола/венула, нерівномірністю калібру судин, появою поодиноких мікроаневризм в капілярній сітці, сладж-феномена.

При біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви порушення мікроциркуляції виявлені у 2/3 хворих з наслідками бойової ЧМТ. При аналізі судинних змін кон'юнктиви виділено три стадії змін: 1 стадія – венули рівномірно розширені, звити, співвідношення а:b = 1:2-1:3. Кровоток дещо сповільнений. Таких було 53 (74%) чоловіка. Друга стадія характеризувалася нерівномірністю калібру судин з наявністю мікроаневризм, а:b = 1:3-1:4. Кількість хворих – 12 (17%). При III ст. а:b=1:4, судини нерівномірного калібру, спостерігаються дрібні крововиливи під кон'юнктиву. Кровоток сповільнений, сповільненим поштовхом. Було виявлено при обстеженні 7 (9%) пацієнтів.

Таким чином, за даними біомікроскопії судин бульбарної кон'юнктиви у хворих з наслідками легкої бойової ЧМТ має місце формування церебральної судинної патології та атеросклерозу, що потребує в подальшому взяття на контроль цієї групи хворих.

Результати тестування за шкалою якості нічного сну та за опитувальником денної сонливості Епворса представлені в табл.4.

Таблиця 4.

Показники якості нічного сну та денної сонливості у хворих з наслідками бойової легкої черепно-мозкової травми (в балах)

Показник	хворі з наслідками легкої ЧМТ
шкала якості нічного сну	$16,2 \pm 0,76$
опитувальник Епворса	$10,9 \pm 1,48$

За даними шкали якості нічного сну до 19 балів – інсомнія; 19 - 21 бали – пограничний стан; більше 22 балів – норма. У групі досліджених за суб'єктивною оцінкою інсомнія має місце у всіх обстежених хворих.

За опитувальником Епворса 1 - 6 балів відповідають достатній кількості сну; 7 – 9 балів це середній результат; 9 балів та більше – підвищена сонливість, що потребує медикаментозної корекції.

Також було проаналізовано об'єктивні зміни структури нічного сну у пацієнтів з наслідками бойової легкої ЗЧМТ та в групі контролю, яку склали досліджувані того ж віку та статі, що не мали травматичного ураження головного мозку. Нижче, в таблиці 5, наведені та вказані тільки достовірно відмінні показники.

Середні значення показників нічного сну в групі пацієнтів і в групі порівняння

Показники нічного сну	хворі з наслідками легкої бойової ЧМТ	група порівняння	$P \leq 0,05$
тривалість стадії C ₁ , хв	7,0±1,2	20,5±9,1	0,03
тривалість стадії C ₂ , хв	233,5±15,8	125,7±1,9	0,04
тривалість стадії C ₃ , хв	35,3±4,7	74,2±17,8	0,05
тривалість дельта-сну, хв	88,4±11,2	156,7±24,1	0,04
представленість стадії C ₁ , %	1,6±0,3	4,3±1,6	0,02
представленість стадії C ₂ , %	50,3±2,5	28,9±2,6	0,04
представленість стадії C ₃ , %	7,8±1,1	16,5±3,6	0,04
представленість дельта-сну, %	19,6±2,6	35,0±3,0	0,05
число сегментів стадії C ₁	4,0±0,8	14,0±6,5	0,03
число сегментів стадії C ₃	9,8±1,5	28,3±6,0	0,00
число сегментів стадії C ₄	4,6±0,7	11,7±2,8	0,03
число сегментів дельта-сну	14,5±2,1	40,0±8,4	0,02
число сегментів ФПС	49,1±3,9	87,3±12,2	0,05
число сегментів часу рухів	23,6±2,0	12,0±3,1	0,03
середня тривалість сегментів стадії C ₂ , хв	8,2±0,6	3,8±0,3	0,05
максимальна ЧСС, уд/хв	142,7±4,3	113,3±6,7	0,01

Аналіз результатів дослідження дозволив визначити, що у пацієнтів з наслідками ЧМТ достовірні зміни показників нічного сну стосуються більшою мірою організації та реалізації стадій фази повільнохвильового сну (ФПС). Визначався дефіцит дельта-сну, на що вказували такі показники як тривалість, відсоткова представленість та число епізодів дельта-сну. Недостатність синхронізованого сну залежала переважно від процесів реалізації стадії C₃. Стосовно стадії C₄, то її сумарна тривалість достовірно не змінювалась, але кількість епізодів була значно менше ніж у групі порівняння. На тлі дефіциту дельта-сну достовірно подовжувалася сумарна тривалість та тривалість епізодів стадії C₂ (поверхневий сон), збільшувалася її відсоткова представленість, завдяки чому сумарна тривалість ФПС достовірно не змінювалась, Відносно відсоткового вмісту дрімотного стану (стадії C₁) доведено, що у пацієнтів цієї групи були достовірно ($p = 0,05$) низькі показники кількості сегментів стадії C₁, тривалості стадії C₁ та відсоткової представленості стадії C₁, що свідчило про мінімальну присутність дрімотного стану в загальній структурі нічного сну.

Поряд з кількісними порушення організації ФПС визначені також якісні особливості, а саме формування вираженої пароксизмальної активності в діапазонах альфа- та бета-ритмів на ЕЕГ в стадії C₂, з її збереженістю в стадіях C₃ та C₄ дельта-сну. Слід зазначити, що при включенні механізмів реалізації фази швидкого сну виразність пароксизмальної активності значно зменшувалася. Активіація пароксизмальних проявів в фазі повільнохвильового сну може призводити до розладу відновної функції нічного сну.

Стосовно фази швидкого сну (ФШС), то достовірних відмінностей від групи порівняння ми не отримали. Потрібно зазначити, що 63% пацієнтів з віддаленими наслідками вибухової ЗЧМТ мали високу потребу в реалізації механізмів ФШС, про

що свідчило зменшення її латентного періоду. Тривалість та відсоткова представленість ФШС були дещо знижені, що проявлялось зменшенням кількості епізодів та їх тривалості.

Ще однією особливістю зміни структури сну у пацієнтів було достовірне збільшення числа епізодів (сегментів) часу руху, але це значно не впливало на загальну тривалість часу рухів та не збільшувало нічне неспання. У переважній більшості пацієнтів (29,9%) були виділені тривалі епізоди неспання, що потребувало підвищеного контролю за їх станом. Порушення механізмів консолідації сну тісним чином пов'язане з кількістю нічних пробуджень (5-7 раз за ніч). За кількістю короткочасних пробуджень тільки 88,9% пацієнтів прокидались частіше, а за кількістю тривалих пробуджень – більше п'яти разів на ніч прокидались 70,1% обстежених пацієнтів.

Аналіз результатів нашого дослідження показав, що у 83,7% пацієнтів з віддаленими наслідками вибухової ЗЧМТ тривалість нічного сну була порушена, і складала в середньому 150 – 220 хвилин. Слід зазначити, що тільки у 46,3% пацієнтів із ЗЧМТ подовжувався процес засинання з перевищенням 30 хвилинного терміну. Стосовно індексу ефективності сну, то слід зазначити, що у переважній більшості пацієнтів цей показник знаходився в межах 40-30%, і поряд з тим, у групі пацієнтів погіршувалось вегетативне забезпечення нічного сну, що проявлялось у посиленні симпатoadреналової активності, яка призводила до збільшення частоти серцевих скорочень, але при цьому варіабельність серцевого ритму значно не підвищувалась.

Висновок

Основні суб'єктивні прояви у хворих з наслідками легкої мінно-вибухової черепно – мозкової травми були: скарги на періодичну головну біль (61%), запаморочення (81%), астеничні прояви (99%), порушення сну (100%), коливання АТ (60%). Частота об'єктивних неврологічних

відхилень представлена недостатністю конвергенції (75%), горизонтальним ністагмом (60%), зниженням слуху (70%), зниженням сухожильних рефлексів (70%), атаксією (75%), дистальним гіпергідрозом (85%), вегетативними порушеннями (88%).

Вивчення стану вегетативної нервової системи показало, що у хворих даної групи відмічається за даними ВІ Кердо парасимпатикотонія (60%), недостатність вегетативної реактивності (58%) та недостатність вегетативного забезпечення діяльності (70%), що свідчить про формування органічної неповноцінності глибинних структур мозку, порушення механізму регуляції, зниження та зриву адаптивних можливостей. Відповідно мало місце зниження екскреції адреналіну у 71% та норадреналіну в 67% чоловік. Також спостерігалось зниження показників мелатоніну у 67% хворих. Все вище сказане свідчить про тривале виснаження симпато-адреналової системи та її дизрегуляцію у даної групи хворих після перенесеної мінно-вибухової церебральної травми.

Вивчення стану судин бульбарної кон'юнктиви показало, що на протязі 2 - 3 років після одержаної травми у цих хворих формується порушення мозкової гемодинаміки, яке в подальшому може призвести до порушення мозкового кровообігу та ранній появи церебрального атеросклерозу.

У пацієнтів з віддаленими наслідками вибухової ЗЧМТ виявлено порушення внутрішньої організації нічного сну, а саме структури фази повільнохвильового сну, що проявлялось в активації механізмів реалізації поверхневого повільнохвильового сну на фоні вираженого дефіциту дельта-сну, що може негативно відбиватися на якості відновної функції нічного сну та значно погіршувати адаптивно-компенсаторні можливості пацієнтів.

Таким чином, у хворих після перенесеної мінно-вибухової травми виявлено формування неврологічного дефіциту та схильність до порушення церебральної гемодинаміки на тлі раннього церебрального атеросклерозу, що потребує в подальшому взяття на облік та проведення повторних заходів медичної реабілітації на протязі року.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Інформація про внесок кожного автора:
В.О.Коршняк - збирання й обробка матеріалів, аналіз даних, написання тексту, *Бовт Ю.В., Сухоруков В.В.* - збирання матеріалів та їх аналіз, *Важова О.О.* - дослідження судин бульбарної кон'юнктиви та аналіз матеріалу, *Забродіна Л.П.* -

дослідження нічного сну та аналіз матеріалу, написання тексту.

Список літератури

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. / под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА, 2000. – 752с.
2. Гостра бойова контузійна черепно-мозкова травма: патогенез, діагностика, лікування: [монографія] / за ред. В.О. Коршняка. Харків: ФОП Лібуркіна, 2018. – 156 с.
3. Кас Ю.В., Коршняк В.О., Поліщук В.Т. Особливості закритої черепно-мозкової травми зумовленої вибуховою хвилею в учасників бойових дій на сході України // Вісник наукових досліджень. 2015. - №2. – С.41- 44.
4. Коваленко А.П. Вегетативные расстройства у больных с последствиями легкой закрытой черепно-мозговой травмы: автореф. Дис... канд. мед. наук. – СПб, 2001. - 31с.
5. Коршняк В.О. Нейропластичність у хворих з наслідками закритої черепно-мозкової травми, терапевтичні можливості її активації. // Міжнародний неврологічний журнал. 2011. - № 8 (45). – С.61 – 64.
6. Коршняк В.О. Роль мелатоніну в нейроендокринній регуляції нервової системи у хворих з наслідками закритих черепно-мозкових травм. // Міжнародний неврологічний журнал. 2016. - № 4 (82). – С.108 – 113.
7. Коршняк В.О., Насібуллін Б.А. Сучасні погляди на механізм впливу вибухової хвилі на центральну нервову систему та формування неврологічної симптоматики // Міжнародний неврологічний журнал. 2016. - №6(84). – С.139 – 142.
8. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М. Сотрясение головного мозга. М. 2008. – 158 с.
9. Мякотных В.С. Патология нервной системы у ветеранов Афганистана. – Екатеринбург: УИФ «Наука», 1994. – 260с.
10. Насібуллін Б.А., Коршняк В.О. Мелатонін і вегетативна регуляція циркадних процесів в життєдіяльності людини в нормі і при деяких патологічних процесах. // Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012. – Т.7. №4 (додаток А) – С. 17 – 23.
11. Наслідки легкої черепно-мозкової травми (патогенез, клініка, реабілітація) В.О.Коршняк. – ФОП Лібуркіна. 2017. – 224с.
12. Шерман М.А., Шутов А.А. Динамика психовегетативних расстройств у лиц с последствиями легкой боевой черепно-мозговой травмы. //Журн. неврологии и психиатрии. 2003. №1.- С.17-20.

#9(63), 2020 часть 2
Восточно Европейский научный журнал
(Москва, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском,
польском и немецком языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Каждый автор получает одну бесплатную
печатную копию журнала

Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

#9(63), 2020 part 2
Eastern European Scientific Journal
(Moscow, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English,
Polish and German.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the
journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 экземпляров.
Отпечатано в ООО «Логика+»
125040, г. Москва, Россия
проспект Ленинградский, дом 1,
помещение 8Н, КОМ. 1
«Восточно Европейский Научный Журнал»
Электронная почта: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.
Printed by Logika + LLC
125040, Moscow, Russia
Leningradsky prospect, building 1,
8N, flat. 1
"East European Scientific Journal"
Email: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>