

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»
Українська Академія наук національного прогресу

Проблеми екології та медицини

Том 19 N 5-6 2015

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 1997 році

Виходить 1 раз на 2 місяці

Зміст

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УСПАДКУВАННЯ ПОЛІМОРФНИХ ГЕНОТИПІВ ГЕНА ЕНДОТЕЛІНА-1 ТА ПОКАЗНИКИ СЕРЦЕВОЇ І СИСТЕМОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЧОЛОВІКІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ

Палагнюк Г. О., Пашкова Ю. П., Жебель В. М.3

ENGLISH VERSION: INHERITANCE OF POLYMORPHIC GENOTYPES OF THE ENDOTHELIN-1 GENE AND INDICATORS OF CARDIAC AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN MEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, RESIDENTS OF PODILLYA

H.O. Palahniuk, I.P. Pashkova, V.M. Zhebel7

ТИПОВЫЕ ПАТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДЕТЕРГЕНТОВ КАК ИСТОЧНИКОВ ОБРАЗОВАНИЯ РАДИОТОКСИНОВ

**Попова Т.М., Жарова Н.В.*, Колесник И.Л.*, Аполонина А.В., Погорелов В.В.,
Титкова А.В., Багмут И.Ю., Жуков В.И.11**

ENGLISH VERSION: THE TYPICAL PATHOCHEMICAL REACTIONS OF THE DAMAGING IMPACT OF DETERGENTS AS SOURCES OF RADIOTOXINS

**T.M. Popova, N.V. Zharova*, I.L. Kolesnik*, A.V. Apolonina, V.V. Pogorelov, A.V. Titkova,
I.Yu. Bagmut, V.I. Zhukov*14**

МАРКЕРИ АПОПТОЗА У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ГІПОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЦНС ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ

Постернак Д.Г.17

ENGLISH VERSION: APOPTOSIS MARKERS IN NEWBORN CHILDREN WITH MILD HYPOXIC DAMAGE OF CNS

D.H. Posternak19

МАТЕРІАЛИ НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ІНТЕРНЕТ – КОНФЕРЕНЦІЇ, ПРИСВЯЧЕНОЇ 95 –РІЧЧЮ ВДНЗУ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ» «ПІДГОТОВКА ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ З ПОЗИЦІЙ ОСВІТНЬОГО ПРОСТОРУ ХХІ СТОРІЧЧЯ»

ПІДГОТОВКА ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ З ПОЗИЦІЙ ОСВІТНЬОГО ПРОСТОРУ ХХІ СТОРІЧЧЯ

**Кайдашев І.П., Расін М.С., Селихова Л.Г., Борзих О.А., Дігтярь Н.І., Герасименко
Н.Д., Невойт Г.В.22**

ENGLISH VERSION: TRAINING DENTISTS FROM THE VIEWPOINT OF EDUCATIONAL SPACE OF THE XXIST CENTURY

I.P. Kaidashev, M.S. Rasin, L.H. Selyhova, O.A. Borzykh, N.I. Dihtiar, N.D. Herasymenko, H.V. Nevoit.....24

ВПРОВАДЖЕННЯ СИМУЛЯТИВНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ПРИ ВИВЧЕННІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ СТУДЕНТАМИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Крижанівська С.Й., Гриценко В.І., Симонова Т.Л.....26

ENGLISH VERSION: APPLICATION OF SIMULATION METHODS OF TEACHING INTERNAL MEDICINE TO STUDENTS OF DENTAL FACULTIES

S.Y. Kryzhanivska, V.I. Hrytsenko, T.L. Simonova27

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ЕКСТРЕНА І НЕВІДКЛАДНА МЕДИЧНА ДОПОМОГА» СТУДЕНТАМ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Яременко О.Б., Добрянський Д.В., Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Тарченко І.П., Резнікова Н.М.....29

ENGLISH VERSION: METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING "EMERGENCY MEDICINE" TO STUDENTS OF DENTAL FACULTY

O.B. Yaremenko, D.V. Dobriansky, P.F. Dudka, R.I. Ilnytskyi, I.P. Tarchenko, N.M. Reznikova32

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

ФОРМУВАННЯ СВІТОГЛЯДУ СУЧАСНОГО СТУДЕНТА МЕДИЧНОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Дудка П.Ф., Тарченко І.П., Добрянський Д.В., Бондаренко Ю.М., Соколова Л.І.35

СИМУЛЯТИВНІ МЕТОДИ НАВЧАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ У СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Крижанівська С.Й., Гриценко В.І., Симонова Т.Л.....35

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКЛАДАННЯ БІОХІМІЇ СТУДЕНТАМ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ

Макаренко Т. М.36

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ У МАЙБУТНІХ СТОМАТОЛОГІВ

Мікулець Л.В.36

МІСЦЕ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ

Стрільчук Д.М.....37

ЗАСТОСУВАННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ ЛІКАРІВ

Стрільчук Л.М.....37

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАВЧАННЯ ЧУЖЕЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ У МЕДИЧНОМУ ВУЗІ

Радченко О.М., Комариця О.Й., Філіпюк А.Л.....38

ПІДХІД ДО НАПИСАННЯ СТУДЕНТСЬКОЇ ІСТОРІЇ ХВОРОБИ ТА ЙОГО МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Радченко О.М., Філіпюк А.Л., Комариця О.Й.....38

ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ВИКЛАДАННІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

Радченко О.М., Жакун І.Б., Сорокопуд О.О.....39

ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ НА КАФЕДРЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

Ханюков А.А., Березуцкий В.И., Кравченко А.И.39

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

© Палагнюк Г. О., Пашкова Ю. П., Жебель В. М.

УДК: 616.12-008.331.1: [616.127+616-005;616.12-008+577.112.6+575.1]-055.1(477.43/.44)

УСПАДКУВАННЯ ПОЛІМОРФНИХ ГЕНОТИПІВ ГЕНА ЕНДОТЕЛІНА-1 ТА ПОКАЗНИКИ СЕРЦЕВОЇ І СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЧОЛОВІКІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ*

Палагнюк Г. О., Пашкова Ю. П., Жебель В. М.

В работе изучались показатели внутрисердечной и системной гемодинамики у мужчин 40-60 лет жителей Подольского региона Украины при носительстве различных генотипов гена ЭТ-1. Обследован 141 мужчина 40-60 лет, проживающие на территории Подольского региона Украины. Из них у 62 диагностировали ГБ II ст., средний возраст которых составил $49,19 \pm 0,66$ лет и 79 мужчин из группы контроля, которые по возрастным характеристикам ($49,01 \pm 0,73$ лет) достоверно не отличались от больных ГБ II ст. ($p < 0,05$). Генотипирование гена ЭТ-1 проведено с применением полимеразной цепной реакции. Концентрация ЭТ-1 в плазме крови определялась с помощью иммуноферментного анализа. Установлено, что у мужчин без сердечно-сосудистой патологии, жителей Подольского региона Украины 40-60 лет, и у больных с ГБ II ст. доминирует генотип Lys/Lys и аллель Lys гена ЭТ-1. У пациентов с ГБ II ст. все показатели структурно-функционального состояния миокарда, кроме размера ЛП, УИ, Tdsc достоверно больше у обладателей аллели Asp, чем у носителей гомозигот Lys гена ЭТ-1, что указывает на возможный неблагоприятный прогноз у таких больных по развитию хронической сердечной недостаточности. У лиц мужского пола с ГБ II ст. достоверно чаще встречается КГЛЖ вне зависимости от носительства того или иного варианта генотипа гена ЭТ-1.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, полиморфизм гена эндотелина-1, сердечная и системная гемодинамика, плазменная концентрация эндотелина-1

Вступ

Відомим є той факт, що гіпертонічна хвороба (ГХ) є мультифакторіальним захворюванням, одну із ключових ролей в якій відіграє генетична обумовленість. Згідно даних глобального геному людини, на сьогодні вже відомо 30 хромосомних локусів, що приймають участь в регуляції артеріального тиску (АТ), кількість яких в подальшому може збільшуватись. Одним з генів, що можуть впливати на АТ є ген ендотеліна-1 (ЕТ-1). Як відомо, від концентрації ЕТ-1 залежить рівень вазоконстрикції, скоротливість міокарда, величина переднавантаження, післянавантаження тощо. Важливими властивостями ЕТ-1 є його здатність “запускати” внутрішньоклітинні механізми, що призводять до посилення білкового синтезу і розвитку гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ). Окрім цього, ЕТ-1 сприяє синтезу колагену в серцевому м’язі і розвитку кардіофіброзу [13-15]. Все це провокує дослідження Single nucleotide polymorphism (SNP) гена ЕТ-1, адже від

цього фактору залежить експресія пептиду. В Україні та в світі існує велика кількість робіт щодо структурно-функціональних показників міокарда у пацієнтів з ГХ, однак досліджень щодо таких змін у осіб з поліморфізмом гена ЕТ-1 практично не проводилось.

Мета. Дослідження показників внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків 40-60 років мешканців Подільського регіону України при носійстві різних генотипів гена ЕТ-1.

Матеріали і методи дослідження

Обстежений 141 чоловік 40-60 років, що проживають на території Подільського регіону України. З них у 62 діагностували ГХ II ст. з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) не вище I ФК (за NYHA) зі збереженою систолічною функцією ЛШ, середній вік яких становив $49,19 \pm 0,66$ років та 79 чоловіків з групи контролю, які за віковими характеристиками ($49,01 \pm 0,73$ ро-

* Цитування при атестації кадрів: Палагнюк Г. О., Пашкова Ю. П., Жебель В. М. Успадкування поліморфних генотипів гена ендотеліна-1 та показники серцевої і системної гемодинаміки у чоловіків з есенціальною гіпертензією, мешканців Поділля // Проблеми екології і медицини. – 2015. – Т. 19, № 5-6. – С. 3–6.

ків) достовірно не відрізнялись від хворих на ГХ II ст. ($p > 0,05$). Діагноз ГХ встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, фізикального обстеження хворих, лабораторних та інструментальних методів дослідження, згідно клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року та у відповідності з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги при артеріальній гіпертензії, затвердженим Наказом МОЗ України від 24.05.2012 року №384 [5,12]. Усі пацієнти під час обстеження знаходились на лікуванні у Вінницькому обласному спеціалізованому клінічному диспансері радіаційного захисту населення МОЗ України, Військово-медичному центрі Центрального регіону Військово-повітряних сил України та спостерігалися амбулаторно у період з грудня 2013 року по червень 2015 року.

Критеріями виключення з дослідження стали: симптоматична АГ, порушення функцій нирок та печінки, ішемічна хвороба серця, виникнення якої передувало ЕГ, ендокринні, гематологічні, пухлинні та аутоімунні порушення, хворі з ускладненнями ГХ: інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу.

Генотипування гена ET-1 проведено із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції. Це дослідження проводили спільно з НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава, керівник проф. І.П. Кайдашев). Концентрація ET-1 у плазмі крові визначалась за допомогою імуноферментного аналізу на стриповому імуноферментному аналізаторі «Humareader single» (Німеччина). Для визначення плазматичної концентрації ET-1 використовували стандартний набір фірми «DRG» (США). Для оцінки параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки застосовували ультразвукове обстеження серця, яке виконувалось на ехокардіографі «РАДМІР ULTIMARA». (м. Харків, Україна). Математичну обробку виконували на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 6.0. Було проведено перевірку розподілу частот поліморфних генів у популяції відповідно до закону рівноваги Харді-Вайнберга за допомогою калькулятора ген експерт для розрахунку ряду статистичних параметрів у дослідженнях "випадок-контроль", що використовують одонуклеотидний поліморфізм.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що у чоловіків з групи контролю генотип Lys/Lys гена ET-1 зустрічається у 65,82% осіб ($n=52$), генотип Lys/Asn – 27,85% ($n=22$), а генотип Asn/Asn – 6,33% ($n=5$) ($p_{Lys/Asn-Lys/Lys} < 0,00001$; $p_{Asn/Asn-Lys/Lys} < 0,00001$; $p_{Asn/Asn-Lys/Asn} < 0,001$). У чоловіків з ГХ II ст. генотип Lys/Lys гена ET-1 визначається у 56,45% чоловіків ($n=35$), генотип Lys/Asn у 33,87% ($n=21$), генотип Asn/Asn у 9,68% ($n=6$) ($p_{Lys/Asn-Lys/Lys} < 0,01$; $p_{Asn/Asn-Lys/Lys} < 0,00001$; $p_{Asn/Asn-Lys/Asn} < 0,001$). У зв'язку з низькою частотою носійства генотипу Asn/Asn, чоловіки в кожній групі дослідження з генотипами Lys/Asn та Asn/Asn були об'єднані як носії алелі Asn. Частота зустрічаємості носіїв алелі Asn серед пацієнтів чоловічої статі контрольної групи становить 34,18% ($n=27$)

($p_{носії Asn-Lys/Lys} < 0,00001$), у осіб з ГХ II ст. – 43,55% ($n=27$) ($p_{носії Asn-Lys/Lys} > 0,05$).

Наступним кроком стало визначення частоти зустрічаємості алелей гена ET-1. Встановлено, що в групі контролю алель Lys (79,75%) гена ET-1 виявляється достовірно частіше ніж алель Asn (20,25%) ($p < 0,00001$). Подібна ситуація у пацієнтів з ГХ II ст., де алель Lys зустрічається з частотою 73,39%, алель Asn – 26,61% ($p < 0,00001$).

При порівнянні частот різних генотипів і алелей гена ET-1 у групі контролю і серед хворих з ГХ II ст., суттєвих відмінностей не встановлено ($p > 0,05$).

Отримані дані у групі контролю співзвучні результатам японського дослідження практично здорових осіб білої та японської раси, де показано, що у чоловіків і жінок (група змішана по статі) достовірно частіше спостерігається генотип Lys/Lys гена ET-1 [10]. У практично здорових американців негроїдної та білої раси, з обтяженою по серцево-судинній патології спадковості, домінує алель Lys гена ET-1 [16]. У хворих на ГХ – жителів Якутії відзначена велика частота носійства генотипу Lys/Lys (74,3%) гена ET-1 у порівнянні з хворими ГХ – жителями Москви (46,1%) [3]. Однак у чоловіків, мешканців Казахстану, результати аналізу частоти розподілу генотипів поліморфізму гена ET-1 показали, що генотип Lys/Lys у пацієнтів з ГХ зустрічається в 1,3 разів рідше, ніж у практично здорових осіб. Гетерозиготний варіант Lys/Asn однаково часто зустрічається у хворих з ГХ та у контрольній групі. Генотип Asn/Asn був ідентифікований лише у пацієнтів з ГХ [11]. У осіб молодого віку чоловічої і жіночої статі особливо з надмірною вагою, що проживають в Самарі (Росія) мутація гена Lys198Asn приводить до підвищення АТ [2].

Далі був проаналізований стан внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки в групі контролю та у пацієнтів з ГХ II ст. У пацієнтів з ГХ II ст. розміри порожнини серця – кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), та об'єми серця – індекс кінцевого діастолічного об'єму (іКДО) та індекс кінцевого систолічного об'єму (іКСО) достовірно вищі, ніж у осіб групи контролю ($p < 0,001$). Показник індексу маси міокарду ЛШ (іММЛШ) виявився достовірно більшим у хворих з ГХ II ст. ніж у осіб без серцево-судинної патології ($138,30 \pm 4,07 \text{ г/м}^2$ та $79,73 \pm 1,73 \text{ г/м}^2$, відповідно, $p < 0,001$).

Величини показників трансмітрального кровотоку (ТМК) у осіб з ГХ II ст. достовірно відрізняються від аналогічних показників у чоловіків групи контролю. Величина співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ (Е/А) вища, а час уповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ (Tdec) виявився достовірно меншим в чоловіків контрольної групи ($p < 0,001$). У пацієнтів із ГХ II ст. час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) довший, ніж у осіб групи контролю ($p < 0,001$). Наступним кроком стало визначення типів ТМК у чоловіків з ГХ II ст. Згідно отриманих даних, у чоловіків з ГХ II ст. достовірно частіше зустрічається нормальний тип ТМК – 67,74% ($n=42$), ніж гіпертрофічний (29,03% ($n=18$)) та псевдонормальний (3,23% ($n=2$)) типи ТМК ($p < 0,001$).

Оцінка центральної гемодинаміки показала, що рівень систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) очікувано вірогідно

вищі у чоловіків з ГХ II ст., ніж у групі контролю. Слід відмітити, що у пацієнтів з ГХ II ст. серцевий індекс (СІ) та загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) виявилися достовірнішими ніж в пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$).

В цілому, отримані результати у обстежених осіб відповідають літературним даним [1,6,8,9].

Варіанти ГЛШ у чоловіків з ГХ II ст. показали наступний розподіл. Концентрична ГЛШ (КГЛШ) зустрічається вірогідно частіше (70,97% ($n=44$), ніж ексцентрична ГЛШ (ЕГЛШ) (29,03% ($n=18$), при $p < 0,001$. Геометричні зміни міокарда у пацієнтів з ГХ II ст. відповідали даним інших дослідників [1,4,6,7,9].

Як згадувалось вище, ET-1 має вплив на структурно-функціональні показники серця. Тому, наступним етапом дослідження стало визначення показників внутрішньосерцевої і системної гемодинаміки у осіб контрольної групи та у пацієнтів з ГХ II ст. при носійстві різних варіантів гена ET-1 (рис.1,2,3).

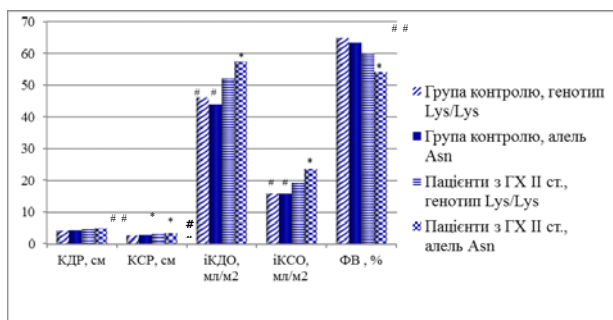


Рис. 1. Показники структурно-функціональних змін міокарда у чоловіків групи контролю та у пацієнтів ГХ II ст., при носійстві різних варіантів гена ET-1

Примітки: різниця показників достовірна при порівнянні з:

- * - генотипом Lys/Lys в межах кожної групи дослідження ($p < 0,001$),
- # - з пацієнтами з ГХ II ст. в межах кожного генотипу ($p < 0,001$)

Встановлено, що у чоловіків групи контролю, що є носіями алелі Asp достовірно вищі показники ЗПСО, ДАТ та ЧСС, ніж у носіїв генотипу Lys/Lys, різниці в інших показниках не виявлено. У чоловіків з ГХ II ст. усі показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки вірогідно більші у володарів алелі Asp, ніж в носіїв гомозигот Lys гена ET-1.

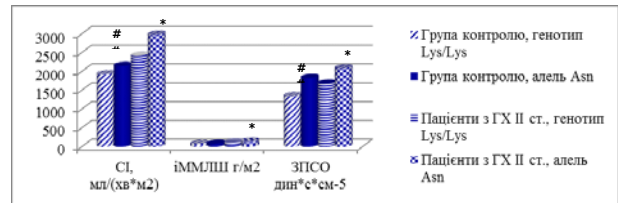


Рис. 2. Показники структурно-функціональних змін міокарда у чоловіків групи контролю та у пацієнтів ГХ II ст., при носійстві різних варіантів гена ET-1

Примітки: різниця показників достовірна при порівнянні з:

- * - генотипом Lys/Lys в межах кожної групи,
- # - з пацієнтами з ГХ II ст. в межах кожного генотипу ($p < 0,001$)

Порівнюючи показники гемодинаміки у носіїв як генотипу Lys/Lys так і алелі Asp між контрольною групою та пацієнтами з ГХ II ст. встановлено, що в групі останніх усі значення вищі, ніж в осіб без серцево-судинної патології. Отримані дані демонструють, що носійство алелі Asp у хворих з ГХ II ст. асоціюється з гіршими гемодинамічними показниками, ніж у носіїв генотипу Lys/Lys.

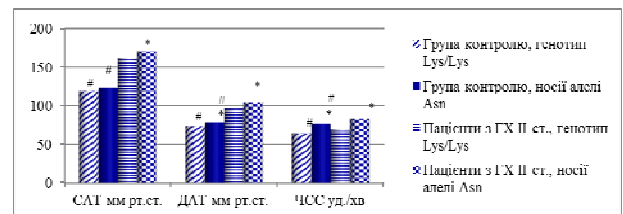


Рис. 3. Показники САТ, ДАТ, ЧСС у чоловіків групи контролю та у пацієнтів ГХ II ст., (%)

Примітки: різниця показників достовірна при порівнянні з: * - генотипом Lys/Lys в межах кожної групи ($p < 0,001$), # - з пацієнтами з ГХ II ст. в межах кожного генотипу ($p < 0,001$)

Дослідження частоти зустрічаємості варіантів ТМК у пацієнтів з ГХ II ст. при носійстві різних генотипів гена ET-1 виявило, що як у носіїв генотипу Lys/Lys так і алелі Asp вірогідно частіше зустрічається нормальний тип ТМК. Проте різниці між носіями різних генотипів гена ET-1 не виявлено (табл.1).

Таблиця 1
Типи трансмітрального кровотоку у чоловіків з ГХ II ст. при носійстві різних варіантів генотипів гена ET-1, (%)

Групи	Особі з нормальним типом ТМК		Особі з гіпертрофічним типом ТМК		Особі з псевдонормальним типом ТМК		p
	1.Носії генотипу Lys/Lys	2.Носії алелі Asp	3.Носії генотипу Lys/Lys	4.Носії алелі Asp	5.Носії генотипу Lys/Lys	6.Носії алелі Asp	
Хворі на ГХ II ст. (n=62)	62,86% (n=22)	74,07% (n=20)	34,29% (n=12)	22,22% (n=6)	2,86% (n=1)	3,7% (n=1)	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$ $p_{6-5} < 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{5-1} < 0,01$ $p_{4-2} < 0,01$ $p_{5-2} < 0,01$

Аналіз варіантів геометрії ЛШ у пацієнтів з ГХ II ст. при носійстві різних генотипів гена ET-1 показав наступне. У чоловіків з ГХ II ст., що є носіями усіх генотипів гена ET-1 КГЛШ зустрічається достовірно частіше, ніж ЕГЛШ ($p < 0,01$). Достовірної різниці у частоті зустрічаємості КГЛШ та ЕГЛШ між носіями різних генотипів гена ET-1 не виявлено (рис. 4).

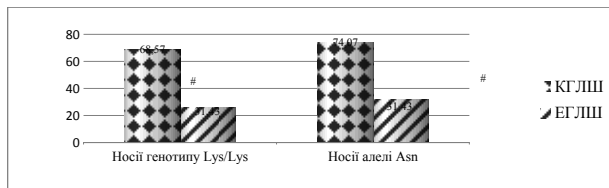


Рис. 4. Варіанти ГЛШ у чоловіків, хворих на ГХ II ст., при носійстві різних генотипів гена ET-1 (%)

Примітки: різниця показників достовірна при порівнянні з:
- КГЛШ

Подібні дослідження структурно-функціональних змін серця на тлі носійства поліморфних варіантів гена ET-1 в світі і в Україні раніше не проводились.

Висновки.

1. У чоловіків без серцево-судинної патології мешканців Подільського регіону України 40-60 років, і у хворих на ГХ II ст. домінує генотип Lys/Lys та алель Lys гена ET-1.

2. У пацієнтів з ГХ II ст. усі показники структурно-функціонального стану міокарда, окрім розміру ЛП, УІ, Тдес вірогідно більші у володарів алелі Asn, ніж в носіїв гомозигот Lys гена ET-1, що вказує на можливий несприятливий прогноз у таких хворих щодо розвитку хронічної серцевої недостатності.

3. У осіб чоловічої статі з ГХ II ст. достовірно частіше зустрічається концентрична ГЛШ без залежності до носійства того чи іншого варіанту генотипа гена ET-1.

Література

- Багрій В.В. Неускладнена гіпертонічна хвороба у жінок, клініко - діагностичне значення поліморфізму гена ППАР-γ та плазмової концентрації судинорухових пептидів: Автореф. дис. канд. мед. наук 14.01.11 / В.В. Багрій. – Івано-Франківськ, 2015. – 20 с.
- Зарубина Е. Г. Роль генетической предрасположенности в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого возраста с нарушением режима труда и отдыха / Е. Г. Зарубина, Е. В. Асеева // Фундаментальные исследования. - 2013. - №11. – С. 51-55.
- Минушкина Л. О. Генетические аспекты регуляции эндотелиальной функции при гипертензии / Л. О. Минушкина, Д. А. Затеищikov, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2000. – № 3. – С. 68-76.
- Мітченко О.І. Лептинорезистентність, профіль артеріального тиску та структурно-функціональні характеристики міокарда у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом / О.І. Мітченко, Романов

- В.Ю., Кулик О. Ю. та ін. // Український медичний часопис. – 2015. – 4 (108). – С. 91-94.
- Нетяженко В.З. та ін. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при артеріальній гіпертензії, затверджений Наказом МОЗ України від 24.05.2012 року №384.
- Сакович О.О. Поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу та рівні натрійуретичних пептидів у жінок післяменопаузального віку з гіпертонічною хворобою: неускладненою та ускладненою хронічною серцевою недостатністю: Автореф. дис. канд. мед. наук 14.01.11 / О. О. Сакович. – Київ, 2012. – 20 с.
- Сыволап В.Д. Ремоделирование левого желудочка у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца в зависимости от вариабельности артериального давления / В.Д. Сыволап, Я.В. Земляной / Запорожский медицинский журнал. – 2011. - №6(13). – С. 61-64.
- Татаркин А.А. Структурно-функциональные изменения сердца при гипертонической болезни у молодых пациентов / А.А. Татаркин / Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2007. - №6. - С. 99-104.
- Франчук С. В. Успадкування гена рецептора ангіотензину II першого типу та плазмові рівні натрійуретичних пептидів у жінок з гіпертонічною хворобою, які перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт, роль в прогнозуванні та діагностиці: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.11 / Світлана Віталіївна Франчук. – Запоріжжя, 2013. – 22 с.
- Asai T. Endothelin-1 Gene Variant Associates With Blood Pressure in Obese Japanese Subjects / T. Asai, T. Ohkubo, T. Katsuya [et al.] // Hypertension. – 2001. - Vol. 38. - P. 1321-1324.
- Dzholdasbekova A. U. The Association Between Polymorphism of Lys198Asn of Endothelin-1 Gene and Arterial Hypertension Risk in Kazakh People / A. U. Dzholdasbekova, A. E. Gaipov // Eur J Gen Med. – 2010. - Vol. 7(2). – P. 187-191.
- Chairperson G.M. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G.M. Chairperson, R.F. Chairperson, K. Narkiewicz [et al.] // Почки. – 2013. - №4 (06). – С. 1-10.
- Jambric Z. Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease / Z. Jambric, L. Venneri, A. Varga [et al.] // Amer. Heart J. – 2004. – Vol. 41. – P. 684-689.
- Khare A. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction / A. Khare, S. Shetty, K. Ghosh // Atherosclerosis. – 2005. – Vol. 18. – P. 375-380.
- Nystrom T., Nygren A., Sjöholm A. Persistent endothelial dysfunction is related to elevated C-reactive protein levels in type II diabetic patients after acute myocardial infarction // Clin. Science. – 2005. – Vol. 12. – P. 121-128.
- Treiber F. A. Endothelin-1 Gene LYS198ASN Polymorphism and Blood Pressure Reactivity / F. A. Treiber, P. Barbeau, G. Harshfield [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. - P. 494-499

ENGLISH VERSION: INHERITANCE OF POLYMORPHIC GENOTYPES OF THE ENDOTHELIN-1 GENE AND INDICATORS OF CARDIAC AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN MEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, RESIDENTS OF PODILLYA*

H.O. Palahniuk, I.P. Pashkova, V.M. Zhebel

Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Department of Internal Medicine of the Medical Faculty №2 (56 Pirogov St., Vinnitsia, Ukraine, postcode UA-21000)

The parameters of intracardiac and systemic hemodynamics in male citizens of Podillia region in Ukraine aged 40-60 with different genotypes of the ET-1 gene were studied. The study involved 141 male citizens of Podillia region in Ukraine aged 40-60. Among them 62 men were diagnosed with uncomplicated EH with LVH, whose average age was 49.19 ± 0.66 and 79 healthy men whose age (49.01 ± 0.73) did not differ from patients with uncomplicated EH with LVH and made the control group ($p > 0.05$). Genotyping of the ET-1 gene was conducted using polymerase chain reaction. The ET-1 concentration in plasma was determined by using ELISA. It was found that Lys/Lys genotype and the Lys allele of the ET-1 gene dominate among control group and patients with uncomplicated EH and LVH. In patients with uncomplicated EH and LVH all indicators of structural-functional state of the myocardium, except the size of LA, SI, DT was significantly greater in carriers of the allele Asn, than in homozygote carriers of Lys genotype of the ET-1 gene, indicating a possible negative prognosis in these patients for the development of chronic heart failure. CHLV occurs significantly more often than EHLV in men with uncomplicated EH and LVH without dependence on the genotypes of the ET-1 gene.

Key words: essential hypertension, gene polymorphism of endothelin-1, cardiac and systemic hemodynamics, plasma concentration of endothelin-1

Introduction.

It is well known that essential hypertension (EH) is a multifactorial disease, and genetic conditioning plays one of the key roles in it. According to the Global human genome, 30 chromosomal loci are already known to be involved in regulation of blood pressure (BP), and this number may increase in the future. One of the genes that can influence BP is the endothelin-1 gene (ET-1). It is established that level of vasoconstriction, myocardial contractility, the value of preload, afterload depend on concentration of ET-1. Important property of ET-1 is its ability to "run" intracellular mechanisms that lead to increased protein synthesis and the development of left ventricular hypertrophy (LVH). In addition, ET-1 promotes collagen synthesis in the heart muscle and the development of cardiac fibrosis [13-15]. This study provokes investigation of Single nucleotide polymorphism (SNP) of the ET-1 gene, because this factor influences the expression of the peptide. In Ukraine and in the world there are many research works about the structural and functional parameters of the heart in patients with EH but the studies about these changes in patients with gene polymorphisms of ET-1 have not been performed yet.

The aim of the research. To study the parameters of intracardiac and systemic hemodynamics in male citizens of Podillia region in Ukraine aged 40-60 with different genotypes of the ET-1 gene.

Materials and methods

The study involved 141 middle-aged male residents of Podillia region in Ukraine. Among them 62 men from the main group were diagnosed with uncomplicated EH with LVH with preserved systolic function and chronic heart failure (CHF) I classes according to NYHA Classification, whose average age was 49.19 ± 0.66 and 79 healthy men whose age (49.01 ± 0.73) did not differ from patients with uncomplicated EH with LVH and made the

control group ($p > 0.05$). The diagnosis of EH was established on the basis of patients' complaints, anamnesis, physical examination, laboratory and instrumental methods of investigation according to the guideline of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) in 2013 in accordance with Unified clinical protocol of medical care of hypertension, approved by the Ministry of Health of Ukraine from 24.05.2012 year №384 [5,12]. All patients during the examination were treated at Vinnitsia regional specialized dispensary of radiation protection of the Ministry of Public Health of Ukraine, Military Medical Center of the Central Region of Air Force of Ukraine and were observed from December 2013 to June 2015.

Exclusion criteria of the study were as follows: secondary hypertension, renal and liver dysfunction, coronary heart disease the onset of which was before EH, endocrine, hematological, neoplastic and autoimmune disorders, patients with EH complications: myocardial infarction, acute cerebrovascular accident. Genotyping of the ET-1 gene was conducted using polymerase chain reaction (PCR). This study was carried out jointly with the Research Institute of the genetic and immunological bases of pathology and pharmacokinetics "Ukrainian Medical Stomatological Academy" (headed by Prof. I.P. Kaidashev, Poltava). The ET-1 concentration in plasma was determined by using ELISA method on enzyme-linked immunosorbent analyzer "Humareader single" (Germany). To determine the ET-1 plasma concentration a standard set of the firm «DRG» (USA) was used. We used ultrasound of the heart for assessing the hemodynamic parameters, which was carried out on «RADMIR ULTIMARA». The mathematical processing was performed on a personal computer using a standard statistical package STATISTICA 6.0. The frequency distribution of gene polymorphisms in the population was undergone a checking according to Hardy-Weinberg equilibrium law using a calculator gene expert to calculate the number of

* To cite this English version: H.O. Palahniuk, I.P. Pashkova, V.M. Zhebel. Inheritance of polymorphic genotypes of the endothelin-1 gene and indicators of cardiac and systemic hemodynamics in men with essential hypertension, residents of podillya. - 2015. - Vol 19, № 5-6. - P. 7-10.

statistical parameters in the study "case-control" which using SNP.

Results and discussions

It was established that Lys/Lys genotype of the ET-1 gene was in 65.82% men from the control group (n=52), Lys/Asn genotype – 27.85% (n=22) and Asn/Asn genotype – 6.33% (n=5) ($p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0.00001$; $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0.00001$; $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0.001$). The frequency of the Lys allele in male from the control group was 79.75%, the Asn allele – 20.25% ($p_{\text{Lys-Asn}} < 0.00001$). It was investigated that Lys/Lys genotype of ET-1 dominates in patients from the main group – 56.45% (n=35), Lys/Asn genotype was in 33.87% (n=21) patients and Asn/Asn genotype – 9.68% (n=6) ($p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0.01$; $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0.00001$; $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0.001$). The frequency of the Lys allele in male from the main group was 73.39%, the Asn allele – 26.61% ($p_{\text{Lys-Asn}} < 0.00001$). Because of the low frequency of carriers of Asn/Asn genotype men with Lys/Asn and Asn/Asn genotypes in each group were united as carriers of the Asn allele. The frequency of the Asn allele in the male control group is 34.18% (n=27) ($p_{\text{Asn allele-Lys/Lys}} < 0.00001$), in the main group is 43.55% (n=27) ($p_{\text{Asn allele-Lys/Lys}} > 0.05$).

Comparing the frequencies of genotypes and alleles of the ET-1 gene in the control group and among patients with uncomplicated EH and LVH it was found that no significant differences were defined between these groups ($p > 0.05$).

According to the results obtained in a Japanese study in healthy individuals of white and Japanese race, it was demonstrated that men and women (mixed group on gender) had Lys/Lys genotype of the ET-1 gene significantly more often [10]. In healthy American Negro and white races with burdened heredity by cardiovascular diseases dominates the Lys allele [16]. L.O. Minushkina [2008] showed that among patients of both sexes with both complicated and uncomplicated EH, residents of Yakutia, there was a high frequency of Lys/Lys genotype of the ET-1 gene carriers than among patients with EH, Moscow residents [3]. However, the analysis of frequency distribution of genotypes polymorphism of the ET-1 gene in men residents of Kazakhstan has shown that Lys/Lys genotype in patients with EH occurs 1.3 times less than in healthy individuals. Heterozygous Lys/Asn variant is equally common in patients with EH and in control group. Asn/Asn genotype was identified only in patients with EH [11]. Mutation of the ET-1 gene (Lys198Asn) leads to increased blood pressure in young people of both sexes especially overweight living in Samara (Russia) [2].

Then we have analyzed the state of intracardiac and systemic hemodynamics in the control group and in patients with uncomplicated EH and LVH. Patients with uncomplicated EH and LVH have significantly higher size cavities of the heart – the end diastolic diameter (EDD), end systolic diameter (ESD) and the volume of the heart – end diastolic volume index (EDVI) and end systolic volume index (ESVI) than in the control group ($p < 0.001$). Left ventricular mass index (LVMI) was significantly higher in patients with uncomplicated EH and LVH than in men without cardiovascular diseases (138.30 ± 4.07 g/m² and 79.73 ± 1.73 g/m², respectively, $p < 0.001$).

The parameters of transmitral flow (TF) in patients with uncomplicated EH with LVH were significantly different from those in men from the control group. The E/A ratio was higher and the deceleration time (DT) was

lower in men without cardiovascular diseases ($p < 0.001$). The isovolumic relaxation time (IVRT) was longer in patients with uncomplicated EH and LVH than in men from the control group ($p < 0.001$). The next step was to determine the types TF in men with uncomplicated EH and LVH. It was investigated that men with uncomplicated EH and LVH have significantly higher level of the normal type of TF – 67.74% (n=42) than the hypertrophic type (29.03% (n=18) and pseudonormal type (3.23% (n=2) of TF ($p < 0.001$).

Assessment of central hemodynamics has shown that systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) significantly higher in men with uncomplicated EH and LVH than in the control group. It should be noted that patients with uncomplicated EH and LVH have significantly higher cardiac index (CI) and systemic vascular resistance (SVR) than in patients from the control group ($p < 0.001$).

The above-mentioned data is similar to literature results [1,6,8,9].

Concentric LVH (CLVH) occurs significantly more often (70.97% (n=44) than eccentric LVH (ELVH) (29.03% (n=18), with $p < 0.001$. Geometric changes of the myocardium in patients with essential uncomplicated EH and LVH correspond to the data of other researchers [1,4,6,7,9].

As mentioned above, ET-1 has an effect on the structural and functional performance of the heart. Therefore, the next stage of research was to determine parameters of intracardiac and systemic hemodynamics in individuals from the control group and patients with uncomplicated EH and LVH carriers of different variants of the ET-1 gene (Fig.1,2,3).

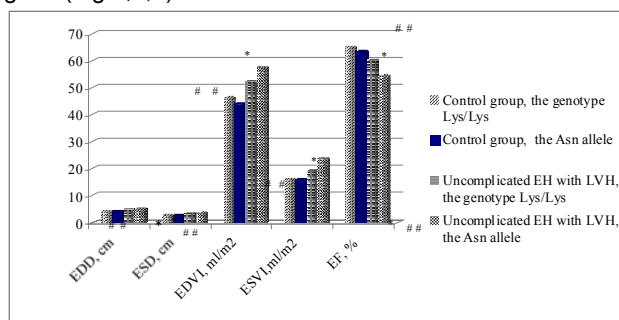


Fig. 1. Indicators of structural and functional changes in myocardium in male control group and patients with uncomplicated EH and LVH, the carriers of different variants of the ET-1 gene

Notes: The difference is statistically significant when compared with:

*- genotype Lys/Lys within each group ($p < 0.001$)

- patients with uncomplicated EH and LVH within each genotype ($p < 0.001$)

It was found that men from the control group, carriers of the Asn allele have significantly higher rates of SVR, DBP and HR than carriers of genotype Lys/Lys. No differences in other indicators were found. All indicators of intracardiac and systemic hemodynamics were significantly greater in men with uncomplicated EH and LVH – carriers of the Asn allele, than in homozygote carriers of Lys genotype of the ET-1 gene.

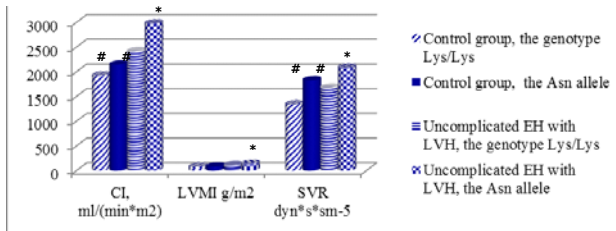


Fig. 2. Indicators of structural and functional changes in myocardium in the control group and patients with uncomplicated EH and LVH, the carriers of different variants of the ET-1 gene

Notes: The difference is statistically significant when compared with:

- * - genotype Lys/Lys within each group,
- # - from patients with uncomplicated EH and LVH within each genotype ($p < 0.001$)

It was found that the hemodynamic parameters are higher in patients with uncomplicated EH and LVH than in patients without cardiovascular diseases, carriers of all genotypes of the ET-1 gene. The results demonstrated that patients with uncomplicated EH and LVH, carriers of the Asn allele are associated with worse hemodynamic performance than carriers of the genotype Lys/Lys.

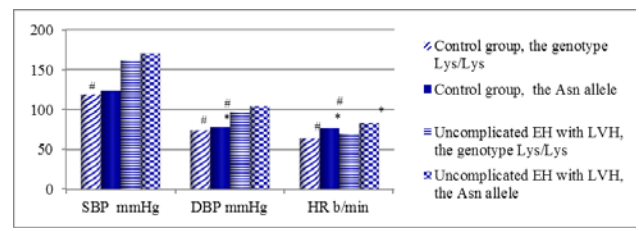


Fig. 3. Indicators of SBP, DBP, HR in male control group and patients with uncomplicated EH and LVH, (%)

Notes: The difference is statistically significant when compared with:

- * - genotype Lys/Lys within each group ($p < 0.001$)
- # - patients with uncomplicated EH and LVH within each genotype ($p < 0.001$)

Investigation of the frequency of TF in patients with uncomplicated EH and LVH, carriers of different genotypes of the ET-1 gene, revealed that carriers of genotype Lys/Lys and the Asn allele significantly more common normal type of TF. It was found that no significant differences were defined between carriers of different genotypes of the ET-1 gene (Table 1).

Table 1
Types of transmitral blood flow in men with uncomplicated EH and LVH, carriers of different variants of genotypes of the ET-1 gene, (%)

Groups	Men with a normal type of TF		Men with a hypertrophic type of TF		Persons with a pseudonormal type of TF		p
	1. Carriers of genotype Lys/Lys	2. Carriers of the Asn allele	3. Carriers of genotype Lys/Lys	4. Carriers of the Asn allele	5. Carriers of genotype Lys/Lys	6. Carriers of the Asn allele	
Men with uncomplicated EH and LVH (n=62)	62.86% (n=22)	74.07% (n=20)	34.29% (n=12)	22.22% (n=6)	2.86% (n=1)	3.7% (n=1)	$p_{2-1} < 0.05$ $p_{4-3} < 0.05$ $p_{6-5} < 0.05$ $p_{3-1} < 0.01$ $p_{5-1} < 0.01$ $p_{4-2} < 0.01$ $p_{5-2} < 0.01$

Analysis of LV geometry in patients with uncomplicated EH and LVH, carriers with different genotypes of the ET-1 gene showed the following. In men with uncomplicated EH and LVH, carriers of all genotypes of the ET-1 gene CHLV occurs significantly more often than EHLV ($p < 0.01$). No significant differences in the frequency of CHLV and EHLV between carriers of different genotypes of the ET-1 gene were detected (Fig. 4).

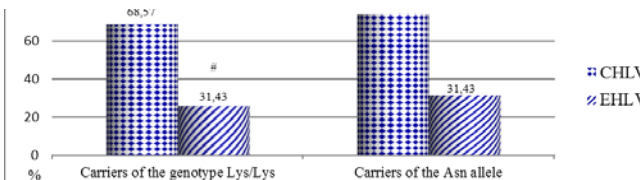


Fig. 4. Variants of LVH in men with uncomplicated EH and LVH, carriers of different genotypes of the ET-1 gene (%)

Notes: The difference is statistically significant when compared with: # - CHLV

Similar studies of structural and functional changes in the heart in carriers of different genotypes of the ET-1 gene in the world and in Ukraine have not been performed yet.

Conclusions.

1. Lys/Lys genotype and the Lys allele of the ET-1 gene dominate among men without cardiovascular dis-

eases and patients with uncomplicated EH and LVH, residents of Podillia region in Ukraine, aged 40-60 years.

2. In patients with uncomplicated EH and LVH all parameters of structural-functional state of the myocardium, except the size of LA, SI, DT was significantly greater in carriers of the allele Asn, than in homozygote carriers of Lys genotype of the ET-1 gene, indicating a possible negative prognosis in these patients for the development of chronic heart failure.

3. CHLV occurs significantly more often than EHLV in men with uncomplicated EH and LVH without dependence on genotypes of the ET-1 gene.

References:

1. Bagriy V.V. Uncomplicated hypertension in women, clinical - diagnostic value of gene polymorphism of PPAR- γ and plasma concentrations of vasomotor peptides: Abstract of Dis. Cand. of Med. Sciences: 14.01.11 / V.V. Bagriy. - Ivano-Frankivsk, 2015. - 20 p.
2. Zarubina E. G. The role of genetic predisposition in the development of cardiovascular disease in young adults with a violation of work and rest / E.G. Zarubina, E.V. Aseeva // Basic Research. - 2013. - Vol. 11. - P. 51-55.
3. Minushkina L.O. Genetic aspects of the regulation of endothelial function in essential hypertension / L.O. Minushkina, D.A. Zateyschikov, B.A. Sidorenko // Cardiology. - 2000. - Vol 3. - P. 68-76.
4. Mitchenko O.I. Leptynoresistance, blood pressure and structural and functional characteristics of myocardium in patients with hypertension and metabolic syndrome / J.I.

- Mitchenko, V. I. Romanov, O.I. Kulyk et.al. // Ukrainian Medical Journal. – 2015. – Vol. 4 (108). – P. 91-94.
5. Netyazhenko V.Z. et. al. Unified clinical protocol of medical care in hypertension, approved by Order Ministry of Health of Ukraine from 24.05.2012 year №384.
6. Sakovych O.O. Gene polymorphism of the first type receptor of angiotensin II and levels of natriuretic peptides in postmenopausal women with hypertension, uncomplicated and complicated chronic heart failure: Abstract of Dis. Cand. of Med. Sciences: 14.01.11 / O.O. Sakovych. - Kyiv, 2012. - 20 p.
7. Syvolap V.D. Left ventricular remodeling in patients with hypertension and coronary heart disease, depending on the blood pressure variability / V.D. Syvolap, Y.V. Zemlianyanov / Zaporozhye Medical Journal. - 2011. – Vol. 6 (13). - S. 61-64.
8. Tatarkin A.A. Structural and functional changes in the heart in young patients with hypertension / A.A. Tatarkin / Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences. - 2007. – Vol. 6. - P. 99-104.
9. Franchuk S.V. Inheritance of the first type receptor of angiotensin II gene and plasma levels of natriuretic peptides in women with hypertension, myocardial infarction or stroke, a role in predicting and diagnosing: Abstract of Dis. Cand. of Med. Sciences.: 14.00.11 / Svetlana V. Franchuk. - Zaporozhye, 2013. - 22 p.
10. Asai T. Endothelin-1 Gene Variant Associates With Blood Pressure in Obese Japanese Subjects / T. Asai, T. Ohkubo, T. Katsuya [et al.] // Hypertension. – 2001. - Vol. 38. - P. 1321-1324.
11. Dzholdasbekova A. U. The Association Between Polymorphism of Lys198Asn of Endothelin-1 Gene and Arterial Hypertension Risk in Kazakh People / A. U. Dzholdasbekova, A. E. Gaipov // Eur J Gen Med. – 2010. - Vol. 7(2). – P. 187-191.
12. Chairperson G.M. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G.M. Chairperson, R.F. Chairperson, K. Narkiewicz [et al.] // Почки. – 2013. - №4 (06). – С. 1-10.
13. Jambric Z. Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease / Z. Jambric, L. Venneri, A. Varga [et al.] // Amer. Heart J. – 2004. – Vol. 41. – P. 684-689.
14. Khare A. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction / A. Khare, S. Shetty, K. Ghosh // Atherosclerosis. – 2005. – Vol. 18. – P. 375-380.
15. Nystrom T., Nygren A., Sjöholm A. Persistent endothelial dysfunction is related to elevated C-reactive protein levels in type II diabetic patients after acute myocardial infarction // Clin. Science. – 2005. – Vol. 12. – P. 121-128.
16. Treiber F. A. Endothelin-1 Gene LYS198ASN Polymorphism and Blood Pressure Reactivity / F. A. Treiber, P. Barbeau, G. Harshfield [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. - P. 494-499

Матеріал надійшов до редакції 22.02.2016

© Попова Т.М., Жарова Н.В., Колесник И.Л., Аполонина А.В., Погорелов В.В., Титкова А.В., Багмут И.Ю., Жуков В.И.

УДК: 613.614.616-004.6-092-02

ТИПОВЫЕ ПАТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДЕТЕРГЕНТОВ КАК ИСТОЧНИКОВ ОБРАЗОВАНИЯ РАДИОТОКСИНОВ*

Попова Т.М., Жарова Н.В., Колесник И.Л., Аполонина А.В., Погорелов В.В., Титкова А.В., Багмут И.Ю., Жуков В.И.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Досліджено механізм біологічної дії детергентів на організм лабораторних тварин. Детергенти, що володіють властивостями поверхнево-активних сполук, стимулюють реакції вільнорадикального окислення ліпідів. Це призводить до накопичення перекисів, гідроперекисів, вільних радикалів, дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду. Разом з цим, в результаті мітосомального окислення детергентів утворюються пропіоновий і оцтовий альдегіди, ацетон, спирти та інші низькомолекулярні метаболіти. Всі ці продукти є емітерами радіотоксинів. Накопичення перекисів, гідроперекисів, вільних радикалів, малонового, оцтового, пропіонового альдегідів, ацетона, спиртів призводить до виснаження антиоксидантної системи, тобто знижується вміст SH - груп, глутатіону, вітаміну С, гаптоглобіну, адреналіну, норадреналіну, мікроелементів Fe²⁺, Cu²⁺, Mg²⁺ в органах тварин. Активність каталази, пероксидази, глутатіонпероксидази, лактатдегідрогенази, моноамінооксидази, церулоплазміну, Ca²⁺, Mg²⁺-АТФази знижувалася при тривалому надходженні поверхнево-активних речовин в організм експериментальних тварин. Порушення структури мембран, зміна кількісних і якісних характеристик їх фосфоліпідного шару приводили до зниження активності маркерних ферментів цитоплазматичних мембран - Na⁺, K⁺ - АТФази, аденілатциклази. Володіючи радіоміметичною дією, детергенти стимулювали вільно радикальну патологію в організмі, яка є концептуальною моделлю механізму їх біологічної дії.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, детергенти, вільнорадикальні окислювальні процеси, радіотоксини.

Поверхностно-активные вещества (ПАВ) находят широкое применение практически во всех отраслях народного хозяйства как синтетические и технические моющие средства. Особо широко они используются в легкой и химической промышленности, строительстве и сельском хозяйстве, черной и цветной металлургии, парфюмерной, микробиологической и медицинской промышленности и т.д. Большие объемы производства ПАВ предполагают систематический контакт человека, как в процессе производства, так и в быту [1,4,8,10,11,12,20,22]. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о многоплановом влиянии детергентов на организм [5,8,11,12].

В данной статье мы остановились на раскрытии механизма патохимического действия детергентов в тесной взаимосвязи со структурно-метаболическими нарушениями различных органов и систем организма. Именно это является важным для обоснования концепции механизма биологического действия ПАВ.

В основе полноценного функционирования организма лежит сложно организованная физиолого-биохимическая система, обеспечивающая гомеостаз. Всякое предпатологическое и патологическое состояние проявляется функциональной или структурной дезорганизацией метаболических систем. Известна ведущая роль рецепторного аппарата биомембран в регуляции процессов жизнедеятельности и их изменений при экологических воздействиях [17]. При этом особо подчеркивается значение цитоплазматических

мембран и их рецепторов, как активных регуляторов внутриклеточного метаболизма через систему вторичных медиаторов, воспринимающих и передающих в клетку сигналы от рецепторного аппарата мембран. Изменения структурных компонентов мембран под действием токсических факторов, могут служить сигналом для вторичных посредников о необходимости функциональной перестройки клетки. Что касается фосфолипидов, то это связано с представлением о них, как о регуляторах активности мембраносвязанных липид-зависимых ферментов [6].

Среди причин изменения структуры и функции биомембран при действии токсических факторов важное место занимает нарушение свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Ю.А. Владимиров, 1989), приводящее к разрушению мембранных систем, модификации клеточных белков и развитию ряда патологических состояний [3].

Учитывая, что по химической структуре ПАВ имеют сходство с биосубстратами организма и в то же время являются чужеродными для организма, было установлено их влияние на липидные и белковые структуры мембран клеток. В исследованиях фосфолипидного состава эритроцитов и гепатоцитов отмечались изменения соотношения фосфолипидных фракций мембран, а именно под воздействием детергентов достоверно повышалось содержание лизофосфатидилхолина, фосфатадилэтаноламина и фосфатидилхолина, что указывало на ускорение

* Цитування при атестації кадрів: Попова Т.М., Жарова Н.В., Колесник И.Л., Аполонина А.В., Погорелов В.В., Титкова А.В., Багмут И.Ю., Жуков В.И. Типовые патохимические реакции повреждающего действия детергентов как источников образования радиотоксин // Проблемы экологии и медицины. – 2015. – Т. 19, № 5-6. – С. 11–14.

ПОЛ, и накопление токсических продуктов мембрано-повреждающего действия. Прямым подтверждением нарушения структурно-метаболической организации мембран эритроцитов и гепатоцитов являлось накопление лизоформ фосфолипидов, усиление свободно-радикального и ПОЛ [6,7,8, 11].

В биотрансформации ксенобиотиков в организме участвуют печень, легкие, кожа, почки, селезенка, надпочечники, клетки иммунокомпетентной системы и другие органы. Однако главные ферментные системы, участвующие в превращении ксенобиотиков, локализованы в гепатоцитах, где в результате окислительно-восстановительных процессов (ОВП) и реакций конъюгации, чужеродное химическое вещество модифицируется и элиминируется экскреторными системами. Эти ферментные системы локализованы в митохондриях, микросомах, эндоплазматической сети, либо гиалоплазме [6].

Дезинтоксикация химических соединений может происходить по типу химического окисления, восстановления, гидролитического превращения или путем конъюгации. Главной лабораторией, осуществляющей эти процессы, является эндоплазматическая сеть клеток печени, в микросомах которой содержится значительное количество рибонуклеиновых кислот, фосфолипидов и белков. Основным функциональным компонентом микросомальной мембраны является ее ферментная система [4,8].

Изучение влияния детергентов на О-деметилазную активность микросом печени крыс показало, усиление деметилирования, наблюдалась дозовая зависимость активации процессов деметилирования. Все испытуемые детергенты повышали цитохром с-редуктазную активность, оказывая, тем самым, воздействие на две электронтранспортные микросомальные цепи. Скорость эндогенного дыхания, окисления НАДФН, НАДН повышалась в присутствии данных ксенобиотиков.

Изучаемые ПАВ стимулировали активацию процессов деметилирования в монооксигеназной системе микросом печени, повышали функциональность двух метаболических электроннотранспортных цепей, приводили к увеличению концентрации цитохрома P₄₅₀. Таким образом, данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что детергенты увеличивали все параметры микросомального окисления, кроме содержания цитохрома b₅. Это привело к выводам, что в комплексе обнаруженных изменений, имели место усиление процессов детоксикации ксенобиотиков и свободнорадикального перекисного окисления липидов под влиянием детергентов [7, 8, 9].

Анализ гидролитической деструкции, биотрансформации показал, что в основе окисления ПАВ лежит единый механизм свободнорадикального окисления (СРО) с образованием более токсичных метаболитов, обладающих радиомиметическими свойствами [8,9,12].

Продуктами биологического окисления детергентов в монооксигеназной системе были такие соединения, как уксусный альдегид, серный эфир, пропионовый альдегид, димер формальдегида, метанол, этилацетат, метилэтилкетон, этанол, масляный альдегид, аллиловый альдегид, кротоновый альдегид, диоксан, диацетоновый спирт, изопропиловый спирт [7,8,9]. По мнению многих авторов (А.М. Кузин, Ю.Б. Кудряшов, 1966; А.М. Кузин, В.А. Копылов, 1983; А.М.

Кузин, 1986), данные метаболиты являются эмиттерами радиобиологических эффектов [13, 14, 15, 16, 18, 19, 25]. Радиомиметики обладают мембранотропным действием, ускоряют процессы СРО липидов, подавляют гуморальный и клеточный иммунитет, оказывают мутагенное, гонадотоксичное и эмбриотоксичное влияние [8,9,10,12,13,14,18,23,27].

Следует отметить, что СРО протекает в норме во всех органах и тканях организма и является важным звеном обмена веществ и энергии. Низкие концентрации перекисей, гидроперекисей просто необходимы для организма, так как ускорение или торможение СРО липидов приводит к патологии. Длительная активация СРО неизбежно приводит к изменениям в составе липидов мембран, их проницаемости, что проявляется в нарушении функции структурных единиц [2,3].

Интенсификация ПОЛ под воздействием радиотоксинов, обнаруженная по увеличению интенсивности поглощения кислорода митохондриями гепатоцитов, подтверждалась накоплением диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови и повышением хемилюминесценции мочи опытных групп животных. Диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид появляются на стадии образования свободных радикалов и свидетельствуют о накоплении в тканях организма перекисей и гидроперекисей, оказывающих повреждающее действие на клетку [2,3,8,16,18].

Установлено, что при длительном поступлении детергенты вызывают гипохромную анемию и уменьшают количество лейкоцитов в организме экспериментальных животных. Одним из ведущих патогенетических звеньев в снижении содержания белой и красной крови, следует считать накопление в организме опытных животных перекисей, гидроперекисей, свободных радикалов, которые снижали митотическую активность клеток красного костного мозга, уменьшали синтез ДНК, РНК и белка [8]. В развитии гипохромной анемии возможны и другие глубокие нарушения со стороны кроветворной системы. Так, Е.Б. Бурлаковой и соавт., установлена большая роль серосодержащих соединений в разрушении продуктов ПОЛ. Важное значение в этих превращениях принадлежит SH-группам, глутатиону, витамину С, цистеину, гаптоглобину [8]. Детергенты снижали в крови SH-группы, глутатион, гаптоглобин и увеличивали в печени накопление витамина С. Повышение содержания в организме теплокровных животных витамина С связано с усилением биосинтеза его и трактуется как защитно-компенсаторная реакция на вредное воздействие ксенобиотиков. Продолжение влияния радиотоксинов на организм вызывает уменьшение аскорбиновой кислоты в органах и тканях, так как биосинтез витамина С не может обеспечить повышенную потребность [8,9,10].

Экспериментальные исследования состояния антиоксидантной системы и ОВП свидетельствовали о снижении в организме лабораторных животных активности следующих ферментов: креатинфосфокиназы, фосфофруктокиназы, Ca²⁺-Mg²⁺-АТФаз, пероксидазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, альдолазы, холинэстеразы. Динамика активности энзимов характеризовалась снижением последней в органах и повышением в сыворотке крови. Качественные показатели нарушения ОВП в организме опытных живот-

ных под влиянием радиотоксинов, подтверждались количественными изменениями. Они характеризовались усилением выделения белыми крысами в первую половину подострого эксперимента CO_2 и уменьшением его количества по окончании хронического воздействия ($p < 0,05$), что свидетельствовало о снижении общего обмена веществ у опытных животных. Анализ состояния ОВП и антиоксидантной системы под влиянием радиотоксинов свидетельствует о глубокой структурно-метаболической перестройке, которая заключается в стимуляции СРО липидов, истощении антиоксидантной системы, нарушении качественных и количественных параметров, отражающих структурно-функциональное состояние биологических мембран и ОВП [8,9,11,12].

В.И. Жуков и соавт. (1984), изучая влияние ПАВ на фонд микро- и макроэлементов установили нарушение их динамики в органах и тканях. Так, наблюдалось снижение меди, железа, цинка, натрия в сыворотке крови; кальция, магния, натрия, калия – в надпочечниках; меди, натрия и калия – в печени; меди, калия, натрия, магния — в семенниках; натрия, калия, меди, цинка – в почках. Вместе с тем, отмечалось увеличение калия в сыворотке крови; кальция – в сердце; магния, цинка, железа, кальция — в селезенке; цинка — в семенниках и надпочечниках [7,8,11,12].

Нейромедиаторы активно вовлекаются в процессы адаптации при воздействии испытуемых ксенобиотиков и играют существенную роль в генезе неспецифических реакций, в частности симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой систем. Реакция организма на изменения моноаминов под влиянием радиотоксинов имела одну направленность. В головном мозге опытных животных повышалось содержание дофамина, норадреналина и серотонина; в печени увеличивалась концентрация норадреналина, серотонина и триптофана. Детергенты практически не изменяли уровень ДОФА, адреналина и триптофана в головном мозге, а также дофамина и адреналина в печени. Установленные изменения имели тесную корреляционную связь с состоянием рецепторного звена эндоплазматических мембран, аденилатциклазной системой и внутриклеточными медиаторами. Выявлена значительная активация системы глутамат-ГАМК. Данные опыты подтверждают, что изменение состояния глутамат-ГАМК-ергической системы может отражать защитно-приспособительную реакцию организма на действие радиомиметических веществ [8,9].

Таким образом, радиотоксины, являясь продуктами биотрансформации, оказывают непосредственное действие на структуру плазматических мембран. Данные многих авторов свидетельствуют, что мембрана является основным звеном в развитии патогенеза биологического действия детергентов. Происходит глубокая перестройка рецепторного звена в структуре плазматических мембран. Это приводит к метаболическим нарушениям функции клетки и дезорганизации внутриклеточных структур. Мембранная патология лежит в основе формирования атерогенеза, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, развития злокачественных новообразований и многих других нозологий. Данные материалы могут быть основой системы профилактических мероприятий по предупреждению неблагоприятных сдвигов в организме при действии ПАВ. Наличие у детергентов радиомиметических свойств и общих закономерностей

механизмов биологического действия обеспечивает необходимость разработки комплексной системы антирадикальной защиты населения, как одного из важнейших профилактических мероприятий, направленных на улучшение популяционного здоровья населения.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о выявлении устойчивой причинно-следственной связи между радиомиметическими свойствами детергентов и развитием свободнорадикальной мембранной патологии, для которой характерными являются специфические признаки развития болезни.

Тема радиотоксинов является интегральной в вопросе изучения патохимических реакций повреждающего действия детергентов. Коллектив авторов, учитывая свойства синтетических ПАВ и закономерности формирования мембранной патологии, планирует совершенствовать и разрабатывать новые лечебно-диагностические и профилактические способы антирадикальной и антиперекисной защиты организма. Внедрение полученных данных открывает широкие возможности для фундаментальной интерпретации механизмов развития экологически обусловленных заболеваний, в основе которых лежит мембранная свободнорадикальная патология.

Литература

1. Абрамзон А.А. Поверхностно-активные вещества. Свойства и применение. -Л.: Химия, 1988. 304 с.
2. Владимиров Ю.А., Оленов В.И., Гаврилов В.Б. Свободные радикалы и хемилюминесценция в липидах биологических мембран // Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. Москва. - 1976. - С. 30-31.
3. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. — Киев.: Вища школа. 1989. - 196 с.
4. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Гигиеническое значение поверхностно-активных веществ. — К.: Здоров'я, 1991. 174 с.
5. Волощенко О.И., Мудрый И.В., Кузьмина А.И., Голенкова Л.Г. Гигиеническая характеристика поверхностно-активных веществ при комплексном и комбинированном их воздействии на организм // Врачебное дело. 1988. - № 5. — С. 99-101.
6. Губский Ю.И. Перекисное окисление мембранных липидов его регуляция при химическом поражении печени. — Киев: Здоров'я. -1989.- С. 93-113.
7. Дехтярь А.В., Жуков В.И., Евтушенко Л.Г. Влияние группы новых поверхностно-активных веществ на окислительно-восстановительные процессы белых крыс в эксперименте // Биологическое действие факторов окружающей среды. Харьков. - 1996. - С. 53-56.
8. Жуков В.И. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно активными веществами/ Жуков В.И., Кратенко Р.И., Резуненко Ю.К. [др.] // Харьков, 2000. — 397 с.
9. Жуков В.И., Мітрянєв А.Б., Кратенко Р.І. Дія іонізуювального випромінювання та 12-краун-4 на активність антиоксидантної системи й інтенсивність перекисного окислення ліпідів // Український радіологічний журнал. — 2001. — № 1. — С. 37-40.
10. Жумабекова, Б.К. Биохимические показатели в оценке функционального состояния печени у рабочих резино-технического производства /Б.К. Жумабекова, А.М. Байманова, А.М. Рахметова //Медицина труда и промышленная экология.- 2005.-№2.-С.24-28.
11. Зайцева О.В. Влияние макроциклических эфиров и простых полиэфиров на фонд микроэлементов в организме белых крыс // Экспериментальная и клиническая медицина. 2000. - № 2. - С. 43-46.
12. Золотарева Л.А., Жуков В.И., Зовский В.Н. Биологическая активность детергентов в связи с проблемой охраны водных экосистем. Харьков: РИП Оригинал, 1998.- 174 с.

13. Кудряшов, Ю.Б. Основы радиационной биофизики / Ю.Б. Кудряшов, Б.С. Беренфельд. М.: Изд-во МГУ, 1982. - 302 с.
14. Кузин, А.М. Радиотоксины / А.М. Кузин, В.А. Копылов. М.: Наука, 1983. - 173 с.
15. Кузин А.М. Динамика накопления и взаимосвязь липидных радиотоксинов и хинонов / А.М. Кузин, Ю.Б. Кудряшев, Н.Е. Лебедева // Радиотоксины. - Москва, 1966.-С. 186-191.
16. Кузин, А.М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии / А.М. Кузин. М.: Наука, 1986. - 284 с.
17. Северин С.Е. Механизмы действия и биологическая роль циклазной системы.- Москва: Наука, 1981. - 196с.
18. Устинова А.А. Процессы перекисного окисления липидов в условиях хронического действия малых доз радиации: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук: спец. 03.00.04 «Биохимия» / А.А. Устинова. - Уфа, 1999. - 22с.
19. Эмануэль Я.М. Цепные реакции. / Я.М. Эмануэль, Г.Е. Заиков, В.А. Крицман М.: Наука, 1989. 336с.
20. Evans W.H., David E.J. Biodegradation of mono, di and triethylene glycols in river waters under controlled Laboratory conditions // Water Res. 1974. - Vol. 8, № 2. - P. 97-100.
21. Kuna P. Acute toxicity and radioprotective effects of amifostine (WR-2721) or cystamine in single whole body fission neutrons irradiated rats / P. Kuna, M. Dostál, O. Neruda et al. // J. Appl. Biomed. - 2004. - Vol. 2, № 1. - P. 43-49.
22. Lebre E. Indicators of public health and environment quality // The added value of geographical information systems in public and environment health / M.J.C. de Lepper et al., Kluwer academic publishers netherlands. 1995. - P. 25-39.
23. Mamett L.J. Oxydoradicals and DNA damage. / L.J. Mamett // Carcinogenesis. 2000.V. 21, №3. P.361-370.
24. Marston H.R., Allen S.H. Function of copper in the metabolism of iron // Nature. -1967.-Vol. 215.-P. 645-647.
25. Parasassi T. Evidence for an increase in water concentration in bilayers after oxidative damage of phospholipids induced by ionizing radiation / T. Parasassi, A.M. Giusti, E. Gratton // Int. J. Rad. Biol. — 1994. — № 65. — p. 329 – 334.
26. Regan H.A. Effect of ceruloplasmin on plasma iron in copper deficient swine // Amer. J. Physiol. 1969. Vol. 217, № 5.-P. 1320-1323.
27. Tappel A.A. Lipids and their oxidation. Westport A.V.J.Publ.Co.Inc., 1962. Schick M.J. Nonionic surfactants. London, 1967. - P. 923-927.
28. Wilson J. Teratogenic effects of environmental chemicals // Fed. Proc. — 1977. — Vol. 36, №5.-P. 1698-1703.
29. Williams F. The formation of free radicals and the consequences of their reactions in vivo // Protochem. And proto-biol. 1972. - Vol. 28, № 4-5. - P. 737-797.

ENGLISH VERSION: THE TYPICAL PATHOCHEMICAL REACTIONS OF THE DAMAGING IMPACT OF DETERGENTS AS SOURCES OF RADIOTOXINS*

T.M. Popova, N.V. Zharova*, I.L. Kolesnik*, A.V. Apolonina, V.V. Pogorelov, A.V. Titkova, I.Yu. Bagmut, V.I. Zhukov*

Kharkov Medical Academy Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine

Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

The mechanism of biological impact of detergents to the organisms of laboratory animals was researched. The detergents have properties of surface active agents and stimulate the reactions of free radical oxidation of lipids. This causes to the accumulation of peroxides, hydroperoxides and free radicals, diene conjugates, malonic dialdehyde. At the same time, propionic and acetic aldehyde, acetone, alcohols and other low-molecular-weight metabolites are formed by microsomal oxidation of the detergents. All these products are emitters of radiotoxins. The accumulation of peroxides, hydroperoxides and free radicals, malonic, acetic, propionic aldehydes, acetone, alcohol leads to depletion of the antioxidant system, i.e. the concentrations of SH - group, glutathione, vitamin C, haptoglobin, epinephrine, norepinephrine, microelements Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mg^{2+} are reduced in the organs of the animals. The activity of catalase, peroxidase, glutathione peroxidase, lactate dehydrogenase, monoamine oxidase, ceruloplasmin, Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATPase is decreased in organisms of experimental animals are treated by surface active agents for a long time. Activity of marker enzymes of cytoplasmic membranes – Na^{+} , K^{+} - ATPase, adenylate cyclase is decreased by disturbance of membrane structure, quantitative and qualitative changes of characteristics of the phospholipid layer. Radiomimetic action of the detergents such as stimulation of free radical pathology in the organism is a conceptual model of the mechanism of their biological action.

Key words: surfactants, detergents, free radical oxidation processes, radiotoxins.

The surfactants have been widely used in all sectors of the economy as the synthetic and technical detergents. In particular, they have been demanded in light and chemical industry, building and agriculture, ferrous and non-ferrous metallurgy, perfumes, microbiological and medical industry etc. A human systematic contacts with surfactants as in manufacture as in household [1,4,8,10,11,12,20,22]. Numerous data of literature evidence about multidimensional impact of surfactants on the living organisms [5,8,11,12].

This review of literature describes the structural and metabolic disorders in different organs and systems of organs caused by surfactants. This is important for creating a concept of mechanism of biological action of the surfactants.

The physiological and biochemical system of complicated organization provides homeostasis.

Any prepathological and pathological condition appears as a structural and functional disorganization of the metabolic systems.

* To cite this English version: T.M. Popova, N.V. Zharova, I.L. Kolesnik, A.V. Apolonina, V.V. Pogorelov, A.V. Titkova, I.Yu. Bagmut, V.I. Zhukov The typical pathochemical reactions of the damaging impact of detergents as sources of radiotoxins // Problemy ekologii ta medytyny. - 2015. - Vol 19, № 5-6. - P. 14-16.

The main role of biological membrane receptors is known in the regulation of living processes and their are disturbed by environmental influence [17].

Toxic factors induce several changes in the cytoskeleton which lead to the synthesis of the second messenger and via further steps, functional cell restructuring occurs. According to the concepts about structure of biological membrane the membrane phospholipids are bound with lipid-dependent enzymes [6].

Disturbance of lipids peroxidation are important as a reason of the structural and functional disorders of biological membranes. This process leads to the membrane systems have been broken and several pathological conditions have been developed [3].

The influence of surfactants was found on lipids and proteins structure of cell membranes. The increase of speed of lipids peroxidation may be associated with significant elevation of concentration erythrocyte and hepatocyte membrane components such as lysophosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine and phosphatidylcholine, which was caused detergents [6,7,8,11].

The body has effective mechanism for inactivating and then excreting xenobiotics through biotransformation in liver, lungs, kidneys, skin, spleen, adrenal glands etc. However, biotransformation mainly take place in liver and with the help of oxidation-reduction and conjugation reactions foreign substances are modified. Then they are eliminated by excretory systems. These enzymes of biotransformation are located in mitochondria, microcosms, endoplasmic reticulum or hyaloplasm [6].

The main biochemical laboratory is the smooth endoplasmic reticulum of hepatocytes occurs the detoxification of chemical compounds by biotransformation. The smooth endoplasmic reticulum is rich in membrane bound enzymes, which catalyze partial reactions in the lipid metabolism as well as biotransformation [4,8].

The influence of detergents on the O-demethylase activity of microsomes was experimentally researched. There was observed the activation of demethylation processes and a dose dependence of them. Activity of cytochrome c-reductase was increased by all of detergents, so an impact was demonstrated on two microsomal electron transport chains. The speed of endogenous respiration, oxidation of NADPH, NADH was increased by xenobiotics. It has also been shown that activation of processes of demethylation in monooxygenase system of liver microsomes and two microsomal electron transport chains may occur under the influence of surfactants. They lead to evaluation of concentration of enzymes cytochrome P₄₅₀ system, excepting cytochrome b₅. Thus, the research results indicate that surfactants increase the speed of lipid peroxidation [7, 8, 9].

The mechanism of free radical oxidation is base of oxidation of surfactants. During the process of oxidation of surfactants appear a lot of toxic metabolites which have radiomimetic properties [8,9,12].

The products of biotransformation were substances such as acetaldehyde, ethyl ether, propionaldehyde, dimer formaldehyde, methanol, ethyl acetate, methyl ethyl ketone, ethanol, butyraldehyde, allyl aldehyde, crotonaldehyde, dioxane, diacetone alcohol, isopropyl alcohol [7,8,9]. In opinion of several authors A.M. Kuzin, Y.B. Kudryashov, V.A. Kopylov these metabolites are emitters of radiotoxins [13,14,15,16,18,19,25]. The radiomimetics have membrane-tropic effect, mutagenic, embryotoxic and gonadotoxic influence. They accelerate lipid peroxi-

dation, suppress humoral and cellular immunity [8,9,10,12,13,14,18,23,27].

It should be noted, that free radical oxidation occurs in all of the body's tissues. The free radical oxidation is an important part of metabolism. In addition, the low concentration peroxides and hydroperoxides are just necessary for normal living, although in fact, an increase of concentration of them lead to pathology [2,3].

During intensification of lipid peroxidation occur the increase in absorption of oxygen by hepatocyte mitochondria, concentration of diene conjugates and malondialdehyde in blood serum and chemiluminescence of urine of experimental animals. In the tissues the diene conjugates and malondialdehyde are appeared and accumulated by activation of free radicals. It is known that damage of cell's membranes occur under the influence of peroxides and hydroperoxides [2,3,8,16,18].

A decrease in the amount of red blood cells and leukocytes of experimental animals after prolonged administration by different pathways of detergents were discovered. According to data of researches of E.B. Burlakova the accumulation of free radicals, peroxides and hydroperoxides lead to a significant decrease in synthesis of DNA, RNA and protein, a mitotic activity of bone marrow cells [8]. On the other hand, decrease of red blood cells may be associated with destruction of thiol-containing compounds such as cysteine, glutathione, vitamin C, haptoglobin [8,9,10].

A lot of experimental researches of the antioxidant system showed a decrease the concentration of the following enzymes: creatine kinase, phosphofructokinase, Ca²⁺ · Mg²⁺ · -ATPase, catalase, peroxidase, glutathione peroxidase, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, aldolase, cholinesterase in tissues of animals. At the same time, activity of these enzymes were enhanced in blood plasma.

Due to the low concentration of CO₂ (P<0,05), which was breathed by experimental animals confirmed the depletion of the antioxidant system and slowing the metabolism of experimental animals. Thus, the profound structural and metabolic restructuring is tightly linked with a structurally functional condition of biological membranes which damaged by products of intensive lipid peroxidation. [8,9,11,12].

V.I. Zhukov et al. have observed that the concentration of copper, sodium, potassium, magnesium, zinc, iron and calcium was decreased in different animal's organs while concentration of them was increasing in the blood serum. Therefore the detergents have a membrane damaging effect which supports the output of micro- and macro- elements from cells to blood stream [7,8,11,12].

Neurotransmitters are actively involved in the processes of adaptation and play a significant role in the reactions of the sympathetic-adrenal and hypothalamo-pituitary-adrenal-cortical system. The reaction of the body was directly changed by radiotoxins and the changes were tightly correlated with the condition of the cytoplasmic membrane receptors, adenylate cyclase system and the intracellular mediators. The concentrations of dopamine, norepinephrine and serotonin were increased in the brain, at the same time, the concentrations of noradrenalin, serotonin and tryptophan were enhanced in the liver of experimental animals. Assessment of the changes showed significant activation of GABA-glutamate system as protective-adaptive reaction of the organism to the action radiomimetic agents [8,9].

Therefore, radiotoxins are the products of biotransformation, which have a direct effect on the structure of the plasma membrane. The results of many authors show that the membrane is a main part of the pathogenesis of the biological action of detergents. The profound structural restructuring occurs in the biological membranes. Membrane pathology leads the development of atherogenesis, cardiovascular disease, diabetes, tumors and many other diseases.

Acknowledging the radiomimetic properties of surfactants and the fact that detergents are widely used in our life, it becomes necessary to develop a complex system of anti-radical protection of the population.

The topic about radiotoxins is an integral part for researching of patho-chemical reactions are influenced by detergents. The team of authors plans to develop and improve new diagnostic methods of free radicals oxidation and radioprotective methods.

Implementation of the results opens up opportunities for a fundamental interpretation of the mechanisms ecologically caused diseases, which are based on membrane free radical pathology.

References

1. Abramzon A.A. Poverchnostno-aktivnye veschestva. Svoystva i primeneniye. -L.: Khimiya, 1988. 304 s.
2. Vladimirov Yu.A., Olenov V.I., Gavrilov V.B. Svo-bodnye radikaly i khimilumineszenziya v lipidakh biologicheskikh membran // Svobodnoradikal'noe okis-lenie lipidov v norme i patologii. Moskva. - 1976. - S. 30-31.
3. Vladimirov Yu.A., Potapenko A.Ya. Fiziko-khimicheskie osnovy fotobiologicheskikh przessov. - Kiev.: Vischa shkola. 1989. - 196 s.
4. Voloschenko O.I., Mudryy I.V. Gigienicheskoe znachenie poverchnostno-aktivnykh veschestv. — K.: Zdorov'ya, 1991. 174 s.
5. Voloschenko O.I., Mudryy I.V., Kuz'mina A.I., Golenkova L.G. Gigienicheskaya harakteristika poverchnostno-aktivnykh veschestv pri kompleksnom i kombinirovannom ikh vozdeystvii na organizm // Vrachebnoe delo. 1988. - № 5. — S. 99-101.
6. Gubskiy Yu.I. Perekisnoe okislenie membrannykh li-pidov i ego regulyaziya pri khimicheskoy porazhenii pe-cheni. - Kiev: Zdorov'ya. -1989.- S. 93-113.
7. Dechtyar' A.V., Zhukov V.I., Evtushenko L.G. Vliyanie grup-py novykh poverchnostno-aktivnykh veschestv na okisli-tel'no-vosstanovitel'nye protsessy elykh kryv v ek-sperimente // Biologicheskoe deystvie faktorov okru-zhayushey sredy. Char'kov. - 1996. - S. 53-56.
8. Zhukov V.I. Mediko-biologicheskyye aspekty problemy och-rany vodnykh ob'ektov ot zagryazneniya poverchnostno aktivnymi veschestvami/ Zhukov V.I., Kratenko R.I., Re-zunenko Yu.K. [dr.] // Char'kov, 2000. — 397 s.
9. Zhukov V.I., Mitryaev A.B., Kratenko R.I. Diya ionizuval'nogo viprominennya ta 12-kraun-4 na aktivnist' antioksidantnoy sistem y intensivnist' perekisnogo okislen-nya lipidiv // Ukraïns'kiy radiologichnyi zhurnal. — 2001. — № 1. — S. 37-40.
10. Zhumabekova, B.K. Biochimicheskie pokazateli v ozenke funktsional'nogo sostoyaniya pecheni u rabochikh rezino-technicheskogo proizvodstva /B.K. Zhumabekova, A.M. Baymanova, A.M. Rachmetova //Medizina truda i pro-mekologiya.- 2005.-№2.-S.24-28.
11. Zayzeva O.V. Vliyanie makroziklicheskh efirov i prostykh poliefirov na fond mikroelementov v orga-nizme belykh kryv // Eksperimental'naya i klinicheskaya medizina. 2000. - № 2. - S. 43-46.
12. Zolotarevskaya L.A., Zhukov V.I., Zovskiy V.N. Biologi-cheskaya aktivnost' detergentov v svyazi s problemoy och-rany vodnykh ekosistem. Char'kov: RIP Original, 1998.- 174 s.
13. Kudryashov, Yu.B. Osnovy radiazionnoy biofiziki / Yu.B. Kudryashov, B.S. Berenfel'd. M.: Izd-vo MGU, 1982. - 302 s.
14. Kuzin, A.M. Radiotoksiny / A.M. Kuzin, V.A. Kopylov. M.: Nauka, 1983. -173 s.
15. Kuzin A.M. Dinamika nakopleniya i vzaimosvyaz' li-pidnykh radiotoksinov i chinonov / A.M. Kuzin, Yu.B. Kudryashev, N.E. Lebedeva // Radiotoksiny. - Moskva, 1966.-S. 186-191.
16. Kuzin, A.M. Strukturno-metabolicheskaya teoriya v ra-diobiologii / A.M. Kuzin. M.: Nauka, 1986. - 284 s.
17. Severin S.E. Mekhanizmy deystviya i biologicheskaya rol' ziklaznoy sistem.- Moskva: Nauka, 1981. — 196s.
18. Ustinova A.A. Protsessy perekisnogo okisleniya lipi-dov v usloviyakh khronicheskogo deystviya mal'kh doz ra-diazii: avtoref. dis. na soiskanie uchenoy stepeni kand. biol. nauk: spets. 03.00.04 «Biohimiya» / A.A. Us-tinova. — Ufa, 1999. — 22s.
19. Emanuel' Ya.M. Zepnye reakzii. / Ya.M. Emanuel', G.E. Zaikov, V.A. Krizman M.: Nauka, 1989. 336s.
20. Evans W.H., David E.J. Biodegradation of mono, di and triethylene glycols in river waters under controlled Laboratory conditions // Water Res. 1974. - Vol. 8, № 2. - P. 97-100.
21. Kuna P. Acute toxicity and radioprotective effects of ami-fostine (WR-2721) or cystamine in single whole body fis-sion neutrons irradiated rats / P. Kuna, M. Dostál, O. Neruda et al. // J. Appl. Biomed. — 2004. — Vol. 2, № 1. — P. 43-49.
22. Lebre E. Indicators of public health and environment quality // The added value of geographical information systems in public and environment health / M.J.C. de Lepper et al., Kluwer academic publishers netherlands. 1995. - P. 25-39.
23. Mamett L.J. Oxydoradicals and DNA damamge. / L.J. Mamett // Carcinogenesis. 2000.V. 21, №3. P.361-370.
24. Marston H.R., Allen S.H. Function of copper in the metavalism of iron // Nature. -1967.-Vol. 215.-P. 645-647.
25. Parasassi T. Evidence for an increase in water concentra-tion in bilayers after oxidative damage of phospholipids in-duced by ionizing radiation / T. Parasassi, A.M. Giusti, E. Gratton // Int. J. Rad. Biol. — 1994. — № 65. — p. 329 — 334.
26. Regan H.A. Effect of ceruloplasmin on plasma iron in cop-per deficien swine // Amer. J. Phisiol. 1969. Vol. 217, № 5.-P. 1320-1323.
27. Tappel A.A. Lipids and their oxidation. Westport A.V.J.Publ.Co.Inc., 1962. Schick M.J. Nonionic surfac-tants. London, 1967. - P. 923-927.
28. Wilson J. Teratogenic effects of environmental chemicals // Fed. Proc. — 1977. — Vol. 36, №5.-P. 1698-1703.
29. Williams F. The formation of free radicals and the conse-quences of their reactions in vivo // Protochem. And proto-biol. 1972. - Vol. 28, № 4-5. - P. 737-797.

Матеріал надійшов до редакції 01.03.2016

© Постернак Д.Г.
УДК: 612.086:616-009.1

МАРКЕРИ АПОПТОЗА У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ГІПОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЦНС ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ*

Постернак Д.Г.

ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне, Луганська область.

Перинатальне гіпоксическе поразення ЦНС у новонароджених являється ведучою причиною високої смертності та інвалідності в дитячому віці. Однак існують труднощі в діагностиці, терапії та прогнозуванні ісходів гіпоксических пошкоджень головного мозку у новонароджених дітей. Нами вивчені маркери апоптозу в крові (рівень циркулюючої фрагментованої ДНК та ДНК-фрагментації в лімфоцитах) у 36 доношених новонароджених пацієнтів з перинатальним гіпоксическим поразенням ЦНС легкої ступеня, гестаційний вік яких склав від 36 до 41 тижня. В контрольну групу ввійшли 20 здорових доношених дітей. Степень тяжкості гіпоксического поразення центральної нервової системи ми визначали, використовуючи анамнез захворювання, шкалу Апгар, клінічні критерії, зміну неврологічного статусу за Шабаловим Н.П., нейросонографію. Етапи дослідження новонароджених – перші, треті та сьомі дні життя. У пацієнтів з гіпоксическим поразенням центральної нервової системи легкої ступеня відзначалася однонаправлена динаміка змін усіх досліджуваних маркерів апоптозу. Так максимальний ріст циркулюючої фрагментованої ДНК на 8,6% та збільшення рівня ДНК-фрагментації в лімфоцитах в 1,6 раз відзначалися на 3-й день дослідження. На останньому етапі спостерігалася тенденція до зниження показників та повернення до початкових значень. Це супроводжувалося покращенням неврологічного статусу новонароджених. Таким чином, динаміка змін маркерів апоптозу таких, як рівень циркулюючої ДНК та ДНК-фрагментації в лімфоцитах у здорових новонароджених, свідчить про адаптацію організму пацієнта до післяродового стресу к 7-му дню життя. А однонаправлені зміни рівня досліджуваних показників у новонароджених з гіпоксическим поразенням ЦНС легкої ступеня відображає тяжкість поразення головного мозку, а також вказує на адекватність вибраних методів детекції апоптозу.

Ключові слова: гіпоксія, новонароджені діти, фрагментована ДНК, ДНК-фрагментація в лімфоцитах, поразення ЦНС.

В останні десятиліття перинатальне гіпоксичне ураження ЦНС у новонароджених є провідною причиною високої смертності та інвалідності в дитячому віці [2, 8]. Однак існують труднощі в діагностиці, терапії та прогнозуванні наслідків гіпоксичних пошкоджень головного мозку у новонароджених дітей [1, 6].

Великий практичний інтерес представляє вивчення таких маркерів апоптозу, як величина циркулюючої фрагментованої ДНК [3, 7] і рівень ДНК-фрагментації в лімфоцитах крові новонароджених дітей [4, 5].

Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено маркери апоптозу в крові (рівень циркулюючої фрагментованої ДНК та ДНК-фрагментації в лімфоцитах) у 36 доношених новонароджених дітей із перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС легкої ступеня. Гестаційний вік пацієнтів склав від 36 до 41 тижня. В контрольну групу ввійшли 20 здорових доношених дітей.

Ступінь тяжкості гіпоксичного ураження центральної нервової системи ми визначали, використовуючи анамнез захворювання, шкалу Апгар, клінічні критерії, класифікацію неврологічного статусу за Шабаловим Н. П. [2], а також інструментальні методи діагностики (нейросонографію).

Етапи дослідження новонароджених – перша, третя та сьома доба.

Для визначення циркулюючої фрагментованої ДНК та ДНК-фрагментації в лімфоцитах ми використову-

вали метод, заснований на кольоровій реакції з дифеніламіновим реагентом в модифікації проф. І. А. Комаревцевої та співавт. (виділення проводиться одразу в лізис-буфері рН = 8).

Результати та їх обговорення

У здорових новонароджених контрольної групи рівень циркулюючої фрагментованої ДНК в крові (табл.1) знижувався на 7-у добу неонатального періоду.

Табл. 1.
Рівень циркулюючої фрагментованої ДНК у крові новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС легкої ступеня.

Групи спостереження	1-а доба	3-я доба	7-а доба
Контрольна група	16,4 ± 3,1 %	14,4 ± 2,8 %	13,8 ± 3,2 %
Група з ГУ ЦНС легкої ступеня	29,6 ± 3,9 %	38,2 ± 4,2 %	30,4 ± 3,3 %

Примітка: * - $p < 0,05$ – порівняно з контрольною групою;

- $p < 0,05$ – порівняно з попереднім етапом

У дітей з гіпоксичним ураженням ЦНС легкої ступеня на 3-ю добу реєструвалося максимальне зростання циркулюючої фрагментованої ДНК, яке перевищувало вихідні дані на 8,6%. На останньому етапі

* Цитування при атестації кадрів: Постернак Д.Г. Маркери апоптозу у новонароджених дітей з гіпоксичним ураженням ЦНС легкої ступеня // Проблеми екології і медицини. – 2015. – Т. 19, № 5-6. – С. 17–18.

дослідження спостерігалася тенденція до зниження і повернення до початкових цифр.

Динаміка рівня ДНК-фрагментації в лімфоцитах (табл.2) у здорових новонароджених контрольної групи була аналогічною з рівнем циркулюючої фрагментованої ДНК в крові. Досліджуваний маркер також знижувався на 7-у добу спостереження.

Таб. 2.
Рівень ДНК-фрагментації в лімфоцитах крові
новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням
ЦНС легкого ступеня.

Групи спостереження	1-а доба	3-я доба	7-а доба
Контрольна група	10,8 ± 1,6 %	7,4 ± 1,8 %	4,6 ± 1,7 %
Група з ГУ ЦНС легкого ступеня	19,5 ± 2,9 %	32,2 ± 2,4 %	20,4 ± 2,1 %

Примітка: * - $p < 0,05$ – порівняно з контрольною групою;

- $p < 0,05$ – порівняно з попереднім етапом

У пацієнтів з гіпоксичним ураженням центральної нервової системи легкого ступеня відзначалася одна-направлена динаміка змін усіх досліджуваних маркерів. Так на 3-ю добу рівень ДНК-фрагментації в лімфоцитах зростав в 1,6 раз, а до 7-ї доби знижувався.

У новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС легкого ступеня на 3 добу реєструвалося збільшення явищ апоптоза. Це збігалось з погіршенням неврологічного статусу, що проявлялося транзиторним синдромом збудження і/або пригнічення ЦНС. Синдром збудження характеризувався руховим занепокоєнням, тремором, вздрагуваннями, немотивованим криком, помірною тахікардією і тахіпноєю при пробудженні. До симптомів пригнічення ми відносили м'язову гіпотонію або дистонію, гіпокінезію, швидке виснаження вроджених рефлексів і зниження церебральної активності. Нейросонографічні зміни були відсутні. Також відзначалося зростання всіх досліджуваних маркерів апоптоза.

На останньому етапі дослідження ми спостерігали позитивну динаміку, яка проявлялася у зменшенні інтенсивності апоптоза. Це відповідало зменшенню рівня досліджуваних показників з тенденцією до повернення до початкових цифр. Так на 7-му добу спостереження рівень циркулюючої фрагментованої ДНК, порівняно з 3-м днем, був нижче на 7,8% (табл.1), а

кількість ДНК-фрагментації в лімфоцитах зменшувалася в 1,6 разів (табл.2).

Критеріями неврологічного поліпшення у дітей було: відновлення адекватного рівня свідомості, поліпшення рефлексорних функцій, відновлення емоційної сфери (реакції на зовнішні подразники, появу спонтанної рухової активності, активне смоктання, прояв голодного занепокоєння).

Висновки

Динаміка змін маркерів апоптоза таких, як рівень циркулюючої ДНК та ДНК-фрагментації в лімфоцитах у здорових новонароджених контрольної групи, свідчить про адаптацію організму пацієнта до післяпологового стресу на 7-у добу.

Односпрямовані зміни рівнів досліджуваних показників у новонароджених з гіпоксичним ураженням ЦНС легкого ступеня в ранньому неонатальному періоді відображає тяжкість ураження головного мозку, а також вказує на адекватність обраних методів детекції апоптозу.

Література:

1. Неонатология: национальное руководство. Н.Н. Володин, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013: 896 с.
2. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. 4-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 288 с.
3. Тамкович С.Н., Власов В.В., Лактионов П.П. Циркулирующие ДНК крови и их использование в медицинской диагностике. Молекулярная биология 2008; 42: 1: 12-23.
4. Ioannou YA, Chen FW. Quantitation of DNA fragmentation in apoptosis. Nucleic Acids Res 1996; 24:992-3.
5. Manoj A, Ramachandra RK, Vishnu BB, Venkatesh C, Bobby Z. DNA damage in perinatal asphyxia using micro-nucleus assay. Curr Pediatr Res 2011;15(1):5-9.
6. Polat M., Simsek A., Tansuğ N. et al. Prediction of neuro-developmental outcome in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy // Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2013. – Vol. 17, №3. – P. 288-293.
7. Rainer TH, Wong LKS, Lam W, Yuen E, Lam NYL, Mettrewel C, et al. Prognostic use of circulating plasma nucleic acid concentrations in patients with acute stroke. Clin Chem 2003; 49:562-9.
8. Soliman A.M., Al-Gendy R.A., Abdel-Moety H. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: early biochemical indicators // Australian J. Basic and Applied Sci. – 2011. – № 5. – P.82-87.

ENGLISH VERSION: APOPTOSIS MARKERS IN NEWBORN CHILDREN WITH MILD HYPOXIC DAMAGE OF CNS*

D.H. Posternak

SI «Luhansk State Medical University» of Ministry of Public Health of Ukraine, Ukraine, Rubizhne, Luhansk region.

Perinatal hypoxic damage of CNS in newborns is the leading reason of high mortality and disability at children's age. However, there are difficulties in diagnostics, therapy and forecasting of result of hypoxemic injuries of the brain in newborn children. We have studied apoptosis markers in blood (level of the circulating fragmented DNA and DNA fragmentation in lymphocytes) in 36 full-term newborn patients with mild perinatal hypoxic damage of CNS whose gestational age was from 36 to 41 weeks. The control group included 20 healthy full-term children. We defined severity of hypoxic damage of the central nervous system, using the anamnesis of a disease, Apgar scale, clinical criteria, change of the neurologic status according to N. P. Shabalov, as well as neurosonography. Investigation phases of newborns were at the first, third and seventh day. In patients with mild hypoxic damage of the central nervous system the unidirectional dynamics of changes in all studied apoptosis markers was noted. Hence, the maximum growth of the circulating fragmented DNA by 8.6% and increase in level of DNA fragmentation in lymphocytes by 1.6 times were noted at the 3rd day of research. At the last stage, the tendency to decrease in indicators and return to initial figures was observed. It was followed by improvement of the neurologic status of newborns. Thus, dynamics of change in markers of apoptosis such as level of the circulating DNA and DNA fragmentation in lymphocytes in healthy newborns, demonstrates adaptation of patient's body to the postnatal stress by the 7th day. Meanwhile, the unidirectional changes of levels of the studied indicators in newborns with mild hypoxic damage of CNS are reflected by the severity of brain damage, and also indicates adequacy of the chosen methods for the detection of apoptosis.

Keywords: hypoxia, newborn children, fragmented DNA, DNA fragmentation in lymphocytes, damage of CNS.

In the last decades, perinatal hypoxic damage of CNS in newborns is the leading reason of high mortality and disability at children's age [2, 8]. However, there are difficulties in diagnostics, therapy and forecasting of result of hypoxemic injuries of the brain in newborn children [1, 6].

Studying of such markers of apoptosis as size of the circulating fragmented DNA [3, 7] and DNA fragmentation level in lymphocytes of newborn children's blood is of great practical interest [4, 5].

Materials and methods

We have studied apoptosis markers in blood (level of the circulating fragmented DNA and DNA fragmentation in lymphocytes) in 36 full-term newborn children with mild perinatal hypoxic damage of CNS. The gestation age of patients was from 36 to 41 weeks. The control group included 20 healthy full-term children.

We defined severity of hypoxic damage of the central nervous system, using the anamnesis of the disease, Apgar scale, clinical criteria, classification of the neurologic status by N. P. Shabalov [2], and also methods of diagnostics (neurosonography).

Investigation phases of newborns were at the first, third and seventh day.

For definition of the circulating fragmented DNA and DNA fragmentation in lymphocytes we used the method based on color reaction with diphenylamine reagent in modification of the prof. I.A. Komarevtseva et al. (allocation is carried out in the lysis-buffer pH = 8).

Results and discussions

In healthy newborns of control group, the level of the circulating fragmented DNA in blood (Tab.1) decreased by the 7th day of neonatal period.

Table 1.
The level of the circulating fragmented DNA in blood of newborns with mild perinatal hypoxic damage of CNS.

Groups of observation	1st day	3rd day	7th day
Control group	16.4 ± 3.1 %	14.4 ± 2.8 %	13.8 ± 3.2 %
Group with mild HD of CNS	29.6 ± 3.9 %*	38.2 ± 4.2 %*	30.4 ± 3.3 %*

Note: * - $p < 0.05$ – in comparison with control group;
- $p < 0.05$ – in comparison with the previous stage

The maximum growth of the circulating fragmented DNA was registered at the 3rd day by 8.6%, which exceeded basic data, in children with mild hypoxic damage of CNS. At the last stage of examination, the tendency of decrease and return to initial figures was observed.

Dynamics of level of DNA fragmentation in lymphocytes (Table 2) was similar to the level of the circulating fragmented DNA in blood in healthy newborns of control group. The studied marker also decreased by the 7th day of observation.

Table 2.
The level of DNA fragmentation in lymphocytes in blood of newborns with mild perinatal hypoxic damage of CNS.

Groups of observation	1st day	3rd day	7th day
Control group	10.8 ± 1.6 %	7.4 ± 1.8 %	4.6 ± 1.7 %
Group with mild HD of CNS	19.5 ± 2.9 %*	32.2 ± 2.4 %*,**	20.4 ± 2.1 %*,**

Note: * - $p < 0.05$ – in comparison with control group;
- $p < 0.05$ – in comparison with the previous stage

In patients with mild hypoxic damage of the central nervous system the unidirectional dynamics of changes of all studied markers was noted. Hence, at the 3rd day

* To cite this English version: D.H. Posternak. . Herasymenko, H.V. Nevoit. Apoptosis markers in newborn children with mild hypoxic damage of CNS // Problemy ekologii ta medytsyny. - 2015. - Vol 19, № 5-6. - P. 19–20.

the level of DNA fragmentation in lymphocytes increased by 1.6 times, and at 7th day it decreased.

In newborns with mild perinatal hypoxic damage of CNS at the 3rd day, the increase of apoptosis phenomena was registered. It coincided with deterioration in the neurologic status which was manifested as transient syndrome of excitement and/or oppression of CNS. The syndrome of excitement was characterized by locomotor concern, tremor, starts, unmotivated shout, moderate tachycardia and tachypnoe. To oppression symptoms we classified muscular hypotonia or dystonia, a hypokinesia, fast exhaustion of congenital reflexes and decrease in cerebral activity. Neurosonography changes were absent. The increase of all studied apoptosis markers was noted.

At the last investigation phase we observed positive dynamics which was manifested in reduction of apoptosis intensity. It corresponded to reduction of level of the studied indicators with a tendency to return to initial figures. Thus, at the 7th day of observation, the level of the circulating fragmented DNA, in comparison with the 3rd day, was by 7.8% lower (Table 1), and the number of DNA fragmentation in lymphocytes decreased by 1.6 times (Table 2).

The criteria of neurologic improvement at children were as follows: restoration of adequate level of consciousness, improvement of reflex functions, restoration of the emotional sphere (reactions to external irritants, emergence of spontaneous physical activity, active sucking of a pacifier, manifestation of hungry concern).

Conclusions

Dynamics of change of markers of apoptosis such as level of the circulating DNA and DNA fragmentation in lymphocytes in healthy newborns of control group, dem-

onstrates adaptation of patient's body to the postnatal stress by the 7th day.

The unidirectional changes of levels of the studied indicators in newborns with mild hypoxic damage of CNS in the early neonatal period are reflected by the severity of brain damage, and also indicates adequacy of the chosen methods for the detection of apoptosis.

References:

1. Neonatologiya: natsional'noye rukovodstvo. N.N. Volo-din, red. M.: GEOTAR-Media, 2013: 896 s.
2. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. Gipoksicheski- ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdenneykh. 4-ye izd., ispr. i dop. – M.: MEDpress-inform, 2013. – 288 s.
3. Tamkovich S.N., Vlasov V.V., Laktionov P.P. Tsirkuliruyushchiye DNK krovi i ikh ispol'zovaniye v meditsinskoy diagnostike. Molekulyarnaya biologiya 2008; 42: 1: 12-23.
4. Ioannou YA, Chen FW. Quantitation of DNA fragmentation in apoptosis. Nucleic Acids Res 1996; 24:992-3.
5. Manoj A, Ramachandra RK, Vishnu BB, Venkatesh C, Bobby Z. DNA damage in perinatal asphyxia using micro-nucleus assay. Curr Pediatr Res 2011;15(1):5-9.
6. Polat M., Simsek A., Tansuğ N. et al. Prediction of neuro-developmental outcome in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy // Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2013. – Vol. 17, №3. – P. 288-293.
7. Rainer TH, Wong LKS, Lam W, Yuen E, Lam NYL, Metrewel C, et al. Prognostic use of circulating plasma nucleic acid concentrations in patients with acute stroke. Clin Chem 2003; 49:562-9.
8. Soliman A.M., Al-Gendy R.A., Abdel-Moety H. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: early biochemical indicators // Australian J. Basic and Applied Sci. – 2011. – № 5. – P.82-87.

Матеріал надійшов до редакції 23.02.2016

**МАТЕРІАЛИ
НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ
ІНТЕРНЕТ – КОНФЕРЕНЦІЇ,
присвяченої 95 –річчю ВДНЗУ
«Українська медична стоматологічна академія»
«ПІДГОТОВКА
ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ
З ПОЗИЦІЙ ОСВІТНЬОГО ПРОСТОРУ
XXI СТОРІЧЧЯ»**

19 травня 2016 року,
м. Полтава

© Кайдашев І.П., Расін М.С., Л.Г. Селихова, Борзих О.А., Дігтярь Н.І., Герасименко Н.Д., Невойт Г.В.
УДК: 616.31:378.14(xxi)

ПІДГОТОВКА ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ З ПОЗИЦІЙ ОСВІТЬОГО ПРОСТОРУ ХХІ СТОРІЧЧЯ*

Кайдашев І.П., Расін М.С., Селихова Л.Г., Борзих О.А., Дігтярь Н.І., Герасименко Н.Д., Невойт Г.В.

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

XXI век привносит в медицину значительное увеличение наукоемкости, ускорение темпов жизни и поступления новой научной информации. Научно-практическая интеграция приводит к относительной безграничности научного знания по различным вопросам. Медицинское образование из многолетнего процесса превращается в пожизненный. Все большее распространение получают аккредитация и сертификационные образовательные программы. Возникает проблема: какой должна быть образовательная подготовка, что бы обеспечить эффективность (качество) медицинского образования студентов-медиков в условиях информационного переизбытка научных знаний настоящего. С момента, когда кафедра внутренней медицины №3 с фтизиатрией стала опорной кафедрой по внутренним болезням для стоматологических факультетов высших государственных образовательных учреждений Украины III=IV уровней аккредитации, решение вопросов этой проблемы стало одним из приоритетных для профессорско-преподавательского состава.

Ключевые слова: врач-стоматолог, внутренняя медицина, профилизация, силабус, проблемно-ориентированное обучение.

Вступ

«Лікуючи хворого, лікар допомагає природі; так само і наставник повинен допомагати вихованцю боротися з труднощами пізнання того або іншого предмету; не вчити, а лише допомогти вчитись»

К.Д. Ушинський [6].

Як ми, педагоги і терапевти, можемо допомогти майбутнім лікарів-стоматологів? «Внутрішня медицина» є матір'ю всіх медичних дисциплін. Навіть в англomовній літературі її назва – «Medicine». За обсягом інформації вона також перевищує всі інші дисципліни. Засвоєння студентами цього предмету становить певні труднощі, особливо стоматологами, для яких він не є профільним. Як бути? І тоді нами за основу удосконалення якості підготовки лікарів-стоматологів з внутрішніх хвороб вирішено було взяти принцип профілізації.

Викладення основного матеріалу

Ще 20 років тому програма та навчальні плани з внутрішніх хвороб на стоматологічному факультеті мало чим відрізнялися від таких на медичному факультеті. З моменту, коли наша кафедра стала опорною для стоматологічних факультетів медичних Вишів України, проведена значна робота по наблизенню змісту та технології навчання студентів стоматологічних факультетів до світових аналогів. Ця робота проводилася за таких напрямків: 1) створення нової програми та навчальних планів; 2) написання нових підручників та навчальних посібників; 3) використання нових інформаційних технологій; 4) проведення аудиторної роботи за принципами проблемно-орієнтованого навчання; 5) впровадження інноваційної технології організації самостійної поза аудиторної роботи студентів. Пріоритетним завданням всієї роботи було максимальне наблизення викладання внутрі-

шніх хвороб до реальних потреб лікаря-стоматолога. Це передбачене в новій програмі, яка розроблена співробітниками кафедри при участі всіх завідувачів профільних кафедр медичних вишів України. Це втілено в першому виданні та удосконалено у другому виданні підручників з пропедевтики внутрішніх хвороб та внутрішніх хвороб для стоматологів, які створені колективом завідувачів профільних кафедр та кафедр терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії та Національного медичного університету імені О.О.Богомольця [1, 5].

В програмі редакції 2015 року при розгляді кожної теми (кожної хвороби) передбачено обговорення особливостей тактики лікаря-стоматолога при роботі з пацієнтами, які страждають на дану хворобу. Матеріал для вивчення цих особливостей наведено в кожному розділі підручника «Внутрішні хвороби для стоматологів», створеного колективом завідувачів профільних кафедр під редакцією проф. М.С. Расіна [1, 3]. Це повинно запобігти численним помилкам лікарів-стоматологів при роботі з пацієнтами, які мають внутрішню патологію, що часом загрожує здоров'ю та навіть життю пацієнтів. Це також створює додаткову мотивацію для вивчення дисципліни, адже студент бачить, що ці знання йому дійсно необхідні.

Вивчення внутрішніх хвороб повинно інтегрувати уявлення студентів-стоматологів щодо зв'язку між хворобами ротової порожнини та всього організму, забезпечить навиків лікарського мислення, опанування сучасними методами діагностики, лікування та надання невідкладної допомоги, що особливо важливо, в умовах стоматологічного кабінету. Виникає питання: не приведе таке широке впровадження профілізації до суттєвого зменшення інформованості студентів щодо самих внутрішніх хвороб і погіршення знань з

* Цитування при атестації кадрів: Кайдашев І.П., Расін М.С., Л.Г. Селихова, Борзих О.А., Дігтярь Н.І., Герасименко Н.Д., Невойт Г.В. Підготовка лікарів-стоматологів з позицій освітнього простору ХХІ сторіччя // Проблеми екології і медицини. – 2015. – Т. 19, № 5-6. – С. 22–23.

предмету в цілому? Враховуючи цей факт кафедрою був запроваджений такий засіб організації позааудиторного навчання студентів як сілабус. Згідно програми внутрішніх хвороб для лікарів-стоматологів складено короткий опис тем і ключових базових питань та задач різного рівня. В ході самопідготовки студент повинен письмово відповісти в сілабусі на кожне питання. Виконавши роботу згідно сілабуса він на практичному занятті вже підготовлений для проблемного розгляду питань теми. Сілабус використовується кафедрою понад десять років. Щорічно він переглядається професорсько-викладацьким складом, оновлюється і передруковується згідно нових вимог.

Профілізація навчання студентів-стоматологів знайшла відбиття не лише в корекції програми. Кафедрою змінено манеру проведення практичних і семінарських занять. В основу покладено метод проблемно-орієнтоване навчання. Ця педагогічна стратегія передбачає вивчення матеріалу у вигляді рішення проблемних ситуаційних задач невеличким колективом студентів у групі методом дискусії, яку направляє викладач. Роль викладача полягає в постановці і курації активного обговорення проблеми. Така форма навчання дозволяє екстраполіувати медичну інформацію на життєві ситуації. Таким чином теорія трансформується в перший практичний досвід студента-стоматолога [2, 4].

Інша сучасна проблема: зниження або відсутність інтересу студентів-стоматологів до самого предмету і процесу навчання. Перед викладачами кафедри повсталася задача саме ефективного проведення заняття, при якому тема буде висвітлена повністю і цікаво. Саме тут допомагають новітні технології і можливості використання Інтернету на практичних заняттях. На кафедрі є вільний доступ до Інтернету. Це дозволяє використовувати величезний обсяг ілюстративного матеріалу стосовно проявів внутрішніх хвороб в стоматологічній практиці та ряд навчальних програм.

Дивлячись в майбутнє, враховуючи тенденції глобалізації і необхідності міжнародного визнання української освіти, вважаємо важливим включати в процес викладання внутрішніх хвороб для студентів основних понять не лише українською, але і англійською. Зазначене відкриє їм в подальшому доступ для розуміння медичної інформації з англомовних ресурсів і може допомогти інтегруватись у світову медицину. Свого часу професорським складом було видано підручники з пропедевтики внутрішніх хвороб англійською мовою. Зараз знов постає питання включення в сілабус фрагментів англійською.

Висновки

XXI сторіччя розсунуло межі можливостей освітнього простору як з інформативної так і з технічної позицій. Зазначене зумовлює необхідність змін процесів викладання предмету. Вважаємо, що запропоновані навчальні стратегії можуть деякою мірою наблизити рівень організації, змісту та методики навчання студентів стоматологічних факультетів до вимог світового рівня якості. Необхідною залишається подальша робота в напрямку інтеграції базових дисциплін та змісту програми внутрішніх хвороб до потреб лікаря-стоматолога.

Література

1. Кайдашев І.П. Методичне забезпечення навчання студентів стоматологічного факультету на кафедрі внутрішньої медицини у світлі нового закону України «Про вищу освіту» / І.П.Кайдашев, М.С. Расін, О.А. Борзих, Н.І. Дігтяр, Н.Д. Герасименко, Л.Г. Селіхова: Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Л. Я. Ковальчука [«Реалізація закону України «Про вищу освіту» у вищій медичній та фармацевтичній освіті України»], (Тернопіль, 21 – 22 травня 2015 р.). - Тернопіль, 2015 – С. 177-178.
2. Кайдашев І.П. Профілізація – основа підвищення якості підготовки стоматологів із внутрішніх хвороб / Кайдашев І.П., Борзих О.А., Дігтяр Н.І., Герасименко Н.Д., Расін М.С., Селіхова Л.Г.: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Основні напрямки удосконалення підготовки медичних кадрів у сучасних умовах Основні напрямки удосконалення підготовки медичних кадрів у сучасних умовах»], (Полтава, 2016 р.). - Полтава, 2016. – С. 83-85.
3. Кайдашев І.П. Соматичні захворювання, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів лікарем-стоматологом / Кайдашев І.П., Расін М.С., Герасименко Н.Д. - Полтава, 2015. - 102 с.
4. Пропедевтика внутрішньої медицини / [за редакцією М.С. Расіна, колектив авторів]. – Вінниця: «Нова книга», 2014 рік, - 207 с. – (Національний підручник для лікарів-стоматологів).
5. Селіхова Л.Г. Удосконалення підготовки медичних кадрів зі спеціальності «Стоматологія» на кафедрі внутрішньої медицини в сучасних умовах / Селіхова Л.Г., Расін М.С., Борзих О.А., Дігтяр Н.І., Герасименко Н.Д., Савченко Л.Г., Кайдашев І.П.: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Основні напрямки удосконалення підготовки медичних кадрів у сучасних умовах»], (Полтава, 2015 р.). - Полтава, 2015. – С. 215-217.
6. Ушинский К.Д. Избранные педагогические сочинения. Т1. Вопросы воспитания [Текст] / К.Д. Ушинский. – М.: Гос. Учеб.-пед. Изд-во, 1953. – 637 с.

ENGLISH VERSION: TRAINING DENTISTS FROM THE VIEWPOINT OF EDUCATIONAL SPACE OF THE XXIST CENTURY*

I.P. Kaidashev, M.S. Rasin, L.H. Selyhova, O.A. Borzykh, N.I. Dihtiar, N.D. Herasymenko, H.V. Nevoit

Department of Internal Medicine No3 with Phthisiology, HSEE of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy" Poltava

The XXist century medicine brings a significant increase of research intensity, accelerating the pace of life and transfer of the latest scientific information. Scientific integration leads to a relative infinity of scientific knowledge on a particular issue. Medical education transforms from a multi-year process into a lifetime one. Certifications and accreditation of educational programs receive the increasing prevalence. In this context, the following problem arises: what educational training should do in order to ensure the effectiveness (quality) of medical education for medical students in the information abundance of scientific knowledge today. From the moment the Department of Internal Medicine №3 with Phthisiology became the support department in internal medicine for dental faculties of higher state educational institutions of Ukraine of III-IV accreditation levels, this issue has been a priority for the teaching staff.

Keywords: dentist, internal medicine, profiling, syllabus, problem-oriented training.

Introduction

"Treating a patient, a doctor helps nature; similarly a tutor must help a student to contest with difficulties of cognition of that or other subject; not to teach, but only to help to study"
K.D. Ushynskiy [6].

How we, teachers and internists, can help the future dentist? "Internal medicine" is the mother of all medical disciplines. Even in English-language literature its name is "Medicine". In terms of the volume of information, it exceeds all other disciplines. Mastering of this subject by students, especially by dentists, presents certain difficulties, for it is not the profile one. How to be in this case? As a result, we took the principle of profiling for basis of improvement of quality of training dentists in internal diseases.

Presentation of basic material

20 years ago the program and curricula in internal diseases at the stomatological faculty was little different from one at the medical faculty. From the moment our department became the support department in internal medicine for dental faculties of higher state educational institutions of Ukraine, considerable work has been conducted on approaching the content and technology of studies to the world analogues. This work was conducted at such directions: 1) creation of the new program and curricula; 2) publishing new textbooks and manuals; 3) uses of new information technologies; 4) classroom work by the principles of problem-oriented studies; 5) introduction of innovative technology in organization of students' independent work. The foreground task was the maximal approaching of teaching internal diseases to the real needs of future dentists. This is provided in the new program, developed by the department with the participation of heads of relevant departments of medical universities of Ukraine. This is embodied in the first edition and improved in the second edition of the textbook in propaedeutics to internal medicine and internal medicine for dentists that were created collectively with heads of support departments and departments of therapeutic dentistry of Ukrainian Medical Stomatological Academy and O.O. Bogomolets National Medical University [1, 5].

In the program of 2015, every theme (every illness) is considered in terms of the discussion of features and tac-

tics of dentist. Material for the study of these features is given at every division of textbook "Internal Diseases for Dentists", created by the collective of heads of profile departments edited by Prof. M. Rasin [1, 3]. It must prevent numerous errors of dentists during work with patients, who have internal pathology that sometimes threatens their health and even life. It also creates additional motivation for the study of discipline, since student sees that this knowledge is really essential.

The study of internal diseases must integrate presentation of information in connection between diseases of oral cavity and entire organism, it will provide development of medical thinking, skills of diagnostics, treatment in the conditions of dental office. There is still a question as to such wide introduction of profiling: will it not lead to substantial reduction of students' awareness of internal diseases and worsening of knowledge from in the subject? Taking into account this fact, the department organizes classroom work with a special program – syllabus. In accordance with the program of internal diseases for dentists, the brief sketch of themes, key basic questions and tasks of different level has been composed. During independent work a student must answer every question in syllabus in a written form. The syllabus has been used by the department for over ten years. It is looked through by the academic staff annually; it is constantly renovated and reprinted in accordance with new requirements.

Profiling of studies found its way not only in the correction of the program. The department has changed the manner of practical and seminar sessions. The basic method is problem-oriented studies. This pedagogical strategy envisages the study of material as a solution of problems or situational tasks by the small group of students through the discussion that is directed by a teacher. The role of a teacher consists in raising and curation of active discussion of the problem. Such form of studies allows to extrapolate medical information on vital situations. Thus, the theory is transformed into the first practical experience of dental students [2,4].

Other modern problem is the decline or even absence of interest in students to the subject and the process of studies. In this context, the newest technologies and possibilities of the use of Internet are of great help. At the department there is free access to the Internet. It allows to use the enormous volume of illustrative material in relation to internal diseases in stomatological practice.

* To cite this English version: I.P. Kaidashev, M.S. Rasin, L.H. Selyhova, O.A. Borzykh, N.I. Dihtiar, N.D. Herasymenko, H.V. Nevoit. Training dentists from the viewpoint of educational space of the xxist century. // Problemy ekologii ta medytsyny. - 2015. - Vol 19, № 5-6. - P. 24–25.

Looking into the future, and taking into account the tendencies of globalization and necessity of international recognition of Ukrainian education, we consider it important to plug in a process of teaching the basic concepts of internal diseases to students not only in Ukrainian but also in English. The abovementioned aspect will open to them future access for understanding of medical information from the English-language resources and can help to be integrated in world medicine. The professorial staff of the department has published textbooks in propedeutics to internal diseases by English. Currently, the issue of including English fragments into the syllabus becomes relevant again.

Conclusions

The XX1st century expanded the limits of possibilities for educational space both from the position of informing and technical positions. This feature predetermines the necessity of changes in the processes of teaching the subject. We consider that offered educational strategies will approach the level of organization, maintenance and methodology of training students of stomatological faculties to the requirements of world quality level. Further work in direction of integration of base disciplines and maintenance of the program of internal diseases to the necessities of dentist still remains necessary.

References:

1. Kaidashev I.P. Metodychne zabezpechennya navchannya studentiv stomatolohichnoho fakul'tetu na kafedri vnutrishn'oyi medytsyny u sviti novoho zakonu Ukrainy «Pro vyshchu osvitu» / I.P.Kaidashev, M.S. Rasin, O.A. Borzykh, N.I. Dihtyar, N.D. Herasymenko, L.H. Selikhova: Materialy Vseukrayins'koyi navchal'no-naukovoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu, prysvyachenoyi pam'yati rektora, chlena-korespondenta NAMN Ukrainy, profesora L. YA. Koval'chuka [«Realizatsiya zakonu Ukrainy «Pro vyshchu osvitu» u vyshchiy medychniy ta farmatsevtichnyy osviti Ukrainy»], (Ternopil', 21 – 22 travnya 2015 r.). - Ternopil', 2015 – C. 177-178.
2. Kaidashev I.P. Profilizatsiya – osnova pidvyshchennya yakosti pidhotovky stomatolohiv iz vnutrishnikh khvorob / Kaidashev I.P., Borzykh O.A., Dihtyar N.I., Herasymenko N.D., Rasin M.S., Selikhova L.H.: Materialy naukovopraktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu [«Osnovni napryamky udoskonalennya pidhotovky medychnykh kadriv u suchasnykh umovakh Osnovni napryamky udoskonalennya pidhotovky medychnykh kadriv u suchasnykh umovakh»], (Poltava, 2016 r.). - Poltava, 2016. – C. 83-85.
3. Kaidashev I.P. Somatychni zakhvoryuvannya, shcho potrebuyut' osoblyvoyi taktyky vedennya patsiyentiv likarem-stomatolohom / Kaidashev I.P., Rasin M.S., Herasymenko N.D. - Poltava, 2015. - 102 s.
4. Propedevtyka vnutrishn'oyi medytsyny / [za redaktsiyeyu M.S. Rasina, kolektyv avtoriv]. – Vinnytsya: «Nova knyha», 2014. - 207 s. – (Natsional'nyy pidruchnyk dlya likariv-stomatolohiv).
5. Syelikhova L.H. Udokonalennya pidhotovky medychnykh kadriv zi spetsial'nosti «Stomatolohiya» na kafedri vnutrishn'oyi medytsyny v suchasnykh umovakh / Syelikhova L.H., Rasin M.S., Borzykh O.A., Dihtyar N.I., Herasymenko N.D., Savchenko L.H., Kaydashev I.P.: Materialy naukovopraktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu [«Osnovni napryamky udoskonalennya pidhotovky medychnykh kadriv u suchasnykh umovakh»], (Poltava, 2015). - Poltava, 2015. – C. 215-217.
6. Ushinskiy K.D. Izbrannyye pedagogicheskiye sochineniya. T1. Voprosy vospitaniya [Tekst] / K.D. Ushinskiy. – M.: Gos. Ucheb.-ped. Izd-vo, 1953. – 637 s.

© Крижанівська С.Й., Гриценко В.І., Симонова Т.Л.
УДК 616.1/9..378.147.611.31-057.87

ВПРОВАДЖЕННЯ СИМУЛЯТИВНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ПРИ ВИВЧЕННІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ СТУДЕНТАМИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ*

Крижанівська С.Й., Гриценко В.І., Симонова Т.Л.

«Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ, Україна

Изучение внутренней медицины студентами стоматологического факультета имеет ряд трудностей: концентрация студентами усилий и времени на изучение профильных дисциплин, недостаточность или отсутствие понимания значения отдельных вопросов терапии в практической деятельности врача-стоматолога, а также ограниченное количество часов для изучения дисциплины. Показано, что одним из вариантов их решения это применение фантомов и манекенов в обучении студентов стоматологического факультета

Ключевые слова: симулятивные методы обучения, внутренняя медицина, стоматологический факультет, фантомы, манекены

Успіх лікарської роботи лікаря-стоматолога суттєво залежить не тільки від професійних знань зі своєї спеціальності, але й від загальної медичної підготовки. У зв'язку з цим програму з внутрішньої медицини для студентів, підготовка яких ведеться зі спеціальності «Стоматологія» у вищих навчальних медичних закладах, слід вважати як базову клінічну дисципліну [1, 2, 4].

Проте, вивчення внутрішньої медицини студентами стоматологічного факультету має низку труднощів: концентрація студентами зусиль та часу на вивчення профільних дисциплін, недостатність (іноді – відсутність) розуміння значення окремих питань терапії у практичній діяльності лікаря-стоматолога, а також обмежена кількість годин для вивчення дисципліни. Крім того, у майбутніх стоматологів є певний «психологічний бар'єр» в спілкуванні з хворими: невпевненість у своїх можливостях провести обстеження хворого та правильно оцінити отримані результати, виконати рутинні медичні маніпуляції [6].

Безумовно, підготовка кваліфікованого лікаря неможлива без контакту з реальними пацієнтами. Як відомо, більшість конфліктних ситуацій в закладах охорони здоров'я виникає через низький рівень володіння медичними працівниками практичними навичками та деонтологічними основами спілкування з хворими. Проте, при навчанні майбутніх лікарів треба враховувати не тільки інтереси студентів, але й пацієнтів [2,6].

На теперішній час за рекомендаціями Всесвітнього альянсу за безпеку пацієнтів при підтримці ВООЗ опубліковано «Керівництво по забезпеченню безпеки пацієнтів для медичних ВНЗ» (WHO, 2009), в якому зазначено, що навчальні заклади повинні створити безпечне освітнє середовище для навчання клінічним маніпуляціям [2,9].

Одним із варіантів досягнення цієї мети є фантомно-симуляційне навчання. В світі симулятори відомі з XVIII сторіччя, завдяки винаходу Мадам дю Кудре

фантомів пологів. Але найбільший розвиток стимуляційні технології досягли у XX сторіччі. Так, Пітер Сафар розробив принципи серцево-легеневої реанімації і переконав норвезького виробника гумових іграшок Асмунда Лаердала виготовити манекен Ресаскі Енн, яка стала «найбільш цілющою дівчиною всіх часів». Майкл Гордон створює манекен Харві для навчання обстеження серцево-судинної і дихальної систем. В Стенфордському університеті під керівництвом Девіда Габа створив анестезіологічний стимулятор пацієнта CASE (1986). За його допомогою у 1992 році спільно з Гарвардською школою медицини був проведений т.з. «Великий стимуляційний експеримент», який переконливо довів ефективність навчання за допомогою стимуляційних технологій [5].

За рекомендаціями Р.Хардена можна виділити 6 рівнів освоєння практичних навичок:

- Рівень 1. Теоретичне ознайомлення.
- Рівень 2. Повне теоретичне розуміння.
- Рівень 3. Спостереження за виконанням.
- Рівень 4. Виконання на манекені.
- Рівень 5. Виконання під наглядом.
- Рівень 6. Самостійне виконання.

В манекенно-тренажерному класі здійснюється засвоєння практичних навичок до рівня 4 [2].

Оволодіння клінічними навичками з використанням манекенів, тренажерів і стимуляторів під наглядом викладача дозволяє студентам робити помилки в «безпечному середовищі», що поліпшує засвоєння ними практичних маніпуляцій. Фантоми і стимулятори дозволяють довести до автоматизму виконання навичок шляхом багаторазового повторення одних і тих самих дій, що, в свою чергу, приводить до зменшення помилок в процесі реальної медичної практики [2,3,7,8].

На базі нашої кафедри проводиться навчання студентів стоматологічного факультету II – IV курсу з наступних дисциплін: «Догляд за хворими терапевтич-

* Цитування при атестації кадрів: С.Й.Крижанівська, В.І.Гриценко, Т.Л. Симонова. Впровадження симулятивних методів навчання при вивченні внутрішньої медицини студентами стоматологічного факультету // Проблеми екології і медицини. – 2015. – Т. 19, № 5-6. – С.26–27.

ного профілю», «Пропедевтика внутрішньої медицини», «Внутрішня медицина».

Студенти II курсу в фантомному класі «Догляд за хворими» освоюють техніку маніпуляцій з догляду за хворими. Згідно програми дисципліни студенти повинні засвоїти 28 практичних навичок, на кожну з яких складений ілюстрований алгоритм дій. На першому етапі викладач роз'яснює суть маніпуляції та показує етапи її виконання. На другому – студент виконує маніпуляцію під контролем викладача, на третьому – самостійно. В фантомному класі проводиться не тільки аудиторна робота, але й самостійна робота студентів, під час якої є можливість відпрацьовувати свої дії до автоматизму. Тільки після оцінки викладачем дій на фантомі студент допускається до практичної роботи у відділенні.

При вивченні «Пропедевтики внутрішньої медицини» та «Внутрішньої медицини» широко використовуються «Майстер-клас з опанування фізикальними методами обстеження хворого», оснащений манекенами для аускультативної та пальпації, стетоскопами, приладами для вимірювання тиску та комп'ютерами з програмним забезпеченням.

Програма дає можливість теоретичної підготовки з обстеження дихальної, серцево-судинної систем та органів черевної порожнини, а також проведення аускультативної легень, серця та виконання пальпації органів черевної порожнини. Студенти мають можливість ознайомитися як з нормальними звуковими феноменами, так і – патологічними (вислухати додаткові дихальні шуми, патологічний ритм дихання, аускультативну картину при різних захворюваннях дихальної системи, зміни тонів серця, серцеві та позасерцеві шуми, порушення ритму, аускультативну картину при різних захворюваннях серця тощо). При пальпації органів черевної порожнини можна визначити положення нижнього краю печінки, нижнього полюсу селезінки та нирок.

За спостереженням викладачів, студенти після навчання в «Майстер-класі з опанування фізикальними методами обстеження хворого» більш активно пра-

цюють на практичних заняттях, мають вищий рівень теоретичної та практичної підготовки.

При опитуванні студентів, більшість з них відмічає, що навчання в фантомному класі посилює бажання вивчати внутрішню медицину, допомогло їм відчувати себе більш впевнено при роботі з реальними пацієнтами.

Таким чином, застосування фантомів та манекенів у навчанні студентів стоматологічного факультету приводить до хорошого рівня засвоєння теоретичної частини і оволодіння практичними навичками, які необхідні в роботі кожному молодому спеціалісту.

Література:

1. Горшков М.Д., Колыш А.Л. История симуляционного обучения в России и за рубежом: материалы 1 съезда РОСОМЕД – 2012. Москва, 27 – 28 сентября 2012г.
2. Досагаамбетова Р.С. Рекомендации по внедрению обучения на основе симуляционных технологий в учебный процесс медицинского вуза /Р.С. Досагаамбетова, А.С. Кусаинова, В.П. Риклефс //Медицинское образование и профессиональное развитие – 2011 – №3.
3. Муравьев К.А., Ходжаев А.Б., Рой С.В. Симуляционное обучение в медицинском образовании – переломный момент. //Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-3. – С. 534-537.
4. Мулин С. Использование симуляторов в обучении: переломный момент /С. Мулин, Н.С. Столленверк //Виртуальные технологии в медицине: науч.-практич. журн. - 2010. - № 1 (5). - С. 7-10.
5. Низовибацько О.Б. Медицинские симулятивные центры – перспектива практического здравоохранения. Вестник ТГУ, т.8, вып.1, 2013, . 311-312.
6. Хомазюк Т.А. Досвід оптимізації мотивації іноземних студентів до вивчення внутрішніх хвороб /Т.А. Хомазюк, С.І.Крижанівська, К.Ю.Єгоров, Ю.П.Артамонов, О.І.Кравченко// Медична освіта – 2002 – №3 – с.209 – 211.
7. Clinical simulation importance to the internal medicine educational mission /P. E. Ogden, L. S. Cobbs, M. R. Howell, S. J. Sibbitt, D. J. Di - Pette //Am J Med. – 2007. – № 120 (9). – P. 820 – 824.
8. National Growth in Simulation Training within Emergency Medicine Residency Programs / Y. Okuda et al. //Acad. Em. Med. – 2008. – № 15. – P. 1-4.
9. The effect of hi-fisimulation on educational outcomes /D. L. Rodgers et. at. //Simulation in Healthcare. - 2009. - № 4. - P. 200 – 206.

ENGLISH VERSION: APPLICATION OF SIMULATION METHODS OF TEACHING INTERNAL MEDICINE TO STUDENTS OF DENTAL FACULTIES*

S.Y. Kryzhanivska, V.I. Hrytsenko, T.L. Simonova

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Public Health of Ukraine", Dnepropetrovsk, Ukraine

The study of internal medicine by students of dental faculty has a number of difficulties: concentration of students' effort and time to study core subjects, failure in (sometimes – absence of) understanding the importance of individual therapy in the practice of dentist and limited number of hours to study the subject. It has been shown that one of the variants of their solution is the use of phantoms and mannequins in training students of dental faculties

Keywords: simulative training methods, internal medicine, dental faculties, phantoms, mannequins

The success of a future dentist essentially depends not only on the professional knowledge of the specialty, but also on general medical training. In this regard, a program of internal medicine for students specialized in

"Dentistry" at higher medical educational institutions, should be considered as a basic clinical discipline [1, 2, 4].

However, the study of internal medicine by students of dental faculty has a number of difficulties: concentra-

* To cite this English version: S.Y. Kryzhanivska, V.I. Hrytsenko, T.L. Simonova. Application of simulation methods of teaching internal medicine to students of dental faculties // Problemy ekologii ta medytsyny. - 2015. - Vol 19, № 5-6. - P. 27-28.

tion of students' effort and time to study core subjects, failure in (sometimes – absence of) understanding the importance of individual therapy in the practice of dentist and limited number of hours to study the subject. In addition, future dentists have a "psychological barrier" in dealing with patients, lack of confidence in their ability to conduct examination, to assess the patient and correct results, perform routine medical procedures [6].

Certainly, training a qualified physician is impossible without contact with real patients. As is known, most of the conflicts in health care arise due to low level of health workers practical skills and ethical basics of communication with patients. However, in the training of future doctors one should take into account not only the interests of students, but also those of patients [2, 6].

At present, according to recommendations of the World Alliance for Patient Safety with the support of WHO "Guidelines for the safety of patients to medical institutions" (WHO, 2009) were published, stating that medical schools should provide a safe learning environment for teaching clinical manipulations [2, 9].

One way of achieving this is phantom-simulation training. Simulators have been known in the world since the eighteenth century after the invention of birth phantom by Madame du Coudray. But the greatest development stimulation technology has gained in the twentieth century. Hence, Peter Safar developed the principles of cardiopulmonary resuscitation and persuaded Norwegian manufacturer of rubber toys Asmunda Laerdal to make a mannequin Resaski Anne, who was the "most kissed girl of all time." Gordon Michael Harvey created a mannequin for training examination of the cardiovascular and respiratory systems. At Stanford University under supervision of David Gaba anasthetical patient simulant CASE was created (1986). With its help in 1992 in cooperation with Harvard School of Medicine the so-called "Great stimulation experiment" was conducted which convincingly proved the effectiveness of learning through simulation technologies [5].

According to recommendations of R.Harden, one can distinguish 6 levels of practical skills development:

- Level 1. Theoretical introduction.
- Level 2. Complete theoretical understanding.
- Level 3. Observation of implementation.
- Level 4. Implementation on a mannequin.
- Level 5. Performance under supervision.
- Level 6. Independent implementation.

In mannequin class, practical skills are mastering up to the Level 4 [2].

The mastery of clinical skills using mannequins, trainers and promoters under the teacher's supervision allows students to make mistakes in a "safe environment" that improves their learning practical procedures. Phantoms and stimulants can bring the performance skills to automatism through frequent repetition of the same acts, which in turn leads to a decrease in errors in the actual medical practice [2,3,7,8].

On the basis of our department, we conduct training students of Dental Faculty, II-IV years of study on the following subjects: "Nursing therapeutic profile", "Propaedeutics to Internal Medicine", "Internal medicine".

In the phantom class "Nursing" students of the second year of study master the technique of manipulating care. According to the program of the course, students should learn 28 practical skills, each of which is provided by illustrated sequence of actions. In the first phase the teacher explains the essence of manipulation and shows the stages of its implementation. At the second a student performs manipulation under teacher's control; at the third – alone. In phantom class not only classroom work

is held, but independent work of students is accomplished as well, during which there is the opportunity to work out their actions to automatism. Only after teacher's assessing of acts on a phantom, the student is admitted to the practice at the department.

In the study of "Propedeutics to Internal Medicine" and "Internal medicine" "Workshop on mastering the methods of physical examination of the patient" is widely used, equipped with a mannequin for auscultation and palpation, stethoscope, blood pressure monitor and a computer with software.

The program enables theoretical training in examination of the respiratory and cardiovascular systems and the abdomen, auscultation of the lungs, heart and palpation of the abdomen. Students have the opportunity to see both normal and pathological sound phenomena (listen to additional respiratory noises, abnormal respiratory rate, auscultation picture in various diseases of the respiratory system, changing heart tones, heart and extracardiac noise arrhythmias, auscultation picture in various diseases of the heart, etc). At palpation of the abdomen one can determine the position of the lower edge of the liver, lower pole of the spleen and kidneys.

After working at "Workshop on mastering the methods of physical examination of the patient" under teacher's supervision students are more active, they have higher level of theoretical and practical training.

In a survey of students, most of them remark that studies in the phantom classroom strengthened their desire to study internal medicine, helped them to feel more confident when working with real patients.

Thus, the use of phantoms and mannequins in training students of dental faculties leads to a good level of mastering the theoretical and practical skills necessary in the work of every young specialist.

References:

1. Gorshkov M.D., Kolysh A.L. Istoriya simulyatsionnogo obucheniya v Rossii i za rubezhom: materialy 1 s'yezda ROSOMED – 2012. Moskva, 27 – 28 sentyabrya 2012g.
2. Dosmagambetova R.S. Rekomendatsii po vnedreniyu obucheniya na osnove simulyatsionnykh tekhnologiy v uchebnyy protsess meditsinskogo vuza /R.S. Dosmagambetova, A.S. Kusainova, V.P. Riklifs //Meditsinskoye obrazovaniye i professional'noye razvitiye – 2011 – №3.
3. Murav'yev K.A., Khodzhan A.B., Roy S.V. Simulyatsionnoye obucheniye v meditsinskom obrazovanii – perelomnyy moment. //Fundamental'nyye issledovaniya. – 2011. – № 10-3. – S. 534-537.
4. Murin S. Ispolzovaniye simulyatorov v obuchenii: perelomnyy moment /S. Murin, N. S. Stollenverk //Virtual'nyye tekhnologii v meditsine: nauch.-praktich. zhurn. - 2010. -№ 1 (5). - S. 7-10.
5. Nizovibat'ko O.B. Meditsinskiye siulyativnyye tsentry – perspektiva prakticheskogo zdravookhraneniya. Vestnik TGU, t.8, vyp.1, 2013, . 311-312.
6. Khomazyuk T.A. Dosvid optymizatsiyi motyvatsiyi inozemnykh studentiv do vyvchennya vnutrishnikh khvorob /T.A. Khomazyuk, S.Y. Kryzhanivska, K.YU. Yehorov, YU.P. Artamonov, O.I. Kravchenko// Medychna osvita – 2002 – №3 – s.209 – 211.
7. Clinical simulation importance to the internal medicine educational mission /P. E. Ogden, L. S. Cobbs, M. R. Howell, S. J. Sibbitt, D. J. Di – Pette //Am J Med. – 2007. – № 120 (9). – P. 820 – 824.
8. National Growth in Simulation Training within Emergency Medicine Residency Programs / Y. Okuda et al. //Acad. Em. Med. – 2008. – № 15. – P. 1-4.
9. The effect of hi-fisimulation on educational outcomes /D. L. Rodgers et. al. //Simulation in Healthcare. 2009. - № 4. - P. 200 – 206.

© Яременко О.Б., Добрянський Д.В., Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Тарченко І.П., Резнікова Н.М.
УДК: 614.23

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ЕКСТРЕНА І НЕВІДКЛАДНА МЕДИЧНА ДОПОМОГА» СТУДЕНТАМ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ*

Яременко О.Б., Добрянський Д.В., Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Тарченко І.П., Резнікова Н.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Изучение учебной дисциплины «Экстренная и неотложная медицинская помощь» предусматривает ознакомление студентов с основными принципами оказания неотложной медицинской помощи на месте происшествия и обучение профессионально ориентированным навыкам и умениям. Недостаточный уровень знаний и низкая мотивация студентов - стоматологов к изучению непрофильной для них дисциплины требует от преподавателя применения интерактивных методов обучения, прежде всего ориентированных на повышение мотивации и стимулирования к самостоятельной работе. Поэтому преподавание учебной дисциплины «Экстренная и неотложная медицинская помощь» должно включать большое количество разнообразных учебных приемов, которые способствуют эффективному усвоению студентами новых знаний. С этой целью на кафедре внутренних болезней стоматологического факультета во время обучения используются профессионально-ориентированные деловые игры, беседы, обсуждения клинических ситуаций и ситуационных задач, конкурсы научных работ / докладов и проводится персонализированная оценка работы студентов на каждом этапе практических занятий.

Ключевые слова: методы обучения; студенты - стоматологи; Экстренная и неотложная медицинская помощь; учебная дисциплина.

Вступ.

Вивчення навчальної дисципліни «Екстрена і невідкладна медична допомога» (ЕНМД) майбутніми стоматологами відбувається на завершальному – 5 році навчання, однак навіть на цьому етапі загальний рівень підготовки студентів-стоматологів з більшості клінічних та клінічних дисциплін недостатній для швидкого і якісного засвоєння таких необхідних для лікаря будь-якої спеціальності знань та вмінь із надання невідкладної медичної допомоги. Так, у переважній більшості студентів стоматологічного факультету недостатньо знань перш за все з анатомії, фізіології та патофізіології серцево-судинної і дихальної систем, а також фармакології.

Інша суттєва проблема - низька мотивація студентів до вивчення непрофільної для них дисципліни. Крім того, для засвоєння цієї дисципліни відводиться дуже незначна кількість навчальних годин (лекції - 10 год., практичні заняття - 20 год.). Все це вимагає від викладача ЕНМД ще під час організації підготовки до заняття шукати шляхи підвищення мотивації студентів до навчання, а також оптимізувати сам навчальний процес за рахунок застосування сучасних технологій та інтерактивних методів навчання. Тому викладання навчальної дисципліни ЕНМД має бути професійно орієнтованим і включати велику кількість різноманітних навчальних прийомів, які сприяють більш ефективному засвоєнню студентами нових знань та оптимальному використанню годин, відведених для вивчення дисципліни.

Із застосуванням сучасних навчальних технологій центром педагогічного процесу стає студент, який сам

бере активну участь у вибудові логістики навчання, обираючи її траєкторію в освітньому середовищі, а основною функцією викладача є його вміння сприяти ефективному засвоєнню інформації та аналізу здобутих знань [1, 4].

Мета. Описати навчальні прийоми формування у студентів зацікавленості до вивчення дисципліни ЕНМД та забезпечення ефективної самостійної пізнавальної діяльності студентів.

Матеріали і методи дослідження

Методика викладання навчальної дисципліни ЕНМД полягає в практичній реалізації залучення в навчальний процес інтерактивних методів навчання, що передбачає стимулювання студентів до активної самостійної роботи [5].

Результати та їх обговорення

Викладання навчальної дисципліни ЕНМД на кафедрі внутрішніх хвороб є професійно орієнтованим. Основний педагогічний акцент спрямовано на успішне засвоєння тих невідкладних станів, з якими найчастіше зустрічається лікар – стоматолог під час своєї професійної діяльності.

Робоча програма з ЕНМД сформована для спеціальності «Стоматологія» згідно галузевого стандарту вищої освіти «Освітньо-професійної програми підготовки спеціаліста» та «Освітньо-кваліфікаційної характеристики спеціаліста» (ОКХ). Так, згідно ОКХ до переліку невідкладних станів, які студент-стоматолог повинен уміти діагностувати, визначати тактику лікування та надання екстреної медичної допомоги відповідно до існуючих протоколів з медицини невідкладних

* Цитування при атестації кадрів: Яременко О.Б., Добрянський Д.В., Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Тарченко І.П., Резнікова Н.М. Методологічні аспекти викладання навчальної дисципліни «Екстрена і невідкладна медична допомога» студентам стоматологічного факультету // Проблеми екології і медицини. – 2015. – Т. 19, № 5-6. – С. 29–31.

станів, відносять такі: асфіксія, гіпертензивний криз, гостра дихальна недостатність, гостра серцева недостатність, гостре отруєння, електротравма, зовнішні кровотечі, зупинка кровообігу і дихання, коми, набряк гортані і набряк Квінке, непритомність, переохолодження, утоплення, шоки, судоми.

Під час лекцій в стислій формі у вигляді презентацій надається теоретична основа дисципліни ЕНМД, використовуються різноманітні відеоматеріали, проводиться клінічний розбір типових помилок і хибних тверджень, обґрунтування правильної послідовності дій при наданні невідкладної допомоги у формі бесіди з активною участю студентів, які мають можливість висловити своє бачення невідкладної ситуації та методів її ліквідації, з наведенням прикладів повсякденного життя і особливо тих, що зустрічаються в практиці лікаря-стоматолога. Такі інтерактивні лекції стали можливими завдяки введенню в навчальний процес, починаючи з 2015/2016 навчального року, циклової форми навчання на 4-5 курсах стоматологічного факультету. На циклове заняття з ЕНМД приходять одночасно лише декілька навчальних груп, тому лектор працює з обмеженим контингентом студентів – від 30 до 50 осіб. Циклова система дозволяє підвищити ефективність лекцій, бо студенти під час проходження циклу приходять на лекцію вмотивовані на якісне засвоєння лекційного матеріалу, оскільки ця інформація знадобиться їм найближчим часом під час практичних занять та буде необхідна для успішного завершення циклу та складання підсумкового модульного контролю (ПМК).

Під час першої лекції з ЕНМД для підвищення мотивації до навчання робиться акцент на тому, що лікар, незалежно від його спеціальності, повинен уміти надати невідкладну медичну допомогу хворому в будь-кому місці, у будь-який час [6]. Крім того, лектор зосереджує увагу студентів на сучасному законодавстві, яке передбачає випадку ненадання або надання несвоєчасної чи неякісної екстреної медичної допомоги пацієнту, який її потребує, без поважних причин відповідальність, визначену законом [3].

На лекції, де розглядаються питання серцево-легеневої реанімації (СЛР), часто запрошуються клінічні ординатори або лікарі-інтерни, що навчаються на кафедрі за спеціальністю «Медицина невідкладних станів». Вони діляться зі студентами власним практичним досвідом надання невідкладної допомоги, розповідають про реальні клінічні випадки. Крім того, демонструються манекени, а також різноманітні муляжі для відпрацювання навичок з СЛР.

Під час практичних занять основна увага приділяється засвоєнню практичних вмінь, що полягає у навчанні окремим практичним навичкам із відпрацюванням їх у подальшому на більш складних моделях, у тому числі, проводиться групове навчання у вигляді «ділової гри»: студенти між собою розподіляють «ролі» і реалізують різні складні сценарії надання екстреної медичної допомоги на місці події. При цьому найбільша увага приділяється невідкладним станам, які найчастіше зустрічаються у практиці лікаря-стоматолога.

Враховуючи проблеми, з якими стикається викладач навчальної дисципліни ЕНМД при оптимізації процесу навчання, кафедрою розроблено «Методичні вказівки для самостійної роботи студентів при підготовці до практичних занять», де наведено необхідний мінімум інформації з навчальної дисципліни ЕНМД,

основні вимоги, а також перелік відповідних знань та вмінь, які студент повинен засвоїти по кожній темі. У методичних рекомендаціях дано визначення основних понять та пояснення відносно основних вмінь, навичок, з наведенням малюнків, схем, професійних алгоритмів (інструкцій) для оволодіння практичними навичками та професійними вміннями, а також наведено приклади ситуаційних задач та тестових завдань. Отже, надано методичне забезпечення для самостійної роботи студентів на етапі підготовки до практичного заняття. До всіх матеріалів, що можуть знадобитись під час навчання (тематичні плани, методичні рекомендації, робочі зошити тощо), всі студенти мають вільний доступ через освітній портал і на відповідній сторінці кафедри на сайті НМУ імені О.О. Богомольця.

Особливу увагу при підготовці до заняття студент повинен звернути на необхідний мінімум тих практичних навичок, якими йому необхідно оволодіти обов'язково, відповідно до переліку з ОКХ.

Для контролю знань, які студент засвоїв під час самостійної роботи, кафедрою розроблено «Робочі зошити для самостійної роботи», які студенти повинні опрацювати перед практичними заняттями, що є однією із нових форм організації позааудиторної навчальної діяльності студентів. У «Робочому зошиті» студенту потрібно письмово відповісти на теоретичні питання, тестові завдання та ситуаційні задачі для самоконтролю. Для виконання всіх завдань студенту необхідно ознайомитися з переліком джерел, в яких можна знайти відповіді на поставлені питання. Для цього використовуються підручники, навчальні посібники, затверджені ЦМК МОЗ України, методичні розробки для самостійної роботи студентів. Якість заповнення «Робочих зошитів» з кожної теми перевіряється на початку практичного заняття, а також під час складання ПМК.

Крім цього, студенти самостійно в позааудиторний час виконують «Навчальну модель невідкладного стану». Студент має запропонувати алгоритм організаційних і діагностичних дій з визначенням провідних симптомів, їх аналізом і узагальненням, констатацією наявності невідкладного стану, а також встановити попередній діагноз та застосувати відповідний протокол, за яким слід надати екстрену медичну допомогу в умовах стоматологічного кабінету поліклініки, стоматологічної клініки або відділення стаціонару стоматологічного профілю. Під час практичного заняття викладач обговорює з групою запропоновані студентами алгоритми огляду і надання допомоги і обґрунтовує оптимальні шляхи їх виконання.

В процесі навчання викладач заохочує студентів до підготовки доповідей, що стосуються питань ЕНМД, у тому числі проводяться міжгрупові конкурси робіт на кафедральних науково-практичних конференціях. Для ефективного засвоєння практичних навичок на кафедрі регулярно організовуються «майстер-класи» з використанням муляжів та фантомів, до участі в яких залучаються лікарі-інтерни та клінічні ординатори.

В процесі навчання на кафедрі найбільш вмотивованих студентів долучають до науково-дослідницької роботи в кафедральному гуртку, де студенти під керівництвом куратора опрацьовують реферати, презентації, беруть участь в клінічних конференціях на базі кафедри, пишуть наукові тези та статті.

Дуже важливе значення для активного засвоєння знань та вмінь є їх контроль на кожному етапі занять, враховуючи незначну кількість годин, відведених для

дисципліни. На кафедрі організовано комп'ютерний клас, встановлено відповідне програмне забезпечення та створено банк тестових завдань і ситуаційних задач. Частину навчальних ситуаційних задач було взято з банку питань ліцензійних інтегрованих іспитів «Крок 2. Стоматологія» в Центрі тестування (<http://testcentr.org.ua/>), що сприятиме кращій підготовці студентів-стоматологів до іспиту «Крок 2».

Поточний контроль здійснюється відповідно до конкретних цілей на кожному практичному занятті. Відповідно до структурування практичного заняття на складові частини студент оцінюється під час кожного з етапів.

Готовність студента до заняття перевіряється із застосуванням таких заходів:

- оцінка якості виконання завдань у Робочому зошиті;
- вирішення тестових завдань та ситуаційних задач;
- контроль знань з надання екстреної медичної допомоги постраждалим (хворим) на догоспітальному етапі, відповідно до визначеного протоколу з медицини невідкладних станів, з виконанням відповідних маніпуляцій.

Основний етап практичного заняття передбачає роботу у клініці, опанування практичних навичок, розв'язання ситуаційних завдань. Контроль основного етапу заняття відбувається шляхом оцінювання виконання студентом практичних навичок, а також вміння розв'язувати типові ситуаційні задачі змодельованого невідкладного стану.

На заключному етапі заняття підводиться підсумок навчальної діяльності студента. Оцінюється якість засвоєння теоретичних основ і ступінь володіння практичними навичками з надання екстреної медичної допомоги постраждалим (хворим) на місці події відповідно до затверджених протоколів із медицини невідкладних станів. Для остаточного оцінювання засвоєння студентом теми йому пропонується дати відповідь на нетипове (ускладнене) ситуаційне завдання.

Оцінка за практичне заняття являє собою суму оцінок початкового, основного та заключного етапів.

До складання ПМК допускаються студенти, які повністю виконали всі вимоги навчального плану і освітньо-професійної програми зі спеціальності. Оцінка успішності студента з дисципліни є рейтинговою та виражається за багатобальною шкалою як середня арифметична оцінка засвоєння тем відповідних змістових модулів і має визначення за системою ECTS та традиційною шкалою, прийнятою в Україні.

Оцінка з дисципліни визначається з урахуванням поточної навчальної діяльності студента та оцінок засвоєння ним передбачених програмою тем. Поточне оцінювання студентів з відповідних тем проводиться за традиційною 4-бальною системою («відмінно», «добре», «задовільно» і «незадовільно») згідно загально-дидактичних критеріїв з подальшою конвертацією у бали.

Окремо оцінюється індивідуальна робота студента. Заохочувальні бали за виконання індивідуального

завдання, як виду самостійної роботи студента, виражаються тільки студентам, які є членами студентського наукового гуртка кафедри, беруть активну участь у його роботі або мають наукові публікації чи посіли призові місця у студентських олімпіадах.

На кафедрі регулярно проводиться аналіз навчальної успішності та проводиться фінальне анкетування серед студентів як один з механізмів моніторингу якості і ефективності навчання.

Використання різноманітних методичних підходів і методів при викладанні дисципліни ЕНМД на стоматологічному факультеті забезпечує засвоєння студентами необхідного рівня знань та вмінь. Внаслідок впровадження циклової системи навчання, комплексу мотиваційних заходів та методів активізації навчальної діяльності студентів, як під час аудиторної, так і при позааудиторній роботі, успішність складання студентами підсумкового модульного контролю протягом останнього року підвищилась у середньому на 0,25 бали (за традиційною системою оцінки).

Висновок

Для підвищення ефективності навчання з дисципліни ЕНМД студентів стоматологічного факультету доцільно застосовувати різноманітні навчальні підходи і методи, які мотивують студента, перш за все до самостійної роботи з вивчення та засвоєння предмета. Раціональними шляхами оптимізації навчального процесу в аудиторні години є використання професійно-орієнтованих ділових ігор, бесід, обговорення конкретних клінічних ситуацій та ситуаційних задач, курси робіт/доповідей. Обов'язковою мотиваційною складовою – проведення персоналізованої оцінки роботи студентів на кожному етапі практичних занять.

Література:

1. Гулакова М. В., Харченко Г. И. Интерактивные методы обучения в вузе как педагогическая инновация [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://e-koncept.ru/2013/13219.htm>.
2. Гушин Ю. В. Интерактивные методы обучения в высшей школе. [Электронный ресурс] / Гушин Ю. В. // Психологический журнал Международного университета природы, общества и человека «Дубна» Dubna Psychological Journal № 2, С. 1 - 18, 2012. - Режим доступа: www.psyanima.ru
3. Закон України «Про екстрену медичну допомогу» № 333-VII від 18.06.2013; <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/5081-17>
4. Клименко Н. А. Опыт изучения медицинского образования в США II. Функции и структура медицинских учебных заведений / Н. А. Клименко // Медицина сегодня и завтра. – 2004. – №1. – С. 201-210.
5. Панина Т. С. Современные способы активизации обучения: учебное пособие / Т. С. Панина, Л. Н. Вавилова; под ред. Т. С. Паниной. – 4 - е изд., стер. – М. : Издательский центр «Академия», 2008. – 176 с.
6. Пронина А. М., Винник Н. И., Рожнов В. Г., Совгиря С. М. Современные методы подготовки будущих врачей при изучении дисциплины «Медицина чрезвычайных ситуаций». // «Достижения и перспективы внедрения кредитно – модульной системы организации учебного процесса в высших медицинских учебных заведениях Украины» (Тернополь, 15-16 мая. 2014 г.) : в 2 ч. – Тернополь. : ТГМУ, 2014. – Ч. 1. – 468 с.

ENGLISH VERSION: METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING "EMERGENCY MEDICINE" TO STUDENTS OF DENTAL FACULTY*

O.B. Yaremenko, D.V. Dobriansky, P.F. Dudka, R.I. Illytskyi, I.P. Tarchenko, N.M. Reznikova

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Learning the discipline "Emergency medicine" provides familiarization of students with the basic principles of emergency service and mastering the professionally oriented skills and abilities. Lack of knowledge and low motivation of dental students to learning the non-core subjects requires from teachers to use the interactive teaching methods, primarily focused on increasing motivation and incentives to work independently. Therefore, in teaching the discipline «Emergency medicine» one should include a variety of learning methods that facilitate efficient mastering of new knowledge. The staff of Internal Medicine Department of Dental Faculty uses professional-oriented business games, talks, discussion of clinical situations and situational problems, competitions of scientific works / reports and provides personalized evaluation of students in time of practical training during practical sessions.

Key words: teaching methods, dental students, urgent and emergency medical care, emergency medicine, academic discipline.

Introduction.

Future dentists start learning the discipline "Urgent and emergency medical care" (UEMD) at the final year of training – the 5th, but even at this stage the general level of training for the majority of dental students in preclinical and clinical disciplines is insufficient for fast and high-quality mastering of knowledge and skills in emergency aid. Hence, most students have insufficient knowledge in anatomy, physiology and pathophysiology of the cardiovascular and respiratory systems, and pharmacology.

Another major problem is students' low motivation to study non-core disciplines. Moreover, the discipline is given very few academic hours (lectures □ 10 hours, practical sessions □ 20 hours). This requires from the teacher of UEMD during organization of training sessions to look for ways to motivate students to study and optimize the learning process on the basis of modern technologies and interactive teaching methods. Teaching UEMD has to be professionally oriented and include a variety of educational methods that promote a more efficient mastering of new knowledge and optimal use of hours allocated to the subject.

With the use of modern educational technology, a student becomes the center of educational process who is actively involved in building the logistics of training, choosing the path in the learning environment, whereas the main function of a teacher is his/her ability to contribute to the effective assimilation of information and analysis of the obtained knowledge [1, 4].

The aim of the research is to describe the training methods of formation of students' interest in the study of UEMD discipline and ensuring efficient self-learning of students.

Materials and methods

Teaching UEMD is implemented through the involvement of interactive training methods in the educational process, providing incentives for active students' independent work [5].

Results and discussion

Teaching UEMD at the Department of Internal Medicine is professionally oriented. The main teaching focus

is aimed at successful assimilation of emergency conditions, which often occur in the professional activities of dentist.

The work program in UEMD has been formed for specialty "Dentistry" according to the standard of higher education "Education and professional training programs" and "Educational qualification characteristics of specialist" (EQS). Thus, according EQS list of emergency conditions that student dentist should be able to diagnose, determine a treatment strategy and emergency medical care in accordance with existing protocols of emergency conditions medicine, includes the following: asphyxia, hypertensive crisis, acute respiratory failure, acute heart failure, acute poisoning, electrical accident, external bleeding, cardiac arrest and breathing, coma, swelling of the larynx and angioedema, unconsciousness, hypothermia, drowning, shocks, convulsions.

During a lecture in the summary form of presentations students are provided with the theoretical basis of the discipline through a variety of videos, clinical analysis of typical errors and misstatements, justification of the correct sequence of actions when providing emergency assistance in the form of interviews with active participation of students and the opportunity to express their vision of emergency and methods of elimination, with illustrations from daily life, especially those that occur in dentist's practice. These interactive lectures became possible due to introduction in the educational process of the cyclic form of training students of 4th-5th years of study at the Faculty of Dentistry starting from the 2015/2016 academic year. The cyclic classes of UEMD attends only a number of academic groups at a time, therefore, lecture has the possibility to work with a limited number of students – from 30 to 50 persons. Cycle system improves the efficiency of lectures for students, motivates them for quality mastering of the material since they will need this information during practical sessions.

During the first lecture in UEMD to increase motivation to study the lecturer focuses on the fact that the doctor, regardless of specialty, should be able to provide immediate medical care to anyone at any place and any time [6]. In addition, lecturer focuses on modern legislation which stipulates legal responsibility defined by law in

* To cite this English version: O.B. Yaremenko, D.V. Dobriansky, P.F. Dudka, R.I. Illytskyi, I.P. Tarchenko, N.M. Reznikova. Methodological Aspects of teaching "Emergency Medicine" to students OF dentAL FacultY // Problemy ekologii ta medytsyny. - 2015. - Vol 19, № 5-6. - P. 32–24.

case of failure in providing, untimely or poor medical care to a patient in need without good reason. [3]

At the lecture on cardiopulmonary resuscitation (CPR), clinical interns or medical interns enrolled in the department, specialty "Medical emergency states" are often invited. They share with students their own expertise in emergency aid, talk about real clinical cases. Also models and anthropomorphic dummies are displayed for testing various skills of CPR.

During practical sessions the teacher focuses on mastering practical skills, to study some practical skills of practicing them in the future to more complex models, including those conducted group training as a "business game": students together distribute "roles" and implement various complex scenarios for emergency medical care at the scene. The greatest attention is given to emergency conditions that are often encountered in dentist's practice.

Given the problems faced by the teacher discipline UEMD while optimizing the learning process, the department developed "Guidelines for independent work in preparation for the practical training", which include the minimum necessary information discipline UEMD, the basic requirements and a list of relevant knowledge and skills that students should learn in each subject. The guidelines define the basic concepts and explanations regarding basic skills, skills with guidance drawings, diagrams, professional algorithms (instructions) for acquiring practical skills and professional skills, as well as examples of situational tasks and tests. Thus, methodological support for independent work in preparation for practical classes is provided. All students have free access through educational portal page and the respective department at O.O. Bohomolets NMU to all materials that may be needed during the study (thematic plans, guidelines, workbooks, etc.).

To control the knowledge that a student has learned during independent work, the Department developed the "Workbook for independent work", which is one of the new forms of extracurricular learning activities of students. In the "Workbook" students need to answer theoretical questions, tests and case studies in a written form for self-control. To perform all tasks students should be familiar with the list of sources where one can find answers to questions.

In addition, students in extracurricular time independently perform "Learning model of emergency conditions". Student has to offer organizational and diagnostic algorithm of actions leading to the definition of symptoms, their analysis, make a preliminary diagnosis and apply the appropriate protocol through which should provide emergency medical care in terms of dental clinic or dental department. During the practical class teacher discusses with a group of students proposed algorithms of reviewing and assisting, and justifies the best ways to implement them.

During training, the teacher encourages students to prepare reports relating to UEMD issues, including inter-group competitions conducted work on the cathedral scientific conferences. For effective learning practical skills the department regularly organizes "workshops" using plaster casts and phantoms, involving medical interns and residents.

During training at the department most motivated students are participate in the research work, writing essays, presentations, reporting at clinical conferences, writing scientific abstracts and articles.

It is very important for active learning and skills mastering to control them at every stage of training, given the small number of hours allocated for discipline. The department has organized a computer class, set the appropriate software and created a bank of tests and situational problems. A part of educational situation tasks were taken from the bank of integrated licensing examination "KROK 2. Dentistry" in the testing center (<http://testcentr.org.ua/>), which will help better prepare students for dental examination " KROK 2".

Current control is carried out according to specific goals for each class. Student's level is tested according to:

- quality assessment of assignments in workbooks;
- solving test tasks and situational problems;
- control of knowledge of emergency medical assistance to victims (patients) in the prehospital phase, according to a certain protocol of emergency conditions medicine, subject to the relevant procedures.

The main stage of practical session includes work in the clinic, mastering practical skills, solving situational problems. Control of the main phase is made by evaluating performance of student, practical skills and ability to solve typical case studies of simulated emergency conditions.

At the final stage, the result of student's learning activities is summarized. Quality of mastering the theoretical foundations and degree of practical skills to provide emergency medical assistance to victims (patients) is assessed according to approved protocols of medical emergency conditions. For the final assessment of mastering topics, students are offered to solve the atypical (complicated) situational problem.

Students who fully met all the requirements of the curriculum, educational and vocational programs are allowed to take the final module control. The mark in the discipline is set by multi-scale as an average arithmetic estimation of mastering topics in relevant content modules, according to ECTS system and traditional scale accepted in Ukraine.

Assessment of discipline is determined by the current educational activity of student in all themes of the program. The current assessment on relevant topics is conducted by traditional 4-point scale ("excellent", "good", "satisfactory" and "unsatisfactory") followed by conversion into points.

Individual work of students is separately assessed. Additional points for individual work as the type of self-learning are given only to students who are members of students' scientific society of the department and actively participate in its work or scientific publications.

The department regularly analyzes the academic success and the final survey is conducted among students as one of the mechanisms for monitoring the quality and effectiveness of training.

Use different teaching methods and approaches at the dental faculty provides mastering of the necessary knowledge and skills. As a result of the implementation of cycle training system, complex motivational activities and enhanced methods of learning activities in the classroom and during extracurricular work, the successful passing of the final module control by students in the last year has increased by an average of 0.25 points (the traditional system of assessment).

Conclusion.

To improve the efficiency of learning UEMD by students of dental faculties it is advisable to use a variety of teaching approaches and methods that motivate students, especially for independent research on the subject. Efficient ways to optimize the educational process in classroom are professionally-oriented business games, talks, discussion of specific clinical situations and situational problems, work competitions / reports. The personalized assessment of student's work at each stage of practical training is a mandatory motivational component.

References:

1. Hulakova M.V., Kharchenko G.I. Interactive learning methods in n higher educational establishments as a pedagogical innovation [Electronic resource] // Access: <http://e-koncept.ru/2013/13219.htm>.
2. Gushchin V. Interactive learning methods in higher educational establishments [Electronic resource] / V. Gushchin // International Psychological Journal. - 2012. - № 2, P. 1-18 / Access: www.psyanima.ru
3. The Law of Ukraine "On emergency medical assistance" No 333-VII as of 18.06.2013; <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/5081-17>
4. Klimenko N.A. Experience study of medical education in the United States II. Functions and structure of medical учебных wound / N.A. Klimenko // Medicine today and tomorrow. - 2004. - №1. - P. 201-210.
5. Panini T.S. Modern methods of teaching: manual / TS Panini, LN Vavilov; ed. TS Panynoy. - 4th ed. - Moscow: Publishing Center "Academy", 2008. - 176 p.
6. Pronyna A.M., Vinnik N.I., Roznov V.G., Sovhyrya S.M. Modern methods of training future doctors in the discipline "Medicine of emergency situations" // Achievements and prospects in the Introduction of credit and module system organization in the scientific process of higher medical educational establishments of Ukraine (Ternopil, 15-16 May. 2014). - Ternopol. : THMU, 2014. - Part 1. - P. 468.

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

УДК: 17.035-17.036

ФОРМУВАННЯ СВІТОГЛЯДУ СУЧАСНОГО СТУДЕНТА МЕДИЧНОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Дудка П.Ф., Тарченко І.П., Добрянський Д.В., Бондаренко Ю.М., Соколова Л.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Загальна культура, широта інтересів і громадянська позиція лікаря визначає рівень соціально - економічного та духовного розвитку сучасного суспільства. Саме цілісність особистості, різнобічна освіченість, високий моральний статус є визначальними факторами успішності у професійній діяльності лікаря. Тому важливою стороною педагогічної діяльності на кафедрі внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця є виховна робота, а також допомога студентам в загальноосвітньому та культурному формуванні особистості. Ми залучаємо наших учнів до творчої роботи в науковому студентському гуртку, до створення матеріалів з історії нашого краю, історії медицини, відвідуємо з ними виставки, пам'ятки історії та ін. Цікаво і не ординарно проходять студентські акції присвячені дням боротьби з тютюнопалінням, хронічним обструктивним захворюванням легень, туберкульозом, дні пам'яті присвячені різним актуальним подіям. Наприклад, 20 лютого, в річницю пам'яті героїв Небесної сотні ми згадуємо загиблих на Майдані, адже багато наших студентів були учасниками революції гідності. Студенти готують презентації, які висвітлюють ці події, викладачі кафедри демонструють власні світлини, які були зроблені під час тривожних днів на Майдані Незалежності, діляться спогадами про свою участь в здійсненні допомоги постраждалим.

На стоматологічному факультеті сьогодні навчаються студенти-кримські татари, які після анексії Криму приїхали в Київ для продовження навчання в нашому університеті. 18 травня 2016 р. в - день пам'яті жертв депортації кримськотатарського народу з Криму, в рамках проведення всеукраїнської соціальної кампанії відмічалася подія "Всі ми - кримські татари". Студентський Парламент НМУ імені О.О. Богомольця разом з активістами науково-го студентського гуртка кафедри провели урок пам'яті присвячений 71-й річниці депортації кримськотатарського народу. Студенти розповідали про історії своїх рідних, які безпосередньо були жертвами депортації у 1944 році та про їх подальшу трагічну долю.

І остання трагічна подія в нашому житті – 30-річчя з моменту аварії на ЧАЕС. 26 травня 2016 р. відбулася зворушлива доповідь - презентація студентки 4-го курсу про аварію і її наслідки. Викладачі з болем в серці згадували про часи невизначеності і злочинних дій керівництва країни за часів Радянської влади в ті дні. Хвилиною мовчання присутні вшанували пам'ять героїв - ліквідаторів, які йшли на смерть, рятуючи світ від страшних наслідків катастрофи.

Висновок. Ми вважаємо, що виховна робота допомагає в формуванні світогляду і є надзвичайно важливою в процесі підготовки студентів з високими моральними якостями.

УДК 616.1/.9..378.147.611.31-057.87

СИМУЛЯТИВНІ МЕТОДИ НАВЧАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ У СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Крижанівська С.Й., Гриценко В.І., Симонова Т.Л.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ, Україна

Успіх лікарської роботи лікаря-стоматолога суттєво залежить не тільки від професійних знань зі своєї спеціальності, але й від загальної медичної підготовки. В той же час, вивчення внутрішньої медицини має низку труднощів, включаючи «психологічний бар'єр» в спілкуванні з хворими.

Сьогодні за рекомендаціями Всесвітнього альянсу за безпеку пацієнтів при підтримці Всесірної організації охорони здоров'я опубліковано «Керівництво по забезпеченню безпеки пацієнтів для медичних вищих навчальних закладів» (WHO, 2009), де визначено, що навчальні заклади повинні створити безпечне освітнє середовище для навчання клінічним маніпуляціям [2,9]. Досягнення цієї мети можливо завдяки фантомно-симуляційному навчанню.

В світі симулятори відомі з XVIII сторіччя, завдяки винаходу Мадам дю Кудре фантомів положів, але найбільший розвиток симуляційні технології досягли у XX сторіччі.

На базі кафедри проводиться навчання студентів-стоматологів II – IV курсу, що дозволяє робити помилки в «безпечному середовищі» завдяки використанню манекенів, приладів для вимірювання тиску, комп'ютерів, тренажерів і симуляторів під наглядом викладача.

Програма дає можливість теоретичної підготовки з обстеження дихальної, серцево-судинної систем, проведення аускультативного легень, серця та виконання пальпації органів черевної порожнини. Таким чином, застосування фантомів та манекенів у навчанні студентів стоматологічного факультету приводить до хорошого рівня засвоєння теорії і оволодіння практичними навичкам, які необхідні в роботі кожному молодому спеціалісту.

УДК 577.1 (07.07)

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКЛАДАННЯ БІОХІМІЇ СТУДЕНТАМ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ

Макаренко Т. М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дисципліна «Біологічна хімія» для студентів стоматологічних факультетів включає великий об'єм навчального матеріалу як із статичної, динамічної та фізіологічної біохімії, так і з біохімії зуба та ротової порожнини. Значне збільшення обсягу навчального матеріалу паралельно із зменшенням кількості аудиторних годин вимагає чіткої організації навчального процесу, якісної навчальної літератури, планування та контролю за проведенням самостійної роботи студентів.

З метою забезпечення студентів-стоматологів навчальною літературою співробітники кафедри біохімії ЛНМУ імені Данила Галицького підготували і видали підручник «Біологічна хімія» (Скляр О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І. - Тернопіль: ТДМУ, 2015. - 706 с.), посібник «Біохімія тканин і рідин порожнини рота» (О.Я. Скляр, Т.І.Бондарчук.— Львів: Кварт, 2012. — 147 с.), які містять розділи, присвячені питанням біохімії зубної тканини та ротової порожнини. У 2015 році вийшло п'яте видання посібника «Біологічна хімія. Тести та ситуаційні задачі» (За ред. О.Я. Склярова. — Львів: ЛНМУ, — 454 с.), в якому питання, присвячені біохімії слини і біохімії зуба, винесені в окремий розділ.

Ефективне засвоєння великого об'єму інформації потребує якісного методичного допоміжного матеріалу. Колективом кафедри підготовлений збірник з самостійної роботи студентів, що містить алгоритми по опрацюванню конкретних тем, що включає послідовність засвоєння матеріалу, відповідні тести, ситуаційні задачі різного рівня складності, перелік визначень, ключових слів, схеми біохімічних перетворень, блок-схеми, перелік необхідної навчальної літератури. Такий навчально-методичний посібник дає можливість послідовно оволодівати навчальним матеріалом, комбінувати окремі навчальні блоки різного рівня складності, використовувати ті завдання, які відповідають індивідуальним особливостям студентів.

Ефективність оволодіння матеріалом студент може проводити самостійно. Більш глибокому засвоєнню матеріалу сприяє опитування студентів на практичних заняттях та проведення іспиту з «Біохімії» в кінці року.

УДК 378:005.6:[614.25.3.4:616.31

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ У МАЙБУТНІХ СТОМАТОЛОГІВ

Мікулець Л.В.

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Завданням вищої медичної освіти є підготовка компетентного лікаря, який успішно надаватиме якісну та кваліфіковану медичну допомогу хворому, вміє адаптуватися до змін і особливостей суспільства. Випускники вищого навчального закладу не завжди може застосувати знання, отримані під час навчання, у конкретних ситуаціях. Тому необхідний пошук технологій, котрі би забезпечували якісну підготовку висококваліфікованих фахівців, які здатні компетентно виконувати професійні завдання.

Під час проведення практичних занять із «Внутрішньої медицини» студентам III-IV курсів стоматологічного факультету на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб широко використовується один із методів інтерактивного навчання - метод «рольової гри». Мета рольової гри – визначити ставлення до конкретної життєвої ситуації, набутти досвіду шляхом гри, допомогти навчитися через досвід почуття. Ролі розподіляються між студентами. Студенти отримують завдання: один виступає в ролі пацієнта, інший – в ролі лікаря, третій студент (рецензент) дає оцінку діям і лікаря, і пацієнта, вказує на їхні неточності та помилки. Викладач проводить аналіз дій кожного учасника, коментує відповіді, виступає як консультант. В процесі рольової гри ігрові дії представляють реальні ситуації, які чекають на них в майбутньому: це надання невідкладної допомоги при невідкладних станах, моделювання клінічних станів при певних захворюваннях. Рольова гра, як один із методів інтерактивної форми навчання, ефективно сприяє формуванню у студентів навичок і умінь, виробленню цінностей, створенню атмосфери співпраці, взаємодії, формує компетентності міжособистісного спілкування і роботи в команді. При цьому студенти вчаться спілкуватися з людьми, мислити логічно і в критичних ситуаціях, бути демократичними, а також ухвалювати продумані рішення.

Висновки. Застосування інноваційних технологій при підготовці майбутніх стоматологів сприятиме формуванню їх професійної компетентності. Інтерактивна модель навчання дозволяє вирішити декілька завдань: сприяє

розвитку комунікативних умінь й навичок, привчає працювати в команді й прислухатися до думки своїх однокурсників. Ні одна із технологій не вважається універсальною: кожна з них в різних ситуаціях дає різні результати, і це необхідно враховувати при їх виборі.

УДК 614.252(0.71)..374.8

МІСЦЕ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ

Стрільчук Д.М.

Приватна клініка «Швидка стоматологічна допомога», Рівне, Україна

Концепція дистанційного навчання (ДН) у післядипломній освіті лікаря базується на самостійній пізнавальній діяльності та інтерактивній взаємодії (діалозі) з викладачем (А.А. Музичина та співавт., 2012). ДН є невід'ємною частиною безперервного професійного розвитку і, на відміну від традиційних систем навчання, вимагає високого рівня мотивації та самодисципліни. Різновиди ДН включають дистанційні лекції, семінари, практичні заняття, відеоконференції, телемедичні консультації та майстер-класи. У стоматології особливу цінність мають практично орієнтовані вебінари та майстер-класи онлайн, які дозволяють спостерігати за лікувально-діагностичним процесом у режимі реального часу, а також задавати питання. Під час подібних вебінарів лікар-слухач має можливість відтворювати побачене на власному робочому місці. Для підвищення мотивації лікарів-стоматологів до самостійної роботи викладачам кафедр післядипломної освіти (ПДО) слід залучати їх до створення мультимедійних презентацій на актуальні теми, розробки та інформаційної підтримки сайтів кафедр факультетів ПДО, організації міні-конференцій та круглих столів тощо. Процес пошуку джерел наукової інформації для вищеперерахованих цілей не тільки поглиблює знання лікаря, а й стимулює його творчий підхід до медичної освіти. Впровадження інтернет-технологій дозволяє лікарям-стоматологам підвищувати свою професійну кваліфікацію у зручний для них час (І.В. Палійчук, 2014). Крім того, перевагами ДН є незалежність від географічного розташування навчального закладу, короткий термін та висока ефективність такої професійної підготовки (Т.Я. Дівнич, 2015). Згідно ґрунтовного дослідження Е.І. Фефера (2010), ефективність ДН лікарів-стоматологів за основними показниками (рівень знань, швидкість та ступінь засвоєння матеріалу тощо) статистично не відрізнялась від ефективності класичного навчання. Підсумовуючи вищесказане, можна зробити висновок, що застосування новітніх методик ДН дозволяє покращити якість післядипломної освіти лікарів-стоматологів і потребує ширшого впровадження в Україні.

УДК 614.252(0.71)..374.8

ЗАСТОСУВАННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ ЛІКАРІВ

Стрільчук Л.М.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

Дистанційне навчання (ДН) дозволяє оптимізувати використання людських та фінансових ресурсів і є особливо важливим у країнах з великою територією і нерівномірним розподілом популяції. Сучасні технології ДН включають відеоконференції, вебінари, веб-платформи для навчання, спеціалізовані сайти, електронні розсилки, мультимедійні навчально-контролюючі системи, мережеві електронні підручники. ДН дозволяє і лікарю-слухачу, і закладу-організатору оптимально пристосуватись до новітніх умов, у яких інформація та знання стають основним чинником конкурентоспроможності та ефективності будь-якої діяльності. Основними чинниками, що обмежують впровадження ДН, є недостатнє володіння лікарів-курсантів персональними комп'ютерами, страх перед технічними засобами навчання, небажання працювати самостійно, а також недовіра до електронних засобів комунікації та матеріалів, розміщених в мережі Інтернет (В.К. Гринь та співавт., 2013). Базовою технологією для здійснення телелекцій та телесемінарів є відеоконференція (ВК) або телеміст – комп'ютерно-телекомунікаційна система, що забезпечує дистанційний дво- або багатосторонній обмін, передачу та обробку інтерактивної інформації в режимі реального часу. За допомогою ВК можлива демонстрація унікальних, авторських чи недоступних у даній установі маніпуляцій і операцій. Методика проведення дистанційних семінарів відрізняється від лекцій більшою інтерактивністю. У процесі ДН доцільно використовувати реальне медичне устаткування та проводити певні медичні маніпуляції слухачами під відеонаглядом та контролем викладача. Різновидом навчальних телеміст є спостереження за реальними діагностичними й лікувальними процесами, наприклад, спостереження за процесом операції по каналах відеозв'язку. Такі відеофрагменти можуть зберігатися у цифровому вигляді та використовуватись у подальшому навчальному процесі. Таким чином, використання сучасних технологій ДН дозволяє оптимізувати післядипломну освіту лікарів, оскільки дає слухачам можливість не тільки отримати інформацію, але й задати питання, отримати відповідь, висловити емоції в режимі реального часу. Застосування комп'ютеризованих методів ДН є необхідним для сучасної післядипломної освіти лікарів та потребує ширшого впровадження.

УДК: 376.68:61

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАВЧАННЯ ЧУЖЕЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ У МЕДИЧНОМУ ВУЗІ

Радченко О.М., Комариця О.Й., Філіпчук А.Л.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У медичній освіті України все більшої ваги набувають проблеми, пов'язані з навчанням чужеземних студентів, яке має проводитись за аналогічними програмами та вимогами, що і вітчизняних. Однак існують певні особливості, передусім, мовний бар'єр та інша ментальність. Студент опановує мову, яка не матиме застосування після навчання, не є робочою на міжнародних форумах, не відповідає серйозним інформаційним ресурсам Internet. Тому все більш важливим стає навчання студентів чужеземною мовою, оптимально – англійською, що відкриває економічні резерви для наших вузів і збільшує їх конкурентоздатність. Проблеми, які з'являються при викладанні іноземною мовою: підготовка достатньої кількості англійськомовних фахівців з кожного предмету; підготовка англійськомовних навчальних матеріалів і документації; інформаційно-рекламна робота для належної поінформованості потенційних закордонних абітурієнтів. Кількість доступних студентам та викладачам методичних матеріалів англійською мовою значно менша, ніж українською чи російською. Важливо, що англійськомовні матеріали повинні рецензуватись спеціалістами-мовниками, що підвищує їх якість, але сповільнює термін надходження до студентів. Саме для чужеземних студентів слід широко використовувати комп'ютерні технології, адже цей контингент звик до навчання з використанням ресурсів Інтернету та мультимедійних засобів. Тому особливо важливо у методичних вказівках для чужеземців наводити Інтернет-адреси сайтів, які містять потрібну для опанування матеріалом інформацію на неперимітивному та не занадто складному рівнях. Ще одною вимогою є включення у методичні вказівки і для студентів, і для викладачів дидактичного матеріалу, який для наших студентів часто є реальним з клінічної практики, а для викладання іншими мовами, як правило, має створюватись окремо. Характер додаткового дидактичного матеріалу залежить від теми заняття та специфіки кафедри, проте саме наявність його у методиках забезпечує регулярне та обов'язкове його використання. Якісні методичні матеріали чужеземною мовою допомагають зменшити мовний бар'єр передусім викладачу.

Висновок: особливостями методичних матеріалів для чужеземців є менша загальна кількість, іноді формальний підхід до звичайного перекладу вітчизняних з відсутністю усіх необхідних складових; створення методичних матеріалів для чужеземних студентів є складним часозатратним творчим процесом, який має постійно вдосконалюватись.

УДК: 614.251:005

ПІДХІД ДО НАПИСАННЯ СТУДЕНТСЬКОЇ ІСТОРІЇ ХВОРОБИ ТА ЙОГО МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Радченко О.М., Філіпчук А.Л., Комариця О.Й.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Історія хвороби у клініці - це відображення діагностичного пошуку, документація проведених лікувальних заходів, місце зберігання результатів усіх обстежень, правовий документ. Учбова історія хвороби демонструє вміння студента працювати з хворим, закріплює практичні навички фізикального обстеження пацієнта, оцінки та аналізу медичної документації, встановлення попереднього та клінічного діагнозів, використання літератури. Важливе значення має написання учбової історії хвороби студентами-стоматологами, оскільки це формує клінічний погляд на пацієнта. Позитивна оцінка з історії хвороби має бути умовою допуску студента до підсумкового контролю (іспит, модуль), а за умов незарахування історії студент зобов'язаний переписати її на позитивну оцінку. Для написання історії хвороби достатньо місяця, коли студент працює з хворим, медичною документацією та літературою, має право (і як показує практика, повинен!) консультуватись з викладачем, особливо за умов наявності супутньої патології чи ускладнень. Проблемою написання історії хвороби є комп'ютерне переписування інтернетівських історій, коли студент навіть не заглядає до них, частота якого постійно зростає. Одним з шляхів подолання цього є індивідуальний захист історії хвороби, коли студент дає відповіді на питання щодо хворого, курацію якого він проводив, з встановленням причин та провокуючих факторів основної хвороби, сучасних методів діагностики та лікування. Другою проблемою є методичний супровід такого виду самостійної клінічної роботи. Досвід показує, що на кафедрах, де студенти пишуть навчальні історії хвороби, як правило, є методичне забезпечення, однак якість його часто є недостатньою, оскільки воно зводиться до звичайного викладу структури та схеми історії, часто відсутні критерії оцінювання та допоміжні матеріали, які би допомагали студенту справитись з цим завданням, відсутні посилання на літературні джерела та сайти, на яких студент може знайти потрібну інформацію. Ще одною проблемою є потреба виділення годин для неформальної реальної перевірки історії, адже тільки тоді студенти ретельно відносяться до роботи, коли бачать результати перевірки.

Висновок. Написання навчальної історії хвороби є важливим етапом навчання студента, який демонструє підготовку до практичної діяльності та має бути забезпечене методичними матеріалами, а виконання її належним чином та зарахування має бути критерієм допуску до підсумкового контролю.

61:378.14:004

ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ВИКЛАДАННІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

Радченко О.М., Жакун І.Б., Сорокопуд О.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Інформаційні технології у викладанні – це сукупність методів, процесів і програмно-технічних засобів, інтегрованих з метою збору, обробки, зберігання і використання інформації, які об'єднуються у програмно-інформаційний блок подає відомості про кафедру, дисципліну, програми, він частково представлений на сайті університету. Основний навчально-методичний блок містить теоретичні матеріали, що читаються з використанням мультимедійних презентацій, які не мають бути перевантажені ілюстраціями, що мало допомагають сприймати матеріал. Методичні матеріали для студентів та викладачів у сучасному світі обов'язково мають бути не лише у друкованій, але й в електронній формі, в якій роздаються студентам для самостійної роботи, оскільки практично усі студенти мають доступ до електронних пристроїв та Інтернету. Навчально-методичні матеріали також включають створені на кафедрах електронні книги, навчальні фільми. У внутрішній медицині найбільш доцільно слід використовувати електронні відеофільми, книги, атласи, цифрові диски із описами найсучасніших, часто інвазивних, методів дослідження, оскільки матеріальна база сучасних практичних закладів охорони здоров'я часто не дозволяє реально відвідати усі процедури за навчальним планом (напр., коронарографія, стентування, шунтування, компютерна томографія). Контрольний блок містить матеріали для поточного та підсумкового контролю, у тому числі, бази тестів «Крок». Не менш важливим є навчально-дослідницький блок, який забезпечує супровід до виконання студентом як стандартної самостійної роботи, так і перших дослідницьких робіт. Він має включати тематику творчих завдань, рефератів до кожного практичного заняття, а також окреслювати сферу доступних студенту навчально-дослідних завдань. Власна педагогічна практика показує, що мультимедійні матеріали виступів студентів на кафедральних клінічних науково-практичних конференціях є найбільш яскравими та мотивуючими прикладами і можуть слугувати добрим ілюстративним матеріалом під час проведення практичних занять. Допоміжний блок наповнюється відео-, аудіо-, мультимедійними матеріалами та електронними посібниками, матеріали яких можна опрацьовувати на портативних пристроях (телефон, смартфон, нетбук, букрідер тощо). Для забезпечення самостійної роботи студентів їм пропонуються посилання на електронні ресурси, які можуть бути використані.

УДК: 378.147.88

ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ НА КАФЕДРЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

Ханюков А.А., Березуцкий В.И., Кравченко А.И.

ГУ Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, г. Днепропетровск, Украина

Кафедра пропедевтики внутренней медицины в системе высшего медицинского образования традиционно является ведущей в становлении стоматолога как врача. Именно эта кафедра в течение трех лет обеспечивает будущего врача-стоматолога знаниями и навыками, отличающими его от дантиста (специалиста со средним специальным образованием). В современных условиях реформирования систем здравоохранения и медицинского образования все большее значение приобретает самостоятельная работа студента, доля которой в учебных планах возрастает год от года. Поэтому конечный успех образовательного процесса все больше и больше зависит от продуманной организации самостоятельной работы студентов. Эффективность самостоятельной работы в первую очередь зависит от нескольких факторов. Первое: оптимизация материала, выносимого на самостоятельное изучение с целью согласования с тематикой лекционных и практических занятий. Разумное дополнение и отсутствие дублирования этих материалов обеспечивает эффективное распределение времени, затрачиваемого студентом на подготовку. Второе: обеспечение студента учебными пособиями для самостоятельной работы. Задача решается предоставлением студентам в электронном виде учебных материалов как через кафедральную страничку сайта, где можно скачать мультимедийные лекции, базу тестов и методические разработки, так и непосредственно из рук своего преподавателя. Кафедра обеспечивает студентов учебными видеофильмами, в том числе и собственного производства, наборами аудиозаписей звуков работы сердца и легких, фотоатласами с фотографиями симптомов заболеваний, некоторыми тестирующими и обучающими программами. Третье: поэтапная система контроля выполнения плана самостоятельной работы студентами позволяет не только стимулировать их к учебе, но и своевременно вносить по результатам такого контроля необходимые изменения в организацию обеспечения учебного процесса. Проводимое периодически анонимное анкетирование студентов позволяет учитывать их мнение, что также позитивно сказывается на эффективности образовательного процесса.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

З метою дотримання міжнародних правил оформлення, авторам рекомендується ознайомитися з "Єдиними Вимогами до Рукописів для Біомедичних Журналів" на www.icmje.org.

У якості невід'ємної частини процесу публікації, автори, рецензенти і редактори повинні повідомити про будь-які конфлікти інтересів і надати детальну інформацію, підписавши форму Заяви про Службову Етику та надіславши її на адресу редакції журналу. Автори рукописів зобов'язані поважати право приватності пацієнта. Перед початком дослідження пацієнт повинен заповнити і розписатися у формі Заяви про Інформовану Згоду. До статті додається акт експертної комісії про відсутність конфіденційної інформації та направлення установи. В направленні засвідчується, що жодна частина рукопису не була опублікована і не прийнята до друку іншими виданнями.

Статті публікуються українською, російською або англійською мовами. Авторський оригінал подається у двох примірниках, що складаються із основного тексту (стаття – 15 сторінок, огляд – 20 сторінок, коротке повідомлення – 7 сторінок); списку літератури (статті – до 20, огляди – до 50, короткі повідомлення – до 15 джерел); таблиць; ілюстрацій (не більше 4); назв рисунків; анотацій українською, російською та англійською мовами (орієнтовно 250 слів), що повинні містити обґрунтування мети, матеріалів та методів, результати дослідження.

На першій сторінці зазначаються: шифр УДК; прізвища авторів, ініціали, наукові ступені та звання; назва статті; установи, де працюють автори, місто; ключові слова – від 5 до 10 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті. Назва статті російською, українською та англійською мовами повинна бути стислою і не перевищувати 120 символів. Підзаголовок є прийнятним. Текст статті повинен бути структурований наступним чином: вступ, мета, матеріал і методи, результати та висновок. На останній сторінці тексту власноручні підписи всіх авторів: прізвище, ім'я та по-батькові, поштова адреса, номери телефонів (службовий, домашній), за якими редакція буде контактувати із авторами. Подаючи статтю до редакції, автори тим самим підтверджують оригінальність роботи. Це означає, що авторські права або будь-які інші права власності третіх осіб не порушуються. Підписами автори засвідчують, що жодна частина рукопису не була опублікована і не прийнята до друку іншими виданнями. Текст друкується шрифтом не менше 2,8 мм на білому папері через два інтервали, на аркушах формату A4 (210×297 мм), поля з усіх боків по 20 мм. Крім двох роздрукованих копій, матеріал потрібно надати на компакт-диску, текст статті повинен бути у форматі Microsoft Word. Латинські терміни, іншомовні слова повинні бути надруковані курсивом. Тільки загальноживані скорочення можуть подаватися без пояснення. Скорочення у назві статті не є прийнятними. Всі величини приводяться в одиницях СІ, однак допустимими є й інші загальноживані позначення та одиниці вимірювання (I, min., h, C, Da, cal). Ілюстрації (рисунки, фотографії) повинні бути пронумеровані. Назви рисунків повинні бути надруковані на окремій сторінці. Малюнки повинні бути виконані з використанням інструментів, доступних у текстових редакторах або в Excel. Фотографії повинні бути високоякісними. Таблиці розміщуються на окремих аркушах, нумеруються послідовно, кожна сторінка супроводжується коротким заголовком. Рисунки є доповненням до тексту статті і не повинні повторювати інформації, поданої у рукописі. На звороті рисунків олівцем ставлять їхні порядкові номери, зазначають прізвище першого автора, скорочену назву статті. Список літератури оформлюється на

окремих сторінках без скорочень. Автори подаються за абеткою, спочатку джерела кирилицею, потім латиницею. Посилання у тексті позначаються цифрами у [квадратних] дужках. Порядок оформлення списку літератури: для монографій – Прізвище, ініціали. Назва книги. Місце видання: видавництво, рік видання. Кількість сторінок; для журналів – Прізвище, ініціали. Назва статті. Назва журналу. Том, номер. Рік: сторінки, на яких вміщено статтю.

Одночасно, автори надають повний переклад тексту, підписувачих підписів і табличних матеріалів англійською мовою. У переліку використаної літератури посилання, наведені кирилицею, транслітеруються із застосуванням програми "Trans 1.02" або подібних програм.

Усі рукописи журналу рецензуються незалежними експертами. Процедура рецензування включає перевірку статті протягом двох тижнів двома спеціалістами, призначеними редакційною радою. Рукопис із рецензією надсилається автору для внесення коректив перед остаточним поданням статті до редакції журналу.

Після публікації статті автори передають авторські права редакції журналу. Редакція залишає за собою право змінювати і виправляти рукопис, однак внесені корективи не повинні змінювати загального змісту та наукового значення статті.

Залучаючи до дослідження пацієнтів, автори несуть відповідальність за виконання етичних стандартів Гельсінкської декларації 1975 із поправками 2005 року. Рукопис повинен містити наступний пункт: "Ми заявляємо, що під час дослідження права пацієнтів були враховані у відповідності до вимог Гельсінкської конвенції". При виникненні сумнівів щодо відповідності рукопису до вимог Гельсінкської декларації, автори будуть зобов'язані відзвітуватися про сумнівні аспекти дослідження і обґрунтувати підстави свого підходу.

Якщо дослідження виконується без залучення лабораторних тварин, рукопис повинен містити наступний пункт: "Ми заявляємо, що ми не проводимо досліджень на тваринах". Дослідження, які проводяться на тваринах, повинні відбуватися у відповідності із встановленими інституціональними нормами використання лабораторних тварин. Науковці повинні керуватися принципами гуманного ставлення до тварин, що використовуються в досліджах. Необхідно подати наступну інформацію: вид тварин, генетичний статус: лінія (згідно правил стандартного позначення ліній лабораторних тварин); категорія лабораторних тварин або їх мікробіологічний статус; маса та вік тварин на початку експерименту; карантин або тривалість періоду акліматизації під час перевезення тварин на великі відстані; утримання тварин під час експерименту (параметри мікроклімату, температура, вологість, об'єм повітря, світловий режим, тип клітки, тип підстилки). Автори повинні підтвердити відповідність нормативам утримання та годування тварин (Європейська конвенція по захисту хребтових тварин, що використовуються з експериментальною або іншою метою. – Страсбург, 1986), наявність сертифікату якості, а також повідомити джерело набуття тварин. Необхідно описати всі процедури, які виконуються на тварині, дози препаратів, що вводилися, хірургічні втручання та інші дії, а також відмітити використання при цьому методів анестезії (див. інформацію про Права Людини і Тварини).

Ці правила поширюються на всі види рукописів, у тому числі статті, короткі доповіді, коментарі до клінічних випробувань. Рукописи, які не відповідають цим вимогам, будуть повернені авторам для корекції.

Information for authors

In order to comply with the international regulations, the authors are strongly encouraged to consult the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" at www.icmje.org.

As an integral part of the publication process, the authors, reviewers and editors are required to confirm whether they have any conflicts of interest to declare, and to provide details of these in the following Conflict of Interest Statement Form. The authors of the articles will respect the patients' right to privacy. Upon the familiarization with the abovementioned details, the patient must complete the Standard Statement of Informed Consent Form. The lack of confidential data must be certified by the act of expert committee attached to the article. The referral from the corresponding establishment with the statement that neither part of the suggested research has been published or accepted for publication in other journals must be sent with it as well.

Articles in Ukrainian, Russian or English are accepted for publication in *The Medical and Ecological Problems*. The article is submitted to journal in two copies. The article comprises the text of the research (15 pages for articles, 20 pages for reviews, 7 pages for brief reports); the list of cited literature (20 positions at most for articles; 50 positions at most for reviews; 15 positions at most for brief reports); tables, figures (no more than 4); legends and captions; summaries in Ukrainian, Russian and English (approximately 250 words) providing the arguments in support of the aim of the research, explanation of materials and methods, the results and conclusions.

The first page contains UDC code, author's record (name, initials, scholar degrees, title, the title of the article, institution, city) and keywords – from 5 to 10 words or phrases revealing the content of the article. Title of the paper in Russian, Ukrainian and English should be concise, it must not exceed 120 characters. A subtitle is acceptable. The text of original papers must be divided into paragraphs, including introduction, the aim of the research, materials and methods, results and conclusions. The last page must be manually signed by author(s) of the article, featuring first name, last name and patronymic, address, telephone numbers (office, home) for Editorial office to keep contact with. By submitting a paper to the editor, authors thereby confirm the original form of the articles, which means that the copyright or any other property rights of the third parties are not violated. The author(s) sign the article thereby certifying that neither part of the suggested research has been published or accepted for publication in other journals. The text of the manuscript must be in printing type no less than 2,8 mm, double-spaced, on A4-size sheets (210×297 mm); margins from each side – 20 mm. Along with 2 printed copies, the manuscript is provided in Microsoft Word format on electronic media. Latin notions and foreign words must be typed in italics. Only common abbreviations may be left unexplained. No abbreviations are acceptable in the title. All values are set in SI units; however, other generally used abbreviations and units (l, min., h, °C, Da, cal) are also accepted. Figures (drawings, photographs) must be numbered. Figure captions are to be printed on a separate page. Drawings should be prepared using tools available in Word processors or in Excel. Photographs must be of high quality. Tables should be on separate sheets, numbered consecutively and headed by a concise title. Figures are adjuncts to the text and should not repeat material presented therein. On the reverse side of the figures it is necessary to write with a pencil their sequence numbers, name of the first author and

the short title of the article. The list of cited literature is provided on a separate page without abbreviations. The authors are stated in alphabetical order, at first the sources in Cyrillic alphabet, then in Roman alphabet. The references in the text are indicated in [square] brackets. The cited works are to be compiled in the following way: for monographies – Name, initials. Book name. Place of publication. Publishing house, year. Total number of pages; for journals – Name, initials. Article name. Abbreviated name of journal. Volume, number: pages containing the article.

At the same time the authors provide full translation of the article's text, picture captions and table materials into English. In the list of references, the Cyrillic positions must be transliterated with the use of "Trans 1.02" or similar programs.

The original papers are peer-reviewed. Usually editorial staff chooses two readers who review papers during two weeks. The manuscript with review is sent to authors and after being corrected is delivered to editorial office for final acceptance.

Upon publication of the paper, the authors transfer the copyright to the Editorial office of the journal. The Editorial office reserves the right to alter and correct the manuscript considered for publication in the way that will not change its overall content and value.

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures were performed in accordance with the ethical standards of Helsinki Declaration of 1975 as revised in 2005. Therefore the manuscript must include the following clause: "We declare that during research the rights of patients were taken into consideration according to Helsinki Convention". If doubts for that matter arise, the authors must account for the doubtful aspects of the study and explain the reasons for their approach.

If the research does not presuppose experiments on laboratory animals, the article must include the following statement: "We declare that we do not perform research on animals". When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guides for care and use of laboratory animals were respected. The authors must follow the principles of humane attitude to animals used in experiments. They must submit the following information: type of animals, genetic status: the line (according to standard rules of defining the lines of laboratory animals); the category of laboratory animals or their microbiological status; weight and age of animals at the beginning of the experiment; quarantine or acclimatization period during transportation over long distances; maintenance conditions during the experiment (microclimate parameters, temperature, humidity, air volume, light conditions, cage type, type of bedding material). The authors must prove the compliance with normative standards on animals maintenance and foddering (European Convention for the Protection of vertebral animals used in experiments or other purposes. – Strasbourg, 1986) and provide the information as to the acquisition source of animals, as well as the quality certificate. It is necessary to describe all procedures performed on animals, introduced doses of medications, surgical interventions and other actions, the use of anesthesia methods (See Statement of Human and Animal Rights).

The abovementioned requirements must apply to all original papers, including original research, brief reports, case reports and also for comments on clinical trials. Manuscripts that do not meet these requirements will be returned to authors for correction.

