

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК. 616.36-002:615.322

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СВЯЗИ МЕЛАТОНИНА И ПЕЧЕНИ

Антонова Е.И., Цебржинский О.И.

Открытый международный университет развития человека «Украина», г. Кременчук

Статья знакомит с последними результатами исследований отечественных и зарубежных ученых, которые посвящены изучению антиканцерогенной роли гормона мелатонина.

Ключевые слова: мелатонин, печень.

В обзоре рассмотрены исследования отечественных и зарубежных ученых, касающиеся физиологической роли гормона мелатонина в организме человека. Мелатонин (МТ) - гормон, который является основным регулятором биологических ритмов, был обнаружен в пинеальной железе (эпифизе). За последние 47 лет после его открытия было доказано, что мелатонин принимает участие в регуляции многих жизненно важных процессах.

В 1958 году группа американского дерматолога Аарона Лернера из Йельского университета (США), переработав 250 000 бычьих пинеальных желез, впервые обнаружила в их экстрактах биологически активный продукт, который просветлял окраску кожи лягушек за счет стимулированного им выброса меланина из меланофоров и его инактивации [8].

В силу присущего ему вышеописанного эффекта, это вещество было названо мелатонином (МТ) и в последующих исследованиях было показано, что МТ представляет собой 5-метокси-М-ацетилированный дериват серотонина (М-ацетил-5-метокситриптамина), а ключевыми ферментами его синтеза являются М-ацетилтрансфераза (НАТ) и гидрокси-индол-О-метилтрансфераза (ГИОМТ) [7].

Открытие МТ стимулировало интерес исследователей к этому гормону, и в течение многих лет после этого было выполнено большое количество работ, в которых пинеальная железа (эпифиз) рассматривалась в качестве единственного органа, синтезирующего МТ. В настоящее время твердо установлено, что эпифиз не является исключительным органом, способным синтезировать МТ. Экстрапинеальный МТ широко распространен в организме человека и животных - клетки, продуцирующие МТ обнаружены в

желудочно-кишечном тракте, дыхательных путях, поджелудочной железе, надпочечниках, щитовидной железе, тимусе, мозжечке, мочеполовой системе, плаценте и других органах. Более того, показан активный синтез МТ в неэндокринных клетках-тучных клетках, естественных киллерах, эозинофильных лейкоцитах, тромбоцитах, эндотелиоцитах. Такое широкое распространение МТ отражает его ключевую роль как межклеточного нейроэндокринного регулятора и координатора многих сложных и взаимосвязанных биологических процессов.

Многочисленные исследования позволили установить, что наиболее важными физиологическими эффектами МТ являются: контроль циркадианных и сезонных ритмов; стимуляция многих метаболических процессов; ингибирующее действие на пигментный метаболизм; антигонадотропные эффекты, седативное и галлюциногенное действие на центральную нервную систему; подавление клеточной пролиферации и антиопухолевое действие по отношению ко многим экспериментальным опухолям [3]. МТ является одним из сильнейших эндогенных поглотителей свободных радикалов, стимулирует поглощение глюкозы тканями, увеличивает концентрацию АТФ и креатинфосфата и стимулирует депонирование гликогена в тканях [7,8]. Интенсивность метаболизма МТ зависит от уровня освещенности. Показано, что активность ГИОМТ в пинеальной железе крыс после содержания животных в темноте в течение 50 суток в 10 раз превышает активность того же фермента у животных, находившихся то же время в условиях постоянного освещения. Уровень ГИОМТ в пинеальной железе ночью в 3,5 раза выше, чем днем. Это коррелирует с показателями, свидетельствующими о повышении концентрации МТ

в пинеалocyтaх нoчю, тoгдa кaк урoвeнь сeрoтoнiнa в нix нoчю в 7-9 рaз нижe, чeм дeм. Вoзмoжнo, нoчю i в услoвiях iскусствeннoй тeмнoтy сeрoтoнiн iспoльзoвeтcя для пoвышeннa сiнтeзa МТ. Тaким oбрaзoм, пoкaзaнa чeткaя зaвiсiмoст ь сiнтeзa МТ oт циркaдиaннoх ритмoв [8]. Свeт являeтcя мoщнoм физичeским фaктoрoм, кoтoрий, дeйствуя дaжe кoрoткoe врeмя, iнгiбiруeт сiнтeз i сeкрeцию МТ. Тaк, устaнoвлeнo, чтo кoрoткий iмпульс пoлучeннoгo свeтa, дaжe в нoчнoe врeмя пoдaвляeт прoдукцию МТ, причeм, влiяннe свeтoвoгo iмпульсa нa сiнтeз МТ зaвiсiт oт мнoгoх eгo физичeских сoстaвляющиx - длины вoлны, мoщнoсти свeтoвoгo пoтoкa i дaжe спeктрa. Пoкaзaнo, нaпримeр, чтo свeтoвыe iмпульсы с дeлiнoй вoлны 1 см эффeктивнo пoдaвляeт сiнтeз МТ, oднaкo, при eтoм oтмeчaютcя видoвыe рaзличия. Тaк, для бeлoх крoс дoстaтoчнo 0.0005 мВ/см² мoщнoсти свeтoвoгo пoтoкa, чтoбы дoстoвeрнo снiзит ь прoдукцию МТ, в тo врeмя кaк для зeмляннoх бeлoк для дoстижeннa пoдoбнoгo эффeктa урoвeнь свeтoвoгo oблучeннa дoлжeн бeть нe мeншe 1850 мВ/см² [8].

Пoдaвляющiй эффeкт свeтa зaвiсiт тaкжe i oт eгo спeктрa. Для пoдaвлeннa сeкрeцию МТ у хoмякoв нaибoлee эффeктивeн гoлубoй свeт. Нa крoс эффeктивнee всeгo дeйствуeт бeлoй свeт в сoчeтaннi с зeлeным, гoлубым i крaснoм. Крaснoй свeт нe мoжeт рaсцeнивaт ьcя кaк iндиффeрeнтнoй пo oтнoшeннo к сiнтeзу МТ, пoкaзaнo, чтo oблучeннe крaснoм свeтoм в 16 чaсoв бoлee сил ьнo пoдaвляeт сiнтeз МТ, чeм в 24 чaсa [7].

Пoскoлькy iзвeстнo, чтo сiнтeз МТ в пинeальнoй жeлeзe нaпрямo зaвiсiт oт урoвня нoрaдрeнaлинa, сiнтeзирoвeмoгo пoстсiнaптичeскими нeрвнoми вoлoкнaми в супрaхiазмaтичeскoм ядрe, бoлo устaнoвлeнo, чтo дeпрeссивнoй эффeкт нoчнoгo вoздeйствiя свeтoм oбуслoвлeн рeзким умeньшeннeм сiнтeзa нoрaдрeнaлинa в нeрвнoх вoлoкнaх i сoпрoвoждaeтcя снiжeннeм урoвнeй цАМФ i М-aцeтилтрaнсфeрaзы в пинeальнoй жeлeзe [2].

У людeй, кaк i у другoх живoтнoх, тaкжe нaблюдaeтcя рaзличнe в днeвнoм i нoчнoм урoвнeх сiнтeзa i сeкрeцию МТ. Нoчю в сывoрoткe крoви чeлoвeкa кoнцeнтрaциa МТ вoзрaстaeт примeрнo в 30 рaз [8]. Днeвнoй/нoчнoй ритм iзмeнeннa кoнцeнтрaцию МТ тaкжe прoдeмoнстрирoвaн в слюнe, жeнскoм мoлoкe, aмниoтичeскoй жидкoсти i мoчe [1].

При старeннi кoнцeнтрaциa МТ в oргaннзмe снiжaeтcя, чтo, в свoю oчeрeд ь, влeчeт вoзрaстнoe iзмeнeннe кaскaдa мнoгoх мeтaбoличeских прoцeссoв i нeгaтивнo oтрaжaeтcя нa функцию мнoгoх oргaнoв i систeм.

Мeлaтoнин i oпуxoлeвoй рoст: oднeм iз нaибoлee вaжнoх биoлoгичeских свoйств МТ

являeтcя eгo спoсoбнoст ь кoнтрoлирoвaт ь клeтoчнoe дeлeннe. МТ спoсoбeн iнгiбiрoвaт ь митoз клeтoк, вызывaя зaдeржкy нa стaдиe мeтaфaзы. Бoлo oпублoкoвaнo сooбщeннa, кaсaющиeся iнгiбiрoвaющeгo дeйствiя МТ нa рoст клeтoк, зaвiсiмoх oт пoлoвoх стeрoиднoх гoрмoнoв, a тaкжe нa рaзвнeтнe эспeримeнтaльнoх злoкaчeствeннoх oпуxoлeй в услoвiях *in vivo* i *in vitro*[5,6]. Нa eтoм oснoвaннi бoлo вьдвннутo прeдпoлoжeннe o тoм, чтo МТ являeтcя прнoднoм oнкoстaтичeским гoрмoнoм, спoсoбнoм прeдoтврaщaт ь нeoплaстичeский рoст. Eтo oбстoятeльствo oпeрeдeляeт aктуaльнoст ь прoвeдeннa клннчeских iсслeдoвaннoх пo oпeрeдeлeннo сeкрeцию МТ у oнкoлoгичeских бoльнoх, чтo мoжeт iмeт ь нe тoлькo фундaмeнтaльнoe тeoрeтичeскoe знaчeннe для бoлee глoбoкoгo пoннмaннa eндoгeннoх мeхaннзмoв, учaствoвaющиx в прoцeссaх нeoплaстичeскoй трaнсфoрмaцию, нo i явнeтcя oснoвoй для рaзрaбoткн нoвoх днaгнoстичeских i прoгнoстичeских мaркeрoв при oпуxoлeвoх зaбoлeвaннaх. С тoгo мoмeнтa, кaк Georgiou в 1929 гoду пeрвoм прeдпoлoжнл, чтo пинeальнaя жeлeзa мoжeт влнeт ь нa рoст i рaспрoстрaнeннe злoкaчeствeннoх oпуxoлeй, бoлo вьпoлнeн ряд iсслeдoвaннoх, пoсвaщeннoх iзучeннo вoзмoжнoй aнтнкaнцeрoгeннoй рoлн eпнфнзa i eгo oснoвнoгo гoрмoнa-МТ [9]. В 1977 гoду aвстрнйскнй oнкoлoг Vera Lapin oргaннзoвaлa i прoвeлa в Вeнe пeрвoй мeждунaрoднoй снмпoзнум, кaсaющнйся oтнoшeннo мeждy пнeальнoй жeлeзoй i злoкaчeствeннoм рoстoм. Нaзвaннe снмпoзнумa звучaлo мнoгoбeщaющe: «Пнeальнaя жeлeзa: нoвoй пoдxoд к мeхaннзмy нeйрoэндoкрнннoгo вoздeйствня при рaкe». Eтoт снмпoзнум, снстeмaтнзирoвaющн дaннe, пoлучeннe к кoнцy 70-х гoдoв ХХ вeкa, мoжeт рaссaтрнвaт ьcя кaк oтпaвнaя тoчкa в сoврeмeннoх iсслeдoвaннaх рoлн пнeальнoй жeлeзы i МТ в пaтoгeнeзe нeoплaстичeскoгo рoстa, oснoвнoй цeл ью кoтoрoх являeтcя рaзрaбoткa нoвoх днaгнoстичeских i тeрaпeвтнчeских пoдxoдoв для oптнмнзaцию лeчeннa oпуxoлeй у чeлoвeкa [10].

Мeлaтoнин i нeйрoдeгeнeрaтнвнe зaбoлeвaннa: нaибoлee вaжнoми зaбoлeвaннaми срeдн нeйрoдeгeнeрaтнвнoх зaбoлeвaннoх являютcя бoлeзнь Aльцгeймeрa i бoлeзнь Пaркннoнa. Бoлeзнь Aльцгeймeрa хaрaктeрнзуeтcя прoгрeсснрующeй пoтeрeй пaмятн, прнвoдящeй к дeмeнцн i смeртн. Снжeннe урoвнeй МТ при нeйрoдeгeнeрaтнвнoх зaбoлeвaннaх пoкaзaнo вo мнoгoх рaбoтaх [11].

Пoскoлькy, в мeхaннзмe рaзвнeтнa нeйрoдeгeнeрaтнвнoх зaбoлeвaннoх вaжнoe мeстo зaннмaeт нeйрoтoкснчeскoe дeйствнe свoбoднoх рaднкaлoв, МТ, кaк снльнoй eндoгeннoй пoглoтнтeль свoбoднoх рaднкaлoв, игрaeт вaжнoу рoл ь в зaщнтe нeйрoнoв oт oкнслнтeльнoгo стрeссa. В

этой связи, проведение исследований по изучению его роли и значения в патогенезе болезни Альцгеймера и Паркинсона является актуальной проблемой геронтологии и общей патологии. Опухолевый рост и нейродегенеративные заболевания являются наиболее значимыми патологическими процессами, ассоциированными с возрастом и представляет большой интерес рассмотреть роль МТ в патогенезе, диагностике и лечении этих болезней [7].

Представленные в статье данные свидетельствуют о важной роли МТ-одного из гормонов диффузной нейроэндокринной системы в регуляции физиологических и патологических процессов в живом организме.

Мелатонин и печень : последними данными установлено, что мелатонин активизирует иммунную систему и термозит пролиферацию клеток. В печени происходит деление гепатоцитов и прохождение их к центральной вене печеночной лобулы, где клетки гибнут апоптозом. Мелатонин содержит ядерные рецепторы, потому возможно непосредственное влияние на органы и клетки иммунной системы и печени.

Известно около 500 метаболических функций печени. Все функции в основном осуществляются гепатоцитом. Печень занимает центральное место в обмене веществ организма. Особенности ферментного аппарата печени и анатомических связей с другими органами, дает возможность печени участвовать в регуляции практически всех видов обмена веществ и обеспечивать постоянство содержания многих жизненно важных компонентов крови в организме [4]. Можно сказать, что функциональная специализация печени состоит в своеобразном «биохимическом альтруизме», т.е. обеспечении необходимых условий жизнедеятельности для других органов и тканей организма. Печень является основным органом, где происходит обезвреживание природных продуктов обмена и чужеродных веществ. В печени крыс обнаружены Pit-клетки. Не исключено, что они относятся к APUD-системе и их гранулы содержат серотонин, ме-

латонин, которые могут регулировать регенерацию гепатоцитов [2].

Исследования источников медицинской информации дают возможность сделать вывод, что исследованиям мелатонина на все органы и системы людей и животных уделяется недостаточно внимания. (Малиновская Н.К., 1998; Барбой В.А., 2000; Кучерова Т.И., Козлова М.Б., Неродо Г.А., 2000; Гончарова Н.Д., Хавинсон В.Х., Лапин Б.А., 2001).

Работ, посвященных исследованию влияния мелатонина на физиологию жизненного цикла клеток печени и нейтрофилов, не найдено. Это обстоятельство определяет актуальность проведения клинических исследований по определению влияния мелатонина на функции печени.

Литература

1. Анисимов В.Н., Кветной И.М., Комаров Ф. И. Малиновская Н.К., Рапопорт С. И. Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта. - М.: Советский спорт -2000.- 184с.
2. Кветной И.М., Райхлин Н. Т., Соломатина Т.М. // APUD-система и функции желудочно-кишечного тракта: экспериментальное исследование // Сов. мед. - 1983. - № 6. - С. 53-59.
3. Осадчук М.А., Киричук В.Ф., Кветной И.М. Диффузная нейроэндокринная система: общепатологические и гастро-энтерологические аспекты // Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1996. - 128 с.
4. Райхлин Н.Т., Кветной И.М. Просветляющее действие экстракта слизистого слоя червеобразного отростка человека на меланофоры кожи лягушки // Бюлл. exper. биол мед -1974.-№ 8. -С. 114-116.
5. Райхлин Н.Т., Кветной И.М., Дейнеко Т.М. APUD-система и эктопическая опухолевая продукция гормонов // Эксперим. онкол. - 1983. - Т.4. - С. 10-16.
6. Райхлин Н. Т., Кветной И.М., Осадчук М.А. APUD-система (общепатологические и онкологические аспекты) // Обнинск. - 1993. -225с.
7. Arendt J. Human responses to light and melatonin // In: Advances in Pineal Research.-London ,1994.- Vol. 8.- P. 439-441.
8. Banerjee S., Margulis L. Mitotic arrest by melatonin // Exp. Cell Res. - 1973.- Vol. 78. - P.314-318.
9. Blask D.E. The pineal: an oncogenic gland? // In: The Pineal Gland / R.J. Reiter. Eds.- New-York: Raven Press, 1984-P. 253-284.
10. Lapin V. Pineal gland and malignancy // Oster. Zeitschrift fur Oncologie- 1976. - Vol. 3. - P. 51-60.
11. Liu R.-Y., Zhou J.-N., Heerikhuize J., Hofman H., Swaab D. Decreased melatonin levels in postmortem cerebrospinal fluid in relation to aging, Alzheimer's disease, and apolipoprotein E-ε4/4 genotype// J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1999.-Vol. 84, N 1.-P. 323-327.

Реферат

ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ МЕЛАТОНІНУ ТА ПЕЧІНКИ

Антонова О.І., Цебржинський О.І.

Ключові слова: мелатонин печінки.

Стаття знайомить з останніми результатами досліджень вітчизняних та зарубіжних вчених, присвяченими вивченню антиканцерогенної ролі гормону мелатоніну.

Summary

THEORETIC ANALYSIS OF RELATIONSHIP BETWEEN MELATONIN AND LIVER

Antonova Ye.I., Tsebrzhinskiy O.I.

Key words: melatonin, liver

The paper centered around the latest studying of domestic and foreign scientists devoted to the anticancerogenous role of melatonin.

ПЕРСПЕКТИВИ ОРГАНЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО РАКУ ГОРТАНІ

Жукова Т.О., Чорнобай А.В.

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

Рак гортані належить до групи пухлин, яка за останні роки демонструє стабільність та зростає. Захворюваність у світі сягає 500 000 випадків на 100 000 населення. В Україні за останні 5 років (2001 – 2005рр.) відбувається стабільне зростання числа тих, хто захворів на РГ, яке складає 8% від усієї онкопатології. Разом з цим зростає і соціальне значення цієї патології. Тому зараз особливо актуальною стає проблема органзберігаючого лікування, що можливо тільки за умов комплексного підходу. Так, на сьогоднішній день є перспективним поєднання хіміотерапії з опроміненням, як в неоад'ювантному режимі так і в режимі хіміопроменевої терапії, що дає змогу досягти збереження гортані у 60% хворих.

Ключові слова: рак, гортань, органзберігаюче лікування, хіміопроменева терапія.

Згідно з концепцією розвитку охорони здоров'я країн СНД, злоякісні захворювання відносяться до групи найбільш соціально значущих хвороб, що в значній мірі визначають якість трудового потенціалу суспільства.

Злоякісні пухлини голови і шиї займають 6-е місце за поширеністю у всьому світі. За останні роки відмічається неухильна тенденція до збільшення кількості хворих на рак гортані. Так, за даними Parkin (Global Cancer Statistic, 1999р.), щорічно в Європі виявляється 70 000 пацієнтів з новоутвореннями голови та шиї. У світі ця цифра сягає 500 000, зі смертельним результатом – це 200 000 чоловік на рік. Найбільш висока захворюваність на рак гортані визначається в Польщі, Таїланді і Огайо (штат в США). У Західній Європі до несприятливих країн зараховують Францію, Іспанію Італію. До цього захворювання схильні в основному чоловіки в співвідношенні 1:10, за винятком Шотландії, де це співвідношення складає 1:2. До країн з низькою захворюваністю (менше 2 на 100 000 населення) належать Норвегія, Швеція, Японія. Гортань і гортаноглотка за частотою захворюваності є основними локалізаціями серед органів голови і шиї, а рак гортані вийшов на 5-е місце в Росії. Тільки за період з 1985 по 1991 р. число хворих з вперше встановленим злоякісним новоутворенням гортані виросло на 15,5% і досягло 5,5 на 100 000 чоловік населення. У 2000 р. число знов хворих на рак гортані склало вже 7,8 на 100 000 населення Російської Федерації, з яких 65,8% хворих були в працездатному віці. У США в 2000 р. було зафіксовано більше 12 000 знов виявлених випадків раку гортані. У Великобританії рак гортані складає майже 1% всіх злоякісних пухлин у чоловіків або 4 на 100 000 населення. В Україні щорічно виявляють приблизно 7 000 випадків пухлинних уражень ЛОР органів і це становить близько 7,8% всіх вперше діагностованих злоякісних новоутворень. Серед злоякісних пухлин верхніх дихальних шляхів ці новоутворення зустрічаються найбільш часто (65 – 70%). Ріст захворюваності відмічається і у Полтавській області. Так, за період 2001 – 2005рр. Цей показник

збільшився від 5,1 до 6,6 на 100 тис. населення, а кількість виявлених занедбаних випадків за цей період зросла на 4%. Серед етіологічних чинників, що приводять до розвитку злоякісних новоутворень гортані, виділяють куріння тютюну, вживання алкоголю. Підтвердження цьому знайшлося в дослідженнях, присвячених вивченню поведінки пухлинного гена – супресора р53. Так, серед хворих на рак гортані була виявлена його мутація у 42%. При цьому у тих, що п'ють і палять, мутація цього гена наголошувалася у 58%, в групі тих, що палять, але не п'ють, відсоток склав вже 33%, а у тих, хто не палив і не вживав алкоголю, – всього 17%. Більш того, аналіз показав, що мутація р53 у тих, що не палять і таких, що не вживають алкоголю, відбувалася в ділянці ДНК, характернішій для ендеогенних мутацій. Певну роль у виникненні пухлинного процесу грають також чинники живлення, радіація, РVI (papilloma virus infection). Серед злоякісних новоутворень гортані найчастіше (95%) розвивається плоскоклітинний рак. Загальною проблемою такої захворюваності та занедбаності є проблема своєчасної діагностики об'ємних уражень голови та шиї. Для визначення поширеності пухлинного процесу необхідно враховувати анатомічну особливість будови органу. Підрозділ гортані на 3 відділи зумовлений анатомічними відмінностями слизової оболонки і підслизового шару, крово- і лімфообігу та іншими особливостями. Ці чинники значною мірою визначають і відмінності клінічного перебігу злоякісних пухлин надскладкового відділу гортані, голосових складок і підскладкового відділу. З цих анатомічних структур найчастіше вражається надскладковий відділ гортані 50 – 70%, ураження складкового відділу визначається в 30 – 40% випадків, і в підскладковому відділі процес розвивається у 3 – 5% хворих. Найбільш злоякісний перебіг захворювання визначається при пухлинному ураженні вестибулярного відділу, при цьому частота розвитку метастазів складає від 40 до 60%. Найбільш сприятливий прогноз перебігу захворювання при ураженні складочно-

го відділу, де частота метастазування складає від 5 до 12%. [6,7].

Приблизно такі ж показники мають місце і при ураженні підскладкового відділу гортані. Вибір адекватного методу лікування хворих на рак гортані визначається цілим комплексом чинників, що включають локалізацію пухлини, її поширеність, форму зростання, ступінь злоякісності. Найважливішим дослідженням є виконання біопсії і гістологічне визначення типу пухлинної тканини. Використання фібрларингоскопії і комп'ютерної томографії показали їх високу вирішальну можливість в діагностиці уражень навкологортанних просторів і хрящів гортані. Зокрема, при ураженні цих структур в комплекс лікувальних заходів обов'язково повинно бути включене хірургічне втручання. Вирішення своєчасної проблеми діагностики та лікування об'ємних уражень гортані, за міркуванням різних дослідників, пов'язано з пошуком перспективних шляхів використання різних хімічних та фізичних засобів, які підвищують радіочутливість пухлини (різні режими фракціонування дози та видів випромінювання, гіпертермія, лазерне випромінювання, а також застосування цитостатиків в неoad'ювантному та хіміопроменевому режимах). Використання радіомодифікуючих факторів при раку гортані має особливе значення внаслідок високої соціальної значущості органу.

За образним висловом професора Д.І. Зімонта, через всю історію розвитку методів терапії раку гортані «червоною ниткою проходить прагнення примирити між собою положення, що важко: необхідність радикальної операції і можливість збереження цього органу» [4]. Не зупиняючись на історії, яка, по суті, почалася тільки з моменту винаходу в 1854р. непрямой ларингоскопії, хотілося б підкреслити, що саме прагнення зберегти гортань зі всіма її функціями при радикальному лікуванні раку зумовило розвиток органзберігаючого лікування місцевопоширеного раку гортані, зокрема $T_3N_0M_0$. Сучасна терапевтична тактика при раку гортані $T_3N_0M_0$ має на увазі проведення хіміопроменевого лікування. Хіміотерапія, яка раніше застосувалася тільки як метод лікування хворих з поширеними пухлинами, що мають рецидиви і метастази, при неоперабельних або нерадикально видалених пухлинах в даний час використовується як неoad'ювантна терапія з метою зменшення об'єму хірургічного втручання чи ж в поєднанні з променевою терапією для проведення органзберігаючого лікування. Таким чином, у значного числа хворих зберігається гортань і значно підвищується якість життя. Променева терапія при певних локалізаціях і стадіях захворювання є альтернативою оперативному втручанню.

Проведені дослідження за оцінкою ефективності різних методів лікування променевого, хірургічного і комплексного [4,7] показали, що при раку надскладкового відділу гортані і поширеності пухлинного процесу $T_1N_0M_0$ слід віддавати перевагу променевої терапії, де високий відсоток лікування (95%) і при цьому зберігаються всі функції гортані. При поширеності пухлини $T_2N_0M_0$ даній локалізації рекомендоване виконання хірургічного втручання (органзберігаючої операції), оскільки більшість рецидивів захворювання (до 80%) після променевого лікування пов'язані з поразкою цих структур гортані.

При раку гортані з ураженням складкового відділу і в стадії $T_1N_0M_0$ лікування, як правило, починається з променевої терапії. Враховуючи, що виживаність при цьому способі складає 75 – 78%, необхідно оцінювати результати лікування на дозі 40Гр і у разі регресу пухлини менше 70% можливо виконання операції в об'ємі хордектомії. При поширеності пухлини на передню комісуру або другу голосову складку рекомендоване виконання операції в об'ємі резекції гортані, оскільки віддалені результати в цьому випадку вищі, ніж при променевому лікуванні. Застосування хіміотерапії не покращує результати лікування раку гортані в стадії $T_{1-2}N_0M_0$.

При лікуванні місцеворозповсюдженого раку гортані в стадії $T_3N_0M_0 - T_4N_0M_0$ використання комбінованого методу лікування з різною послідовністю виконання променевого і хірургічного компонентів одержали найбільше визнання, оскільки дозволяють добитися 5-річної виживаності у 70 – 73% хворих. Проте при цьому традиційно виконується ларингектомія, яка приводить до інвалідизації хворого. Заслугує на увагу застосування нових методик променевої терапії, таких як мультифракціонування дози та використання радіомодифікуючих агентів. При порівнянні з традиційним опромінюванням (по 2Гр 5 разу на тиждень), цей метод (по 1,1Гр 2 рази на день з інтервалом в 4 ч 5 разів на тиждень) показав свою перевагу в зниженні частоти рецидивів і зменшенні числа променевих епітелітів. Використання хіміопроменевої терапії із застосуванням препаратів платини, 5-ФЕ і блеоміцину дозволяє досягти 3-річної виживаності у 71% хворих і при цьому вдається зберегти гортань.

Кажучи про сучасні методи лікування раку гортані, не можна не зупинитися на застосуванні хірургічного лазера. За даними авторів, що використовують хірургічний лазер для лікування злоякісних новоутворень гортані, ця методика має приблизно такі ж онкологічні і функціональні показники, що і променевий, і хірургічний метод. При цьому в порівнянні з традиційною хірургією операція проходить швидше. Завдяки тому, що втручання проводиться із застосуванням прямої

опорної ларингоскопії, немає необхідності в зовнішніх розрізах шкіри і хряща. Під час видалення пухлини фізичні характеристики лазера забезпечують коагуляцію судин, зменшуючи кровотечу і підвищуючи ступінь абластики. В порівнянні з телегаматерапією (ТГГ) лікування проходить значно швидше, при цьому практично відсутні ускладнення з боку здорових тканин, такі як променевої епітеліїт, загальне зниження імунітету і т.д. Проте в порівнянні з традиційними методами застосування хірургічного лазера значно дорожче через високу вартість самої лазерної установки і її обслуговування, а відсутність широкого доступу до структур гортані, як при тиреотомії, не дозволяє провести пластику дефекту, що утворився після видалення пухлини.

Підсумовуючи всі органзберігаючі методики лікування поширеного раку гортані, слід зазначити, що вони дозволяють зберегти гортань у 67,7% хворих [4]. Приблизно такі ж результати лікування отримані і у зарубіжних фахівців.

В даний час розроблена і широко використовується велика кількість різних органозберігаючих операцій (ОЗО), які дозволяють зберегти функції гортані і тим самим виключити інвалідизацію хворого. Розширення показань до органозберігаючих операцій відбулося за рахунок хворих з поширеністю процесу $T_3N_0M_0$ при певних варіантах локалізацій і розповсюдження пухлинної поразки, а також за рахунок пацієнтів, у яких виявлений рецидив пухлини після променевого лікування обмеженого раку. У зв'язку з цим з'явилася можливість радикального видалення пухлини з одного боку – з іншою збереженням максимально можливого функціонального резерву гортані [10].

Так, за даними А.В. Вакера [10] з ціллю покращення результатів лікування хворих на пухлини гортаноглотки використовувалась неоад'ювантна хіміотерапія. Розповсюдженість процесу відповідала T_2N_{0-1} , T_3N_{1-2} , T_4N_{1-2} . Схема лікування включала три курси поліхіміотерапії з подальшою променевою терапією в звичайному режимі до СОД 70Гр. Курси поліхіміотерапії проводилися з 2-3-тижневим інтервалом. Курс включав: 1-й день. цисплатин 80 мг/м², 2 – 6 доба: 5-FU в дозі 750 мг/м² у вигляді 24-годинної інфузії. У результаті лікування у 41,9% пацієнтів пухлини зменшилися до 50%, а у 58,1% - зменшення було незначним. Подальша променева терапія в повній дозі була успішною тільки у 3 чоловік, живі від 1 до 3 років. У решти хворих зростання пухлин через 2 – 6 міс. поновилося. Три курси неоад'ювантної хіміотерапії були проведені 71 пацієнту, після чого пухлини клінічно не визначалися у 52,1% хворих, на 70 – 80% зменшилися у 21,1% і у 13,6% регресували до 50 – 60%. У більшості хворих первинний осередок зменшувалося дещо більше, ніж метастази.

Після променевої терапії відсутність пухлини констатована переважно у тих пацієнтів, у яких вони не визначалися вже після хіміотерапії. Незважаючи на це, протягом подальших декількох місяців у більшості хворих зростання новоутворень поновилося. Результати лікування залежать від поширеності процесу, розміру метастазів і ін. Отже, неоад'ювантна хіміотерапія у хворих поширеними пухлинами гортаноглотки покращує результати в порівнянні з променевою терапією і збільшує можливості органзберігаючого і комбінованого лікування.

Однак, успіхи радіобіології дозволили виявити найбільш перспективні шляхи розширення терапевтичних можливостей променевої терапії. Вельми перспективним представляється продовження досліджень з проблем селективного управління радіочутливістю тканин за допомогою різних радіомодифікуючих агентів: гіпер- і гіпотермії, електроно-акцепторних з'єднань, протипухлинних лікарських препаратів, радіопротекторів (короткочасної газової гіпоксії) і ін., що проводяться в РОНЦ ім. Н.Н. Блохіна і МРНЦ ім. П.А. Герцена і МРНЦ РФ, НДІ онкології і медичної радіології ім. Н.Н. Александрова МЗ Республіки Білорусь і ін. Використання радіомодифікуючих чинників при раку гортані має особливе значення внаслідок високої соціальної значущості органу. Проте, органзберігаючий метод лікування при хірургічному втручанні можливий на ранніх стадіях даного захворювання. У разі місцевопоширеного процесу тільки застосування променевої терапії дозволяє у значній частині хворих зберегти функцію органу.

У Російській АМН за останні роки накопичений значний досвід консервативного, комбінованого і комплексного методів лікування хворих на рак гортані. Тактика лікування хворих з первинними пухлинами гортані в основному зводилася до планування двоетапного опромінювання (спліт-курси). Двотижнева перерва в променевої терапії проводилася на дозі 32 – 40Гр в залежності від способу фракціонування дози. Після закінчення перерви здійснювалася етапна візуальна оцінка реакції пухлини на опромінювання. У разі повної і вираженої регресії пухлини (>75%) курс променевої терапії тривав до радикальної дози близько 54 – 70Гр. У всіх інших випадках пацієнтам пропонувалося оперативне втручання, тобто йшлося про комбіноване лікування. Також і ГУ ім. Н.Н. Блохіна РАМН (Москва) за основний метод лікування раку гортаноглотки III – IV стадії бере комбінований. На першому етапі виконується розширена ларингектомія з резекцією гортаноглотки. Операції приводять до значного функціонального дискомфорту хворих і погіршення якості їх життя. Проведено порівняльний аналіз променевого, хіміопроменевого і комбінованого методів лікування 163 хворих раком

гортаноглотки. Всі хворі мали місцеворозповсюджені пухлини. Проведення променевої терапії в комбінації з хіміотерапією і оперативним лікуванням дозволило поліпшити ефективність лікування в порівнянні з радіотерапією в самостійному варіанті. Дослідження показало практично однакову ефективність хіміопроменевої терапії і комбінованого лікування. Застосування консервативного методу лікування хворих на місцеворозповсюджені раки гортаноглотки сприяло поліпшенню якості життя пацієнтів [4].

Але ж, сучасний підхід до лікування хворих з розповсюдженими формами раку гортані припускає не тільки досягнення надійного онкологічного результату, але і якісну функціональну реабілітацію пацієнтів. Рішення цієї проблеми йде в різних напрямках. Одним з їхніх є розробка методу відновлення функції і структури органів, які підлягали резекції. У хворих з поширеним раком гортані використовувалися розроблені і вдосконалені варіанти сагітальної резекції гортані з одномоментною пластикою гортані не вільним м'язом – кістковим клаптом і субтотальної резекції гортані з крихіоїдопексією, які дозволяють значно поліпшити функціональні результати лікування, зберігши при цьому онкологічну надійність виконуваних втручань.

У рамках цього підходу здійснювалося використання нових пластичних матеріалів. Комплекс післяопераційних заходів, що включає логопедичні заняття та дозволяє досягти відновлення якісної голосової функції. З цієї метою розпочата робота з розробки тканинних еквівалентів для реконструкції органів і тканин у онкологічних хворих. Тканинні еквіваленти можуть застосовуватися для відновлення як ураженої структури, так і втраченої функції. У першому випадку конструкція, що розробляється, є тривимірною структурою і гістотипічною подібністю. У іншому випадку як трансплантат може бути вибраний клітинний трансплантат, здатний тимчасово замінити уражений орган або тканину функціонально. Реалізується біоінженерний напрям в рішенні цієї проблеми. Реконструкція органів онкологічних хворих здійснюється з відновленням всіх елементів органу, включаючи кістково-хрящовий кістяк, м'язову кулю, епітеліальне вистилання, а також функціонально достатній об'єм і форму органу. Використання даного методу дозволяє відновити безперервність дихальних шляхів. Поставлене завдання розв'язується тим, що реконструкцію гортані здійснюють із застосуванням аутопластичного матеріалу з рукоятки грудини та кивального м'язу. Особливість даного способу полягає в тому, що відновлення всіх елементів органу, що становлять, здійснюють за допомогою комбінованого пластичного імплантату. Проведені дослідження, що охоплюють вивчення фундаментальних ме-

ханізмів репарації тканин і практичні аспекти застосування тканинних клітинних трансплантатів дозволяють серйозно просунутися у області відновлення втрачених тканинних структур і функцій. Використання в медичній практиці даного методу дозволяє здійснювати реконструкцію верхніх дихальних шляхів після резекцій, викликаних онкозахворюваннями. Цей спосіб дозволяє досягти відновлення функціонально достатнього об'єму і форми органу, зокрема, всіх елементів, що становлять, включаючи кістково-хрящовий остов, епітеліальне вистилання, а також дозволяє відновити безперервність слизової оболонки дихальних шляхів, а також голосову функцію після резекції гортані [14,7]. Сьогодні більшість дослідників ідуть шляхом вдосконалення і розробки методів органозберігаючого хірургічного лікування місцево-поширеного раку гортані, що включає і етап реабілітації. Необхідно відмітити, що для забезпечення радикальності хірургічного лікування при місцево-поширеному раку гортані доводиться видалити великі фрагменти органу. У результаті подальшого рубцювання, що виникає у 17-35% хворих, розвивається стеноз гортані з необхідністю постійного канюленосійства, що позбавляє сенсу саму органозберігаючу операцію (В.О. Ольшанській, 1986; А.В. Бистренін, 2000). Так, В.С. Алфєров (2000), аналізуючи результати органозберігаючих операцій на гортані, наводить наступні дані: голосова функція відновлена у 89% хворих, дихальна – у 85%, захисна – лише у 77% пацієнтів. Проте 23% хворих після резекції гортані залишились канюленосіями, що, безумовно, знижує якість життя. Для усунення післяопераційних стенозів гортані запропоновані різні види пластичних операцій, методи дилатативної терапії з використанням різних протезів (А.І. Циганов, Л.А. Бухман, 1976; С.М. Соколенко і соавт., 1991; Г.М. Пеньковській, 1999; П.Г. Бітюцкий і соавт., 1999; В.С. Ушаков і соавт., 2001; Patel T.V. et al., 1989) [5,8].

Голосова реабілітація хворих після повного видалення гортані - це складний комплексний процес створення нового фонаційного компенсаторного органу і перебудови умовно-рефлекторних зв'язків в центральній нервовій системі при підлягаючому зберіганню апарату артикуляції. Мовленнєве спілкування може бути відновлено за допомогою утворення стравохідного голосу. Для появи псевдоголосу необхідне формування нового фізіологічного отвору в стравоході – псевдоголосової щілини на рівні 5-6 шийних хребців. Наявність безканюльної трахеостоми, забезпечуючи адекватне дихання, значно покращує можливості для проведення логовдновних занять (Патент РФ № 2202383 «Спосіб відновлення звучної мови у хворих після повного видалення гортані з безканюльною трахе-

остомою») [9]. Відновлення голосової функції після повного видалення гортані відбувається в 91% випадків в терміни від 2 тижнів до 2 місяців, причому 68% пацієнтів оволоділи стравохідною мовою в повному об'ємі на 3 бали. Незважаючи на інвалідність, більшість хворих зберегли трудову активність або продовжують працювати в тих самих умовах. Голосоутворююча функція гортані після резекції гортані відновлюється за рахунок компенсації частини органу, що залишилася. Нами розроблений спосіб відновлення звучної мови після резекції гортані з ендопротезуванням пористим нікелідом титану (Патент РФ № 2185862). Ефективність відновлення голосу після резекції гортані склала 93% [9].

За наслідками дослідження якості життя за міжнародною програмою EORTC виявлено, що відновлення звучного мовлення після резекції і повного видалення гортані є основним засобом, за допомогою якого досягається соціальна адаптація і трудова реабілітація даної категорії хворих. Так, після проведення реабілітаційних заходів до трудової діяльності приступили 67,7% пацієнтів після повного видалення гортані і 78,2% після резекції гортані.

Залишаються дискусійними і вимагають рішення деякі аспекти цієї проблеми: вибір матеріалу для протезування видалених фрагментів гортані, терміни функціонування імплантату, особливості його взаємодії з оточуючими тканинами і т.д. Для профілактики післяопераційного стенозу гортані вченими м. Томська застосовується оригінальної конструкції ендопротез з пористого нікеліду титану (Патент РФ №2160564), розроблений в співдружності з вченими НДІ медичних матеріалів і імплантатів з пам'яттю форми [5]. Ендопротез є зігнутою під кутом 80° пластиною з пористого нікеліду титану завтовшки 0,3 – 1мм, з величиною пори від 100 до 400мкм. Розмір імплантату моделюється під час операції звичайними ножицями в залежності від дефекту. Імплантат здатний депонувати в порах лікарські речовини, зокрема цитостатики, і впливати тривалий час на оточуючі тканини, у зв'язку з чим імплантат перед установкою витримують 30хв. у розчині антибіотика. Але, все ж таки, зі всього цього видно, послідовних методів на сьогодні не існує. Однак, органозберігаючий метод лікування при хірургічному втручанні можливий на ранніх стадіях захворювання. У випадку місцеворозпо-

всюдженого процесу використання тільки променевої терапії дає змогу значній частині хворих зберегти функцію органу. Тому виникає необхідність в проведенні даного дослідження, що, на наш погляд, підвищить ефективність лікування даної патології, дозволить своєчасно виявити злоякісний процес на більш ранніх стадіях. Застосування сучасних можливостей нових методів променевої діагностики дозволить також оптимізувати методи планування променевої терапії. Все це сприятиме збільшенню рівня виживаності злоякісних пухлин гортані, загальному покращенню наслідків їх терапії (Е.В. Лукач, 2000р.; М.А. Чибісова та ін., 2002р.).

Література

1. Герасименко В.Н. Реабилитация онкологических больных. -М.: Медицина, 1988. - 200с.
2. Забиров Р.А., Лапченко С.Н. Органовосстанавливающие методы хирургического лечения рака преддверия гортани. -Самара: Самар. ун-т, 1992. -87с.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. - М.: Медицина, 1997 - 467с.
4. Возможности органосохраняющего лечения рака гортаноглотки / Д.Ю. Павлюк, В.П. Бойков, И.А. Гладилина, Т.Б. Парсиев, А.О. Русинов и др.; ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва. -192с.
5. Злокачественные опухоли головы и шеи / Кицманюк З.Д., Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Карасева В.В. и др.; Томск, 1998. - 384с.
6. Амиралиев Н.М., Исаева Э.Г., Ахмедов Ш.М. Профилактика регионарного метастазирования у больных местнораспространенным раком гортани // Журн. Азербайджанского мед. университета, Баку. -2001.
7. Амиралиев Н.М., Исаева Э.Г., Мусаева А.Д. Отдаленные результаты лечения больных раком гортани T₃-T₄N₀M₀ // Азербайджанский мед. университет, Баку, 2001.
8. Быстренин А.В. К оценке результатов хронического лечения по восстановлению просвета гортани и трахеи при их хронических стенозах // Вестн. оториноларингологии. – 2000. - № 6. - С.27-28.
9. Ваккер А.В. Неоад'ювантна поліхіміотерапія при лікуванні хворих на рак гортаноглотки // Журнал ГУ НИИ ОМР ім. Н.Н. Александрова, Мінськ, Беларусь, 2002р.
10. Гарбарук В.И. Акустический анализ речи безгортанных больных в процессе восстановительного обучения // Новости оториноларингологии и лорopatологии. -1998. - С.67-70.
11. Алферов В.С. Органосохраняющие методы лечения рака гортани: Автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 1993. - 40с.
12. Иванов С.В. Реабилитация голосовой функции у больных, перенесших органосохраняющие операции по поводу злокачественных опухолей: Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб., 2000. - 18 с.
13. Кирасирова Е.А. Протезирование в реконструктивной хирургии гортани и трахеи: Автореф. дис.канд. мед. наук.- М., 1998.- 20 с.

Реферат

ПЕРСПЕКТИВЫ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

Жукова Т.О., Чорнобай А.В.

Ключевые слова: рак, гортань, органосохраняющее лечение, химиолучевая терапия.

Рак гортани принадлежит к группе опухолей, которая за последние годы демонстрирует стабильность и растет. Заболеваемость в мире достигает 500 000 случаев на 100 000 населения. В Украине за последние 5 лет (2001 – 2005гг.) происходит стабильный рост числа заболеваний, что составляет 8% от всей онкопатологии. Вместе с этим растет и социальное значение этой патологии. Потому сей-

час особливо актуальний являється проблема органсохраняющего лечения, что возможно только при условии комплексного подхода. Так на сегодняшний день является перспективным сочетание химиотерапии с облучением, как в неoadъювантном режиме, так и в режиме химиолучевой терапии, что дает возможность достичь сохранения гортани у 60% больных.

Summary

OUTLOOK IN ORGAN-RETAINING THERAPY OF LOCAL-SPREADING LARYNGEAL CANCER

Zhukova T.O., Tchornobay A.V.

Key words: cancer, larynx, organ-retaining therapy, chemo- and radiotherapy.

Laryngeal cancer belongs to the group of tumors which cases rapidly increase. Laryngeal cancer morbidity is about 500 000 cases per 100 000 population. For the last 5 years (2001 –2005) in Ukraine this oncopathology demonstrates steady rise and consists about 8% of all oncopathologies. At the same time this pathology is of a very important social significance.

That is why the problem of organ-retaining therapy is considered to be urgent and may be solved under the complex approach. This approach should combine chemotherapy and radiotherapy in neoadjuvant regimen that gives an opportunity to retain larynx in about 60% patients.

УДК 618.13-002-085.811

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ГІРУДОТЕРАПІЇ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПРИДАТКІВ МАТКИ

Зятіна О.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті висвітлені основні патогенетичні ланки при запальних захворюваннях придатків матки. Наголошено, що всі біохімічні, гістопатичні і метаболічні процеси виражені місцево і призводять до порушення гемостазу і кровообігу органів малого тазу. При прогресуванні запального процесу зміни у ділянці придатків матки проходять за моделлю хибного кола. Кінцевим моментом є атрофія, склероз і варикозне розширення вен. Застосування великої кількості мєдикаментозних засобів погіршує метаболічні процеси. Гірудотерапія, завдяки наявності у слині тварин багатьох біологічно активних речовин, запропонована як альтернативний метод лікування.

Ключові слова: запальні захворювання придатків матки, гірудотерапія

При розвитку запального процесу у придатках матки (ЗЗПМ) спостерігаються загальноприйняті патофізіологічні реакції: альтерація, ексудація і проліферація. Спочатку запалення проявляється різними видами дистрофії і некрозу та характеризується викидом медіаторів запалення, які гуморально активують синтез гепатоцитів білків гострої фази запалення. При альтерації ліпополісахариди можуть викликати пошкодження клітин злукової тканини, ендотелію і клітин м'язової тканин [39]. Сформована запальна рідина є джерелом імуноглобулінів та інших антибактеріальних факторів, інтерферону і інтерлейкіна-1 [3]. Формування ексудату залежить як від мікроциркуляторних змін, так і від клітинних реакцій, що визначають ексудацію. Нейтрофіли [5], що інфільтрують епітелій та субепітеліальні шари слизової оболонки маткових труб, приймають участь в механізмах іммобілізації, транспорту і виведенні ендотоксинів з крові, а також в патогенезі ліпополісахарид-ідукованого пошкодження органів і тканин [10,21]. В фазі

проліферації спостерігається проліферація камбіальних клітин сполучної тканини, В- і Т-лімфоцитів, моноцитів [38]. Камбіальні клітини сполучної тканини в подальшому можуть диференціюватись в фіброласти, що викликають продукцію білка колагену - формується волокниста сполучна тканина [30,31].

Під впливом зазначених механізмів, відбуваються розлади кровообігу [1,4,36]. Виявлено, що при гострих запальних процесах статевих органів характерна підвищена проникність капілярів для рідкої частини крові і для сивороваткових білків, яка відповідає ступеню тяжкості процесу [35]. Зміни мікроциркуляторного русла є наслідком порушення колоїдних властивостей крові, активації протеолітичних і тканинних гіалуронідаз [6,7]. Підвищенню проникності судин, виникненню мікроциркуляторних змін і порушень гемостазу при запаленні також сприяють гістамін, серотонін, кініні і інші біологічно активні речовини [11,13]. Під впливом галогенних стимулів відбуваються адаптивні зміни ендотелію, які ре-

* Дана робота є фрагментом комплексної теми: „Особливості гемостазу внутрішнього середовища організму жінок з гінекологічними захворюваннями і вагітних з акушерською і екстрагенітальною патологією, вплив методів в їх консервативному і оперативному лікуванні на стан репродуктивного здоров'я, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода і новонародженого” 0103U001314, яка виконується на кафедрі акушерства та гінекології

алізуються в розвитку внутрішнього та позасудинного зсідання фібрину і пов'язані з утворенням тромбоцитарного тромбу [17,29]. Внутрішньосудинна запальна активація зсідання крові при ЗЗПМ є динамічним процесом і виникає з моменту проникнення прокоагулянтного матеріалу в циркулюючу кров. Внутрішньосудинне зсідання крові (ВЗК) поєднується з активацією фібринолітичної системи, розщепленням фібрину та фібриногену. Це не закінчується доти, доки останні продукти деградації фібрину і фібриногену не будуть видалені з крові [17,18]. Фібрин, що відкладається в судинах, не лише порушує кровообіг, але й травмує еритроцити. Комплекс фібрин-еритроцит призводить до розвитку мікрогемолітичної анемії. Мікрогемоліз призводить до виділення тригуючих факторів і тим самим сприяє втраті клітинами крові еквідистантності, зростанню агрегації еритроцитів та продовженню ВЗК [19,22]. Гепарин, що рефлекторно виділяється з депо, утворює комплекси з тромбіном, фібриногеном, фактором XIII, білками плазминової системи та ін. У зв'язку з цим прокоагулянти втрачають свої властивості та посилюється антикоагулянтна дія гепарину [17]. Таким чином розвивається два протилежних процеси – підвищене зсідання та активований фібриноліз, що швидко змінюються, іноді відбуваються паралельно і навіть інтерферують між собою. Активацію системи гемостазу, а в подальшому порушення гемодінамики можуть викликати і ускладнювати різні етіологічні моменти: постравматичне пошкодження тканин і судин, інфекційні процеси, алергічні стани (унаслідок прийому медичних препаратів і особливо антибіотиків), підвищення тромбогенного потенціалу крові при введенні ряду препаратів [34]. Стає зрозумілим, що при тривалому запальному процесі внутрішніх статевих органів у жінок, що приймають значну кількість препаратів, виникає декілька етіологічних факторів, в свою чергу вони приводять до активації системи гемостазу [2,5].

Послідовні зміни мають компенсаторно-відновний характер і проявляються поступовою облітерацією артерій, шунтуванням і депонуванням крові з гіпертрофією стінок виносних судин [16,33]. Пристосовність мікроциркуляторного русла до ритмічних змін кровотоку дозволяє венулам довгий час (до 2 років) зберігати форму на меті максимального розширення отвору без структурних змін стінки [14,15]. Компенсація підвищеного функціонального навантаження сприяє появі клапанів в венозній системі, що за сучасними даними, цілком визначається місцевими гемоциркуляторними розладами [2,22]. При ЗЗПМ суттєвими є порушення венозного кровообігу [4]: збільшення кількості емкісних судин, утворення аневризм, варикозне розширення вихідних вен, атрофія гладком'язових волокон дрі-

бних вен, зниження їх тону, поява шунтуючих судин [4,8,14]. Іншими дослідниками також відмічені судинні порушення в результаті закономірної зміни плазменного гемостазу [4,17,18]. Довготривале переповнення кров'ю вен в подальшому може привести до виснаження резервів пружності судинної стінки і варикозного розширення вен [4,9].

Атрофічні і склеротичні процеси погіршують тромбoplastичний і мембранний потенціал тканин, слабшає антигепаринова активність. Рівень фібрінази і антиактиватор плазміногену не відрізняються від норми, в той час як кількість антиплазмінів – знижується [17,18]. Такі зміни пов'язані із заміщенням м'язової тканини сполучнотканинними елементами, оскільки гладком'язові клітини є джерелом антиплазмінів.

По завершенні запального процесу виникає часткова або повна облітерація отвору дрібних артерій, артеріосклероз, запустіння, атрофія і редукція капілярів [34]. В умовах хронічної ішемії регенераторні процеси приймають оманливі риси: в місцях редукції капілярів ріст судин слабшає (гіпорегенерація), а в граничних ділянках визначена надмірна активність ангиогенезу (гіпергенерація), яка супроводжується формуванням ангиоматозних структур [37,36].

Важливо, що у визначенні параметрів мікроциркуляторного кровотоку місцеві регуляторні контури домінують над дією центральних нейроендокринних механізмів, а гуморальна регуляція переважає над рефлекторною дією. Також, серед судин мікроциркуляторного русла лише артеріолам властиві механізми активного скорочення (апільяри не мають інервації і не мають гладком'язових елементів). Тому найбільше значення у підтримці локального кровотоку і метаболічних процесів мають гістопатичний, кисневозалежний та гістохімічний механізми [16].

Вищенаведені дані, що вказують на виражені місцеві зміни основних патогенетичних механізмів при ЗЗПМ, говорять про необхідність застосування терапевтичних дій з максимальним ефектом у ділянці патологічного процесу. В цьому аспекті є цікавим прадавній метод лікування за допомогою медичних п'явок. Але при ЗЗПМ даний метод є малообґрунтованим з наукової точки зору.

Лікувальний ефект гірудотерапії складається з декількох факторів: рефлекторного, механічного і біологічного. Рефлекторна дія міститься в тому, що п'явка прокушує тільки місця з біологічно активними точками, що схоже з дією при голкорексотерапії, а також важливий нейрон-гуморальний фактор – подразнення рецепторів шкіри і судин в місті укусу. Не так давно виявили невідомі раніше біоенергетичні ефекти п'явки, тобто п'явка є „природним екстрасенсом” і наводиться, як тонкий і потужний біоенергорегулятор

організму людини [12]. Механічна дія виявляється в розвантаженні регіонарного кровотоку [27]. Біологічна дія забезпечується цілою гамою біологічно активних речовин (БАР). Вчені змогли дати наукове обґрунтування методу гірудотерапії, коли виділили зі слини п'явки інгібітори плазміну, трипсину, альфа-хімотрипсину, субтилазину, еластази, катепсина G, простагландини, простациклини, гіалуронідазу, ліпазу, дестабілазу, забезпечуючих лікувальну дію. Грудин – найбільш досліджений компонент п'явочного секрету. Це потужний інгібітор тромбіну [26], він блокує дію фібриногену, затримує активацію тромбіном факторів згортання V, VIII, XIII, перешкоджає агрегації тромбоцитів [7]. Також він забезпечує протизапальний ефект завдяки прискоренню кровообігу та лімфообігу, зменшення набряку, збільшення всмоктування ексудату і відтоку гнійного вмісту [28]. Гіалуронідаза – фактор дифузії, яка виконує функцію провідника біологічно активних речовин і має властивість відновлювати проникливість гістогемолітичних бар'єрів [12]. Фактор проникнення і агресії, незамінний в процесі запліднення (один з факторів що забезпечує лікування неплідності), він прискорює транспорт води і іонів, виконує роль провідника [27]. Збільшення проникності тканин і стінок капілярів досягається шляхом деполімеризації гіалуронової кислоти, одного з компонентів сполучної тканини [26]. Дестабілаза - забезпечує профілактичну та тромболітичну дію шляхом гідролізу зв'язків, утворених при стабілізації фібрину в присутності фактора XIII згортання крові [12]. Егліни – інгібують еластазу, хімотрипсин, субтилізин, хімазин, катепсин G, які належать до групи серинових протеаз (збільшуючи їх кількість при ревматоїдному артриті, подагрі, емфіземі легень). Бделіни - блокують ферментативний фібриноліз та пригнічують активність лейкоцитарних протеїнів і мають протизапальну дію [12, 26]. Аспірати - відщеплюють залишок фосфорної кислоти і мають протизапальну дію, кинази - знижують активність брадикініна і мають анальгезуючий ефект, гістаміноподібні речовини виявляють десенсибілізуючу дію [23, 28]. Досліджено дію гірудотерапії на підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів, взаємодією секрету з компонентами системи компліменту. Виявлена активація білкового обміну при дії екстракту п'явки, що збільшує синтез ДНК і білка в клітинах шкіри людини, стимулює проліферативні процеси, діє на обмін жирів, збільшуючи вміст сумарних ліпідів шкіри і її опірність зовнішнім діям [25]. Отже, основними діями медичної п'явки є: антикоагулююча, тромболітична, протиішемічна, антигіпоксична, нормотензивна, протинабрякова, дренажна, відновлююча мікроциркуляцію, проникність судинної стінки та нервово-м'язву передачу імпульсів, ліполітична, загаль-

норефлекторна, бактеріостатична, імуностимулююча, анальгезуюча [12]. В кишечнику п'явок міститься бактерія симбіонт *Aeromonas hydrophilia*, яка забезпечує бактеріостатичний ефект [23].

Випробуваний метод лікування медичними п'явками має досить глибоке наукове підґрунтя, [12,23,25,26,28]. В теперішній час є всі підстави для застосування гірудотерапії в повсякденній медичній практиці як у комплексному лікуванні, так і в якості самостійного методу [12]. П'явки застосовують як за класичної методики, так і за канонам чжень-терапії (обґрунтовано, що, коли п'явка розміщується на рефлексогенній точці, то стає живою голкою) [12]. До сучасних напрямлень гірудотерапії зараховують гірудофармакотерапію [23]; гірудоенерготерапію (використання п'явок як засобу корекції біоенергетичного потенціалу у людини) [25,27]; гірудорефлексотерапію. В продовж останніх десятиріч, завдяки проведеному науковим дослідженням, вчені змогли дати наукове обґрунтування методу гірудотерапії. Фахівці із Росії, Латвії, Естонії, Франції, Болгарії вивчають лікувальну дію медичних п'явок на організм людини і створюють лікувальні засоби на основі виділених із неї біологічно активних речовин [24]. В Україні цією роботою займається директор фірми „Біокон”, доктор медичних наук, професор, віце-президент Всесвітньої асоціації вчених, що вивчають дію медичної п'явки, Костянтин Селезньов. Розроблена нова технологія вирощування і утримання медичних п'явок в штучних умовах [24].

Показаннями до використання п'явок в гінекології вважають: запальні захворювання, аденіоміоз, ендометріоз, кісти [12,26], міоми, клімакс, непліддя, спайкові процеси, аменорея, альгодисменорея, післяопераційний період [27]. В.А.Савінов пропонує схеми комплексного лікування с гірудотерапією при мікоплазмозі, гарднерельозі, уреоплазмі [23], зважаючи на дію гіалуронідази, як провідника біологічно активних та медикаментозних речовин. Дослідники пропонують гірудотерапію при гінекологічних захворюваннях для нормалізації гормонального балансу, ліквідації застою крові, внутрішньо тканинного відтоку, поліпшення живлення матки і додатків і профілактики можливих ускладнень.

У зв'язку з пошуком і розробкою нових немедикаментозних методів лікування в сучасній гінекології, інтерес практичних лікарів до гірудотерапії останні роки росте [12].

На основі вищевикладеного, можна стверджувати, що гірудотерапія викликає значний інтерес для гінекології. Особливо цей метод актуальний при запальних захворюваннях додатків матки. Велика кількість аспектів вивчена недостатньо, але разом з цим відомості дають під-

ставу зробити висновок, що науково-практичні дослідження мають перспективу.

Література

1. Ворона И.Г., Бергман А.С. Гормональный гомеостаз у больных неспецифическим сальпингоофоритом. - Рига, 1990. - 118 с.
2. Ворона И.Г., Бергман А.С. Этиопатогенез бесплодия у женщин с неспецифическими заболеваниями придатков матки // XIV Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. - 1983. - С.326.
3. Герасимович Г.И., Пересада О.А. Действие интерферонов при сепсисе в гинекологии // Акушерство и гинекология. - 1982. - №4. - С. 31-33.
4. Глуховец Б.И., Лебедева С.С., Рязанцев Е.А. Значение сосудистых нарушений в патогенезе хронического сальпингита. // Акушерство и гинекология. - 1983. - № 9. - С. 67-68.
5. Губачев Ю.Н., Дорничев В.Н., Коваль О.А. Психогенные расстройства кровообращения. - М. - СПб: Политехника, 1993. - 248 с.
6. Дубоссарская З.М., Миляновский А.И., Коляденко В.Г. Хронические воспалительные процессы внутренних женских половых органов. - Киев: Здоровье, 1991. - 152с.
7. Загребина В.А., Торчинов А.М. Гинекология. - М.: Медицина, 1991. - 272 с.
8. Занько С.Н., Косинец А.Н., Супрун Л.Я. Хронические воспалительные заболевания придатков матки. - Витебск, 1998. - 196 с.
9. Зелинский А.А. Реографическая оценка состояния сосудистой системы при комплексном лечении воспалительных процессов придатков матки с применением тканевых препаратов: Дисс. канд. мед. наук: 14.01.01. - Одесса, 1973. - 110 С.
10. Зимин Ю.И., Васильева Е.В. Макрофаги и фагоциты в специфическом иммунном ответе // Терапевт. архив. - 1982. - Т.54. - №12. - С.98-108.
11. Казначеев В.П., Дзизинский А.А. Клиническая патология трансапикалярного обмена. - М.: Медицина. - 1975. - 112 с.
12. Каменев Ю.Я. Гиродотерапия // Желанный ребенок. - 2003. - №6. - С.14-15.
13. Кауфман О.Я., Подзолкова Н.М., Салтыков Б.В. Патогенез и морфогенез гнойных воспалительных заболеваний придатков матки // Архив патологии. - 1993. - №1. - С. 43-46.
14. Корчинская О.А. Гемодинамика органов малого таза у женщин после консервативного и хирургического лечения трубного и перитонеального бесплодия. Дисс.. канд. мед. наук: 14.01.01. - М., 1990. - 161 с.
15. Марченко Т.К. Клиническое значение сосудистых метеотропных реакций у больных хроническим сальпингоофоритом при электроимпульсной терапии: Дисс.. канд. мед. наук: 14.01.01. - М., 1994. - 133 с.
16. Миедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений. - Л., 1989. - 279 с.
17. Назаров В.Г. Взаимосвязь свертывающих и фибринолитических свойства плазмы крови и тканей маточных труб при экспериментальном инфекционном сальпингите // Акушерство и гинекология. - 1983. - №7. - С. 69-70.
18. Назаров В.Г. Тканевой и плазменный гемостаз при воспалительных заболеваниях придатков матки // Акушерство и гинекология. - 1991. - №2. - С.63.
19. Пауков В.С., Гостищев В.К., Ермакова Н.Г. Иммунопатология и морфология хронического воспаления // Архив патологии. 1996. - Т.58. - №1. - С.32.
20. Новиков А.М. Гиродотерапия: путь из глубины веков в будущее // Съезд гиродологов России. Тезисы докладов. - 2003. - С.3.
21. Пермяков Н.К., Яковлев М.Ю., Галанкин В.Н. Фагоцитарная стимуляция синтеза интерлейкина -1 при действии эндотоксина //Архив патологии. - 1989. - Т.51. - С. 3-11.
22. Сольский Я.П., Иванюта Л.И. Воспалительные заболевания женских половых органов. - Киев: Здоровье, 1975. - 212с.
23. Савинов В.А. Гиродотерапия в лечении урогенитальной инфекции // Медицинская сестра. - 2002. - С.28-29.
24. Селезнев К.Г. „Биокон”: новая серия средств из медицинской пиваки // Еженедельник аптека. - 2002. - №19(390). - С.8.
25. Селезнев К.Г. Место гиродотерапии в стоматологической практике // Стоматолог. Теория и практика. - 2002. - №12. - С.27-30.
26. Селезнев К.Г. Основы клинической гиродотерапии // Лікування та діагностика. - 2002. - С. 36-40.
27. Селезнев К.Г., Щетинина Е.А. Лечение при рубцовых сужениях пищевода с использованием гетерогенного буца и геля «Гирудо» // Матеріали ювілейної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження О.С.Коломійченка. - К., 1998. - С.372-375.
28. Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцева В.С. Клинические аспекты микроциркуляции. - Л., 1985. - 128 с.
29. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. - Москва, 1995. - 639с.
30. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей СПб.: СОТИС, 1995. -224 с.
31. Сольский Я.П. Воспалительные заболевания женских половых органов. - Киев: Здоровье, 1975. - 243 с.
32. Стрижаков А.Н., Позднякова Н.Н., Цой А.С. Вміст нейтрофілів при гострих запальних захворюваннях придатків матки // Акушерство і гінекологія. - 1990. - №8. - С. 68-72.
33. Стругацкий В.М., Арсланян К.Н., Евсеева М.М. Хронический сальпингоофорит: венозные нарушения и их электротерапевтическая коррекция // Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Материалы научного форума. - Москва, 1999. - С. 315-317.
34. Ткаченко Б.И. Физиология кровообращения // Физиология сосудистой системы. - Л.: Наука, 1984. - 652 с.
35. Ткаченко Б.И., Кальчицкий В.А., Вишневицкий А.А. Центральная регуляция органной гемодинамики. - СПб.: Наука, 1992. - 242 с.
36. Ткаченко Б.И., Мордвинов Е.Ф., Дубинец В.В., Надежкин Л.В. Органное кровообращение (физиологические аспекты). - Л., 1989. - 81 с.
37. Шкоденко В.А. Особенности гемодинамики малого таза у больных первичным острым и хроническим в стадии обострения воспалением внутренних гениталий. Дисс.. канд. мед. наук:14.01.01. - М., 1970. - 163 с.

Реферат

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Зятин Е.Н.

Ключевые слова: воспалительных заболеваниях придатков матки, гиродотерапия

В статье описаны основные патогенетические цепочки при воспалительных заболеваниях придатков матки. Подчеркнуто, что все биохимические, гистопатические и метаболические процессы выражены местно и приводят к нарушению гемостаза и кровообращения органов малого таза. При прогрессировании воспалительного процесса изменения в области придатков матки протекают по модели порочного круга. Конечный момент – это атрофия, склероз и варикозное расширение вен. Применение большого количества медикаментозных средств ухудшает метаболические процессы. Гиродотерапия, благодаря наличию в слюне животных множества биологически активных веществ, предложена как альтернативный метод лечения.

Summary

OUTLOOKS OF HIRUDOTHERAPY IN THE TREATMENT OF UTERINE ADNEXA INFLAMMATORY DISEASES

Ziatina Ye.N.

Key words: uterine adnexa inflammatory diseases, hirudotherapy.

The paper represents the main pathogenetic chains under the uterine adnexa inflammatory diseases. It should be stressed that all biochemical, histopathic and metabolic processes are marked locally and result in the hemostasis disorders and pelvic blood circulation. When the inflammatory process is progressing the changes in uterine adnexa occur according to the vicious circle. The end point is the atrophy, sclerosis, varicosity. Heavy drug therapy may worsen metabolic processes. Hirudotherapy may be used as a method of choice.

УДК 616.314.18. – 002.4-002-08:616.378-008.64

СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Назаренко З.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

У запропонованому огляді літератури викладені основні сучасні методи лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на тлі цукрового діабету. Наголошується на необхідності подальшого пошуку схем раціональної терапії вказаної патології. Надані основні положення запропонованої автором методики лікування даної категорії хворих, дослідження ефективності якої у віддалені строки триває.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, цукровий діабет, комплексна терапія, медикаментозне лікування, діючих речовин.

Численними дослідженнями встановлений взаємозв'язок між соматичними захворюваннями і станом органів порожнини рота, який пов'язаний з порушеннями гемодинаміки, метаболізму, імунологічними і нейрорегуляторними розладами в організмі. Захворюваннями, що безпосередньо впливають на стан тканин пародонту у пацієнтів є діабет і остеопороз, а також поєднання цих хвороб (Вілперсхаузен-Ценхен Б., Глейсснер С., 1998; Mohammad A.R. et. al., 1994) [5,9].

Деякі автори відносять захворювання тканин пародонту до так званих «малих симптомів» діабету. Цукровий діабет був визнаний фактором ризику для розвитку захворювань пародонту як в епідеміологічних, так і в перехресних дослідженнях. В однакових вікових і статевих групах частота захворювань пародонту у пацієнтів на тлі цукрового діабету складала 7%, тоді як у пацієнтів без діабету – 2% [10].

Лікар-стоматолог, який веде прийом хворих на цукровий діабет, зобов'язаний пам'ятати про можливість розвитку у таких хворих коматозного стану. Це може бути наслідком надходження в кров великої кількості адреналіну, який є антогоністом інсуліну, що призводить до розвитку гіперглікемічної коми [3].

Перед стоматологічним втручанням хворим на цукровий діабет необхідно проконсультуватися з лікарем-ендокринологом і ознайомитися з аналізами крові та сечі на вміст глюкози. В день лікування потрібно рекомендувати пацієнту прийняти антидіабетичні препарати, які він звичайно

використовує. Усі стоматологічні маніпуляції проводять вранці, через 1-2 години після прийому їжі і введення інсуліну.

Лікар-стоматолог повинен враховувати особливості цієї групи пацієнтів (ретельно вибирати заспокійливі засоби для премедикації, створити добрий психологічний клімат на прийомі, тощо). Для місцевої анестезії використовувати препарати без адреналіну або ті, які в якості вазоконстриктора містять норадреналін або феліпресин. В післяопераційному періоді призначають хіміотерапевтичні засоби з метою профілактики інфекції, яка, в свою чергу, може призвести до глюкозурії та розвитку коми [3].

У хворих з декомпенсованим цукровим діабетом стоматологічні втручання при невідкладних станах проводять тільки в умовах стаціонару.

В літературі недостатньо даних щодо медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету. Пошук ефективних методик раціональної терапії вказаної патології продовжується. Наголошується на необхідності комплексного лікування разом з лікарем-ендокринологом для корекції перебігу цукрового діабету.

При лікуванні патології тканин пародонту на фоні цукрового діабету необхідно дотримуватися загальних принципів терапії генералізованого пародонтиту (етіологічного, патогенетичного та симптоматичного впливу). Підкреслюється необхідність дотримання гігієни порожнини рота хворими на цукровий діабет з метою профілактики захворювань пародонту, а також його усклад-

нень. Моїсєнко О.О. (2001) для профілактики запальних ускладнень цукрового діабету в порожнині рота рекомендує використовувати антимікробний препарат "Клотримазол", а для відновлення нормального складу резидентної мікрофлори порожнини рота – імуномодулятор Імудон.

Багато авторів рекомендують використовувати місцево в комплексному лікуванні ХГП на тлі ЦД препарати інсуліну шляхом електрофорезу 40 ОД інсуліну з анода 3-5 мА по 15-20 хвилин (№ 10-20). Вже після 3 процедур зменшувався набряк ясен, знижувалося гноєвиділення із пародонтальних кишень та кровоточивість ясен. Через 7 процедур ясеневі кишени зникали повністю і знижувалася патологічна рухомість зубів 1-2 ступеню.

З метою корекції мікроциркуляції у хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету пропонували використовувати даларгін, який розширює артеріоли та венули, збільшує кількість функціонуючих капілярів і зменшує внутрішньосудинну агрегацію еритроцитів, прискорює кровоток в мікросудинах. В якості гемокоректорів Морева Н.А. (1996) на завершальному етапі лікування пропонує використовувати електрофорез саліцилату натрію та папаверину. Автор також відмічає перспективність використання в комплексній терапії захворювань пародонту імобілізованих протеолітичних ферментів. Поєднання імізімази з фуразолідом та окисом цинку при адекватній терапії ІЗЦД призводить до купіювання запального процесу, зупиняє абсцедування, подовжує строки ремісії. Після припинення виділення гною з пародонтальних кишень замість імізімази до складу пасти пропонувалося вводити інсулін. Серед інших препаратів для корекції мікроциркуляторних порушень у хворих ІНЦД рекомендували (Балін В.Н. та співавт., 1999) використовувати трентал, аскорбінову та ніотинову кислоти, вітаміни групи В (особливо піридоксин).

Козуб Т.М. та спіавт. (1990) запропонували метод лікування пародонтиту у хворих на цукровий діабет із застосуванням лікувальної пасти "Клотримазол-троксевазин-інсулін" шляхом аплікації під парафінову пов'язку на 2 год. Запропонована методика місцевого лікування дозволила скоротити курс лікування таких хворих на 2-3 відвідування [7].

Хоружа Р.Ю. та Комаревська О.В. (2003) для місцевої протизапальної терапії хронічного генералізованого пародонтиту у хворих цукровим діабетом пропонують лікарську композицію, яка складається з спиртово-етерової настоянки прополісу, метронідазолу, етерової олії чайного дерева, етерової олії фенхелю та обліпіхової олії. Автори відмічають, що при використанні цієї композиції не виникає феномену звикання, не відмічено алергічних реакцій, інших побічних ефектів, прискорюються репаративні процеси,

зменшується інфікованість пародонтальних тканин, а значить зменшується інтоксикація всього організму, нормалізуються процеси обміну[8].

Побічні реакції, короткочасність ремісій існуючих "місцевих" способів використання лікарських засобів при лікуванні запальних захворювань пародонта у хворих на цукровий діабет привели деяких дослідників до думки про використання різних фітопрепаратів: "Уролесана" (Казакова Р.В. та співавт., 2002), фітосуміши "Спіруліна з топінамбуром" (Мельничук Г.М., 2002)[4,6].

При лікуванні захворювань пародонту у хворих на цукровий діабет використовували різноманітні фізичні фактори: випромінювання гелій-неонового лазера (Бритова А.А., 2002), озонотерапію. Спостереження в динаміці за післяопераційним станом мікроциркуляції в м'яких тканинах, проведені з використанням доплеровської флоуметрії, виявили зникнення явищ вазоконстрикції, збільшення об'ємного кровотоку вже через 1 місяць, що свідчить про досить швидке відновлення МЦР в тканинах лазерної рани. Використання озонованих розчинів (ізотонічного хлористого натрію, оливкової олії) у вигляді аплікацій та інстиляцій в пародонтальні кишени показали їхню значну ефективність в комплексному лікуванні запальних захворювань пародонту (Сорокіна С.Р., 1997).

Алексєєва О.А. (2001) наполягає на великому значенні імунологічних та біохімічних показників крові та ротової рідини, які проявляють клініко-рентгенологічну ефективність і позитивно впливають на результати місцевого лікування. В якості засобу загальної терапії автор рекомендує використовувати препарат "Нормазе (лактuloза), прийом якого внутрішньо рекомендується повторювати один раз в 6 місяців при легкому ступені пародонтиту та 3 рази в місяць при середньому і тяжкому ступенях [1].

Бабіна О.О. та співавтори (2000) рекомендують в комплексній терапії проявів пародонтального синдрому у підлітків, хворих на цукровий діабет, використання ехінацеї пурпурової. Хворим до лікувального комплексу додавали імуномодельючий засіб – ехінацею пурпурову у вигляді екстракту по стільки крапель, скільки років дитині, 3 рази на добу до їжі курсом два тижні. Додатково до заходів місцевого лікування хворим призначали ротові ванночки розведеним 1:10 кип'яченою водою ($t=40-42^{\circ}\text{C}$) екстрактом ехінацеї пурпурової тривалістю до 3 хвилин 3 рази на добу після їжі протягом двох тижнів. Аналіз результатів дослідження показав, що використання ехінацеї пурпурової у комплексному лікуванні проявів пародонтального синдрому у підлітків, хворих на цукровий діабет, сприятливо діє на перебіг патологічного процесу у тканинах пародонту, значно скорочує терміни лікування [2].

Дедов І.І. та співавт. (1995) підкреслюють, що високі дози нікотинаміда, вітаміна Е на фоні інсулінотерапії забезпечує гарний лікувальний ефект при ІЗЦД і не дають побічних ефектів. Терапія разом з Т-активіном та альфа-токоферолом веде до більш вираженого процесу інгібування ПОЛ, ніж при монотерапії (Новіков В.І. та співавт., 1999). Доцільно також призначати препарати ліпоевої кислоти (наприклад, берлітіона) для лікування пізніх судинних ускладнень ЦД (Балаболкін М.І., Клебанова Є.М., 2000) [9].

Вивчення даних літератури щодо лікування пародонтиту у хворих на тлі ЦД показало, що немає розробленої методики лікування даної категорії хворих з урахуванням специфічного місцевого та загального впливу, що робить необхідним подальший пошук схеми раціональної терапії.

Ми пропонуємо власну схему комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на тлі цукрового діабету, в основі якої лежить патогенетичний вплив на мікроциркуляторні процеси в тканинах пародонту. На тлі загальної терапії цукрового діабету та пародонтиту місцево використовували інстиляції та аплікації розчину діоцинкохім в пародонтальні кишечні, а також накладали пародонтальні пов'язки з пастою "Діоцинкохім", поєднуючи медикаментозний вплив з вакуум-масажем ясен за допомогою апарату Кулаженко. В результаті проведеного лікування спостерігали покращення клінічних показників, зменшення кількості відвідувань у порівнянні з хворими, які лікувалися за стандартною схемою, а також позитивні морфологічні

зміни мікроциркуляторних процесів в тканинах пародонту. Дослідження щодо результатів лікування у віддалені строки продовжуються.

Література

1. Алексеева О.А. Роль коррекции общего и местного иммунного статуса и биохимических показателей ротовой жидкости в комплексной терапии пародонтита при сахарном диабете: Автореф. дис. ... канд. наук. – М., 2001. – 26с.
2. Бабина О.О. Особенности клиники та лікування пародонтального синдрому у дітей, хворих на цукровий діабет: Дис. ... канд. мед. наук. – Полтава, 2000. – 160с.
3. Ивасенко П.И., Вагнер В.Д., Митина Е.А., Вагнер Л.В. Неотложные состояния в амбулаторной стоматологической практике // Стоматолог. – 2000. – №11(31). – С.19-23.
4. Казакова Р.В., Лучинский М.А., Годованец Л.В., Воляк Н.Н. Применение уролесана в комплексном лечении заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. – М.: Авииздат, 2002. – С.24-25.
5. Кирсанов А.И., Горбачева И.А. Механизмы взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта // Пародонтология. – 1999. – №1 (11). – С.3-5.
6. Мельничук Г.М. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением средств природного происхождения // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. – М.: Авииздат. – 2002. – С.33-34.
7. Рибалов О.В., Литовченко І.Ю. Пародонтит: діагностика та комплексне лікування. – Полтава, 2000. – 160с.
8. Хоружа Р.Ю., Комаревська О.В. Вивчення стану пародонтального комплексу та інших органів ротової порожнини у хворих на цукровий діабет // Український стоматологічний альманах. – 2003. – №3. – С.26-28.
9. Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А., Новиков В.И. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете // Пародонтология. – 2002. – №3 (24). – С.15-23.
10. Bartolod P.M., Marshal R.I., Georgiov T., Mercado F.B. Periodontal Diseases and Health Condition // Пародонтология. – 2003. – №3 (28). – С.5-8.

Реферат

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Назаренко З.Ю.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, сахарный диабет, комплексная терапия, медикаментозное лечение, диоцинкохим.

В данном обзоре литературы изложены основные современные методы лечения хронического генерализованного пародонтита у больных на фоне сахарного диабета. Подчеркивается необходимость дальнейшего поиска схем рациональной терапии указанной патологии. Представлены основные положения предложенной автором методики лечения данной категории больных, исследование эффективности которой в отдаленные сроки продолжается.

Summary

PRESENT-DAY ASPECTS OF CHRONIC GENERALISED PARODONTITIS THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Nasarenko Z. Yu.

Key words: chronic generalised periodontitis, diabetes mellitus, complex therapy, drug therapy, diocynkochym.

This review represents the key methods of chronic generalised parodontitis therapy accompanied with diabetes mellitus. Special attention is called to the further search of improved scheme in the therapy of this pathology. The author offers the key points of her own way of treating patients suffering from this pathology. The effectiveness of this way will be proved by long-term studies.

ПРОБЛЕМА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ (АСФІКСІЇ) НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ. Етіологія та патогенез

Похилько В.І., Ковальова О.М.

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

В огляді розглянуті сучасні аспекти етіології та патогенезу перинатальної асфіксії у новонароджених дітей.

Ключові слова: асфіксія, гіпоксія, новонароджений, етіопатогенез, апоптоз.

Перинатальні ураження центральної нервової системи (ЦНС) у дітей посідають одне з чільних місць у структурі перинатальної захворюваності як за частотою, так і за значущістю для подальшого життя людини [1]. Незважаючи на велике значення гіпоксії плода та новонародженого як фактора ризику формування перинатальної патології, а також велику кількість наукових досліджень, присвячених проблемі перинатології гіпоксії, діагноз «асфіксія новонародженого» залишається одним із найменш точно визначених у сучасній медицині [2,3,4,5,6,7]. Діагноз «асфіксія новонародженого» використовувався педіатрами ще наприкінці ХІХ і на початку ХХ ст. як у вітчизняній, так і зарубіжній літературі [8].

У літературі асфіксія новонароджених визначається як «відсутність або неадекватність дихання при наявності серцевої діяльності відразу після народження дитини» [9,11,11,12]; «комплекс клінічних проявів з усіма біохімічними та функціональними змінами організму новонародженого, що відбуваються під впливом кисневої недостатності» [13]; «киснева недостатність під час пологів, що супроводжується комплексом клінічних і біохімічних порушень» [14]. Суліма О.Г. та Терещенко Т.В. [8] визначають асфіксію новонароджених як патологічний стан, зумовлений дією гіпоксії на плід в анте- або інтранатальному періоді, який характеризується функціональними та морфологічними змінами в організмі, характерними для гіпоксії з порушенням функції життєво важливих систем організму.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, асфіксія новонародженого, як нозологічна форма захворювання, зумовлена причинами, які лежать поза організмом плода і зв'язані з різким порушенням матково-плацентарного кровообігу та кровообігу в пуповині, внаслідок чого різко зменшується доступ кисню до тканин плода і розвивається гіпоксемія. Тобто, «асфіксія новонародженого» як основне захворювання може мати місце лише тоді, коли воно є прямим наслідком внутрішньоутробної гіпоксії плода, що виникла на основі судинних розладів [15].

Шабалов Н.П. так розкриває поняття асфіксії новонародженого: «Синдром, котрий характеризується відсутністю ефективного газообміну в

легенях зразу після народження, неспроможністю дитини самостійно дихати, відсутністю серцебиття та інших ознак живонародженості (спонтанних рухів м'язів, пульсації пуповини)» [12]. Д.Клоерті, Е.Старк [16] під асфіксією розуміють інсульт у плода чи новонародженого через відсутність кисню (гіпоксію) або відсутність перфузії (ішемію) до різних органів.

Асфіксія належить до безпосередньої причини високої перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації [17]. Частота первинної асфіксії становить понад 5% [2]. Її тяжкі наслідки призводять до розвитку інвалідності з дитинства більше ніж у 60% випадків [18]. У роботі Попова О.П. [21] вказується, що гіпоксичні ураження за своєю частотою сягають 6-8 випадків на 1000 новонароджених. Перинатальні ураження ЦНС плоду гіпоксичної природи складають 60-90%, тоді як на частоту всіх інших етіологічних причин припадає 10-40% [22].

Патогенетичні механізми розвитку гострої гіпоксії обумовлюють якісні відмінності в її перебігу і характер компенсаторно-приспосовних реакцій [23,24]. Гіпоксія плода настає внаслідок:

- розладів матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу (морфофункціональні порушення з боку пуповини і плаценти, аномалії родової діяльності, імперданс кровообігу в пуповині при здавленні або утворенні вузлів) [25]. Особливо слід визначити недостатність оксигенації крові вагітної при гіповентиляції внаслідок анестезії під час пологів;
- кисневої недостатності, що розвивається в результаті різноманітних екстрагенітальних захворювань матері (серцево-судинної системи, легенів, анемії, цукрового діабету тощо) [26];
- розладів функцій зовнішнього дихання та альвеолярно-гематичного бар'єра внаслідок родової травми (порушення мозкового кровообігу, внутрішньочерепні крововиливи), порушення прохідності дихальних шляхів (меконіальна аспірація, аспірація навколоплодовими водами, слизом тощо) [27,28];
- вроджених вад розвитку плода (з боку серцево-судинної та легеневої систем), значної анемії, пов'язаної з гемолітичною хворобою

новонародженого, генералізованої інфекції. Гіпоксія у новонароджених швидко зростає за рахунок прогресування фетальних шунтів, що призводять до шунтування неоксигенованої крові справа наліво та сприяє поглибленню кисневого дефіциту. Метаболічні розлади, які посилюють один одного, є чинником незворотних змін ЦНС, що веде до затримки розвитку гомеоархітектоники і порушення функціонування мозку. Ці зміни призводять до розладів нервової регуляції, функції серцево-судинної системи та дихання, несвоєчасного збудження дихального центру, затримки появи спонтанного дихання у новонародженого [29,30].

Серед причин перинатальних уражень мозку головне місце займають внутрішньоутробна та інтранатальна гіпоксія плода, друге за значенням місце належить фактору механічної травми дитини під час пологів, у тому чи іншому ступені прояву. В останні роки в структуру етіопатогенетичних факторів перинатальної патології включають інфекційні (у тому числі й вірусні), токсичні, спадкові фактори, що суттєво розширює поняття "перинатального страждання" [31].

У патогенезі гіпоксично-травматичної та гіпоксично-ішемічної енцефалопатії причини та наслідки міняються місцями, перехреснюючись у тяжке "хибне коло" [32]. Так, порушення гемодинаміки макро- і мікроциркуляції призводять до багатоваріантних метаболічних порушень (порушення киснево-лужного стану, електролітного балансу, дистабілізації клітинних мембран, гіпоксемії та тканинної гіпоксії), а ці зсуви, у свою чергу, посилюють розлади мікроциркуляції [33].

Порушення метаболізму кисню, що лежать в основі гіпоксичних, гіпероксичних, запальних патологічних процесів, призводять до підвищеного утворення в тканинах його активних форм – O_2^- ; $H_2O_2^-$; OH^- та інших нашарувань окислювального стресу й енергодефіцитного стану тканин та прогресування деструктивних процесів. Розвиток енергетичної недостатності та вираженого енергетичного стресу неминує веде до прискорення процесів перекисного окислення структур, ураження мембран, розвитку тканинного ацидозу [34]. 90% асфіктичних уражень трапляються в період, що безпосередньо передують родам, і в період пологів як результат плацентарної недостатності, призводить до нездатності забезпечити O_2 плід, видалити CO_2 і H^+ . Решта припадає на післяпологовий період і є вторинним до легеневої серцево-судинної чи неврологічної недостатності [16].

Будь-який процес, що порушує материнську оксигенацію, зменшує кровообіг від матері до плаценти і від плаценти до плода, зменшує газообмін через плаценту або у фетальних тканинах

і збільшує фетальну потребу в O_2 , загострює перинатальну асфіксію [35,36,37,38].

Пошкоджуюча дія внутрішньоутробної гіпоксії, особливо у передчасно народжених дітей, найчастіше поглиблюється під час пологів у результаті незрілості немовляти, його негативності до адаптації в інтранатальному періоді. Фактор незрілості може спричинювати механічну травмизацію дитини, особливо при аномальних вставленнях, тазових передлежаннях, деякій акушерській допомозі [39]. Органами-мішенями перинатальної асфіксії є головний мозок, серце, легені, нирки, печінка, кишечник і кістковий мозок [40,41].

Морфологічним субстратом гіпоксії та асфіксії, як правило, є повнокрів'я головного мозку, його загальний та локальний набряк, у випадках тяжких уражень – різноманітні крововиливи або ділянки ішемії з наступним гліозом або кістозною дегенерацією. Для недоношених дітей при цьому характерні пере- та інтравентрикулярні крововиливи, крововиливи в судинне сплетіння. Для доношених дітей більш характерні субарахноїдальні крововиливи [42].

Мікроскопічна картина мозку залежить від тривалості та ступеня гіпоксії. Короткочасна інтранатальна гіпоксія викликає структурно зворотні порушення – переваскулярний та перефокальний набряк, діapedезні крововиливи. При довготривалій гіпоксії спостерігається дистрофія нейронів, пролефірація глії, явища склерозування та утворення кістозних порожнин на місці малих вогнищ некрозу. Найчастіше ушкоджуються верхні шари кори півкуль, зоровий бугор, підкоркові ядра [43]. У передчасно народжених дітей ці порушення поєднуються з недорозвиненням борозн, звивин, нечіткою стратифікацією кори. У дітей, котрі перенесли внутрішньоутробну та інтранатальну гіпоксію, і померлих у більш старшому віці, в корі головного мозку знаходять "поля спустошення", в білій речовині – поренцефалію, вогнищевий гліоз [44].

Протягом багатьох років панувало уявлення про те, що нестача кисню є основним фактором ураження та деструкції нервових клітин. Однак у праці Попова С.В. [21] вказується на те, що перенасичення крові киснем в умовах порушення системи його утилізації також є безпосереднім ушкоджуючим фактором і призводить до накопичення цитотоксичних амінокислот та похідних вільних радикалів під час штучної вентиляції легенів (ШВЛ) [44].

Гіпоксія і обмежена перфузія мозку визначеної локалізації аж до повного її припинення у результаті формують неврологічну симптоматику, включаючи механізми системної запальної відповіді спочатку в локальній зоні, ведуть до порушення бар'єрних функцій, імунної дизапта-

ції та впливають на формування інфекційного процесу в перинатальному періоді [45]. Саме гіпоксія є однією з головних ланок у патогенезі набряку головного мозку, сприяє підвищенню інтенсивності вільно-радикального перекисного окислення ліпідів (ВР ПОЛ). У свою чергу, надлишок хімічно активних продуктів ВР ПОЛ ушкоджує клітинні мембрани, пригнічує антиоксидантну систему організму, тим самим поглиблюючи гіпоксію [46,47].

Перинатальна асфіксія, крім порушень функції нервової системи, може призводити до недостатності кровообігу, кардіогенного шоку, персистення фетальних кругів кровообігу, синдрому дихальних розладів, виразково-некротичного ентероколіту, гематурії, гострого некрозу ниркових каналців [48,49].

Сучасне уявлення патогенезу перинатальної асфіксії неможливе без аналізу відносно недавно відкритих регуляторних молекул: цитокінів та молекул адгезії, які забезпечують регуляцію не тільки на клітинному, але й міжклітинному і навіть на системному рівнях, оскільки вони мають аутокринний, паракринний і ендокринний ефект. Тяжка інтранатальна асфіксія, як і будь-який «агресивний агент», виступає тригером активації каскаду «первинних» прозапальних цитокінів, а далі – «вторинних» медіаторів системної запальної відповіді. Ступінь підвищення ІЛ-6 в крові може відображати інтенсивність системної запальної відповіді та виступати маркером тяжкості асфіксії [50,51]. Крім того, Н. Fahnenstich та співавтори розглядають підвищений рівень еритропоетину в сироватці крові новонароджених як прояв гострого, так і хронічного антенатального стресу і тим самим розцінюють його як ранній маркер асфіксії. [52].

Деякі автори вказують на гіпоксію як на етіологічний фактор апоптозу, який виникає як запрограмований процес, що здійснюється через вплив фактора некрозу пухлин α (TNF- α) чи Fas-ліганда на відповідні рецептори [53, 54, 55, 56, 57, 58].

Запрограмована смерть нейронів здійснюється під контролем системи функціонально пов'язаних генів. Слід також зазначити, що окрім генів, які провокують процеси апоптозу, в нейронах функціонують і гени, котрі попереджують і подавляють «смертельний вирок» нейронам. Програмна смерть запускається «суїцидними» генами і реалізується через внутрішньоклітинні білки р53, р54, які отримали назву «танатіни» [59].

Термін «запрограмована смерть клітин» з'явився ще в середині 60-х років ХХ століття, коли з'ясувалося, що для ініціювання гормонами цитодеструкції необхідний синтез РНК та білку. Смерть клітин у багатоклітинному організмі –

явище, яке привертає увагу дослідників як одне з найважливіших виявлень патологічних процесів в організмі. Вивчення некробіозу дозволило диференційовано з 1971 року виділяти види клітинної смерті: коагуляційний та зморщувальний некроз. Щоб підкреслити фізіологічне значення даної форми клітинної загибелі, на відміну від некрозу, англійськими вченими Дж. Керрі та Джеймсом Корманом були наведені переконливі морфологічні докази існування цього явища та запропонована назва «апоптоз» [60].

У літературі описана багатогранна й важлива роль білку р53, який виступає як супресор пухлини [61], контролер збереження геному [62], сторож росту й ділення клітин та індуктор апоптозу [63] або білок генетично запрограмованої смерті неспроможних до репарації клітин [64]. Рівень і/або активність р53 зростає у відповідь на порушуючі ДНК агенти, зниження рівня кисню, онкогенні стимули, адгезію кліток, зміни пулів рибонуклеотидів, окислювально-відновний стрес. Активність р53 може збільшуватися і в нормальних тканинах при різних патофізіологічних змінах, зокрема при порушенні кровообігу в головному мозку, серці та інших тканинах, як ішемізованого, так і геморагічного характеру [65]. Таким чином, у результаті численних досліджень не виявлено 100% асоціації аномалії в гені або в самому білку р53 хоча б з одним захворюванням. Це можна пояснити тим, що фактори і механізми, які забезпечують функцію життєдіяльності й життєзабезпечення, багаторазово дублюються та гарантують стабільність будь-яких систем. Разом із тим саме таке дублювання не дозволяє спостерігати за ефективністю процесів за експресією одного гену, навіть такого, як р53 [66].

Процеси апоптозу допомагають тканинам і органам порівняно швидко та без подальшого запалення (порівняно з некрозом) боротися з генетично неспроможними ураженими клітинами і тим самим сприяти збереженню клітинних функцій. Для апоптозу характерна деградація молекул ДНК, яка закінчується розпадом клітини на фрагменти, зберігаючи при цьому цілісність зовнішньої мембрани. Тому, на відміну від некрозу, апоптоз не супроводжується розвитком запалення та не викликає ураження інших клітин і тканин організму. Головними морфологічними ознаками апоптозу є вакуолізація та конденсація цитоплазми хроматину з наступною клітинною фрагментацією на апоптотичні тільця, які містять останки ДНК та клітинні органели. На біохімічному рівні апоптоз супроводжується пригніченням включення в клітини глюкози та нуклеозидів: зниженням синтезу ліпідів, білків, АТФ, фрагментації ДНК у результаті активації ендонуклеаз [67].

Відмічено, що апоптоз є настільки ж важливим і невід'ємним від формування та функціонування імунних системних процесів, як проліферація й диференціювання клітин. Він супроводжує ранні етапи розвитку клітин імунної системи, коли реалізація програми їх смерті проходить в умовах дефіциту факторів росту та є тим механізмом, що зумовлює елімінацію лімфоцитів із дефектною перебудовою генів або неадекватною специфічною реакцією. Таким чином, організм використовує апоптоз для звільнення від чужорідних клітин, клітин із дефектним генетичним апаратом, аутоагресивних лімфоцитів та «відпрацьованих» клітин імунної системи [68].

Уже зараз на підставі досліджень апоптозу при різних станах стало ймовірним, що в основі загальноприйнятих виявлень загальної патології лежить загибель клітин. При переважанні мітозів над апоптозами виникає гіперплазія, а при переважанні апоптозів над мітозами – атрофія [69].

Висновки

Гіпоксія призводить до значних метаболічних та гемодинамічних порушень, є універсальним чинником ураження головного мозку плода при найрізноманітніших патологічних станах, зумовлює розвиток патології з боку ЦНС плода різного типу та ступеня тяжкості. Наведене вище зумовлює необхідність розроблення стратегії профілактики й лікування гіпоксії плода, яка повинна передбачати такі заходи, як:

1. терапію екстрагенітальних та акушерських ускладнень;
2. корекцію порушень кровообігу в системі мати-плацента-плід;
3. нормалізацію метаболічних порушень в організмі вагітної та плоду;
4. використання адекватних тактик ведення вагітності та пологів у вагітних високого ризику.

Література

1. Мерцалов О.В. Перинатальні гіпоксичні ураження центральної нервової системи плода у вагітних високого ризику (діагностика, прогноз наслідків, оптимізація ведення вагітності та пологів) // Педіатрія, акушерство та гінекологія .- 2002.- №2. – С. 88-91.
2. Шабалов Н.П. Неонатологія. Учебник для студентов, интернов резидентов педиатрических факультетов медицинских институтов. Изд. 2-е, испр. и доп. – СПб: Спец. Литер., 1977. – Т.1. – С. 215-246.
3. Суліма О. Г., Терещенко Т. В. Асфіксія новонароджених – сучасний погляд на проблему. Педіатрія, акушерство та гінекологія. –2002. - №1. – С.37-39.
4. Guidelines for perinatal care. Third edition/ Ed. dy R. K. Freeman, R. L. Poland. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1992. – P. 221-224.
5. Low J. A., Panagiotopoulos C., Derrick E. J. Newborn complication after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis the term fetus// Ibid. - 1994.-V.170, №6.-P. 1081-1087.
6. Nelson K.B., Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia // AJDC. – 1991. – V. 145. – 1325-1331.
7. Sokol M.L.,Garcia P.M., Riter S. Depressed Apgar scores, acid-base status, and neurologic outcome //Am. J.Obstet.Gunecol. – 1994. – V.170, №4. – P. 991-999.
8. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal / J.T. Helvig, J.T. Parer, S.J. Kilpatric, R.K.Laros // Am. J.Obst Gunecol. – 196. –V. 174, №6. – P. 1807-1812.
9. Асфіксія новонароджених / Н.П. Шабалов, В.К. Ярославский, Д.А. Ходов, В.А. Любомирченко. –Л. : Медицина, 1992. – 192 с.
10. Большакова А. М., Буракова В. Б., Ефимов М. С. Асфіксія плода и новорожденного ребенка. Методы реанимации и интенсивной терапии // Неонатология (Руководство) / Под ред. В. В. Гаврюшова, К. А. Сотниковой. – Л.: Медицина, 1985. – С. 47- 58.
11. Тур А. Ф. Асфіксія новонароджених: Многомное руководство по педиатрии / Под ред. Ю.Ф. Домбровской. – М. Медгиз, 1961. –Т. 2. – С. 359-368.
12. Шабалов Н.П. , Ходов Д. А., Мочалова Л. Д. Асфіксія новонароджених // Справочник неонатолога / Под ред. В. А. Тоболина , Н.П. Шабалова . – Л. : Медицина. 1984. – С. 105-109.
13. Савельева Г. М. Реанимация и интенсивная терапия новорожденных (родившихся в асфиксии). – 2-е изд. – М.: Медицина, 1981. – 176 с.
14. Бадалян Л. О., Журба Л. Т., Всеволожская Н. М. Руководство по неонатологии раннего детского возраста.-К. : Здоровья, 1980. – С. 177-209.
15. Суліма О.Г. Діагностика та лікування асфіксії новонароджених на сучасному етапі //Матеріали науково-практичної школи-семинару «Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених». -2005.- Судак.- С. 18-24.
16. Клоерті Д., Старк Н. Посібник з неонатології. – К. Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – С. 517.
17. Modi N. Adaptation to extrauterine life // British Journal of Obstetrics & Gynaecology. - 1994. - V.101, №5. - P.:369-70.
18. Бадалян Л.О. Детская неврология. -М.: Медицина, 1984. – 260 с.
19. Гойда Н.Г.,Суліма О.Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі // ПАГ. – 1999. - №4. – С. 15.
20. Шунько Є.Є. Підсумки діяльності та концепції розвитку неонатології в Україні //Матеріали науково-практичної школи-семинару «Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених». - Судак, 2005.- С. 2-10.
21. Попов В.П. Состояние спланхического кровотока у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС // Педиатрия.-2003.-№1.-С. 30.
22. Мерцалова О.В. Перинатальні гіпоксичні ураження центральної нервової системи плода у вагітних високого ризику (діагностика прогноз наслідків, оптимізація ведення вагітності та пологів) // ПАГ. – 2002.- №2. – С.89.
23. Xorones S.A.B "Bada-Eflzey H.S. Neonatal decision making. – Mosby-Year Book – 1993. - 286p.
24. Lister G. Metabolic responses to hypoxia. [Review]// Critical Care Medicine. - 1993. - V.21, №9 Suppl. - P.340-341.
25. Intrauterine asphyxia and the development brain: Edited by L.Gluck. – Chicago-London. – 1996. – 876p.
26. Баргак Я.Д. Результаты пошуку нових терапевтичних підходів при гіпосії новонароджених // ПАГ. – 1992. -№2.- С. 7-9.
27. Williams CE. Mallard C. Tan W. GluckmanPD. Pathophysiology of perinatal asphyxia. [Review] // Clinics in Perinatology. - 1993. - V.20, №2. - P.305-325.
28. Wimmer J.E.Jr. Neonatal resuscitation // Pediatrics in Review. - 1994. - V.15, №7. - P. 255-651.
29. Шматчешов С.М. Гипоксия мозга. – СПб;Сотис, 1996. – 120 с.
30. Fetal and neonatal pathology/ Ed. by J.W. Keeling. – London etc, Springer, 1993. – 699p.
31. Яцьк Г.В. Руководство по неонатологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 28 с.
32. Гомелла Т.Л., Каннингем М.Д. Неонатология. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
33. Барашнёв Ю.И. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз.// Россий-

- ский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – Т. 41. – №5. – С. 29-34.
34. Зиданов Г.Г., Нодель М.Л. Проблема гипоксии у реанимационных больных в свете свободно-радикальной теории // Вестник интенсивной терапии. – 1995. – С. 37-41.
35. Ad Hoc Task Force. Guidelines for the determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children // Pediatrics. - 1987. - V. 80. - P.298.
36. Ashwal S. Brain death in the newborn // Pediatrics. - 1989. - V.84. - P.429.
37. Azzopardi D. Prognosis of newborn infants with hypoxic-ischemic brain injury assessed by phosphorus magnetic resonance spectroscopy // Pediatr. Res. - 1998. - V.25. - P.445.
38. Byrne P. et al. Serial magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // J. Pediatr. - 1990. - V.117. - P.694.
39. Clancy R. et al. Continuous intracranial pressure monitoring and serial electroencephalographic recordings in severely asphyxiated term neonates // Am. J. Dis. Child. - 1998. - V.142. - P.740.
40. Perlman J.M. et al. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia // Am. J. Dis. Child. - 1989. -V.143. - 3. - P.617.
41. Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у новорожденных детей, перенесших гипоксию./ Мацевецкая Г.А., Козлов Т. В., Котляров И.В. и др. Российский вестник перинатологии и педиатрии. –1999. – №1. – С. 21-26.
42. Samat, H.B., et al. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study // Arch. Neuron. - 1979. - V.33. - P.696.
43. Shankaran, S. Perinatal asphyxia // Clin. Perinatol. - 1993. - V.20. - P.287.
44. Vannucci, R.C. Current and potentially new management strategies for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy // Pediatrics. - 1990. - V.85. - P.961.
45. До питання про вплив пологового травматизму на формування перинатального ураження ЦНС у новонароджених./ Літчевський Г.Л., Ливицька О. М., Головка О.К. та інші. –Харків. Матеріали ІІ конгресу неонатологів України, 2002. - С. 18-19.
46. Адо А.Д., Томилец В.А. Общая алергология. –М., 1976. – С. 58-60.
47. Гончарова В.А. Биохимические исследования при патологии легких/ Под ред. Н.В. Сыромятниковой.-Л., 1974. – С. 5-12.
48. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. – Казань, 1995. – 376 с.
49. Неонатология / Сушко Е.П., Новикова В.И., Тупкова Л.М. и др. – Минск: Вышэйшая школа. 1998. – 414 с.
50. Сулима Е.Г. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных с асфиксией // Здоровье женщины.- 2001.- № 8 (7) – С. 79-83.
51. Шабалов Н.П., Любименко В.М., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. – СПб: Мед. пресс. 1999. - 410 с.
52. Fahnenstich H, Dame C, Allera A. Eritropoetin als biochemischer fur fetale Hypoxie // Klin. Padiatr.-1995. –V.207, №6. – P.326-330.
53. Бондаренко Г.І., Лук'янова І.С. Апоптоз в плаценті // Перинатол. та педіатрія. – 2001. -№ 3. –С. 56-60.
54. Baker S.J., Reddy E. P. Modulation of life and death by the TNF receptor superfamily // Oncogene. – 1998.-V.17. – P. 3261-3270.
55. Cell death via apoptosis and its relationship to growth, development and differentiation doth tumours and normal cells/ T.G. Cotter, S.V. Lennon, J.G. Glynn, S. J. Martin // Anticancer. Res. - 1990. - VI.10. - P.1153-1159/
56. Jacobson M.D., Weil M., Raff M.C. Programmed cell death in animal development // Cell. -1995. - V.267.-P.1449-1456.
57. Nagata S., Goldstein P. The Fas death factor //Science.- 1995. - V. 267. - P.1449-1456.
58. Vaux D.L., Korsmeyer S.J. Cell death in development // Cell.- 1999. – V.96. –P. 245-254.
59. Барышев Ю.И.Перинатальная неврология.-М: Триада-Х, 2001. - 640с.
60. Kerr J. F. R. Shrinkage necrosis: a distinct mode of cellular death // J. Pathol. - 1971. - V. 105. - P. 13-20.
61. Levine A.J., Monand J., Finlay C.A. The p53 tumors suppressor gene // Nature. - 1999. - V. 351. - P.453-456.
62. Lee J.M., Bernstein A. p53 mutations increase resistance to ionizing radiation // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 1993. - V.90. - №12. - P. 5742-5746.
63. Levine A.J. P 53, the cellular gatekeeper for growth end division // Cell. - 1977. - V.88. - P.323-331.
64. Polyak K., Xia Y., Zveler J.L. et al. A model for p53- induced apoptosis // Nature. - 1997ю - V.389. - P.300-305.
65. Giaccia A.J., Kastan M.V. The complicity of p53 modulation: emerging patterns from divergent signals // Gents and Dev. - 1998. - V.12. - P.2973-2983.
66. Папонов В.Д., Папонова Г.В., Байдакова А.М., Борисова А.М., Мордовцев В.Н. О природе новых маркеров общей патологии // Тер. арх. - 2002. - № 12. –С. 91-95.
67. Дынник О.Б., Березовский В.А., Залесский В.Н. Методы диагностики апоптоз-зависимых состояний // Діагностика та лікування.-2003.-№4. -С. 56-60.
68. Клубова А.С. Апоптоз и остеопороз. // Doctor. -2004.- № 1.-С. 55-57.
69. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения // Клиническая медицина.- 2000. № 1.-С. 5-10.

Реферат

ПРОБЛЕМА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ (АСФИКСИИ) НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Похилько В.И., Ковалева Е.М.

Ключевые слова: асфиксия, гипоксия, новорожденный, этиопатогенез, апоптоз.

В обзоре рассмотрены современные аспекты этиологии и патогенеза перинатальной асфиксии у новорожденных детей.

Summary

PRESENT-DAY PROBLEM OF PERINATAL HYPOXIA. ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Pohyl'ko V.I., Kovaliova E.M.

Key words: asphyxia, hypoxia, new-born, etiopathogenesis, apoptosis.

The review represents the present-day aspects of etiology and pathogenesis of perinatal asphyxia in new-borns.

УДК: 618.1–005.6–008.6–08

ПРОБЛЕМА ТРОМБОГЕМОРАГІЧНОГО СИНДРОМУ У СУЧАСНІЙ ГІНЕКОЛОГІЇ

Суса О.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Стаття присвячена актуальній проблемі в акушерсько-гінекологічній практиці, а саме тромбоеморагічному синдрому. Наведено дані про поняття тромбоеморагічного синдрому, причини розвитку та механізм формування, класифікацію, розглянуто основні методи діагностики та лікування. Проблема тромбоеморагічного синдрому залишається актуальною на сьогоднішній день у зв'язку із високим відсотком розвитку тромбоеморагічних ускладнень під час операцій та у ранньому післяопераційному періоді.

Ключові слова: тромбоеморагічний синдром, тромбоеморагічні ускладнення, міома матки, коагулопатія, гіперкоагуляція.

Тромбоеморагічні ускладнення є найбільш небезпечними як у хірургічній, так і в акушерсько-гінекологічній практиці. Патогенез і можливість розвитку тромбоеморагічного синдрому (ТГС) та тромбоеморагічних ускладнень при оперативних втручаннях лишається недостатньо зрозумілим питанням для переважної більшості лікарів.

ТГС – це основа загальної патології, універсальний та неспецифічний процес, що супроводжується дисбалансом в антикоагулянтному потенціалі крові і становить близько 40 % випадків гострих порушень у системі гемостазу в ранньому післяопераційному періоді [13, 27, 29].

ТГС є фундаментальною основою патогенезу, профілактики та лікування набутих коагулопатій. Термін „тромбоеморагічний синдром” отримав пріоритет у світовому масштабі. Він включає в себе не лише клітково-тканинні, а й судинні та внутрішньосудинні ланки [26, 28]. В літературних джерелах ТГС має декілька синонімів. Blomback M.P. et al. [29] запропонували називати порушення у системі гемостазу „коагулопатією споживання”, тому що при дифузному згортанні крові відбувається споживання факторів згортання та тромбоцитів. Порушенням коагуляції належить таке визначення як „синдром дефібринації”, оскільки спостерігається зниження рівня фібриногену у системі гемостазу [9].

Мачабелі М.С. [16, 17] порушенням у системі гемостазу надав таке визначення як „тромбоеморагічний феномен” або „тромбоеморагічний синдром”, при цьому звернув увагу на те, що в основі порушення знаходиться поєднання підсиленого тромбоутворення із ознаками патологічної крововтрати. В літературі можна також зустріти опис вказаної коагулопатії під назвою „консумптивне тромбоеморагічне порушення” [34].

Таким чином, „синдром дефібринації”, „коагулопатія споживання”, „тромбоеморагічний феномен”, „тромбоеморагічний синдром”, „консумптивне тромбоеморагічне порушення” та „дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові” (ДВЗ–синдром) – це визначення одного і того ж патологічного стану.

Роботи багатьох дослідників показали, що у формуванні ДВЗ–синдрому велике значення мають аглютинація та агрегація формених елементів крові – тромбоцитів, лейкоцитів, еритроцитів. Формені елементи крові звільнюють у кровоток біологічно активні речовини – серотонін, гістамін, які підтримують капілярну дилатацію [34, 36].

На сьогоднішній день уже відкриті допоміжні фактори, які беруть участь в розвитку ТГС. Доведено, що крім серотоніну та гістаміну в кровотоці під час розвитку тромбоеморагічного синдрому з'являються інтерлейкіни та радикали H_2O_2 , які також підтримують капілярну дилатацію та руйнують мембранний апарат клітин судинного ендотелію [15]. В даних умовах клітини ендотелія здатні виробляти тканинний тромбопластин – основний прокоагулянт у розвитку тромбоеморагічного синдрому. Проникнення тканинних субстанцій до судинного русла призводить до однотипних розладів гемокоагуляції.

В патогенезі ТГС крові під час оперативного втручання велику роль відіграють зміни в згортальній системі крові у бік гіперкоагуляції. У першу чергу це пов'язано із зниженням антикоагулянтної активності крові (за рахунок зменшення кількості коагулянтів та збільшення рівня їх інгібіторів), а також підвищенням вмісту інгібіторів фібринолізу [3, 14, 32]. При ДВЗ–синдромі на фоні оперативного лікування уражаються усі три ланки системи гемостазу – судинна, тромбоцитарна, коагуляційна. Крім того, необхідно пам'ятати, що виснажується і фібринолітична система [18].

На думку таких дослідників [2, 3, 7, 24], гіперкоагуляційний потенціал крові формується завдяки підвищеній адгезивній та агрегаційній активності тромбоцитів, підсиленню прокоагулянтної ланки гемокоагуляції, підвищенню згортальної та зменшенню антизгортальної активності клітинних елементів крові та судинної стінки.

За характером перебігу ДВЗ – синдром може бути гострим, підгострим, хронічним, рецидивним, миттєвим та латентним (хронічним), а за ступенем розповсюдженості може бути не лише розосередженим, а й локалізованим. Слід зауважити, що під час розвитку хронічного ДВЗ–

синдрому у крові циркулюють лише мономери фібрину, його відкладання на судинній стінці відсутні. Це свідчить про підвищення згортання крові – тромбофілію. При такому стані відбувається перерозподіл факторів згортання та виснаження компенсаторних резервів системи регулювання агрегатного стану крові [5, 35].

Розвиток ТГС завжди супроводжується дисбалансом в антикоагулянтному потенціалі крові, в системі гепарин-антитромбін III (А-III), а також у системі протеїн S–тромбомодулін–протеїн С, що відображають антитромбіновий потенціал клітин ендометрія. Дефіцит даних антикоагулянтів є типовим лабораторним маркером синдрому ДВЗ [4, 11, 36].

Під час проведення досліджень на тканинах та органах малого тазу: матці, маткових трубах, яєчниках, вченими було доведено, що, на відміну від тканин інших органів жінки, у вищевказаних органах містяться тромбoplastичні субстанції, а також стимулятори та інгібітори фібринолізу. Так, ендометрій, окрім міцної тромбoplastичної активності, містить також і інші субстанції, які спонукають до розвитку гемокоагуляції: тромбіно – та конвертиноподібний фактори, сполучення, які підвищують адгезивність, агломерацію, розпад тромбоцитів. Тканини матки містять дуже активні тромбoplastичні агенти, антигепариновий фактор, активатори та інгібітори фібринолізу. В свою чергу ендометрій містить активатор плазміногену, але у меншій кількості, ніж міометрій. Фібринолітична активність міометрія не залежить від віку жінки, а фібринолітичний потенціал ендометрія жінки дітородного віку у 5 раз вищий у порівнянні із жінками, яким більше 45 років [7, 25].

Таким чином, гемокоагулюючі субстанції вищенаведених тканин призводять до порушень у локальному гемостазі, а при надходженні до загального кровотоку – змінюють стан гемостазу усього організму.

Відомо, що матка є одним із органів, який має найбільшу фібринолітичну активність, обумовлену активатором плазміногена. Виявлено, що фібринолітична активність навколо вузлової зони міометрію наближається до такої, як і у незмінній тканині, але буває ще нижчою. При субмукозному розташуванні вузлів фібринолітична активність ендометрія вища, ніж у ділянках слизової, розташованої поза вузлом. Під час розвитку міом тромбoplastична активність її тканин збільшується, а фібринолітична активність у фіброматозній тканині знижується за рахунок низької концентрації активатора плазміногена у зв'язку з малою васкуляризацією пухлинної тканини [6, 7, 18, 23].

Кровотеча під час операції та в післяопераційному періоді не завжди є результатом технічних помилок, а частіше обумовлена гемокоагу-

ляційними порушеннями. Порушення згортання крові характеризується різним ступенем дефіциту плазмових факторів, тромбоцитопенією, підсиленням антикоагулянтної та фібринолітичної активності [3, 10, 30, 37]. Гіперкоагуляція та пригнічення фібринолізу, які відмічаються перед, під час операцій та у післяопераційному періоді, спонукають до розвитку тромбогеморагічних ускладнень [18, 27].

Операційна травма, тривалість основного захворювання (міома матки), тривалість операції та гіподинамії, стресові ситуації, фізичні, хімічні та мікробні впливи, захворювання серцево-судинної системи, будь-який термінальний стан, незалежно від етіології, спонукають до клінічної маніфестації тромбогеморагічного синдрому [19, 22]. Клінічні прояви ТГС різнобічні, але все ж таки вони обумовлені порушеннями мікроциркуляції в тих чи інших органах і виявляються локальними та генералізованими змінами.

Найбільш показовим проявом гострої форми ТГС є тромбогеморагічний шок, ускладнений крововтратою, кровотечею, гіпоксією, масивною трансфузією гомологічної крові, об'ємними хірургічними втручаннями. При хірургічному ТГС часто зустрічається латентна (хронічна) форма. Вона спостерігається при надходженні невеликих порцій тромбoplastину протягом тривалого часу. Порушення гемокоагуляції при цьому відбувається поступово [15, 25].

Серед методів виявлення ознак внутрішньосудинного згортання крові найбільше значення мають методи визначення розчинних комплексів мономерів фібрину, які найбільш вірогідно підтверджують утворення та споживання тромбіну у кровотоці, і прямим підтвердженням активації згортання крові є факт різкого падіння кількості фібриногену та тромбоцитів. Втім, подібна зміна спостерігається при “коагулопатії споживання”. Але не можна не враховувати можливості падіння кількості фібриногену та тромбоцитів при розвитку тромботичного процесу, що у подальшому може запобігти виникненню діагностичних помилок і помилок, які пов'язані з тактикою ведення хворих [3, 16].

Антитромбін III виконує роль головного плазмового кофактора гепарину, під впливом якого відбувається трансформація із прогресуючого антикоагулянта в інгібітор сповільненої дії. Зниження вмісту АТ-III – прогностично несприятлива ознака, яка свідчить про тромбофілічний стан [20]. Найбільш доступним методом визначення фібринолітичної активності є визначення часу лізису еуглобулінів та фібринолізу на фібринових пластинках. Значне подовження часу лізису еуглобулінового згортку свідчить про пригнічення фібринолізу, що є прогностично інформативним. В той же час зменшення вмісту основного субстрату фібринолітичної ланки системи

гемостазу може спонукати до розвитку тромбогеморагічних порушень у системі гемостазу [38, 40].

Таким чином, зміни лабораторних показників можуть відбуватись не в однаковій мірі. Це залежить, перш за все, від розповсюдження процесу, його вираженості, компенсаторних можливостей системи гемостазу, активації захисних сил організму, коли вони іще не зовсім пригнічені і здатні протистояти патологічному процесу. Але підтвердити діагноз ТГС та його фази можливо лише при зіставленні даних клінічної картини та гемостазиологічних досліджень [3, 17].

Лікування ТГС складне, не завжди успішне і повинно визначатися стадією коагулопатичних порушень, а також основним патологічним процесом та післяопераційним станом. Запропоновано багато методів лікування ТГС, але основними моментами терапії ТГС є: внутрішньовенне введення гепарину, кровозамінників, дезагрегантів, інгібіторів протеаз, замісна плазмотерапія, тромболітики [11, 12, 14, 27].

Деякі автори при лікуванні ТГС перевагу віддають гепарину [20, 27]. Личов В.Г. [12] вважає, що призначення самого гепарину малоефективне у зв'язку із розвитком при тромбогеморагічному синдромі феномена гепаринорезистентності в результаті зниження рівня АТ-III. На думку автора, гепарин необхідно вводити у свіжозаморожену плазму, яка переливається. При взаємодії гепарину з АТ-III, інактивуюча дія останнього у відношенні до тромбіну та факторів X_a та IX_a прискорюються в 1000 разів, а якщо тромбін встигає взаємодіяти з гепарином, не з'єднаним із АТ-III, то ступінь інактивації має лише 4-15-разове прискорення.

Дотепер немає ще ясного уявлення про дози гепарину і терміни його призначення. Більшість авторів, визнаючи порушення в гемокоагуляційній системі у хворих при різних видах хірургічних втручань, у тому числі і при гінекологічних захворюваннях, вибирають для призначення гепарину перші дні післяопераційного періоду – 1-3-й день [1, 6, 19]. Інші дослідники [14, 23] гепарин вводили за 1-2 години перед плановою операцією з приводу міом матки, а при гострих хірургічних захворюваннях черевної порожнини гепарин застосовували до операції та у ранньому післяопераційному періоді [22, 40].

Зараз закордонними фірмами випускається цілий ряд низькомолекулярних гепаринів (НМГ), які одержані методом ферментативної та хімічної деполіаризації стандартного гепарину (СГ). Молекулярна маса НМГ в 8-16 разів менша від маси СГ. Вони взаємодіють із АТ-III утворюючи комплекс який пригнічує активність факторів згортання: XIIa, XIa, Xa, VIIa та ін. [13, 29].

Антитромботичну дію мають декстрини, які належать до класу полісахаридів і складаються

із α -D-глюкози. В клінічній практиці багатьох країн застосовуються в основному декстран-40. Препарати декстрану рекомендують вводити внутрішньовенно під час операції по 400-800 мл або таку ж кількість у перші 2-3 дні після операції [30, 34, 39].

Таким чином, знання етіопатогенетичних ланок виникнення та прогресування ТГС у гінекологічних хворих, які потребують оперативного лікування, дозволяє розробляти та впроваджувати в гінекологічну практику систему сучасних ефективних профілактичних заходів.

Література

1. Адамова Р.Л. Принципы профилактики тромбогеморрагических осложнений в послеоперационном и послеродовом период у беременных с гестозами // Физиология и патология гемостаза. – Полтава, 1991. – С. 178.
2. Андриенко Г.В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология). -М.: Изд-во ИГУ, 1979. – 352 с.
3. Артамонов В.С., Федун З.В. Жесткова И.В. ДВС-синдром в акушерстве и гинекологии. – К.: Здоров'я, 1993. – 192 с.
4. Баркаган З.С.: Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. – М., 1985. – Т.2. – С. 160-339.
5. Бокарев И.Н., Щепоткин Б.М. Внутрисосудистое свертывание крови. – Киев: Здоров'я, 1989. – 156 с.
6. Бородулин Б.П. Профилактика и лечение тромбозомболических осложнений у больных с заболеваниями мочевыводящих путей // «Физиология и патология гемостаза»: Всесоюз. конф. – Полтава, 1991. – С. 129-130.
7. Вдовина Г.Ф., Скипетров В.П. Изменения гемокоагуляции у гинекологических больных во время операции // Акушер. и гинекол. – 1988. – №5. – С. 27-29.
8. Грицюк А.И., Амосова Е.Н. Практическая гемостазиология. – Киев: Здоровье, 1994. – 231 с
9. Иванов Е.П. Диагностика нарушенный гемостаза. – Минск: Беларусь, 1983. – 222 с.
10. Кудрявцева Л.И., Скипетров В.П. Изменения гемокоагуляции во время операции у больных раком яичников // Акушер. и гинекол. – 1984. – №2. – С. 42-44.
11. Лычев В.Г. Клинико-лабораторная диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук:14.03.03. – М., 1986. – 35 с.
12. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – 2-е изд., перераб. и доп. – Н. Новгород: Издательство НГМА, 1998. – 191 с.
13. Макаров О.В., Озолина Л.А. Венозные тромбозы в акушерстве и гинекологии. – М.: АО ПЦ Эфир, 1998. – 261 с.
14. Макаров О.В., Озолина Л.А., Пархоменко Т.В. Ингаляционное введение гепарина для профилактики ретромбозов в акушерской практике // Акушерство и гинекология. – 1999. – №5. – С. 23-26.
15. Макацария А.Д. Патогенез. Принципы диагностики и терапии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при некоторых тяжелых формах акушерской патологии: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.01. – М., 1981 – 31 с.
16. Мачабели М.С. Сосудистая стенка как промежуточное звено в системе регуляции агрегатного состояния крови при реакции освобождения и реакции принуждения тканевых клеток // «Поражение сосудистой стенки и гемостаз»: Тез. докл. 2-й всесоюз. конф. – Минск, 1983. – С. 233-235.
17. Мачабели М.С. Тромбогеморрагическая теория общей патологии // Успехи физиологических наук. – 1986. – Т.17, №2. – С. 56-82.
18. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. – Полтава, 1998. – 164 с.

19. Озолина Л.А. Прогнозирование и профилактика тромбозов и тромбозмболий в акушерстве и гинекологии: Дис. ... док-ра мед. наук: 14.00.01. – М., 1999. – 307 с.
20. Профилактика тромбгеморрагических осложнений у женщин, перенесших вынужденную гистерэктомию во время абдоминального родоразрешения / Ю.П. Вдовиченко, А.Н. Рыбалка, Салам Сати и др. // «Вопросы фибринолиза и тромболитика»: IV Всесоюз. конф. – Ялта, 1990. – С. 44-45.
21. Профилактика тромбозов / В.П. Балуда, И.И. Деянов, М.В. Балуда и др. – Саратов, 1992. – 176 с.
22. Рецепторы семейства PAR – связующее звено процессов свёртывания крови и воспаления / Т.Н. Дугина, Е.В. Киселева, И.В. Чистов и др. // Биохимия. – 2002. – Т.6, вып. 1. – С. 77-78.
23. Роль нарушений гемостаза в патогенезе операционных кровотечений у онкологических больных / А.В. Маджуга, О.В. Сомонова, А.Т. Елизарова, В.М. Астахова // Физиология и патология гемостаза: Всесоюз. конф. – Полтава, 1991. – С. 204-205.
24. Савченко В.Ф. Состояние системы гемостаза у больных с доброкачественными опухолями придатков в до и в послеоперационном периоде: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. – М., 1984. – С. 94-98.
25. Савченко В.Ф. Функциональное состояние гемостаза у больных с кистами и кистами яичников // «Диагностические проблемы гемостаза в клинической практике»: Всесоюз. конф. – М., 1987. – С. 74.
26. Скипетров В.П. Фибринолитический потенциал тканей // «Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике»: Всесоюз. конф. – М., 1987. – С. 190.
27. Титова Г.П., Тихомирова Н.И. Тромбгеморрагический синдром в неотложной гинекологии // Архив патологии. – 1995. – 57. – №2. – С.46-52.
28. Тихомирова Н.И. Профилактика генерализации тромбгеморрагического синдрома при оперативном лечении больных с острой гинекологической патологией: Дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.01. – М., 1994. – 234 с.
29. Тромбоземболические осложнения в акушерстве и гинекологии: Монография /А.Я. Сенчук, Б.М. Венцовский, Т.П. Гарник и др. - К.: Макком, 2003. – 360 с.: 19 ил.
30. Blomback M.P. // Scand. J. clin. Lab. Invest. – 1984. – Suppl. 178. – P. 11-57.
31. Brown H.L., Hiett A.K. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism // Clin. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 39, Mar. – P. 87-100.
32. Foidart I.M., Zambotte K. Za participation vasculaire dans la pathogenie de la pre – eclampsie actuations recentes // Perfrans / Gynecol. Obstet. – 1984. – V.79, №4. – P. 249-252.
33. Gamussi G.M., Agliet K., Coda F. Immunology. – 1981. – Vol. 42. – P. 191 – 199.
34. Gert Muller-Bethaus M.D. Semin. Thrombos. Hemostas. – 1989. – Vol. 15, №1. – P. 56-87.
35. Gorio A., Gattabeni F., Cullio A. Patogenesi moleculare cellulare dellischemia cerebrale consequence e prevenzione farmacologica // Ross. clin. sci. ist Biochim. ital. – 1988. – Vol. 64, № 1-2. – S. 4-7.
36. Hellgren M., Svensson P.J., Dahlback B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thromboembolism associated with pregnancy and oral contraceptives // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – 173 (1). – P. 210-213.
37. Hough R.E., Makris N., Preston F.R. Pregnancy in women with thrombophilia: incidence of thrombosis and pregnancy outcome // Br. J. Haem. – 1996. – Suppl. 2. – P. 136.
38. Kies M.S., Porch J.J., Giolma J.P. Haemostatic function in cancer patients // Cancer. – 1980. – V. 46, №4. – P. 831-7.
39. McColl M., Ramsay J.E., Tait R.C. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism // Thromb. Haemost. – 1997. – Vol. 78. – P. 1183-1188.
40. Pabinger I and the Study Group on Natural Inhibitors. Thrombotic risk in hereditary anti-thrombin III, protein C or protein S deficiency // Alter. Thromb. Vase. Biol. – 1996. – Vol. 16. – P. 742-748.

Реферат

ПРОБЛЕМА ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА В СОВРЕМЕННОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Сыса О.Н.

Ключевые слова: тромбгеморрагический синдром, тромбгеморрагические осложнения, миома матки, коагулопатия, гиперкоагуляция.

Статья посвящена актуальной проблеме в акушерско-гинекологической практике, а именно тромбгеморрагическому синдрому. Приведены данные о понятии тромбгеморрагического синдрома, причины развития и механизм формирования, классификация, рассмотрены основные методы диагностики и лечения. Проблема тромбгеморрагического синдрома остается актуальной на сегодняшний день, в связи с высоким процентом развития тромбгеморрагических осложнений во время операций и в раннем послеоперационном периоде.

Summary

PROBLEMS DEALING WITH THROMBOHEMORRHAGIC SYNDROME IN UP-TO-DATE GYNAECOLOGY

Sysa O.N.

Key words: thrombohemorrhagic syndrome, thrombohemorrhagic complications, uterine myoma, coagulopathy, hypercoagulation.

The paper devoted to the urgent problem of obstetrical and gynecological practice –thrombohemorrhagic syndrome. We represent the data of the thrombohemorrhagic syndrome concept, causes and mechanisms of the development, view new methods of diagnosis and treatment. The problem of thrombohemorrhagic syndrome is considered to be rather urgent because of the high percentage of the thrombohemorrhagic complications occurring during the operation and during the early postoperative period.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

УДК 616-092.9

БІОЕТИЧНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТІВ НА ТВАРИНАХ

Денисенко С.В., Глебова Л.Ю., Назаренко С. М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

В статті проаналізовано біоетичні аспекти експериментальної медицини. Показано, що при виконанні експериментів на лабораторних тваринах повинен виконуватись принцип поліпшення і гуманізації поводження з тваринами під час підготовки і проведення експерименту, скорочення кількості використаних тварин, заміни високоорганізованих тварин низькоорганізованими або використання альтернативних методів.

Ключові слова: біоетика, лабораторні тварини, експеримент.

Біоетика сьогодні – це нова галузь знання соціального інституту, завданням якого є регуляція стосунків між людьми і природою [9]. В США і Західній Європі відбувається інституалізація біоетики як спеціальної соціальної освіти, яка відпрацьовує процедури прийняття рішень в нетрадиційних біомедичних ситуаціях. Такі процедури передбачають звернення до універсальних прав і свобод особистості, норм міжнародного права і законів конкретних держав, до національних і релігійних традицій, до принципів лібералізму та гуманізму [8]. В Україні розробку концепцій біоетики і її викладання почали, відштовхуючись від досвіду інших країн, а також ідей вітчизняних мислителів.

Важливість і актуальність проблем біоетики підтверджує той факт, що вона включена до програми вищих медичних навчальних закладів. Це цілком логічно, тому що медицина – особлива професія, яка поєднує високий професіоналізм та специфічні моральні риси людини. В програмі курсу розглядаються теоретичні аспекти феномена біоетики, психосоціальні аспекти захворювань, професійні, правові та етичні питання під час обстеження та лікування хворого, впровадження нових лікарських засобів у клінічну практику. Студент повинен знати професійно-етичні стандарти практичної діяльності, положення та правові нормативи Національних та Міжнародних конвенцій, етичні норми при проведенні біомедичних досліджень. Багато етичних проблем, що потребують дискусії, виникає внаслідок сучасних досягнень в галузі трансплантації органів, інтервенційної хірургії, генної інженерії, репродуктивної медицини, молекулярної біології. Належне місце в програмі знаходять

положення про альтернативні концепції експерименту на тваринах як в процесі навчання, так і в науковій роботі.

Мета роботи – проаналізувати існуючі принципи і норми біоетики, що стосуються експерименту на тваринах.

В біології та медицині неможливо уникнути експериментів на тваринах. Ще на початку 70-х років ХХ століття група експертів ВООЗ дійшла висновку, що досліди на тваринах лишаються найкращим, а часто єдиним доступним методом визначення токсичного ефекту [1]. Нині, тридцять років потому, не можна заперечувати провідну роль дослідів на тваринах в експериментальній фізіології, біохімії та інших галузях. Без таких експериментів прогрес природничих наук неможливий, тому принесення експериментальних тварин у жертву науці в ім'я здоров'я та благополуччя людини не повинно зустрічати морального осуду. Водночас тут обов'язково виникає проблема встановлення критеріїв наукової доцільності, тобто необхідності виконання експерименту на тваринах. У кожному конкретному випадку безумовна необхідність дослідів на тваринах має бути суворо аргументована. Особливо це стосується моделювання станів пов'язаних з виникненням у тварин сильних больових або психоемоційних відчуттів (стрес, механічна чи термічна травма, шок). В цьому разі потрібна аргументація, яка має переконати і самого дослідника, і рецензентів роботи, яка планується, в тому, що право на такі досліди є безсумнівним [3].

Відомо, що тварини здатні відчувати страждання і зберігати пам'ять про них. Якщо неможливо обійтись без дослідів на тваринах, то мо-

ральний обов'язок кожного експериментатора – зробити все можливе для зменшення страждань тварин.

Основні етичні принципи в цій сфері сформульовані в "Європейській конвенції про захист хребетних, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей", яка була прийнята 20.09.1985р. у Страсбурзі [5]. Регламентация експериментів на тваринах одержала розвиток у багатьох країнах, де ухвалені й діють відповідні законодавчі акти та нормативні документи. Слід зазначити, що робота за регламентації використання експериментальних тварин була розпочата ще в СРСР (наказ Міноздорову СРСР від 12 серпня 1977 року). Тоді ж було утворено "Комітет за експериментальної роботи з тваринами" при вченій раді Міноздорову СРСР, до обов'язків якого входили питання контролю методичної правильності експериментів, а також додержання гуманних принципів утримання та використання тварин у експериментах. Гуманні принципи, закладені в роботу цього комітету, продовжують діяти зараз в Україні.

Загальноприйнятим стандартом став принцип трьох "R" – скорочення від англійських термінів "rebinment" (поліпшення), "reduction" (скорочення), "replacement" (заміна) [1]. Він полягає в наступному:

- поліпшення і гуманізація поведінки з тваринами під час підготовки і проведення експерименту;
- скорочення кількості використання тварин;
- заміна високоорганізованих тварин низькоорганізованими або використання альтернативних методів.

Загальні етичні вимоги до використання лабораторних тварин у медичних і біологічних експериментах в Україні розроблені робочою групою під проводом член-кор. НАН і АМН України О.Г. Резнікова і ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (2001 р.) [1]. Ці принципи розроблено у відповідності до основних засад біоетики та біоетичної експертизи, інтересах захисту людини і всього біологічного різноманіття світу. Вони узгоджуються з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей" (Страсбург, 1985).

Загальні положення цього документу наступні:

1. Біологічні та медичні експерименти на тваринах можуть проводитись лише у тих випадках, коли вони спрямовані на одержання нових наукових знань, сприяють поліпшенню здоров'я людини і тварин, збереженню живої природи, є вкрай необхідними для якісного навчання і підготовки фахівців, проведення судово-медичної та

кримінальної експертизи, не становлять загрози для здоров'я людини.

2. Експерименти на тваринах виправдані тоді, коли є достатні підстави: сподіватись, що їхні результати суттєво сприятимуть досягненню хоча б однієї із зазначених вище цілей. Неприпустимо використовувати тварин з дослідницькими та навчальними цілями, якщо ці цілі можуть бути досягненні іншими шляхами, без використання тварин.

3. Слід уникати буквального дублювання вже проведених раніше досліджень на тваринах, якщо воно не зумовлено доцільністю експериментальної перевірки результатів.

4. Вибір виду тварин, їх кількості, а також методика досліджень мають бути ретельно обґрунтована до початку експериментів і одержати схвалення уповноваженої особи чи органу біоетичної експертизи.

5. Тварини для експериментів повинні надходити з сертифікованого джерела їх вирощування. Використання бродячих тварин протирічить принципам біоетики.

6. Визначаючи здатність тварин відчувати страждання і пам'ятати про них, при проведенні експериментів необхідно дотримуватися гуманності, уникати дистресу, болю, спричинення тваринам тривалої шкоди здоров'ю і полегшувати їхні страждання. Необхідно прагнути максимального скорочення числа тварин і там де це можливо, використовувати альтернативні методи, які не потребують їх участі.

7. Експериментальні роботи на тваринах має проводити кваліфікований дослідник (експериментатор), що обізнаний з правилами біоетики і дотримуються їх. Використання тварин у навчальному процесі проводиться під наглядом фахівця-викладача.

8. Лабораторії, наукові та навчальні заклади і організації, де проводяться експерименти на тваринах, підлягають відповідній атестації повноважними органами. Зокрема, перевіряється відповідність стандартам "належної лабораторної практики", що є міжнародною вимогою до проведення медико-біологічних та інших експериментальних досліджень. Зокрема, спеціальна комісія Державного фармакологічного центру МОЗ України проводить перевірку і атестацію лабораторій та віваріїв, де здійснюються до клінічні дослідження лікарських засобів, надає їм конкретні рекомендації з біоетики.

Принципи біоетики стосуються вибору експериментальних тварин. Вибір експериментатором того чи іншого виду тварин має бути ретельно обґрунтованим з урахуванням його адекватності меті роботи та можливості скорочення кількості тварин [4]. Експериментатор повинен прагнути до вибору виду тварин, які посідають нижче місце у філогенетичному ряду. Моральним

обов'язком експериментатора є досягнення відтворених результатів дослідження із використанням мінімальної кількості тварин. Для цього використовують стандартизованих тварин, математичні методи планування експерименту та обробки одержаних даних, комп'ютерні та математичні моделі.

Як правило, перевагу надають інбредним тваринам, стандартизованим за генетичними та мікробіологічними параметрами, умовами утримання і харчування. Але слід враховувати, що екстраполяція одержаних таким шляхом даних на інші лінії тварин не завжди можлива, і тоді виникає необхідність повторювання експериментів на інших лініях [7].

Дані про джерело одержання для експерименту тварин та їхня біологічна характеристика мають бути документально зафіксовані експериментатором.

Проведення експериментів на тваринах, як і вибір тварин для дослідів, також має ґрунтуватися на принципах біоетики [1, 4]. Конкретно це полягає в тому, що вибір технології експериментів на тваринах проводиться таким чином, що перевага надається методам, які найменше спричиняють біль, страждання, дискомфорт або тривалі негативні наслідки для здоров'я тварин, а також не створюють безпосередньої загрози для здоров'я експериментатора, технічного персоналу, або інших людей, тварин чи довкілля загалом.

Виходячи з принципу гуманного поводження з лабораторними тваринами, експериментатор і технічний персонал морально зобов'язані під час проведення експерименту звести до мінімуму можливу шкоду для тварин, особливо при проведенні хірургічних операцій. З метою виконання цих вимог необхідно застосовувати наркоз, загальне чи місцеве знеболювання, за винятком випадків, коли це є несумісним із цілями експерименту (моделювання травми, шоківих станів, опікової хвороби тощо). В такому випадку експериментатор зобов'язаний зробити відповідне письмове повідомлення і одержати схвалення уповноваженого органу з біоетичної експертизи.

Якщо після закінчення експерименту відповідальною особою прийнято рішення залишити піддослідну тварину живою, необхідно прийняти усі можливі заходи щодо якнайшвидшого відновлення її здоров'я та благополуччя; повернення до належних умов утримання та догляду.

Не можна повторно використовувати тварину, яка вже була в експерименті, що супроводжувався болем чи стражданнями, незалежно від застосування наркозу чи знеболення, до відновлення задовільного стану здоров'я. Винятками є повторні експерименти, в яких тварина буде постійно знаходитись під загальним наркозом

аж до її знеживлення, або такі, що пов'язані з мінімальним втручанням у здоров'я і благополуччя тварини.

Особливо болючим питанням біомедичного експерименту є питання про знеживлення тварин [1, 6]. Рішення про знеживлення тварин приймається експериментатором на етапі планування експерименту або наприкінці його виконання при виникненні несподіваних обставин, що є несумісними з життям тварини чи завдають в подальшому тривалого болю, дистресу або шкоди її здоров'ю. В останньому випадку доцільно одержати консультацію ветеринарного фахівця. Знеживлення тварин повинно здійснюватись гуманним методом, тобто із вчиненням їй мінімального фізичного та емоційного страждання у відповідності до виду тварини.

Результати наукових досліджень на тваринах підлягають документуванню та оприлюдненню. Відповідна інформація є відкритою, за винятком тих випадків, коли вона не може бути розголошена в інтересах збереження державної, судової чи комерційної таємниці та охорони інтелектуальної власності. Форма оприлюднення згаданої інформації має бути доступною для фахівців та громадськості.

Впровадження в практику наукових і навчальних закладів принципів біоетики експериментальної роботи передбачає й відповідальність у разі їх порушення. Вона полягає в тому, що в питаннях використання тварин для наукових та навчальних цілей експериментатор керується моральністю перед суспільством та тваринним світом [6].

Права тварин існують для людей, причому в тому вигляді, який дозволяє їх ефективно застосування. Прикладом законодавчих актів, які захищають (прямо чи опосередковано) права тварин є Закони України "Про тваринний світ", "Про охорону навколишнього природного середовища", "Про ветеринарну медицину" та "Про відповідальність підприємств, установ та організацій за порушення законодавства про ветеринарну медицину". Вони зокрема, дають визначення ветеринарного та епізоотичного благополуччя як оптимальних умов для життя тварин, що запобігають захворюваності та шкідливому впливові факторів довкілля на їх здоров'я, продуктивність, забезпечують профілактику хвороб. Ці документи також передбачають контроль за якістю засобів захисту тварин, засобів ветеринарної медицини та кормових добавок, експертизу проєктів планування та будівництва тваринницьких об'єктів, що, звичайно, стосується й роботи з лабораторними тваринами. Особливе значення має Закон "Про захист тварин від жорстокого поводження" [6], який поширює свою дію, крім іншого, на використання тварин у науково-

дослідних та навчальних цілях і проголошує такі основні принципи поводження з тваринами, як:

- жорстоке поводження з тваринами, несумісне з принципами моральності і гуманності;
- умови життя тварини повинні відповідати її біологічним, видовим та індивідуальним особливостям;
- людина зобов'язана захищати тварин від страждань і загибелі;
- право власності та інші речові права на тварин у випадку жорстокого поводження з ними можуть бути припинені відповідно до закону.

Дотримання прав тварин є не тільки виявом моральності окремої людини, а й свідченням гуманності всього суспільства, його цивілізованості [2]. На практиці це здійснюється як суспільний контроль за втіленням у життя вимог законодавства щодо захисту тварин від жорстокого поводження. Передбачається відвідання місць утримання і використання тварин, надання пропозицій і участь в розробці відповідних рішень виконавчої влади.

Відповідність експерименту *in vivo* вимогам біоетики контролюється Комісіями з біоетики. Вони аналізують заяви на проведення дослідів, надають дозвіл і рекомендації щодо їх проведення (у вигляді заключення). Члени комісії відвідують лабораторії і безпосередньо на місці оцінюють якість експериментальної роботи з точки зору біоетики. В разі виявлення порушень біоетичних норм і принципів, вони реєструють порушення, доповідають про них керівництву наукового підрозділу або установи і висувають клопотання про припинення такого експерименту.

Реферат

БИОЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ НА ЖИВОТНЫХ

Денисенко С.В., Глебова Л.Ю., Назаренко С.Н.

Ключевые слова: биоэтика, лабораторные животные, эксперимент.

В статье проанализированы биоэтические аспекты экспериментальной медицины. Показано, что при проведении экспериментов на лабораторных животных должен выполняться принцип улучшения и гуманизации обращения с животными во время подготовки и проведения эксперимента, сокращение количества использованных животных, замены высокоорганизованных животных низкоорганизованными или использование альтернативных методов.

Summary

BIOETHICAL PROBLEMS OF EXPERIMENTS ON ANIMALS

Denisenko S.V., Glebova L.Yu., Nazarenko S.N.

Key words: bioethics, laboratory animals, experiment.

The bioethical aspects of experimental medicine has been analysed in the paper. It has been shown that when carrying out experiments on laboratory animals the principle of humanisms and treatment of animals during the preparation to the experiment and during the experiment itself should be strictly kept as well as other principles such as the reduction of a number of animals, applying of alternative methods.

Зростання уваги суспільства до біоетичних аспектів експериментальних досліджень у галузі медицини, біології та ветеринарії підкреслюється змістом наказу ВАК України № 180 від 31.03.2005 р., згідно з яким до переліку документів, що подаються до спеціалізованої вченої ради, включено висновок щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.

Таким чином, відбувається глибока інтеграція біоетики і біомедичних дисциплін, зокрема експериментальної медицини. Виявляючи гуманність під час роботи з експериментальними тваринами, дослідник підносить свою власну гідність, зміцнює гуманні засади медицини як науки. Аналіз впровадження принципів і норм біоетики в експериментальну діяльність окремих галузей теоретичної медицини (нормальної та патологічної фізіології, фармакології) становитиме напрям наших подальших досліджень.

Література

1. Антологія біоетики / Под ред. Ю.І. Кундієва. – Львів: Бак, 2003. – 589 с.
2. Бриссе-Виньо Ф. Требования биоэтики: пер. с англ. – К., 1999. – 245 с.
3. Горлов А. А., Бисюк Ю. А. Биоэтика и будущее человечества. – Симферополь, 2001. – 113 с.
4. Денисенко М. В., Почерняева В. Ф. Использование лабораторных животных в эксперименте. // Второй национальный Конгресс по биоэтике: Тез. докл. – К., 2002. – С.207.
5. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, Страсбург, 1985.
6. Про захист тварин від жорстокого поводження. Закон України, № 5366, 02.06. 2000.
7. Про медико-біологічні вимоги до тварин, умови їх утримання, порядок узяття у них ксенотрансплантантів. Наказ МОЗ України, 2000.
8. Bioethics: International implications // Proceedings of the round table of ministers of science. Paris, 22-23 October 2001. – UNESCO, 2003. – 92 p.
9. Di Bernardo G. Bioethics: A philosophical foundation. – Trento, 2003. – 12 p.

УДК 616.891:343.26

ДЕЯКІ ПИТАННЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ПРИМУСОВОГО ЛІКУВАННЯ НАРКОЗАЛЕЖНИХ ОСІБ, ЩО ВЧИНИЛИ ЗЛОЧИНИ, В УСТАНОВАХ ВИКОНАННЯ ПОКАРАНЬ

Митрофанов І.І.,

Кременчуцький державний політехнічний університет, м. Кременчук

Розглянуті деякі питання реалізації примусового лікування наркозалежних осіб, що склали злочин, в закладах виконання покарання. Дослідження довело, що таке лікування вказаних осіб доцільно проводити в два етапа: 1-й етап – стаціонарне лікування в медичній частині лікувального закладу виконання покарання (буде здійснюватися відповідно з Законом України «Про психіатричну допомогу»); 2-й етап – амбулаторне лікування в умовах закладу виконання покарання на ділянках ресоціалізації (буде здійснюватись згідно з карно-виконавчим законодавством).

Ключові слова: наркоманія, наркозалежні особи, примусове лікування, заклади виконання аокарання, лікувальні заклади виконання покарання.

В Україні проблема наркобізнесу з кожним роком стає гострішою. Збільшується кількість зловживань наркотиками, відповідно зростає наркозлочинність. Дані судової статистики свідчать, що в Україні не вирішено проблему щодо ефективної боротьби зі злочинами, пов'язаними з наркотиками. Так, наприклад, лише у 2004 році у сфері обігу наркотиків зареєстровано 65,7 тис. злочинів, що на 14,5 % більше, ніж у 2003 р. Найбільше зросла кількість таких злочинів в областях: Вінницькій - на 70,2 %, Миколаївській - на 42 %, Чернігівській - на 37,5 %, Київській - на 35,5 %.

Саме тому необхідність посилення боротьби з наркозлочинністю та необхідність створення правових підстав для примусового лікування наркозалежних осіб, що вчинили злочини, є очевидною і надзвичайно актуальною.

Проблеми дослідження шляхів вдосконалення правового регулювання і організації примусового лікування наркозалежних осіб постійно знаходились і знаходяться в полі зору науковців та практичних працівників. Серед них, в першу чергу, заслуговують уваги роботи таких радянських та українських вчених, як Е.А.Бабаян, Б.С.Бейсенов, Т.А.Боголюбова, А.О.Габіані, С.П.Гарницький, В.О.Глушков, М.Х.Гонопольський, А.В.Горкін, Р.М.Готліб, С.П.Дідківська, М.М.Кадиров, О.М.Костенко, Н.Ф.Кузнєцова, І.П.Лановенко, Г.А.Левіцький, В.Г.Лихолоб, Ф.А.Лопушанський, Е.Г.Мартинчик, П.С.Матишевський, Н.О.Мірошниченко, А.А.Музика, М.І.Ожиганов, П.І.Орлов, В.Є.Пеліпас, Л.І.Романова, О.Я.Светлов, М.П.Селіванов, Д.А.Сепс, В.М.Смітєнко, В.І.Ткаченко, К.А.Толпекін, С.Я.Улицький, В.В.Устименко, Є.В.Фесенко, М.Л.Хоменкер, Е.Х.Чекушев, С.А.Шалгунова, І.Р.Шинкаренко та інші.

Проблеми правового регулювання примусового лікуванням наркозалежних осіб, як правило, проводилися з точки зору кримінологічних підходів щодо визначення причин та умов наркоманії і шляхів її попередження, кримінально-правових підходів особливостей кваліфікації суспільно-

небезпечних діянь, що порушують встановлений порядок обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів та прекурсорів, а також проблем застосування примусового лікування під час дії КК 1960 року, коли цей інститут кримінального права був прямо передбачений щодо засуджених наркозалежних осіб. Водночас питання поєднання примусового лікування розглядуваної категорії засуджених з процесом виконання кримінальних покарань відносно зазначеної категорії злочинців або зовсім залишилися за межами інтересів дослідників, або досліджувалися фрагментарно.

Такий підхід пояснюється тим, що стаття 96 Кримінального кодексу України, яка регламентує застосування примусового лікування до осіб, які вчинили злочини та мають хворобу, що становить небезпеку для інших осіб, та інші положення законодавства України про кримінальну відповідальність і нормативно-правові акти, що регулюють примусове лікування, фактично унеможливають застосування цього кримінально-правового інституту до засуджених наркозалежних осіб [1].

Науковою новизною даного дослідження є те, що в умовах дії чинного Кримінального кодексу України вперше як один з напрямків боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів запропоновано механізм організації примусового лікування наркозалежних осіб, що вчинили злочини, "оскільки підтримання тверезості у хворих на алкоголізм та наркоманію є важливим чинником запобігання злочинності на ґрунті цих захворювань..." [2].

Метою роботи є вироблення науково обґрунтованих пропозицій впровадження примусового лікування наркозалежних осіб в установах виконання покарань (далі – УВП).

Проведені нами дослідження дозволяють зробити висновок, що примусове лікування зазначених вище осіб доцільно організувати в два етапи: 1-й етап - стаціонарне лікування в медичній частині лікувальної установи виконання покарань (має здійснюватися відповідно до Закону України "Про психіатричну допомогу" [3]); 2-й

етап - амбулаторне лікування при триманні засуджених у дільниці ресоціалізації (має здійснюватися відповідно до кримінально-виконавчого законодавства).

Розглядаючи перший етап лікування слід зазначити, що медичні частини лікувальних установ виконання покарань (далі - ЛУВП), які мають повноваження здійснювати примусове амбулаторне лікування, у тому числі від наркоманії, повинні бути забезпечені клінічною і біохімічною лабораторією, та такими медичними кабінетами, як: фізіотерапевтичний, рентгенографії, психотерапевтичний, психологічного розвантаження і корекції. Для ефективного лікування наркозалежних осіб в медичних частинах необхідно передбачити обладнання стаціонарів, загальна кількість яких визначалась би залежно від планового наповнення установи з розрахунку – 10-15% у лікувальній установі виконання покарань для тримання і примусового лікування засуджених, хворих на наркоманію.

Наявність зазначеної матеріально-технічної бази, на нашу думку, має створити умови для організації відповідного процесу лікування наркозалежних осіб. Такий процес має розпочинатися з моменту прибуття засудженого в установу виконання покарань.

По прибуттю в ЛУВП засуджені мають спрямовуватися в карантинно-діагностичні палати стаціонару медичної частини, де їм у п'яти-семиденний термін має бути проведено обстеження соматичного і психічного стану, уточнено вид і стадія наркоманії. Серед лабораторних досліджень обов'язковими має бути: клініко-біохімічний аналіз крові, аналіз на ВІЛ-інфекцію, клінічний аналіз сечі, флюорографія (рентгенографія), електрокардіографія.

З карантинно-діагностичних палат хворі мають переводитися в наркологічні палати для проведення курсу протинаркоманійного стаціонарного лікування. Тривалість стаціонарного обстеження і лікування буде залежати від стану здоров'я засуджених. Хворі мають ставитися на диспансерний облік, при цьому має бути заведена медична карта амбулаторного наркологічного хворого. Однією з вимог, що має пред'являтися до лікування, є його безперервність протягом всього етапу протинаркоманійного лікування. Після завершення курсу активної терапії хворому призначатиметься підтримуюче лікування.

Після проведення амбулаторного курсу лікування від наркоманії засуджені мають бути розміщені в загонах, де за ними здійснювалось би постійне спостереження. Конкретний вибір методів лікування і підтримуючої психологічної корекції доцільно здійснювати лікарю-наркологу і психологу з урахуванням індивідуальних особливостей хворих.

Засуджених, що хворі на наркоманію і мають проходити примусове лікування, необхідно включати в першу групу динамічного спостереження з щомісячними оглядами. Після припинення примусового лікування їх необхідно буде комісійно переводити в другу групу обліку - контрольну, у якій вони мають спостерігатися до закінчення строку, але не більше двох-трьох років. У зазначеній групі для засуджених доцільно організувати щоквартальний огляд лікарем-наркологом.

Проведені нами дослідження також показали, що досягнення необхідного ефекту в лікуванні наркозалежних осіб можливе лише за умови, що протягом усього періоду амбулаторного примусового спостереження засуджені обов'язково будуть знаходитися під наглядом нарколога, вихователя і психолога. Окрім цього у цей час мають обов'язково проводитися психотерапевтичне втручання та повторні курси загальнозміцнювальної, стимулюючої терапії. Медикаментозне лікування необхідно поєднувати з активною психотерапією, що постійно супроводжуватимете всі інші методи лікування. Весь медичний персонал постійно має вселяти хворим впевненість в успіх лікування, розкривати згубність вживання наркотиків, переконувати в можливості повного одужання. При цьому з дня початку лікування хворого необхідно позбавити можливості приймати наркотичні засоби чи психотропні речовини.

Конкретний вибір методів лікування має здійснювати лікар-нарколог з урахуванням індивідуальних особливостей хворих, виду і стадії наркоманії, супутніх захворювань. Курси лікування необхідно проводити протягом трьох років, включаючи два роки примусового лікування. В основу процесу примусового лікування доцільно покласти методіку чергування курсу власне примусового лікування (3-4 тижні) з курсом підтримуючої загальноукріплюючої терапії (2-3 місяці). На 1-у і 2-у роках - чотири рази на рік (через кожні два-три місяці), на 3-у році - два рази. Підтримуюче лікування може містити в собі психотерапевтичний вплив (раціональна психотерапія, гіпнотерапія), електросон, медикаментозна, загальнозміцнювальна і симптоматична терапія.

Успіх у наданні наркологічного лікування, на нашу думку, у значній мірі буде залежати від чіткої організації діяльності стаціонару медичної частини установи виконання покарань. Тому, з моменту прибуття хворий має бути проінформований про організацію лікувального процесу і вимоги щодо його виконання. Щодня медперсонал відділення на ранковій нараді повинен аналізувати організацію лікувального і реабілітаційного процесів, складати план реабілітаційного розпорядку на поточний день з урахуванням

конкретних умов і особливостей поведінки конкретних хворих. Протягом поточної доби медперсонал має демонструвати активне дотримання чітких і зрозумілих вимог лікувального режиму, залучаючи до цієї діяльності пацієнтів. Успіхи вольових зусиль пацієнта щодо організації самодисципліни медперсонал має формувати у свідомості хворого. На нашу думку, серйозне відношення до деталей життя хворого у відділенні допомагатиме підтримувати зацікавленість пацієнта в співробітництві з медперсоналом, створюватиме емоційно позитивну атмосферу міжособистісних відносин.

У випадках виявлення у засудженого протипоказань, що не сумісні з проведенням примусового лікування, медичною комісією у складі начальника медичної частини УВП, лікаря психіатра-нарколога і лікаря-терапевта необхідно буде виносити рішення про доцільність його припинення. Рішення має прийматися після ретельного обстеження хворого у стаціонарних умовах.

Результати проведеного нами дослідження також показали, що проблеми лікування наркозалежних засуджених значно ускладнюються у випадках, коли такі особи є водночас і хворими на відкриту форму туберкульозу легень. І тому, на нашу думку, хворі на відкриту форму туберкульозу легень і наркоманію мають проходити лікування в туберкульозних лікарнях (відділеннях) чи в протитуберкульозних ЛУВП. Протинаркоманійне лікування цих осіб має проводитися за призначенням лікаря психіатра-нарколога після клінічного лікування активного туберкульозного процесу лише при переведенні з 1-2 групи диспансерного обліку в послідувачі групи.

Через шість місяців після початку примусового лікування засуджених доцільно представляти на медичну комісію медичної частини УВП, яка має оцінювати досягнуті результати, давати рекомендації про терміни і методи подальшого лікування, визначати групу диспансерного спостереження. В окремих випадках розглядати питання про його припинення.

У разі ухилення від виконання примусового лікування засуджені наркомани мають визнаватися злісними порушниками встановленого порядку відбування покарання і переводитися до дільниці посиленого контролю.

У разі виявлення наркоманії у засудженого, якому не призначене судом примусове лікування, йому має бути запропоновано добровільне проходження курсу протинаркоманійної терапії.

Сприятливим, з точки зору можливості добровільного, а не примусового лікування, буде вважатися наявність в анамнезі тривалих (для хворих наркоманіями понад шість місяців) ремісій, що супроводжуватиметься повним стримуванням від психоактивних речовин. Якщо такого роду ремісія безпосередньо передувала притяг-

ненню хворого до кримінальної відповідальності, з приводу чого була призначена дана експертиза, то це має бути серйозною підставою для відмовлення від примусового заходу. При цьому огляд наркологічного хворого буде включати оцінку наявності в нього на момент обстеження установки на стримування від наркотичних та інших психоактивних речовин. При оцінці такої установки доцільно звертати увагу не на саму по собі заяву хворого про намір відмовитися від них (в експертній ситуації даються, як відомо, будь-які обіцянки), а на деякі супутні психологічні феномени, що свідчать про сталість установки. До них слід віднести критичне відношення до захворювання, чітку аргументацію необхідності відмови від зазначених речовин, що супроводжують дану заяву, і адекватні емоційним проявам особи, а також конкретні позитивні плани на майбутнє, що реалізуються у випадку відмови від вживання наркотиків (відновлення сім'ї та соціально-корисних зв'язків, продовження навчання тощо).

При безпідставній відмові від добровільного лікування адміністрація УВП має звертатися до суду з клопотанням про застосування примусового лікування. Після позитивного рішення суду засуджених необхідно буде переводити в лікувальну установу виконання покарань для тримання та примусового лікування.

З питанням про строки примусового лікування тісно пов'язане інше - про дострокове припинення лікування, яке, як показало дослідження, позитивно впливає на інших осіб, що відбувають покарання. Розглядаючи питання дострокового припинення примусового лікування, перш за все, слід зазначити, що при цьому мають враховуватися медичні і соціально-психологічні критерії.

До медичних критеріїв необхідно віднести: а) виконання всіх лікарських розпоряджень як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах (проведення обов'язкового обсягу протинаркоманійного лікування, передбаченого відповідними медичними вказівками); б) наслідки примусового лікування, що полягають у подоланні фізичної і психічної залежності особи від наркотиків.

До соціально-психологічних критеріїв слід відносити: а) зразкову поведінку засудженого, що виражається в його прагненні змінити своє життя, піклування за своє здоров'я у разі продовження вживання наркотиків; б) дотримання правил внутрішнього розпорядку установи; в) утримання у чистоті робочого місця на виробництві та особистого місця в житлових приміщеннях; г) взаємовідносини з адміністрацією УВП, із засудженими та іншими особами; г) сумлінне ставлення до праці; д) свідоме дотримання режимних вимог; е) позитивне сприйняття соціально-виховних заходів.

Питання щодо припинення примусового лікування (так само як і щодо його призначення та продовження) має вирішуватися виключно судом.

Відповідно до законодавства необхідно передбачити можливість скорочення строку примусового лікування в установі виконання покарань, призначеного судом наркоману, але за умови відбуття ним не менше половини строку покарання. Питання про скорочення строку має зважувати суд за місцем перебування особи на підставі подання адміністрації з обов'язковим посиланням на медичний висновок.

Диспансерний облік і динамічне спостереження хворих на наркоманію доцільно здійснювати протягом чотирьох-п'яти років. При цьому таких осіб необхідно буде включати в одну з чотирьох груп динамічного спостереження.

Усі новоприбулі засуджені, яким призначено примусове лікування, а також хворі з тривалістю ремісії менше одного року мають відноситися до I групи динамічного спостереження і підлягати огляду лікарем психіатром-наркологом не рідше одного разу на місяць. До цієї ж групи необхідно відносити і нововиявлених хворих на наркоманію. Після припинення у встановленому порядку примусового лікування засуджені комісійно мають переводитися в другу групу обліку-контролю. У цій групі їм необхідно буде спостерігати до закінчення строку (але не більше трьох років). Такі хворі мають підлягати щоквартальному огляду лікарем-наркологом.

При тривалості ремісії від одного року до двох років хворих на наркоманію доцільно відносити до II групи динамічного спостереження і оглядати фахівцем-медиком не рідше одного разу на місяць.

Хворих з ремісією від двох до трьох років необхідно віднести до III групи динамічного спостереження і оглядати їх один раз у квартал.

До IV групи динамічного спостереження слід відносити хворих на наркоманію з ремісією понад три роки. Періодичність оглядів у цій групі має бути не рідше одного разу в чотири місяці.

Осіб, що перебуватимуть на обліку з діагнозом "наркоманія", можливо знімати з обліку після закінчення чотирьох-п'яти років з моменту припинення споживання наркотичних та інших засобів, що викликають одурманення.

Дослідження показало, що у боротьбі з наркоманією в умовах УВП сформувалися дві протилежні позиції у визначенні необхідності та термінів примусового лікування засуджених. Перша позиція зводиться до повної відмови від примусового лікування наркозалежних осіб, що вчинили злочини, або до короткострокового лікування терміном 1-2 місяці. Опитані нами респонденти пов'язують це з тим, що позбавлення волі розглядається як стимулюючий фактор ви-

правлення наркоманів, тому воно надає можливість в максимально короткий термін усунути зв'язок хворого з первинним колективом, що залишився на волі.

Протилежна позиція полягає у необхідності проводити обов'язкове лікування від наркоманії протягом усього строку відбування покарання. Свою точку зору респонденти обґрунтовують посиланням на численні літературні джерела, в яких наркоманія визначається як трудновилікова хвороба і тому потребує постійного медичного втручання.

Очевидно, що проблема примусового лікування наркозалежних осіб потребує подальшого осмислення, наукового обґрунтування, виходячи з медичних критеріїв. В основу таких досліджень має бути покладено ствердження про те, що лікування наркоманів повинно продовжуватися до повного видужання наркозалежних осіб [4, 5].

Таким чином, примусове лікування засуджених наркоманів, повинно стати одним з напрямків комплексної загальнодержавної системи заходів щодо боротьби з наркоманією. Але, на жаль, правових підстав для застосування розглядуваного інституту кримінального права в чинному законодавстві України не передбачено. Тому, перш за все, необхідно внести відповідні зміни у кримінальне та кримінально-виконавче законодавство для вирішення питань правового регулювання примусового лікування наркозалежних осіб, що вчинили злочини. По-друге, передбачити створення відповідних лікувальних установ виконання покарань, які будуть виконувати функції забезпечення як виправлення, так і медико-соціальної реабілітації засуджених, хворих на наркоманію. Лікувальні установи виконання покарань для засуджених наркоманів мають вирішити двоєдине завдання:

1) забезпечити примусове лікування наркозалежних засуджених, що мають триматися в них з метою лікування чи поліпшення психічного стану, та здійснити медико-соціальні реабілітаційні заходи з використанням комплексу медичних засобів, засобів соціально-виховного і трудового впливу, режимних і оперативно-профілактичних заходів;

2) забезпечити виконання покарання у вигляді позбавлення волі з метою виправлення засуджених і запобігання вчиненню нових злочинів як засудженими, так і іншими особами (ч. 2 ст. 50 КК України).

Література

1. Більш детально це питання розглянуто у статті Митрофанова І.І. Окремі питання правового регулювання примусового лікування наркозалежних осіб, що вчинили злочини. – Юридична Україна. – 2005. – № 5. – С. 77-80.
2. Зільберблат Г.М., Ревенко О.А., Жабокрицький С.В., Войтюк Г.І., Чеченюк Л.В., Черняхівський І.А. Примусове лікування хронічних алкоголіків та наркоманів: Нові

- підходи до старої проблеми // Вісник Прокуратури. – 2002. № 5 (17). – С. 92.
3. Про психіатричну допомогу: Закон України від 22 лютого 2000 р. № 1489-III (із змінами, внесеними згідно із Законом від 09.12.2003 № 1364-IV) // Відомості Верховної Ради України. – 2000. - № 19. - Ст. 143; Відомості Верховної Ради України. – 2004. - № 15. - Ст. 221.
 4. Гофман А.Г., Лошаков Е.С. К вопросу о ремиссиях у больных наркоманией // Профилактика, клиника лечение алкоголизма и наркомании, организация наркологической помощи: НИИ психиатрии МЗ РСФСР. - М., 1976. – 380 с.;
 5. Иванец Н.Н. Современная концепция терапии наркологических заболеваний. Лекции по наркологии: изд-е 2-е, перераб. и расшир. // Под ред. Н.Н. Иванца. - М., 2000. – 155 с.

Реферат

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ, СОВЕРШИВШИХ ПРЕСТУПЛЕНИЯ, В УЧРЕЖДЕНИЯХ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЯ

Митрофанов И.И.

Ключевые слова: наркомания, наркозависимые лица, принудительное лечение, учреждения исполнения наказания, лечебные учреждения исполнения наказания.

Рассмотрены некоторые вопросы реализации принудительного лечения наркозависимых лиц, совершивших преступления, в учреждениях исполнения наказания. В связи с проведенным исследованием такое лечение указанных лиц целесообразно проводить в два этапа: 1-й этап - стационарное лечение в медицинской части лечебного учреждения исполнения наказания (будет осуществляться в соответствии с Законом Украины "О психиатрической помощи"); 2-й этап - амбулаторное лечение в условиях учреждения исполнения наказания в участке ресоциализации (будет осуществляться согласно уголовно-исполнительному законодательству).

Summary

PROBLEMS DEALING WITH PUT INTO PRACTICE FORCED TREATMENT OF DRUG ADDICTS HAVING COMMITTED A CRIME AT PENITENTIARIES

Mitrofanov I.I.

Key words: drug addiction, drug addicts, forced treatment, penitentiary.

The paper devoted to some problems dealing with the forced treatment of drug addicts having committed a crime at penitentiaries. According to the study reported this treatment should be carried out into to stages: the 1st stage – inpatient treatment in the medical department of the penitentiary hospital, and the 2nd – outpatient treatment in the resocialization department of a penitentiary.

НЕКРОЛОГ

ПАМ'ЯТІ МИТЧЕНКА ВІКТОРА ІВАНОВИЧА



24 лютого 2006 року після тяжкої хвороби пішов із життя доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови та шиї Митченко Віктор Іванович. Зупинилося серце чудової людини, товариша і колеги, друга та наставника, видатного українського ученого, хірурга-стоматолога, талановитого клініциста і педагога вищої медичної школи.

Майбутній майстерний лікар-стоматолог, допитливий учений, щедрий на віддачу педагог народився у с. Орловка, Н-Сіверського р-ну Чернігівської області у 1948 році. У 1967 р. закінчив медичне училище в м. Прилуки Чернігівської області, де зарекомендував себе здібним студентом, талановитим організатором. Далі продовжував навчання у Полтавському медичному стоматологічному інституті, який закінчив у 1972 році з відзнакою. У 1976 році закінчив аспірантуру на кафедрі анатомії людини, де працював над кандидатською дисертацією, яку захистив у 1978 році за темою: "Розвиток нервово-м'язових веретен в м'язах дна порожнини рота людини у внутрішньоутробному періоді".

Зрозумівши своє покликання допомагати людям не лише у пізнанні азів та тонкощів науки, але і у боротьбі із захворюваннями, Віктор Іванович із 1980 року став працювати на кафедрі хірургічної стоматології ПМСІ асистентом, а з 1990 р. – доцентом. Цілеспрямованість, невичерпна енергія, прагнення якомога ефективніше і краще виконати свій обов'язок дали натхнення для задуму та написання докторської дисертації. Підсумком багаторічної науково-дослідницької роботи стала захищена у 1996 році докторська дисертація – "Сіалози та хронічні сіаладеніти в умовах екологічного забруднення фторидами та радіонуклідами". Уперше в Україні досліджено вплив фтористої інтоксикації та радіонуклідного забруднення на слинні залози людини. Виконане наукове дослідження стало поштовхом до змін традиційних поглядів на патологію слинних залоз, що наблизило стандарти лікування до світових.

У 1998 році шляхом реорганізації кафедри хірургічної стоматології була створена кафедра пропедевтики хірургічної стоматології та пластичної хірургії, яку і очолив д. мед. н., професор В.І.Митченко.

Якостями, що вирізняли Віктора Івановича, завжди були його ініціативність і активне відчуття нового, цінного для стоматологічної практики та науки. І як результат – під його керівництвом захищені 4 кандидатські дисертації та 4 почали виконуватися. До кожної проблеми хірургічної стоматології Віктор Іванович умів підійти творчо, довести правильність прийнятого рішення та обґрунтувати методи розв'язання поставлених задач. Широкий кругозір, ерудованість, велика база знань дали можливість займатися різними питаннями та розділами хірургічної стоматології, що знайшло своє відображення у захищених дисертаціях.

Останнім часом наукова діяльність Митченка Віктора Івановича та його учнів була сконцентрована на вивченні можливостей застосування кріоконсервованого ембріофетоплацентарного комплексу у

лікуванні нейростоматологічних захворювань, що стало задумом для виконання нових дисертаційних робіт.

Митченко В.І. є автором понад 117 друкованих робіт, 21 раціональної пропозиції, 3 деклараційних патентів на винахід та 3 патентів на винахід корисної моделі, співавтором підручників „Пропедевтика хірургічної стоматології” та „Реконструктивна хірургія голови та шиї”.

Високо ґрунтований спеціаліст, що мав глибокі теоретичні знання та багатий досвід практичної діяльності, Віктор Іванович неодноразово виступав з доповідями на з'їздах і конференціях вітчизняного та міжнародного масштабу.

Тривалий час він був членом апробаційної ради „Стоматологія”, спеціалізованої вченої ради по захисту дисертацій за фахом „Стоматологія”, головою циклової методичної комісії „Стоматологія”. Із 2001 року завідував лабораторією регіонального центру трансплантації.

Професора Митченка Віктора Івановича вирізняли високі морально-етичні якості, доброзичливе, чуйне і справедливе ставлення до людей. Блискучий педагог і вдумливий клініцист користувався великою повагою серед колег, пацієнтів, учнів, студентів.

Скромна людина, професіонал, справедливий, вимогливий керівник, справжній учений, прекрасний педагог, який щедро ділився своїм науковим та лікарським досвідом зі студентами, молодими лікарями, клінічними ординаторами, аспірантами. Усе найкраще та світле про цю людину назавжди залишиться у серцях людей, які знали, поважали Віктора Івановича і мали щастя працювати з ним.

Співробітники академії глибоко співчують сім'ї покійного.

*Адміністрація Вищого державного навчального закладу України
«Українська медична стоматологічна академія»,
колеги, редакція журналу «Актуальні питання сучасної медицини».
Вісник Української медичної стоматологічної академії».*