

Салдан Йосип Романович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; ysaldan@bk.ru

Назарчук Олександр Адамович - к. мед. н., асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; nazarchukoa@gmail.com

Палій Віктор Гордійович - д. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; g_paliy@ukr.net

Задерей Наталія Василівна - лікар-офтальмолог Хмельницької міської поліклініки №4; nataly.vz@i.ua

Салдан Юлія Йосипівна - к.мед.н., доцент кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 784-02-64; ysaldan@bk.ru

© Остап'юк Л.Р.

УДК: 618.56:616-002.3:616-073.584

Остап'юк Л.Р.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ В АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ТА ХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме. З другої половини двадцятого століття спостерігається підвищений інтерес до використання фізичних методів дослідження в медичній практиці. Вони є дуже точними і високочувливими. В даній статті розглянуто можливості використання методів біологічної спектроскопії, зокрема методу флуоресцентної спектроскопії. Доведена його ефективність для ранньої діагностики сепсису та гнійно-септичних ускладнень в хірургічній та акушерсько-гінекологічній практиці.

Ключові слова: фізичні методи дослідження, метод флуоресцентної спектроскопії.

Вступ

Проблема діагностики завжди була пріоритетною у медичній практиці. Адже це запорука вчасного виявлення захворювання, видужування і виживання пацієнтів. Сучасні досягнення медицини тісно пов'язані з успішним розвитком медико-біологічних досліджень. Сьогодні накопичено величезну інформацію про особливості поведінки біохімічних показників крові та сечі при різних патологічних станах, в тому числі і в динаміці [Передерий, Хмелевский, 1993; Цынко, 2002; Лифшиц, 2003]. Отримавши надійні результати для значної кількості біохімічних показників, можна володіти об'єктивною інформацією про стан процесів метаболізму в цілому організмі та в окремих його органах. Ці результати є дуже цінними для діагностики різних захворювань. Але більшість існуючих сучасних лабораторних, мікробіологічних та інструментальних методів в принципі є репрезентативними на фоні вже маніфестуючих проявів патологічних процесів.

Задля розширення сучасного арсеналу діагностичних методів протягом останніх десятиліть велика увага приділялась пошуку нових ідей на стику різних наук. При цьому було отримано дуже цікаві результати. Особливо перспективним на даному етапі діагностичних пошуків у медицині є використання фізичних методів дослідження. Зокрема, завдяки використанню лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) плазми крові за допомогою візуальної оцінки гістограм було наочно продемонстровано їх суттєві розбіжності для набрякового і деструктивного гострих панкреатитів і проведено диференційну діагностику цих захворювань [Гашелин и др., 2002]. ЛКС є також одним з ефективних методів діагностики запальних захворювань придатків матки та

іншої акушерсько-гінекологічної патології [Бажора, Трінчук, 2000]. Цей метод дозволяє вивчати зміни на різних етапах розвитку патологічного процесу для інтегральної оцінки системи гомеостазу. А за допомогою використання методу інструментального нейтронно-активізаційного аналізу при опроміненні тепловими нейтронами за допомогою спектрографа з германій-літєвим детектором проводилося визначення мікроелементного складу грудного молока жінок, які проживали в екологічно забрудненому районі протягом перших 6 місяців лактації [Станкевич и др., 2011].

Прогрес науки і техніки у другій половині минулого століття призвів до широкого використання фізичних методів для діагностики різних захворювань. Дослідження декількох останніх десятиріч засвідчили [Лакович, 1986; Черницький, Слобожанина, 1989], що флуоресцентна спектроскопія є одним із найпоширеніших і найуніверсальніших методів вивчення біологічних тканин. При дослідженні біологічних об'єктів метод флуоресцентної спектроскопії (МФС) дає змогу виявити патологічні процеси в живих організмах на ранній стадії їх розвитку, не руйнуючи самих організмів. Основні переваги цього методу полягають у поєднанні високої чутливості та експресності з можливістю неруйнівного контролю за біологічними об'єктами та середовищами. Саме ці характеристики зумовлюють підвищений інтерес до МФС як до важливого та перспективного методу ранньої діагностики різних захворювань.

Спектральний аналіз є одним із найважливіших неруйнівних методів дослідження як структури речовини, так і фізичних і хімічних процесів, що відбуваються в цій речовині на атомному і молекулярному рівнях, і

широко використовується як метод дослідження в біохімії, молекулярній біології і медицині.

Явище люмінесценції стає зрозумілим, якщо взяти до уваги, що молекули в матеріалах, які досліджуються, можуть перебувати у певних дискретних енергетичних станах. У такому випадку переходи електронів у них з нижчих енергетичних станів будуть формувати спектри поглинання молекул, а зворотні їх переходи з верхніх збуджених станів будуть супроводжуватись випромінюванням, яке дістало назву люмінесценція [Sands, 1997; Schmidt, 2000; Tuchin, 2002]. Люмінесценція виникає внаслідок поглинання світла системою, яка досліджується, і є зумовлена переходом її молекул зі збудженого стану в основний. За тривалістю післясвічення люмінесценція поділяється на два види: флуоресценцію, якщо $<10^{-7}$ с, тобто згасання люмінесценції відбувається дуже швидко (для очей - миттєво) і фосфоресценцію, якщо $>10^{-4}$ с. В цьому випадку згасання відбувається відносно повільно, що часто добре видно неозброєним оком.

Надзвичайно потужним дослідницьким, діагностичним та лікувальним аспектом володіють сучасні методи, в основі використання яких - нанобіотехнології. Нанорозмірна біосумісна частинка може бути використана для доставки ліків, розпізнавання клітини, її візуалізації та лікування. Така нанорозмірна частинка методами нанотехнологій виготовляється із біосумісного матеріалу, покривається поверхневим функціональним шаром, здатним приєднати ті чи інші антибілки. Одночасно ця функціональна оболонка є люмінесцентною, що дозволяє візуалізувати її переміщення по організму. Приєднання антитіла до відповідного білка клітини забезпечує направленість доставки ліків. Лікування може відбуватись як за рахунок хімічної дії доставлених ліків, так і інших впливів. Наприклад, матеріал наночастинки ефективно поглинає рентгенівське випромінювання, яке трансформується в ультрафіолетове випромінювання і згубно діє на білкові клітини пухлини. Така люмінесцентна терапія значно ефективніша від чисто рентгенівської, оскільки коефіцієнт поглинання ультрафіолетового світла білковими об'єктами є значно більший, ніж такий коефіцієнт поглинання для рентгенівського випромінювання. Сучасні біонанотехнологічні методи в медицині вимальовують широку перспективу використання люмінесцентних матеріалів і, відповідно, люмінесцентної спектроскопії в діагностиці та лікуванні хвороб.

Люмінесцентний аналіз - це фактично метод дослідження люмінесцентних характеристик різних об'єктів. Цей метод широко використовується в різних галузях науки і народного господарства, в тому числі і в медицині [Барашков, 1985], зокрема в палеонтології, дефектоскопії, геології, для проведення санітарної оцінки якості продуктів та для контролю за чистотою навколишнього середовища (води, повітря). Використовуючи даний метод, було встановлено основні закономірності трансформації та міграції власних електронних збуджень у

різних діелектричних та напівпровідникових кристалічних структурах. Для кристалів галоїдів лужних, лужноземельних, рідкісноземельних металів була встановлена структура одиничних та комплексних випромінювальних центрів [Волошиновський та ін., 1982]. На основі результатів люмінесцентної спектроскопії з часовим розділенням було встановлено ефект агрегування одиничних іонів активатора з утворенням нано- та мікрочастинок різної структури. Результати дослідження цих явищ в конденсованих системах є достовірними і широко визнаними у науковому світі [Пидзырайло і др., 1988; Мягкота і др., 1999; Mikhailik et al., 1996; Voloshinovskii et al., 2001; Voloshinovskii et al., 2002; Voloshinovskii et al., 2005; Myagkota, 2010].

За допомогою методу люмінесцентного аналізу можна вивчати люмінесцентні характеристики біологічних об'єктів як у нормі, так і при різних патологічних станах. При цьому можна реєструвати власну люмінесценцію тканин, зондову люмінесценцію тканин з використанням спеціфічних барвників, а також люмінесценцію біологічних рідин, зокрема плазми крові, сечі і синовіальної рідини. Велика увага вивченню проблеми діагностики онкологічної патології, хвороб печінки і сполучної тканини за допомогою цього методу була приділена авторами [Черницький, Слобожанина, 1989]. Також флуоресцентна діагностика і фотодинамічна терапія успішно використовуються в акушерсько-гінекологічній практиці для лікування гострокінцевих кондилом вульви. В дослідженнях [Денисова і др., 2011] доведено, що використання флуоресцентної діагностики і фотодинамічної терапії в 70-73% випадків призводить до клінічного виздоровлення і в 5 разів знижує кількість рецидивів захворювання порівняно з хімічною деструкцією. Перед сеансом фотодинамічної терапії необхідно проводити флуоресцентну діагностику, що дозволяє виявити невидимі для очей субклінічні вогнища інфекції і проводити їх опромінення під час сеансу фотодинамічної терапії [Денисова і др., 2011].

Метод флуоресцентної спектроскопії широко використовується в світовій медичній практиці при проведенні новітніх перспективних досліджень, які ґрунтуються на останніх досягненнях молекулярної біології, що дозволяють проводити визначення певних генетичних мутацій у людей та їх індивідуальної схильності до розвитку певних патологічних станів. Такі дослідження відкривають шлях до успішного розвитку "персоналістичної медицини", коли для кожної конкретної людини можна визначити її індивідуальний ризик щодо появи певних захворювань і вживати відповідних заходів щодо профілактики їх можливого виникнення. Це відкриває великі можливості для пошуку ефективних ліків, так званої "генної терапії", яка вимальовує широкі перспективи для лікування різних захворювань, зокрема онкологічної патології. Метод флуоресцентної спектроскопії успішно використовується для діагностики в онкогематології для виявлення генетичних мутацій, які зумовлюють підви-

щену схильність організму людини до виникнення мієлопроліферативної хвороби [Hammond et al., 2007], для діагностики поліцитемії та інших мієлопроліферативних захворювань, в тому числі при проведенні дослідження в динаміці [Wolstencroft et al., 2007], гострої лімфобластної лейкемії у дітей, хронічної мієлоїдної лейкемії та гострої промієлоцитарної лейкемії [Gabert et al., 2003], при гострій мієлоїдній лейкемії [Hafez et al., 2010]. Даний метод також добре себе зарекомендував для виявлення генетичних мутацій протромбіну та V фактора згортання крові Лейдена, що зумовлюють підвищену схильність людського організму до появи венозного тромбозу, який є одним з найпоширеніших судинних захворювань [Nauck et al., 2000].

У діагностичному процесі велика роль належить також дослідженням люмінесценції сечі. При візуальному спостереженні сеча люмінесцює слабим фіолетовим кольором. При хворобах, вагітності і доброякісних пухлинах інтенсивність її практично не змінювалась. Також не були виявлені зміни інтенсивності люмінесценції сечі при раку молочної залози, прямої кишки, язика, носа і сечового міхура. Але при саркомі, лімфогранулематозі і лейкозах її свічення посилювалось і ставало синюватим. А при злоякісних пухлинах, навпаки, спостерігалось зниження інтенсивності уролюмінесценції. Уробілін надає свіченню сечі зеленого відтінку, а білірубін - жовтого. Прийом ліків (хінін, кофеїн, акрихнін, папаверин) підвищував уролюмінесценцію. А реакція сечі, наявність цукру і солей її не змінювали [Черницький, Слобожанина, 1989]. В сучасній медичній практиці актуальною є діагностика мікроальбумінурії (МАУ). Для цього слід розпрацювати прості, дешеві та надійні методи оцінки малих концентрацій альбуміну в сечі, які були б доступними для скринінгового обстеження пацієнтів. Оскільки МАУ - це досить низькі концентрації альбуміну (нижче 200 мг/л), тому діагностичні методи мають бути дуже чутливими. З цією метою застосовують індикаторні смужки, дія яких ґрунтується на властивостях барвників, які реагують на рН. При заданому рН їх колір змінюється в присутності білків, особливо альбуміну. Досить поширеними є імунологічні методи визначення мінімальних концентрацій альбуміну в сечі, в основі яких лежить взаємодія альбуміну сечі зі специфічними антиальбуміновими антитілами. Але вони є досить вартісними.

Значно швидшим, простішим і дешевшим є застосування спеціальних флуоресцентних зондів. Метод запропонований у 1998 році в Німеччині. Зонд Albumin Blue 580 специфічно зв'язується з альбуміном сечі. При цьому з'являється яскраво червона флуоресценція (збудження на частоті 590 нм) з максимумом люмінесценції на довжині хвилі 616 нм. На результати не впливають інші протеїни сечі і ліки. Чутливість методу становить 0,4 мг/л. До пробі сечі додають флуоресцентний реактив і відразу вимірюють інтенсивність флуоресценції. Ціна реактивів становить 0,1 долара за 1 дос-

лідження, а результати повністю відповідають даним, отриманим за допомогою дороговартісних імунологічних методів [Добрецов, 1998]. Дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик сечі також може стати перспективним методом діагностики рівня МАУ [Пирогова та ін., 2005]. Проаналізувавши існуючий арсенал діагностичних методів, ми виявили, що більшість із них дають змогу правильно діагностувати захворювання при наявності вже розгорнутої клінічної картини.

Таким чином, можна зробити висновок, що проблема розпрацювання нових точних методів ранньої діагностики різних захворювань є на даний час дуже актуальною, а фізичні методи дослідження, зокрема метод флуоресцентної спектроскопії, з кожним роком отримують все ширше впровадження в сучасній медичній практиці.

Однією з гострих актуальних проблем у сучасній медичній практиці, де сьогодні незадовільні результати лікування безпосередньо пов'язані з відсутністю надійних специфічних методик експрес-діагностики, є сепсис і гнійно-септичні ускладнення. Ця проблема є дуже актуальною як в країнах, що розвиваються, так і високо-розвинених країнах.

Метою роботи був пошук нового перспективного методу дослідження, за допомогою якого можна було б проводити не лише експрес-діагностику, а й здійснювати оцінку прогнозу розвитку захворювання. Саме тому ми звернули увагу на метод флуоресцентного аналізу і вивчали випромінювання з короткими часами загасання - флуоресценцію.

Флуоресценція сироватки крові (СК) при збудженні її світлом з довжиною хвилі 280 нм зумовлена свіченням альбуміну. За допомогою методу флуоресцентних зондів велику увагу було приділено вивченню властивостей зв'язуючих центрів альбуміну при гнійно-септичних ускладненнях [Грызунов, 1994; Грызунов, 1998; Добрецов, 1998]. Адже альбумін має високу здатність до комплексоутворення, а при важкій ендогенній інтоксикації, властивій гнійно-запальним процесам, в організмі виникають умови для утворення форм альбуміну зі зміненими фізико-хімічними характеристиками. Тому важливо було визначити не лише кількість альбуміну в СК, але й вивчити його функціональну активність [Грызунов, 1994; Грызунов, 1998]. Кількість альбуміну в крові є одним із її найважливіших біохімічних показників. Але рівень альбуміну в межах норми не є свідченням його нормального функціонування [Грызунов, 1994; Грызунов, 1998]. Порушення конформації білкових молекул можуть бути ще важливішими, ніж зміна концентрації самого білка. Достовірно відомо, що реєстрація змін зв'язуючих центрів альбуміну дає цінну інформацію про характер захворювання, важкість стану хворого, прогноз перебігу захворювання, а в деяких випадках має значно більше клінічне значення у порівнянні з рутинними біохімічними і гематологічними пробами [Грызунов, 1998].

Матеріали та методи

Нами було використано метод флуоресцентної спектроскопії для діагностики сепсису та післяпологових гнійно-септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній [Булавенко, Остап'юк, 2011] та хірургічній практиці [Герич та ін., 2009] шляхом вдосконалення існуючих алгоритмів комплексної діагностики на основі вивчення діагностичної цінності, специфічності і чутливості методу флуоресцентної спектроскопії [Патент України №76953 від 25.01.2013р. Бюл. №2]. Збудження сироватки крові хворих на сепсис та з пресептичною патологією проводили на довжині хвилі 280 нм, що відповідає області свічення сироваткового альбуміну людини. Нами також було проведено вивчення спектрів флуоресценції розведень сироватки крові центрифугованими і нецентрифугованими посівами бактерій у різних пропорціях, а також дистильованою водою та 20% донорським альбуміном. Було ґрунтовно проаналізовано отримані результати [Герич та ін., 2004, Булавенко та ін., 2013].

Результати. Обговорення

При дослідженні спектрів флуоресценції сироватки крові хворих на сепсис було вперше встановлено суттєву зміну структури спектрів, а саме значне зниження інтенсивності флуоресценції з тенденцією до появи патологічної двопікової структури. При проведенні серії вимірювань хворих на сепсис, в тому числі в динаміці, було встановлено, що поява двох піків флуоресценції є безпосередньо пов'язана з наявністю двох типів молекул альбуміну (звичайного і "заблокованого токсинами" з порушенням його транспортних властивостей), що якісно узгоджуються з результатами, наведеними в монографії під редакцією Гризунова Ю.А. і Добрецова Г.Є. [1998]. Адаже при важкій ендогенній інтоксикації, властивий гнійно-запальним процесам, в організмі створюються умови для утворення форм альбуміну зі зміненними фізико-хімічними характеристиками. Оскільки альбумін має здатність до комплексоутворення, то частина його молекул зв'язує токсичні продукти метаболізму бактерій. Ці молекули альбуміну блокуються токсинами, тому зв'язуюча здатність альбуміну стосовно фізіологічних лігандів і лікарських препаратів зменшується [Гризунов, Добрецов, 1998]. При цьому підхід і оцінка у наших дослідженнях і в згаданій вище монографії суттєво відрізняється, оскільки у дослідженнях, наведених у монографії, використовувалися флуоресцентні зонди і вивчалось свічення, опосередковане зондами, і зміни спеціальних показників, а саме загальної та ефективної концентрації альбуміну, яка відображає кількість повноцінного альбуміну з нормальною зв'язуючою здатністю. У наших дослідженнях ми використовували пряму флуоресцентну спектроскопію сироватки крові і вивчали власне свічення альбуміну. При цьому було зафіксовано наявність двох піків (один звичайний на довжині хвилі 340 нм, що характерний в нормі, і другий

"патологічний" на довжині хвилі 380 нм, що відповідає молекулам альбуміну, "заблокованим токсинами"), що ідеологічно корелює з даними, наведеними в монографії під редакцією Ю.А.Гризунова і Г.Є.Добрецова [1998]. При цьому інтенсивність "патологічного" піку на фоні лікування поступово знижувалась і він зникав; натомість зростала інтенсивність флуоресценції нормального піку. І, навпаки, у хворих, в яких не відбулося видужування і згодом мав місце exitus letalis, інтенсивність патологічного піку зростала, тоді як інтенсивність нормального піку продовжувала знижуватися і цей пік згодом зникав, незважаючи на проведені лікувальні заходи.

При вивченні спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при розведенні її посівами бактерій було отримано аналогічні закономірності, які ми спостерігали при вивченні спектрів флуоресценції у пацієнтів з пресептичною патологією і сепсисом. Результати обох досліджень (in vitro та in vivo) добре узгоджуються між собою, що дозволило сформулювати концепцію змін спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові хворих з гнійно-септичними ускладненнями і хворих на сепсис від моменту зародження патологічного процесу в організмі і прослідкувати її в динаміці в процесі лікування. При цьому у хворих на сепсис зафіксовано характерні зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові, які реєструються за 24-48 годин до появи маніфестуючих ознак вогнища інфекції [Патент України №76953 від 25.01.2013р. Бюл. №2]. Також було наочно продемонстровано, що спектрально-флуоресцентні характеристики сироватки крові хворих з пресептичною патологією і сепсисом в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці змінювалися однаково чиним в залежності від важкості стану хворих, що, очевидно, зумовлено, спільністю патогенетичних механізмів розвитку сепсису в людському організмі незалежно від етіологічного фактора.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження сироватки крові хворих на гнійно-септичні ускладнення та сепсис методом флуоресцентної спектроскопії буде і економічно вигідним, бо дозволить вчасно поставити діагноз, призначити ефективне лікування, зменшити кількість ліжкоднів при перебуванні хворих у стаціонарі, знизити показники смертності і покращить показники виживання і видужування від цього важкого захворювання.

Ми сподіваємося, що запропонована нами методика дослідження сироватки крові хворих з гнійно-септичними ускладненнями і хворих на сепсис буде корисною та перспективною у подальшому для діагностики як в акушерсько-гінекологічній, так і в хірургічній практиці, враховуючи спільність механізмів патогенезу розвитку сепсису незалежно від локалізації вогнища

інфекції в організмі.

Подяка. Автор висловлює подяку професорам

Булавенко О.В., Геричу І.Д. та Волошинському А.С. за цінні поради і рекомендації при підготовці даної публікації.

Список літератури

- Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: ИРИУС, 1994.- 226с.
- Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: ГЭОТАР, 1998.- 440 с.
- Бажора Ю.І. Лазерна кореляційна спектроскопія в оцінці системних порушень плазменого гомеостазу при акушерсько-гінекологічній патології (Повідомлення 1) /Ю.І.Бажора, О.В.Трінчук //Педіатрія, акуш. та гінекол.- Київ, 2000.- №5(381).- С.96-99.
- Бажора Ю.І. Лазерна кореляційна спектроскопія в оцінці системних порушень плазменого гомеостазу при акушерсько-гінекологічній патології (Повідомлення 2) /Ю.І.Бажора, О.В.Трінчук //Педіатрія, акуш. та гінекол.- Київ, 2000.- №6(382).- С.103-105.
- Барашков Н.Н. Люминесцентный анализ на службе здоровья /Барашков Н.Н.- М.: Наука, 1985.- 94с.
- Булавенко О.В. Актуальність питання діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень у сучасній акушерській практиці /О.В.Булавенко, Л.П.Остап'юк //Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №3.- С.666-669.
- Гаврилов В.Б. Пирроновый красный - новый флуоресцентный маркер на связывающую способность альбумина /В.Б.Гаврилов, С.В.Конев, И.И.Калоша //Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: ГЭОТАР, 1998.- С.125-131.
- Гаврилов В.Б. Снижение эффективной концентрации альбумина как индикатора дисбаланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови при эндогенной интоксикации /В.Б.Гаврилов, М.М.Бидула, Д.А.Фирманчук //Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: ГЭОТАР, 1998.- С.132-139.
- Грызунов Ю.А. Наборы реактивов для определения эффективной и общей концентрации сывороточного альбумина флуоресцентным способом. Характеристика, использование, хранение /Грызунов Ю.А. //Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: Ириус, 1994.- С.71-74.
- Грызунов Ю.А. Проведение измерений параметров ЭКА и ОКА на анализаторе АКЛ-01 /Грызунов Ю.А. //Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: ГЭОТАР, 1998.- С.104-107.
- Денисова Е.Д. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия остроконечных кондилом вульвы /Е.Д.Денисова, И.А.Аполихина, Н.Н.Булгакова //Акуш. и гинекол.- Москва, 2011.- №8, 2011.- С.112-116.
- Добрецов Г.Е. Альбумин как диагностический показатель при перитоните /Добрецов Г.Е. //Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: ГЭОТАР, 1998.- С.20-27.
- Добрецов Г.Е. Микроальбуминурия /Г.Е.Добрецов //Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова.- М.: ГЭОТАР, 1998.- С.80-83.
- Клиническая оценка биохимических показателей при заболеваниях внутренних органов; под ред. В.Г.Передерия, Ю.В.Хмельевского.- Київ: Здоров'я, 1993.- 191с.
- Лазерная корреляционная спектроскопия плазмы крови в дифференциальной диагностике отечной и деструктивной форм острого панкреатита: материалы науч.-практ. конф. ["Актуальні питання діагностики і лікування гострого панкреатиту"] /С.А.Гашелин, А.В.Иванько, Ф.Ф.Марангоз [и др.], (Львів, 2002). - Львів, 2002.- С.43-45.
- Лакович Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии /Лакович Дж.- М.: Мир, 1986.- 496с.
- Лифшиц В.М. Медицинские лабораторные анализы /В.М.Лифшиц, В.И.Сидельникова.- Москва: Трианда-Х, 2003.- 312с.
- Люминесценция Eu²⁺-центров в низкосимметричных монокристаллах CaCl₂-Eu, SrBr₂-Eu и MgCl₂-Eu /А.С.Волошиновский, И.П.Пашук, Н.С.Пидзырайло [и др.] //Опт. и спектр.- 1982.- Т.52, №5.- С.920-922.
- Люмінесцентно-спектральна модель сепсису in vitro: матеріали наук. конф. ["Актуальні питання абдомінальної та гнійно-септичної хірургії"], (Львів, 2004) /І.Д.Герич, Л.П.Левицька, А.С.Волошиновський [та ін.]- Львів, 2004.- С.111-112.
- Микроэлементный состав грудного молока женщин, проживающих в промышленном городе /С.С.Станкевич, Е.И.Кондратьева, Н.А.Барабаш [и др.] //Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- Москва, 2011.- Т.1.- С.14-19.
- Моделювання змін сироватки крові при різних захворюваннях та лікувальних заходах /О.В.Булавенко, І.Д.Герич, Л.П.Остап'юк [та ін.] //Biomedical and biosocial anthropology.- 2013.- Т.20.- С.8-14.
- Мягкота С.В. Спектры рентгенолюминесценции Pb²⁺-агрегатов в кристаллах CsX (X=C1, Br, I) /С.В.Мягкота //Опт. и спектр.- 1999.- Т.87, №2.- С.311-315.
- Пат. №76953 Україна А61В 17/00 G01N 33/48, G01N 21/64 Спосіб ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії /Герич І.Д., Булавенко О.В., Остап'юк Л.П., Волошиновський А.С., Мягкота С.В.; Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет.- № 201207441; заявл. 19.06.2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. №2.
- Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії /І.Д.Герич, Л.П.Остап'юк, В.В.Вашук [та ін.] //Вісник Укр. мед. стомат. акад. "Актуальні проблеми сучасної медицини".- Полтава, 2009.- Т.9, Вип.1(25).- С.248-256.
- Пидзырайло Н.С. Низкотемпературная спектроскопия кристаллов APbI₃(A=Cs, Rb, K) /Н.С.Пидзырайло, А.С.Волошиновский, С.В.Мягкота //Опт. и спектр.- 1988.- Т.64, Вып.5.- С.1187-1190.
- Спектрально-люмінесцентні маркери верифікації, важкості та прогнозу гострої запальної абдомінальної патології /І.Д.Герич, Л.П.Остап'юк, В.В.Вашук [та ін.] //Галицький лік. вісник.- Івано-Франківськ, 2012.- Т.19, №3 (ч. 2).- С.25-27.
- Флуоресцентний аналіз як метод прогнозування і ранньої діагностики пізніх гестозів вагітних /В.І.Пирогова, Л.П.Остап'юк, А.С.Волошиновський [та ін.] //Acta Medica Leopoliensia. Львівський медичний часопис.- Львів: "Leopolis", 2005.- Т.ХІ, №3.- С.84-89.
- Цырко Т.Ф. Диагностика заболеваний по анализам крови и мочи /Цырко Т.Ф.- Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.- 128с.
- Черницький Е.А. Спектральний люмінесцентний аналіз в медицині /Е.А.Черницький, Е.Й.Слобожанина.-

- Минск: Наука и техника, 1989.- 141с.
Development of quantitative real-time polymerase-chain reaction assay for the detection of the of JAK2 V617F mutation disorders /E.C.Wolstencroft, K.Hanlon, L.W.Harries /J. of Molecular diagnostics.- 2007.- Vol.9, №1.- P.42-46.
- Epidemiology of sepsis syndrome in academic medical centers /K.E.Sands, D.W.Bates, P.N.Lanken [et al.] //JAMA.- 1997.- №278.- P.234-40.
- Handbook of Optical Biomedical Diagnostics; ed. V.V.Tuchin.- Bellingham, Washington, USA: SPIE PRESS, 2002.- P.1085.
- Luminescence of CsPbCl₃ microcrystals dispersed in PbCl₂:Cs crystals studied under high-energy excitation / A.Voloshinovskii, S.Myagkota, A.Gloskovsky [et al.] //J. Lumin.- 2002.- Vol.197, №9-10.- P.198-204.
- Luminescence of CsPbCl₃ nanocrystals dispersed in a CsCl crystal under high-energy excitation /A.Voloshinovskii, S.Myagkota, A.Gloskovsky [et al.] // Phys. Stat. Sol. B.- 2001.- Vol.225, №2.- P.257-264.
- Luminescent characteristics of pure and doped K₂LaCl₅ phase in KCl host / A.Voloshinovskii, G.Stryganyuk, G.Zimmerer [et al.] //Physica status solidi (a).- 2005.- Vol.202, Issue 9.- P.R101-R103.
- Nauck M. Evaluation of the Roche Diagnostics LightCycler-Factor V Leiden mutation detection kit and the LightCycler-Prothrombin mutation detection kit /M.Nauck, W.Marz, H.Wieland //Clinical biochemistry.- 2000.- Vol.33, №3.- P.213-216.
- Performance and clinical evaluation of a sensitive multiplex assay for the rapid detection of common NPM1 mutations /M.Hafes, F.Ye, K.Jackson [et al.] //J. of Molecular diagnostics.- 2010.- Vol.12, №5.- P.629-635.
- Quantitative determination of JAK2 V617F by TaqMan. An absolute measure of averaged copies per cell that may be associated with the different types of myeloproliferative disorders / E.Hammond, K.Shaw, B.Carnley [et al.] //J. of Molecular diagnostics.- 2007.- Vol.9, №2.- P.242-248.
- Radiative Decay of Intrinsic Electron Excitations in APb₂X₅ (A=K, Rb; X=Cl, Br) Crystals /V.B.Mikhailik, S.V.Myagkota, M.S.Pidzyrailo [et al.] //Cryst. Res. Technol.- 1996.- Vol.31.- P.757-760.
- Schmidt W. Rapid scan spectrometer (RSS) /W.Schmidt, S.Koppenhofer, H.Schneckenburger /GIT Laborfachzeitschrift.- 2000.- Vol.44, №4.- P.441-443.
- Spectral-kinetic luminescent characteristics of CsI-Ba single crystals /S.V. Myagkota, A.S.Pushak, G.B. Stryganyuk [et al.] //Phys. Status Solidi B.- 2010.- Vol.247, №2.- P.393-397.
- Standardization and quality control studies of "real-time" quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residual disease detection in leukemia. A Europe Against Cancer Program /J.Gabert, E.Beillard, van der V.H.J.Velden [et al.] //Leukemia.- 2003.- Vol.17.- P.2318-2357.

Остапюк Л.Р.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Резюме. Со второй половины двадцатого века наблюдается повышенный интерес к использованию физических методов исследования в медицинской практике. Они есть очень точными и высокочувствительными. В данной статье рассмотрены возможности использования методов биологической спектроскопии, в частности метода флуоресцентной спектроскопии. Доказана его эффективность для ранней диагностики сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургической и акушерско-гинекологической практике.

Ключевые слова: физические методы исследования, метод флуоресцентной спектроскопии.

Ostapuyuk L.R.

USING OF METHOD OF FLOORESCENCE SPECTROSCOPY FOR DIAGNOSIS IN OBSTETRIC AND SURGICAL PRACTICE

Summary. The second half of the twentieth century there has been an increased interest in the use of physical methods in medical practice. They are very accurate and highly sensitive. This paper considers the possibility of using biological spectroscopy methods, including the method of fluorescence spectroscopy. The effectiveness of this method is proved for early diagnosis of sepsis and septic complications in surgical and obstetric practice.

Key words: physical methods, the method of fluorescence spectroscopy.

Стаття надійшла до редакції 2.12.2013 р.

Остап'юк Леся Романівна - лікар акушер-гінеколог, здобувач кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 032 275-03-47; +38 067 712-55-49; lesya_ost@ukr.net

© Петрушенко В.В., Вернигородський С.В., Сухань Д.С.

УДК: 616.329-072.1:611.33-006.6

Петрушенко В.В., Вернигородський С.В., Сухань Д.С.

Кафедра хірургії №1 з курсом ендоскопічної та лазерної хірургії, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЕНДОСКОПІЧНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРИТІ

Резюме. В результаті проведених досліджень показано перевагу хромоендоскопічного методу над загальноприйнятою ендоскопією в діагностиці кишкової метаболізії (КМ) при хронічному атрофічному гастриті (ХАГ). Відповідно макроскопічним змінам слизової оболонки шлунка (СОШ) виділили 3 основних типи КМ: фокальний, фокально-зливний та дифузний (мультифокальний). Залежно від локалізації та поширеності КМ: 1) антральний (переважно навколо пілоричного отвору); 2) субтотальний (з розповсюдженням переважно по малій кривизні до верхньої третини тіла); 3) тотальний (з розповсюджен-