

УДК. 611.753.018

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НА ДІЮ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ ТА СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

А.М. Романюк, д-р мед. наук, проф.

Сумський державний університет;

О.С. Моїсеєнко, лікар, судово-медичний експерт

Сумське обласне бюро судово-медичної експертизи;

К.А. Романюк, лікар-інтерн

Сумська обласна лікарня

В оглядовій статті проаналізовані дані вітчизняної та зарубіжної літератури стосовно змін у кістках скелета при дії негативних екзо- та ендогенних чинників. Встановлено, що солі важких металів при надходженні в організм в надлишку викликають значні структурні перетворення у кістковій та хрящовій тканинах. Активно реагують кістки скелета і на термічне ураження. Під час аналізу літератури не виявлено даних про комбіновану дію названих чинників на кістки скелета та залежність змін від віку.

ВСТУП

Кістковому скелету властива виражена відповідна реакція на дію різних ендогенних та екзогенних факторів, що пояснює науковий інтерес до функціонування кісткової системи [1,2,3]. Є значна кількість праць, присвячених вивченню впливу деяких екоантропогенних агентів на морфогенез кісток [4,5,6,7,8,9].

У час науково-технічної революції спостерігається глобальне прогресуюче забруднення зовнішнього середовища, яке суттєво впливає на здоров'я людей [10,11]. Негативні чинники, серед яких солі важких металів, іонізуюча радіація, тютюновий дим, призводять до розвитку остеопоротичних явищ у кістках, зменшення питомого об'єму кісткових трабекул у метафізах, посилення ділянок резорбції кортикальної кістки, заміщення її фіброзною тканиною [2,4,5,7,12,13,14,15]. Дані процеси корелюються зі збільшенням кількості функціонально активних остеоцитів, що може бути пов'язане з підвищеною мобілізацією кальцію із кісток для підтримання мінерального гомеостазу [16]. Поряд з цим спостерігається розширення кістково-мозкових каналів за рахунок розпушення кортикального і ендостального шарів кістки, зменшується товщина наросткового хряща [12].

Солі важких металів при надходженні в організм у надлишковій кількості викликають різноманітні порушення функціонального стану та біохімічних процесів в органах та системах залежно від концентрації та тривалості дії [12,15,17,]. Накопичуючись у ґрунті, повітрі, воді, солі важких металів впливають на організм протягом тривалого часу [18].

У зв'язку із зазначеним перед нами була поставлена **мета**

дослідження: проаналізувати та вивчити дані літератури щодо впливу термічної травми та солей важких металів на кісткову тканину.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виконання роботи ґрунтувалося на матеріалах доступної наукової літератури за останні 10 років. Проводилося реферування статей, монографій, тез конференцій. Використаний описово-аналітичний метод опрацювання наукової літератури.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сполуки важких металів –це група токсичних речовин, переважна дія яких на організм полягає у порушенні структури внутрішніх органів у вигляді дистрофічних та некротичних змін [18,19,20,21,22,23,24]. До групи важких металів належить велика кількість речовин, однак до таких, що найбільше забруднюють зовнішнє середовище, відносять ртуть, фосфор, свинець, кадмій, миш'як, цинк [25].

Не слід забувати, що багато з металів у кількості менше 0,1% у нормі знаходяться в організмі, відіграючи важливу роль в обміні речовин [26]. Однак надмірне надходження їх ззовні призводить до патологічних змін у тканинах та органах [27,28,29,30,31,32].

Останнім часом з'явилася низка праць, присвячених вивченню дії на кісткову систему ряду важких металів, зокрема, цинку, хрому, міді, марганцю та свинцю [1,2,37,9,12,14]. При цьому відмічаються різке зменшення темпів росту кісток скелета, деструкція кісткової тканини, порушення будови наросткового хряща, що зумовлене зниженням проліферативної активності хондроцитів. Встановлено, що найбільш виражені зміни у кістковій системі виникають при надлишковому надходженні в організм солей важких металів в комбінації цинк, хром, свинець [12]. Дія на організм цих металів призводить до пригнічення ростових процесів у кістках скелета, порушення будови губчастої та компактної речовин, наросткового хряща, сповільнення проліферативної активності хондроцитів, остеобластів, що найбільше виражене у молодому віці [12,15].

Серед важких металів значне місце займає свинець, який бере активну участь в обмінних процесах кісток скелета. Основним джерелом надходження його в атмосферу, а згодом і в організм людини є виробництва, де він добувається або використовується, а також гази автомобільного і авіаційного транспорту, що утворюються при згоранні етилового бензину [10]. Потрапляючи в організм людини, свинець впливає на обмін таких елементів, як кальцій і фосфор, створюючи в органічних молекулах фосфорно-кальцієві сполуки, які здатні проникати через клітинні мембрани і в такому вигляді відкладатися у різних органах і тканинах. Надходження свинцю в організм у великій кількості призводить до накопичення його в печінці, нирках і особливо в кістковій тканині та кістковому мозку [34,35,36,37,38,39]. Оскільки, кістки - це депо свинцю (в них накопичується до 80-92%), вплив несприятливих умов призводить до того, що він із депо переходить у кров, викликаючи свинцеву інтоксикацію. Свинець має як прямий, так і непрямий вплив на мітральний обмін у кістці. При цьому непрямі дії опосередкована через функцію нирок, а пряма пов'язана із зміною функції остеобластів та остеокластів. Збільшення вмісту свинцю в крові може бути результатом посиленого кісткового метаболізму [40]. У хребцях, ребрах, тазових, стегнових, гомілкових кістках та у кістках черепа спостерігається значне накопичення свинцю. Найбільш виражене відкладання свинцю у кістках відмічається в місцях інтенсивного росту та формування кістки [13].

Цинк є дуже важливим біогенним елементом і, трапляючи в організм в надмірній кількості, викликає зміни з боку печінки, шлунково-кишкового тракту, сечової та кісткової системи [41,42]. Цей метал відіграє важливу роль у процесах кісткоутворення, оскільки є неспецифічним коферментом ряду дегідрогеназ, карбоксипептидаз, трансфорилаз, лужної фосфатази [42,43]. Іони цинку підвищують здатність остеобластів до синтезу колагену, посилюють мінералізацію кісткової тканини [42], підвищують активність лужної фосфатази в хондроцитах наросткового хряща, інгібують резорбцію кісткової тканини остеокластами та беруть участь в проліферації і диференціюванні остеобластів [43]. Дефіцит цинку спричиняє гальмування процесів формування аморфного фосфату кальцію, що призводить до розвитку остеопенії та остеопорозу [44]. Також встановлено, що цинк пригнічує залізовмісні ферменти – цитохромоксидазу та сукцинатдегідрогеназу, які частково беруть участь в синтезі колагену остеобластами [45].

У фізіологічних процесах кісткової тканини важливу роль відіграє і мідь. Іони міді беруть участь у каталізі окремих ферментів та біосинтезі білків. Проникаючи в остеобласти, мідь активує цитохромоксидазу та сукцинатдегідрогеназну систему.

Марганець істотно впливає на вузлові метаболічні процеси, які забезпечують ріст та формоутворення кістки, а також на обмін речовин у хрящі і сполучній тканині завдяки його впливу на ферментні процеси [41]. Додавання до раціону марганцю збільшує зональність кісток, підвищує відкладення у кістковій тканині фосфору і зменшує остеодистрофічні порушення. Тривале введення марганцю в підвищених дозах, навпаки, пригнічує ріст тварин і кальцифікацію кісток, збільшуючи включення у кісткову тканину ^{45}Ca [41].

Діючи на організм, сполуки важких металів спричиняють зменшення мінеральної насиченості кістки. Іони кальцію в кристалічній решітці гідроксилapatиту заміщуються важкими металами, що мають таку саму валентність. Порушується функціональна здатність гідроксилapatиту, що призводить до подальшого порушення будови кісток і розвитку остеопорозу [44,46,47].

Кісткова система активно реагує не тільки на хімічні чинники, але й на вплив високої температури. Відомо, що важка термічна травма не обмежується місцевими змінами тканин: великий опік викликає різнобічні, тривалі та характерні функціональні та морфологічні зміни внутрішніх органів та систем організму. Реакція організму на дію високої температури і термічне ураження тканин складається із больового стресу, специфічного токсикоутворення і неспецифічної запальної реакції. Глибокі та великі за площею опіки призводять до дисбалансу різних видів обміну, порушень на субклітинному, клітинному, тканинному, органному рівнях. У результаті термічного ураження відбувається різке порушення гомеостазу на фоні гіповолемії, втрати рідини, білків, електролітів, вираженого інтоксикаційного синдрому.

У літературі є дані про зміни у кістках скелета при термічному ушкодженні організму [48,49,50,51]. Багато з них стосуються змін у кістковій та хрящовій тканинах при глибоких опіках чи в місці безпосередньої дії термічного чинника. При цьому в кістках скелета виникають значні зміни у вигляді контрактур, анкілозів, вивихів, розвиваються явища остеопорозу, знижується мінеральна насиченість, а у дитячому віці відбувається ще й сповільнення росту кінцівок та передчасна поява ядер скостеніння в епіфізах [50,52].

Тяжка термічна травма викликає гальмування епіфізарного та субперіостального росту кісток скелета, посилення резорбтивних процесів у кістках, зниження мінералізації, збіднення неорганічного матриксу

макро- та мікроелементами, а органічного – білками та вуглеводами, пригнічення ферментної активності, порушення кровообігу компактною та губчастою речовин [48]. На виразність цих змін впливає давність термічного ураження, оскільки в перші дні після опіку зміни виявляються тільки на електронно-мікроскопічному рівні, і впродовж 1 місяця розвиваються глибокі та стійкі структурні перетворення у кістковій та хрящовій тканинах, які зберігаються впродовж тривалого часу [49,50,51,53].

ВИСНОВКИ

1 Літературне дослідження показує, що кісткова система є досить лабільною і активно реагує на дію різних несприятливих чинників довкілля, серед яких значне місце займають солі важких металів та термічне ураження.

2 Термічна травма негативно впливає на кістки скелета, пригнічуючи їх ріст.

3 Солі важких металів у переважній більшості мають остеотропний ефект.

4 Нами не виявлено праць, в яких би відображалися зміни у кістках скелета при комбінованій дії цих чинників та залежність їх від віку.

Перспективи подальших досліджень:

– вивчити вплив комбінованої дії термічної травми та солей важких металів на вміст, формування кісток скелета.

– встановити вікові особливості реакцій кісток скелета на термічну травму та в умовах впливу надлишку окремих мікроелементів.

SUMMARY

In this article has been analyzed the data of native and foreign literature about changes in skeleton bones under the effect of negative endogenous and exogenous agents. Has been defined that the heavy metals salts under the admission into the organism in abundance generating the considerable structure changes in bone and endochondral tissue. Also the skeleton bones active responding into thermal damage. Analyzing the literature the combination effect of these agents into the skeleton bones and age-specific dependence has not been found.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Будко А.Ю. Особливості репаративної регенерації великогомілкової кістки в умовах дії на організм несприятливих чинників внутрішнього та зовнішнього середовища //Український морфологічний альманах. – 2005.-Т.3,№2. – С. 18-20.
2. Гортинська О.М. Зміни надросткового росту кісток при дії на організм загальної гіпоксії, солей важких металів та радіації і їх корекція препаратом „Кальцій Дз” //Вісник Сумського державного університету.- 2005.-№3(75). – С.26-29.
3. Ковешніков В.Г., Лузін В.І., Чистилінова Л.І. Зміни міцності та мінерального складу довгих трубчастих кісток білих щурів під впливом різних екзогенних чинників//Буковинський медичний вісник. – 2001 .-Т.5,№1-2.-С.81-83.
4. Дедух Н.В. Остеоартроз и остеопороз: факторы риска и особенности патоморфологических проявлений // Украинский морфологический альманах. – 2006. - Т.4, №2. - С. 47-49.
5. Волошин В.М. Аналіз кореляційних співвідношень між показниками остеометрії довгих трубчастих кісток щурів при пасивному палінні тютюну // Український медичний альманах. - 2000. - №1. – С.12.
6. Лузін В.І. Особливості росту, будови, формування і регенерації кісток скелета під впливом неіонізуючих електромагнітних випромінювань: Автореферат дис...д-ра мед. наук: 14.03.01 /Харківський держ. медичний університет. - Харків, 2001. - 36 с.
7. Довгалюк Т.Я., Пикалюк В.С., Кмітова Р.О., Лавренюк В.Є. Свинцева інтоксикація та її вплив на кісткову систему // Український медичний альманах.- 2001.- №2.- С.48-49.
8. Мякотина Г.В. Вплив парів формальдегіду на кістоструктуру епіфізарного хряща трубчастих кісток скелета білих щурів // Український медичний альманах. - 2000. - Т.3. - №2. - С.113-115.
9. Пикалюк В.С., Климова Р.О., Шевчук Т.Я. Структурно-метаболическі наслідки екзогенного впливу на організм остеотропних антропогенних факторів // Таврический медико-биологический вестник. - 2002.- Т. 5. – Выпуск 5, N 3. – С. 140-144.

10. Вашкулат Н.П., Пальгов В.И., Спектор Д.Р. и др. Установление уровней содержания тяжелых металлов в почвах Украины // Довкілля та здоров'я.- 2002.- №2.- С.44-47.
11. Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Покровская Т.Н. Влияние соединений тяжелых металлов из окружающей среды на состояние иммунной системы у механизаторов сельского хозяйства // Довкілля і здоров'я.-2002.-№1.-С.6-12.
12. Погорелов М.В. Зміни епіфізарного росту та мінерального складу довгих кісток під впливом солей важких металів // Український медичний альманах. - 2003.- №2.- С.121-123.
13. Пикалюк В.С., Довгалюк Т.Я., Родіонова Н.В. та інші. Структурно-функціональні зміни в кістках скелета при дії на організм сполук свинцю // Український медичний альманах. - 2000.-№1.-С.44-45.
14. Каваре В.І. Закономірності морфологічних змін аденогіпофіза тварин в умовах дії іонізуючого опромінення і солей важких металів: Автореф. дис... канд. біол. наук.- Київ, 2001.- 17с.
15. Романюк К.А. Вікові особливості ростових процесів кісток скелета за умови дії на організм мікроелементозів // Вісник Сумського державного університету. - 2005.- №3(75). - С.34-37.
16. Сикора В.З., Кононенко О.С., Погорелов М.В., Ткач Г.Ф. Ріст, будова та формування довгих трубчастих кісток під впливом загального іонізуючого опромінення // Український медичний альманах. - 2000. - №1. - С.48-51.
17. Довганюк Л.І. Патогенетичні механізми порушень функції нирок при комбінованій дії на організм хлористих сполук важких металів, зовнішнього та інкорпорованого іонізуючого опромінення: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Тернопіль, 2002. - 20 с.
18. Коршун М.М. Проблема комбінованої дії на організм пріоритетних хімічних забруднювачів ґрунту. Огляд вітчизняної літератури і результати особистих досліджень. // Environ. and Health.- 2002. - № 4.- С. 51-56.
19. Ревич Б.А. Химические вещества в окружающей среде городов России: опасность для здоровья населения и перспективы профилактики // Вестник Российской академии медицинских наук.- 2002.- №9.- С.45-50.
20. Янин Е.П. Химический состав пылевых выбросов электротехнических предприятий. // Медицина труда и промышленной экологии. - 2000. - № 8.- С. 24-27.
21. Milieutoxicologische metingen, een synopsis voor de algemene practicus. Deel 3. Toxicologie en biomonitoring van lood en cadmium/ T. Nawrot, J.A. Staessen, E. Den Hond// Tijdschr. geneesk.- 2002.- Vol.58, № 6.- P. 427-434.
22. Зельцман Н.К. Неонатальний гіпотиреоз і порушення гемостазу: патогенетична роль важких металів: Автореф. дис...канд.мед.наук.- Тернопіль, 2002.-20с.
23. Каваре В.І., Погорелов М.В., Кіптенко Л.І. Морфометрія епіфізарного хряща довгих кісток тварин в умовах екологічного забруднення // Тавричеський медико-біологічний вестник. - 2004. - Т.7. - №4. - P.171-172.
24. Мудрый И.В., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор литературы) // Лікарська справа. — 2002. — N5-6. — С. 6-10.
25. Blood concentration of essential trace elements and heavy metals in workers exposed to lead and cadmium: Докл. [Conference "Metals in Eastern and Central Europe: Health Effects, Sources of Contamination and Methods of Remediation", Prague, 8-10 Nov., 2000] / Wąsowicz Wojciech, Gromadzińska Jolanta, Rydzyński Konrad// Int. J. Occup. Med. and Environ. Health.- 2001.- Vol.14. - № 3.- С. 223-229.
26. Полякова А.Н., Стародумов В.Л., Данисова Н.Б. и др. Адаптационные изменения в организме при воздействии малых доз свинца // Физиол. механ. природ. адапт.: Тез. докл. 3-го Всерос. межд. симп., Иваново, 27 июня-1 июля, 1999.- С. 125-126.
27. Герасименко Т.И., Домнин С.Г., Рослый О.Ф. и др. Оценка комбинированного действия бинарных смесей свинец-медь и свинец-цинк. Экспериментальное исследование // Мед. труда и пром. экол.- 2000. - № 8.- С. 36-39.
28. Health risk of urban soils contaminated by heavy metals: Докл. [Conference "Metals in Eastern and Central Europe: Health Effects, Sources of Contamination and Methods of Remediation", Prague, 8-10 Nov., 2000]/ Zimovo Magdalena, Ďuril Miloslav, Spěvočková Věra, Melicherčík Jan, Lepxir Pavel, Tesařovo Bohumila, Knotek Petr, Kubhovo Růžena, Ronen Yariv// Int. J. Occup. Med. and Environ. Health.- 2001.- Vol.14 - № 3.- P. 231-234.
29. Nielsen Jesper Bo, Andersen Helle Raun, Grandjean Philippe. Toxicologic evidence of developmental neurotoxicity of environmental chemicals // Toxicology.- 2000.- Vol.144. - № 1-3.- P. 121-127.
30. Бойчук Т.М. Хроноритмологічні аспекти патогенної дії на організм малих доз важких металів: Автореф. дис... докт. мед. наук.- Київ, 1999.- 32с.
31. Зербіно Д.Д., Соломенчук Т.М. Свинець: ураження судинної системи // Український медичний часопис. — 2002. — N 2. — С. 79-83.
32. Developmental influence of heavy metal treatment on certain central and peripheral nervous system functions in rats: Тез. [EUROTOX 2001, IstanbulOX 2001, Istanbul2001]/ I.Dush, T. Vezug, A. Papp, L. Nagymajtunyi // Toxicol. Lett.- 2001.- 123, App. 1.- P. 63-64.
33. Шустаева Л.В., Здольник Т.Д. Сравнительная оценка хрома и молибдена на функцию пищеварения. // Гигиена и санитария.- 2000, № 5.- С. 61-63.
34. Blood concentration of essential trace elements and heavy metals in workers exposed to lead and cadmium: Докл. [Conference "Metals in Eastern and Central Europe: Health Effects,

- Sources of Contamination and Methods of Remediation", Prague, 8–10 Nov., 2000] / Wąsowicz Wojciech, Gromadzińska Jolanta, Rydzynski Konrad // Int. J. Occup. Med. and Environ. Health.– 2001.– Vol.14. - № 3.– P. 223–229.
35. Concentration of some heavy metals in cattle reared in the vicinity of a metallurgic industry/ Skalicko Magdalena, Korenekov Bekta, Nad Pavel // Vet. arh.– 2002.– Vol.72 - №5.– P. 259–267.
 36. Житников А.Я. Метаболизм хондроцитов эпифизарных хрящей и рост скелета у потомства крыс, подвергшихся хронической интоксикации свинцом (самки и самцы) //Український морфологічний альманах. -2006. - Т.4. - №2. - С.55-59.
 37. Determination of heavy metals in the bones and livers of deceases neonatal humans /I.Norska-Borywka, J.Baranowski, I.Baranowska // Bull. Environ. Contam. and Toxicol. [КЭ].– 2002.– Vol.69. - № 1.– P. 1–7.
 38. Metal-bone interactions/ Berglund Marika, Ekesson Agneta, Bjellerup Per, Vahter Marie //Toxicol. Lett.– 2000.– 112-113.– С. 219–225.
 39. Трахтенберг И.М., Утко Н.А., Короленко Т.К., Мурадян Х.К. Влияние тяжелых металлов на старение // Токсикол. вестн.– 2003. - № 3.– С. 9–14.
 40. Вербовой А.Ф. Профессиональные остеопатии // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2002. - №4. – С.37-41.
 41. Gandini G., Bettini G., Pietra M. Clinical and pathological findings of acute zinc intoxication in a puppy // J. Small Anim. Pract.– 2002.– Vol.43. - № 12.– P. 539–542.
 42. Borsato KS. Sasaki N. Measurement of partition of stress between mineral and collagen phases in bone using X-ray diffraction technigues // Journal of Biomechanics. – 1997. - Vol.30(9). – P. 955-957.
 43. Yamaguchi M. Role of zinc in bone formation and bone resorption // J. Tissue Elem. Exp. Med. - 1998. - Vol. 11 - №2-3. - P.121-135.
 44. Франке Ю., Рунне Г. Остеопороз/ Переклад з німецької. - М.: Медицина, 1995.-304с.
 45. Schaffner W., Dambacher M., Olah J. Calcium homeostatis and osteoporosis // Sandorama. - 1987. – N 4. – P. 5-29.
 46. Денисов-Никольский Ю.И., Жилкин Б.А., Докторов А.А. Ультраструктурная организация минерального компонента пластинчатой костной ткани у людей зрелого и старческого возраста // Морфология. – 2002. - Т.122. - Вып.5. - С 79-83.
 47. Некачалов В.В. Патология костей и суставов // Санкт-Петербург: СОТИС, 2000.-285с.
 48. Бадюк О.Я., Бадюк Р.А., Татарінов Ю.А., Цибік О.Т. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих опіковою хворобою // Український морфологічний альманах. - 2006. - Т.4, №2. - С.10-13.
 49. Ковешников В.Г., Федонюк Я.И., Романюк А.Н. Морфологические изменения костей скелета при ожоговой болезни// Морфология. - 1994. - № 1-3. – С.3-17.
 50. Романюк А.М., Будко Г.Ю., Романюк К.А. Морфологічні зміни у кістковій тканині при термічному пошкодженні організму// Український медичний альманах. -2001.- №5. - С.132-135.
 51. Моїсеєнко О.С. Морфологічні особливості реакції кісток скелета у віковому аспекті при опіковій хворобі // Український морфологічний альманах. – 2005. – №2. – С. 57-59.
 52. Жернов А.А. Патогенез структурно-функціональних порушень при контактурах після термічного ураження // Шпитальна хірургія. — 2003. — N 3. — С. 107-111.
 53. Rate process analysis of thermal damage in cartilage/ J. Stuart Nelson, Sergio H. Dnaz, Brian J.F. Wong // Phys. Med. and Biol.– 2003.– Vol.48. - № 1.– P. 19–29.

Надійшла до редакції 8 листопада 2006р.

УДК 378.861.6(100)

ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВИКЛАДАННІ ФУНДАМЕНТАЛЬНИХ КЛІНІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

***В.Е. Маркевич, д-р мед. наук, проф.,
А.М. Лобода, канд. мед. наук, асист.,
І.В. Тарасова, канд. мед. наук, доц.***
Сумський державний університет

Стаття присвячена вивченню проблем впровадження кредитно-модульно-рейтингової системи організації навчального процесу на кафедрі педіатрії з курсом медичної генетики медичного інституту СумДУ