

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

№ 2 (32), 2013 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief
The scientific editor

A.I.Gozhenko
L.M.Shafran

Редакційна колегія

Л.В.Басалаєва, д.м.н. С.П.Белобров, д.м.н. В.С.Белокриницький, Д.В.Большой (відповідальний секретар), д.м.н. Г.К.Васильєв, д.б.н. М.Я.Головенко, д.м.н. О.В.Горша, В.М.Євстаф'єв, Т.Л.Лебедева, д.м.н. В.О.Лісобеї, д.б.н. І.А.Кравченко, д.м.н. Б.А.Насібуллін, Б.В.Панов, д.б.н. Н.Ф.Петренко, О.Г.Пихтєєва, д.б.н. Е.М.Псядло, Д.П.Тімошина

Editorial board

L.V.Basalaeva, E.P.Belobrov, V.S.Belokrinskiy, D.V.Bolshoy (the responsible secretary), G.K.Vasiljev, M.J.Golovenko, O.V.Gorsha, V.M.Evstafjev, T.L.Lebedeva, V.A.Lisobey, I.A.Kravchenko, B.A.Nasibullin, B.V.Panov, N.F.Petrerko, E.G.Pykhtyeyeva, E.M.Psiadlo, D.P.Timoshina

Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронати (Україна), В.П.Антонів (Україна), К.Д.Бабов (Україна), Л.І.Власик (Україна), Ю.Л.Волянський (Україна), М.Р.Гжегоський (Україна), В.А.Голіков (Україна), М.Я.Головенко (Україна), Ю.І.Губський (Україна), В.М.Запорожан (Україна), В.О.Капцов (Росія), М.О.Колесник (Україна), Ю.І.Кундієв (Україна), Р.Ольшанський (Польща), А.Є.Поляков (Україна), М.Г.Проданчук (Україна), В.Г.Руденко (Україна), Х.Саарні (Фінляндія), А.М.Сердюк (Україна), А.В.Скальній (Росія), Д.Г.Ставрев (Болгарія), І.Твардовська (Польща), І.М.Трахтенберг (Україна), Ш.Хан (США), А.З.Цфасман (Росія), К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), К.О.Шаріпов (Казахстан), К.Шрамм (Німеччина), Б.М.Штабський (Україна), О.П.Яворівський (Україна)

Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), Yu.L.Voliansky (Ukraine), M.R.Gzhegotsky (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.J.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubsky (Ukraine), V.M.Zaporozhan (Ukraine), V.O.Kaptsov (Russia), M.O.Kolesnik (Ukraine), Yu.I.Kundiev (Ukraine), R.Olszanski (Poland), A.E.Poljakov (Ukraine), M.G.Prodanchuk (Ukraine), V.G.Rudenko (Ukraine), H.Saarni (Finland), A.M.Serdjuk (Ukraine), A.V.Skalny V.V. (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), I.Twardowska (Poland), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), Sh.U.Khan (USA), A.Z.Tsfasman (Russia), K.Sh.Shajsultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.Shramm (Germany), B.M.Shtabsky (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна
Тел/факс: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine
Phone/fax: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України 31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія КВ № 9901 ISSN 1818-9385

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901 ISSN 1818-9385

Рукописи не повертаються авторам. **Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей.** Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retain the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Бюл. ВАК України, № 11, 2009)

Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Російський Індекс Научного Цитування» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Вченою радою УкрНДІ медицини транспорту та Редакційною колегією журналу.

Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316

Адреса електронної версії:

<http://www.medtrans.com.ua>
http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

© Науковий журнал „Актualityні проблеми транспортної медицини”, 2005 р.

Подписано в печать 8.05.2013 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2. Отпечатано с готового макета в типографии "ART-V". г. Одесса, ул. Комитетская, 24А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

окружающая среда; профессиональное здоровье; патология

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Украинского научно-исследовательского
института медицины транспорта
Министерства здравоохранения Украины и
Физико-химического института
им. А.В.Богатского Национальной академии
наук Украины

№ 2 (32), 2013 г.

Основан в августе 2005 г.



4

Содержание:		Content:
Проблемные статьи	8	Problem Articles
УЧЕНИЕ О КУМУЛЯЦИИ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ (ЧАСТЬ 1) — <i>Штабский Б.М.</i>	8	THE DOCTRINE OF CUMULATION AND ITS APPLICATION IN PREVENTIVE TOXICOLOGY (PART 1) — <i>Shtabsky B.M.</i>
БЫТЬ ЗДОРОВЫМ ИЛИ ИМЕТЬ ЗДОРОВЬЕ? СООБЩЕНИЕ II. ОБЩЕСТВЕННАЯ МЕДИЦИНА И ЕЁ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ — <i>Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Чурилов Р.Л.</i>	21	TO BE HEALTHY OR TO HAVE THE HEALTH? PROCEEDING II. THE PUBLIC MEDICINE AND ITS ECONOMICAL BASIS — <i>Zaichik A.Sh., Churilov L.P., Churilov R.L.</i>
Гигиена, эпидемиология, экология	31	Hygiene, Epidemiology, Ecology
ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГЕННЫХ СВОЙСТВ СМАЗОЧНО-ОХЛАЖДАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СОСТАВОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛИТЕЛЬНОГО ЭПИКУТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ — <i>Трейлиб В.В., Шевляков В.В., Половинкин Л.В.</i>	31	STUDYING OF ALLERGENIC PROPERTIES OF METALWORKING FLUIDS ON EXPERIMENTAL MODEL OF LONG EPICUTANEOUS INFLUENCE — <i>Treilib V.V., Shevlaykov V.V., Polovinkin L.V.</i>
ДО ПРОБЛЕМИ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ТА ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ БРОМВМІЩУЮЧИХ АНТИПІРЕНІВ — <i>Шафран Л.М., Бабій В.Ф., Третьякова О.В., Леонова Д.І.</i>	38	THE PROBLEM OF TOXICOLOGICAL AND ECOLOGICAL-HYGIENIC ASSESSMENT OF BROMINATED FLAME RETARDANTS — <i>Shafran L.M., Babiy V.F., Tretyakova E.V., Leonova D.I.</i>

Содержание:		Content:
РОЛЬ СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ ОСНОВНИХ СКЛАДОВИХ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ — <i>Ковтюк Н.І.</i>	50	THE ROLE OF SOCIAL FACTORS IN SHAPING THE MAIN COMPONENTS OF QUALITY OF LIFE OF SCHOOL AGE CHILDREN — <i>Kovtyuk N.I.</i>
ЗНЕЗАРАЖЕННЯ СТИЧНИХ ВОД — СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ — <i>Іванько О.М., Бабієнко В.В., Крimeць Г.В.</i>	54	WASTE WATER TREATMENT — MODERN LOOK AT THE PROBLEM — <i>Ivan'ko O.M., Babienko V.V., Krymets G.V.</i>
ПРЯМОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЛАХ МОДИФИЦИРОВАННЫМ АТОМНО-АБСОРБЦИОННЫМ МЕТОДОМ — <i>Голубятников Н.И., Карпенко Л.П., Бабчук Л.Н., Журавлёв А.С.</i>	64	DIRECT DETERMINATION OF TOXIC METALS IN VEGETABLE OILS MODIFIED AAS METHOD — <i>Golubyatnikov N.I., Karpenko L.P., Babchuk L.N., Zhuravlev A.S.</i>
Вопросы психофизиологии	67	The Psychophysiology Questions
ПОРІВНЯЛЬНА ГІГІЄНІЧНА ТА ПРОФЕСІОГРАФІЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ОСОБОВОГО СКЛАДУ ДЕРЖАВНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ З НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ — <i>Шафран Л.М., Нехорошкова Ю.В., Потапов Є.А.</i>	67	COMPARATIVE HYGIENE AND PROFESSIOGRAPHY EVALUATION OF WORKING CONDITIONS OF THE STAFF OF THE UKRAINE EMERGENCIES PUBLIC SAFETY SERVICE — <i>Shafran L.M., Nekhoroshkova Yu.V., Potapov E.A.</i>
РЕГУЛЯЦИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА ВО ВРЕМЯ СЛУХОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОПЕРАТОРОВ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДВИЖНОСТИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ — <i>Макаренко Н.В., Лизогуб В.С., Юхименко Л.И., Хоменко С.Н.</i>	78	THE REGULATION OF THE HEART WORK DURING AUDIO-MOTOR ACTIVITY OF MOBILE COMMUNICATION OPERATORS WITH THE DIFFERENT LEVEL OF NERVOUS PROCESS FUNCTIONAL MOBILITY — <i>Makarenko N.V., Lizogub V.S., Yukhimenko L.I., Khomenko S.N.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРОЦЕСІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ОРГАНІЗМУ УЧНІВ СУЧАСНОЇ ШКОЛИ — <i>Сергета І.В., Мостова О.П.</i>	84	FEATURES OF CURRENT PROCESSES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADAPTATION AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL FUNCTIONS PUPILS OF MODERN SCHOOL — <i>Serheta I.V., Mostova O.P.</i>

<u>Содержание:</u>		<u>Content:</u>
Экспериментальные исследования	94	The Experimental Researches
ПАТОМОРФОЗ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПО- ТА ПІПЕРТИРЕОЗУ — <i>Запорожан В.М., Марічереда В.Г., Маринюк Г.С.</i>	94	PATOMORPHOSIS OF THE REPRODUCTIVE ORGANS IN THE CONDITIONS OF THE EXPERIMENTAL HYPO- AND HYPERTHYROSIS — <i>Zaporozhan V.M., Marichereda V.G., Marinyuk A.S.</i>
ГИСТОХИМИЧЕСКИ ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЦИКЛА КРЕБСА В НЕЙРОНАХ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КРЫС ПРИ ДЕПРИВАЦИИ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ — <i>Гоженко А.И., Масевич Ю.В., Насибуллин Б.А.</i>	98	HISTOCHEMICALLY IDENTIFIABLE PATTERNS OF ENZYMES ACTIVITY OF THE KREBS CYCLE IN THE NEURONS OF THE SENSORIMOTOR CORTEX RAT DEPRIVATION GEOMAGNETIC FIELD — <i>Gozhenko A.I., Masevich Yu.V., Nasibullin B.A.</i>
ПОРІВНЯННЯ МІЖОРГАННОГО РОЗПОДІЛУ ТА ТОКСИЧНОЇ ДІЇ CdCl ₂ ТА ЕКЗОГЕННОГО КОМПЛЕКСУ КАДМІЮ З МЕТАЛОТІОНЕЇНОМ ПРИ ІНТРАПЕРІТОНЕАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ БІЛИМ ЩУРАМ — <i>Пухтєєва О.Г.</i>	103	COMPARISON OF DISTRIBUTION AND TOXIC EFFECT OF CdCl ₂ AND EXOGENOUS COMPLEX OF CADMIUM AND METALLOTHIONEIN IN CASE OF INTRAPERITONEAL ADMINISTRATION — <i>Pykhtieieva E.G.</i>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕВРОПИЯ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ МИГРАЦИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ВО ВНЕШНЮЮ СРЕДУ — <i>Большой Д.В.</i>	108	USE OF EUROPIUM ON MODELING AND LEARNING PROCESSES OF HEAVY METAL MIGRATION FROM POLYMERIC MATERIALS IN THE EXTERNAL ENVIRONMENT — <i>Bolshoy D.V.</i>
ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНЫХ ФИТОГЕЛЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА — <i>Левицкий А.П., Цисельский Ю.В., Цисельская О.Ю., Левченко Е.М., Ступак Е.П.</i>	113	EFFECT OF ORAL PHYTOGELES ON LIVER STATE OF EXPERIMENTAL 2 TYPE DIABETES RATS — <i>Levitsky A.P., Tsiselsky Yu.V., Tsiselsky O.Yu., Levchenko E.M., Stupak E.P.</i>

Содержание:		Content:
Клинические аспекты медицины транспорта	118	Clinical Aspects of Transport Medicine
ТЯЖЕЛАЯ ТРАНСПОРТНАЯ ТРАВМА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПОСТРАДАВШИМ — <i>Гоженко А.И., Зарицкая Л.П., Горша В.И., Квитка Н.И.</i>	118	HEAVY TRAFFIC INJURIES MUSCULOSKELETAL AND URGENT HELP VICTIMS — <i>Gozhenko A.I., Zaritskaya L.P., Gorsha V.I., Kvitka N.I.</i>
РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЧАСТЬ 1) — <i>Дивоча В.А., Дерибон Е.Л.</i>	127	THE ROLE OF PROTEINASES INHIBITORS IN PATHOGENESIS OF HUMAN DISEASES — <i>Divocha V.A., Deribon E.L.</i>
НЕГАТИВНІ ЧИННИКИ ВПЛИВУ НА ПЕРВИНУ ІНВАЛІДНІСТЬ ВНАСЛІДОК МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ — <i>Кириченко А.Г.</i>	138	NEGATIVE FACTORS OF INFLUENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS ON PRIMARY DISABLEMENT — <i>Kirichenko A.G.</i>
ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ — <i>Тещук В.Й., Тещук Н.В.</i>	144	PATHOANATOMICAL OF FEATURE OF STREAM OF SHARP VIOLATIONS OF CEREBRAL BLOOD — <i>Teshchuk V.I., Teshchuk N.V.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПЕРІОД ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ НА ПОЄДНАНУ КРАНІО-СКЕЛЕТНУ ТРАВМУ — <i>Борис Р.М.</i>	149	FEATURES OF LIPID PEROXIDATION DURING ACUTE REACTION COMBINED CRANIO-SKELETAL INJURIES — <i>Boris R.M.</i>
Наши поздравления!	154	Our Congratulations!

От редакции. Настоящим материалом мы начинаем публикацию серии статей (говоря точнее, серию из трёх частей одной работы) известного мэтра отечественной токсикологии и видного ученого-гигиениста, лауреата премии им. Ю.С. Кагана, профессора Бориса Михайловича Штабского, посвященную кумуляции как неотъемлемого свойства всех ксенобиотиков. Автор демонстрирует нетривиальную точку зрения на многие аспекты этого вопроса, его концепция вызывает желание как поспорить с автором, так и поглубже разобраться в проблеме. Учитывая теоретическую важность и фундаментальную академичность поднятой проблематики, редакция призывает читателей к обсуждению статей Бориса Михайловича и будет благодарна за ответные статьи дискуссионного порядка.

УДК 615.91

УЧЕНИЕ О КУМУЛЯЦИИ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ (ЧАСТЬ 1)

Штабский Б.М.

*Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого
МЗ Украины*

Рассмотрены исторические и теоретические аспекты представлений о кумуляции. Классическая теория (конец XIX - начало XX века) разделяет ксенобиотики на кумулятивные и некумулятивные, касается преимущественно особенностей влияния повторных доз определенных веществ (способных к материальной или функциональной кумуляции), а заодно содержит указания на собственно кумулятивный эффект каждой дозы в первую включительно. Современная фармакокинетика (*resp.* токсикокинетики) отрицает существование такого эффекта, искусственно сужая проблему к накоплению вещества с большим периодом полусуществования при слишком частом поступлении повторных доз.

В этом сообщении изложена существенно обновленная автором собственная позиция, согласно которой кумуляция относится к наиболее общим явлениям, наблюдаемым при любых формах химической агрессии, за исключением молниеносных летальных отравлений. На уровне первичной токсигенной реакции кумулятивное действие яда заключается в более или менее длительной блокаде биополимеров-рецепторов молекулами вещества, что приводит к функциональной перегрузке интактных рецепторов в клетках органа-мишени, стимуляции нового синтеза биополимеров данного типа и преждевременного исчерпания возможностей такого синтеза вообще. На организменном уровне речь идет о трех принципиально оборотных феноменах — первичный кумулятивный, хроноконцентрационный и адаптационный эффекты, с которыми так или иначе связано необратимое ускорению старения, или, иначе, геронтогенный эффект. Согласно этому оценка кумулятивных свойств вещества должна быть комплексной — по совокупности критериев, которые будут рассматриваться в следующих разделах работы.

Ключевые слова: ксенобиотик, кумуляция, токсикокинетика, адаптация.

Более четверти века назад в совместной работе с Ю.С. Каганом и Г.Н. Красовским [1] аргументировалось положение, согласно которому учение о кумуляции претендует на роль общей теории

токсического процесса. Годы спустя анализ материалов, накопленных в токсикологии, казалось бы, однозначно указывает на справедливость этой концептуальной модели. Тем не менее, приходится

констатировать, что до сих пор она остается востребованной мало и лишь фрагментарно. Сказывается, вероятно, инерционность традиционных представлений о связи кумуляции исключительно с режимом повторного воздействия ксенобиотиков, притом с режимом, допускающим накопление вещества или вызываемых им эффектов. В действительности, однако, всякое экзохимическое воздействие имеет так или иначе реализуемую кумулятивную природу. В самых общих чертах под кумуляцией следует понимать изменение токсичности ксенобиотиков во времени и, в частности, максимально достижимое увеличение токсичности (усиление действия) вещества в процессе острого, подострого (субхронического) и хронического (пожизненного) воздействия. Об этом — в принципе — и пойдет речь ниже.

1. Экскурс в историю

Учение о кумуляции прошло долгий и, скажем так, извилистый путь, но, к сожалению, все еще окончательно не устоялось. Оно зародилось в 1785 г., когда английский врач Уайтеринг (Withering), лечивший больных сердечной недостаточностью, впервые описал отравление наперстянкой при повторном приеме разовых терапевтических доз [2].

К концу XIX — началу XX веков сложилась классическая теория первичного действия лекарств и ядов, в которой сохранились элементы современной фармако(токсико)кинетики, теории рецепторов и кинетики ферментативного катализа в присутствии ингибиторов, однако вопрос о патогенетической связи первичных и производных эффектов (вторичных, третичных и т.д. вплоть до летального исхода) оказался дискуссионным и остается таковым еще и сегодня.

Согласно классическим представлениям по особенностям первичной фармакологической или первичной токсигенной реакции все вещества подразделяются на кумулятивные и некумулятивные, а кумулятивные, в свою очередь, на ма-

териально- и функционально-кумулярующие. Примером веществ, которые в рамках классической теории считаются некумулятивными (их называют также концентрационными ядами), может служить цианистый водород в его реакции с цитохромоксидазой. Реакция легко обратима и быстротечна, она нарастает и падает практически одновременно с изменением концентрации вещества во вдыхаемом воздухе (разумеется, если эта концентрация не была смертельной). Правда, как указывал один из основоположников промышленной токсикологии — Н.В. Лазарев [3], даже типичные концентрационные яды при определенных условиях могут оказывать хроноконцентрационное действие, т.е. приводить на измененном уровне к усилению действия во времени. При этом для типичных хроноконцентрационных ядов (иприт, фосген, СО и др.) в известном диапазоне концентраций C вещества в воздухе и времени t воздействия справедлива формула Габера-Лазарева:

$$C^n t = W = const, \quad (1)$$

где n — показатель степени, подлежащий определению по результатам наблюдений;

W — так называемый токсический коэффициент, приуроченный к одному и тому же эффекту (например, летальному исходу).

В полном соответствии с классической теорией, препараты наперстянки, как и другие вещества, которые медленно выводятся или медленно инактивируются в организме, попали в группу материально-кумулярующих веществ. Среди сердечных гликозидов, полученных из наперстянки, наиболее кумулятивным считается дигитоксин, который прочно и надолго фиксируется в миокарде уже при однократном воздействии. Период его полусуществования ($t_{0,5}$) равен 10-ти суткам, а квота элиминации, т.е. суточное выведение, равно потере кардиотонического действия за сутки, составляет

всего лишь 7 % от введенного количества вещества [2]. Но и тут не все оказалось однозначно ясным. В опытах на изолированном сердце к остановке сердца приводило накопление одного и того же количества дигитоксина как при непрерывном, так и при прерывистом поступлении [3], а в опытах на кошках гибель наступала после 4-го ежедневного введения пятой части однократной смертельной дозы, т.е. при уровне накопления на 28 % ниже [4]. Это означает, что *in vivo* кумулятивный эффект не сводится к простому накоплению вещества, и если ретроспективно рассчитать коэффициент кумуляции по Ю.С. Кагану [5], получится 0,8, и по классификации Л.И. Медведя [6] придется сделать вывод о сверхкумуляции.

Понятие о функциональной кумуляции носило вначале достаточно умозрительный характер. Этим термином обозначали развитие явных токсических эффектов, когда определено отсутствовало накопление вещества, например, белую горячку у алкоголиков. Токсикологический смысл функциональной кумуляции стал более понятным после того, как было установлено биохимически необратимое ингибирование ацетилхолинэстеразы такими фосфорорганическими соединениями, как диизопропилфторфосфат [7]: сами вещества в процессе реакции разрушаются, но активность фермента восстанавливается медленно и происходит уже за счет нового синтеза каталитических единиц. Этого достаточно, чтобы понять неизбежность хроноконцентрационного усиления действия таких веществ даже при однократном поступлении в организм или их сверхкумуляции при повторном воздействии. Ибо, как писал еще 100 лет назад Н.П. Кравков [8], «чем медленнее выделяется яд из организма, тем действие его длительнее и энергичнее», и ясно, что «энергичнее» нужно тем более отнести к веществам, вызывающим медленно исчезающие сдвиги. В этой связи решающее значение приобретает уже не период $t_{0,5}$ полу-

существования (полураспада) вещества, а период T полусуществования (полуубыли) первично вызванного им эффекта.

Изучение механизма действия веществ и определение характеристик их переноса и метаболизма представляет в принципе равный интерес для фармакологии и токсикологии. Но далее их интересы во многом расходятся. Цели фармакологии — достижение и поддержание терапевтического эффекта, в том числе, например, пролонгирование действия лекарств путем увеличения длительности их циркуляции в крови, т.е. замедляя их выделение. В клинике острых отравлений различают две стадии: **токсико-генную** — пока вещество остается в организме в эффективной дозе и **соматогенную** — после освобождения (хотя бы и не полного) от яда, и одна из задач клинической токсикологии — способствовать этому освобождению [9].

Цели профилактической токсикологии в значительной мере определяются задачами, связанными с регламентированием ксенобиотиков на основе принципов безвредности для работающих и практической индифферентности для населения. В общем случае подразумевается профилактика хронической интоксикации, основными фазами которой являются стадии первичных нарушений, привыкания (адаптации) и срыва адаптации [10] или, иначе, стадии первичной декомпенсации, компенсации и вторичной декомпенсации [11]. В общей патологии этому соответствует трехфазный общий адаптационный синдром или стресс [12], последовательными фазами которого являются реакция тревоги, стадия резистентности и стадия истощения.

Но если речь идет о регулярном поступлении несмертельных разовых доз ксенобиотика и возможной гибели организма уже на первой стадии или же о срыве адаптации на третьей стадии хронического воздействия, то налицо, очевидно, не просто адаптационный, а адаптационно-кумулятивный процесс. Соответственно, возникает потребность в

биологических методах изучения кумуляции на организменном уровне, так как численные значения ПДК и выраженность кумулятивного действия веществ связаны между собой очевидной обратной зависимостью: чем сильнее выражены кумулятивные свойства вещества, тем ниже (в сопоставимых единицах) должны быть его ПДК, и наоборот. Не удивительно, что в 60-70-х годах прошлого столетия в практику профилактической токсикологии в бывшем СССР вошли несколько методических вариантов определения коэффициентов кумуляции (K_k), из которых в настоящее время широко используется только простое сопоставление однократной ЛД₅₀ и суммарной среднесмертельной дозы при повторном воздействии по схеме Ю.С.Кагана [5] или же по схеме R.K.S.Lim et al. [13] в модификации К.К.Сидорова [14].

Оба метода приносят безусловно полезную, но объективно лишь частичную информацию о кумулятивных свойствах ксенобиотиков — хотя бы потому, что вовсе не касаются кумулятивных эффектов при однократном воздействии веществ. Между тем, во-первых, как указывали А.И.Черкес с соавт. [15], «знание кумулятивных свойств яда или условий, которые могут привести к кумуляции, особенно важно для понимания патогенеза интоксикации, так как это явление часто лежит в основе острых и хронических отравлений». Во-вторых, как подчеркивал Ю.С.Каган [16-18], определение коэффициента кумуляции, даже если он установлен не только по летальному исходу, но и по другим критериям, еще не является достаточной характеристикой кумулятивного процесса. Отдавая должное моему Учителю, не могу не добавить, что именно Ю.С.Кагану принадлежит идея комплексной оценки кумуляции по совокупности токсикокинетических и токсикодинамических критериев, и остается только сожалеть, что эта идея все еще остается далеко не реализованной практически. Более того, этим последним, вероятно, и объясняется то отмеченное

Б.А. Курляндским [19] обстоятельство, что «ни в одном международном документе не нашли себе место принятые в нашей практике биологические методы определения кумулятивности, связанные с вычислением коэффициентов кумуляции, в том числе и по летальному исходу».

Вообще, в современной **западной** литературе, в документах ВОЗ и других международных организаций, причастных к проблемам химической безопасности человека, под влиянием бесспорных успехов фармако- и токсикокинетики сложилось более чем спорное (на мой взгляд) отношение к сущности кумуляции в токсикодинамическом разрезе. Понятие о кумуляции оказалось суженным до понятия о биоаккумуляции или биокумуляции веществ с большим периодом полусуществования $t_{0,5}$ или полураспада, когда последующая доза поступает в организм раньше, чем элиминируется предыдущая, но никакой особый кумулятивный эффект здесь якобы ни при чем. Сошлюсь на известное руководство А. Альберта [20] «Избирательная токсичность», — цитирую: «Иногда пишут, что лекарственное вещество обладает «кумулятивным эффектом», однако накопление вещества в организме обычно определяется схемой введения, а не свойствами препарата. Любое лекарственное вещество, принимаемое часто или в больших дозах, будет накапливаться в организме, если его $t_{0,5}$ велико». Но, во-первых, большой или малый период полураспада — это все-таки свойство препарата, которое исходно не зависит от схемы введения, и вообще сам период определяется при однократном поступлении вещества. Во-вторых, отрицание особого кумулятивного эффекта предполагает, что как при однократном, так и при повторном воздействии один и тот же токсический эффект (например, летальный исход) вызывается равным количеством вещества, оказавшимся в клетках органа-мишени. Этому, однако, противоречит множество фактов, и упомянутая ранее

сверхкумуляция дигитоксина — только один из них.

Таким образом, в целом по проблеме кумуляции единство мнений все еще отсутствует, и мне не остается ничего другого, как перейти к изложению собственной позиции [21-25]. Позиция эта сводится к трем основным положениям:

1. Кумуляция относится к наиболее общим явлениям, которые наблюдаются при любых формах химической агрессии, кроме молниеносных форм отравлений с немедленным летальным исходом. В этом исключительном случае время, необходимое для реализации кумулятивного действия вещества, практически отсутствует, и токсический эффект практически полностью зависит от дозы. Во всех остальных случаях всякий эффект (реакция R организма) всегда является функцией двух аргументов — дозы (D) и времени (t), т.е. и по существу, и формально $R = f(D, t)$, причем через дозу, как и при молниеносных отравлениях, реализуется «чистая» токсичность вещества, а через время — его кумулятивность. Результатом становится кумулятивно усиленная токсичность. И, соответственно, под кумуляцией как таковой в самой общей формулировке нужно понимать усиление действия вещества во времени без увеличения дозы.

2. Безотносительно к тому, поступает ли вещество однократно, повторно или непрерывно, существует 4 класса эффектов кумуляции, которые в различных условиях химической агрессии могут комбинироваться по-разному. В принципе, на молекулярном и клеточном уровнях кумулятивное действие вещества выражается, во-первых, в более или менее длительной блокаде (оккупации, инактивации, возбуждении) биополимеров-рецепторов, первично взаимодействующих с ядом в клетках органа-мишени; во-вторых, в функциональной перегрузке интактных рецепторов; в-третьих, в стимуляции нового синтеза биополимеров данного типа и, в-четвертых, в преждевременном исчерпании возможностей

такого синтеза вообще. С позиций организма как целого кумулятивное действие ксенобиотиков выражается в трех принципиально обратимых феноменах — первичном кумулятивном эффекте и последовательно развивающихся на его фоне хроноконцентрационном и адаптационном эффектах, а сопряженным с ними четвертым является необратимое ускорение старения, или, иначе, геронтогенный эффект.

3. В отличие от верхних границ токсичности, однозначными характеристиками которых служат обычно средние смертельные величины — $ЛК_{50}$ или $ЛД_{50}$, кумулятивные свойства вещества невозможно оценить с помощью какого-либо одного количественного критерия. Поэтому их оценка, проводимая в интересах профилактической токсикологии, должна быть комплексной — по совокупности критериев, доступных в различных экспериментальных условиях, — как минимум, в острых и подострых опытах на смертельном уровне и по лимитирующим эффектам. Какой бы ни оказалась при этом информация, полученная с помощью различных методических приемов, выявленные характеристики следует не противопоставлять друг другу, как это иногда делается, а аналитически обобщать, памятуя, что все они лишь с разных сторон, в различной мере или форме отражают кумулятивные свойства данного вещества. Соответственно, итоговая оценка может быть только качественно сравнительной, или, иначе, квалиметрической, исходя из логики деления веществ по степени кумуляции на слабо-, средне-, сильно- и чрезвычайно кумулятивные. Этого, однако, достаточно для решения задач, стоящих перед профилактической токсикологией, включая анализ и регламентирование комбинированного действия ксенобиотиков.

2. Элементы теории

На рис. 1 схематизировано перемещение ксенобиотика в организме и, в частности, продвижение введенной дозы к рецепторам, с которыми молекулы

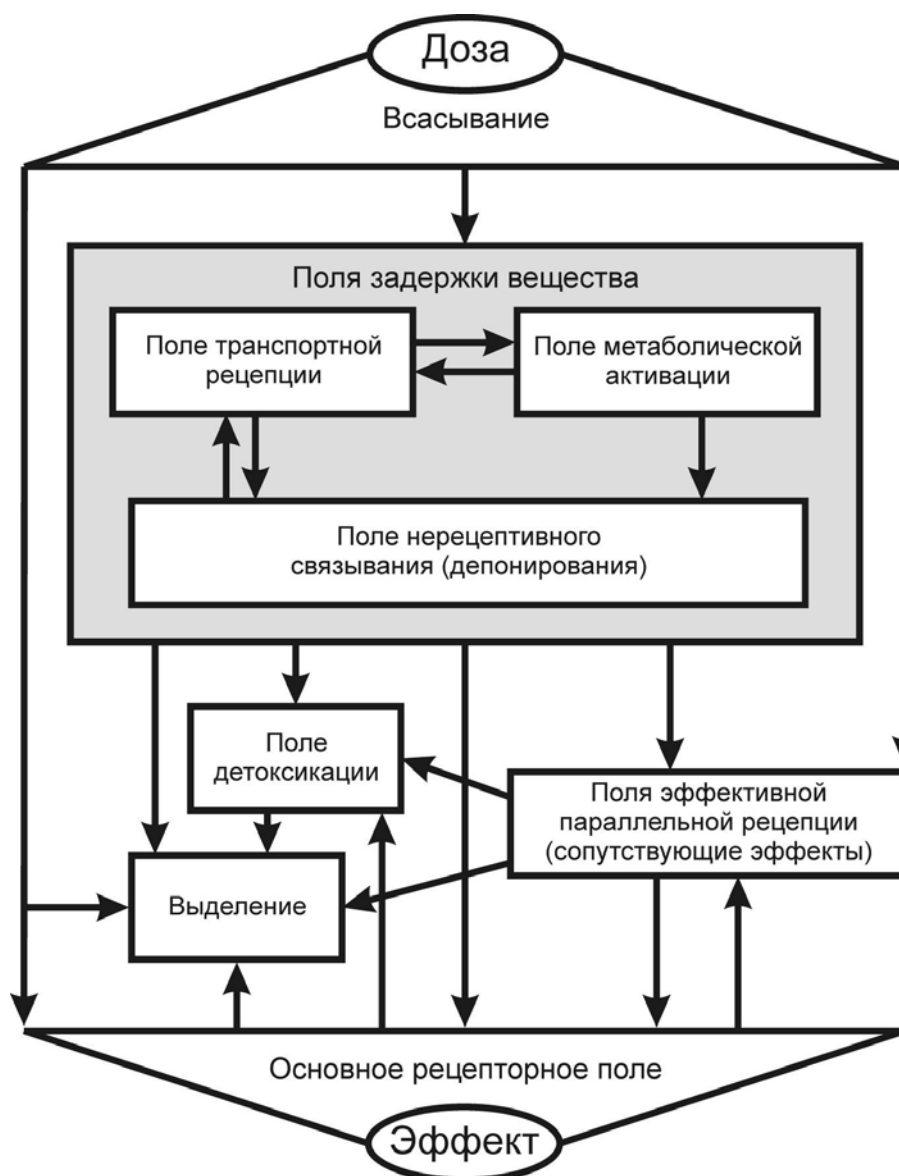


Рис. 1. Схема перемещения вещества в организме.

(ионы) вещества или его активного метаболита вступают в характерную для данного яда и относительно специфическую (избирательную) первичную токсигенную реакцию (ПТР). Большинство рецепторов представляют собой белки, нуклеиновые кислоты или включающие их агрегаты и комплексы с низкомолекулярными веществами. Собственно рецепция осуществляется активной группой биополимера, к которой присоединяется определенная группа ксенобиотика. При этом, однако, изменяется нативная, свойственная нормально функционирующему биополимеру, структура и нарушается обеспечиваемая ею функция данной

биомакромолекулы в целом (например, ферментативная, если рецепция осуществляется ферментами).

Множество рецепторов какого-то определенного типа образует основное рецепторное поле данного ксенобиотика. Кроме него, существуют другие поля: эффективной параллельной рецепции (взаимодействия молекул вещества с биополимерами иных типов), где генерируются сопутствующие эффекты; поля биотрансформации (метаболической активации и/или детоксикации), а также поля, обозначенные на рис. 1 как поля задержки вещества.

Чаще всего молекулы ксенобиотика попадают на основное рецепторное

поле после всасывания в кровь. Всасывается нередко только часть вводимой дозы, а некоторая другая часть обычно выделяется из организма, минуя основное рецепторное поле. Исключая диссоциирующие вещества и вещества, подвергающиеся предварительной метаболической активации, ксенобиотики вступают в ПТР целой исходной молекулой (которая при этом может разрушаться или не разрушаться). Некоторые вещества вступают в ПТР непосредственно в крови (тот же СО, реагирующий с гемоглобином эритроцитов), другие (большинство) — после распределения между различными органами — в клетках иных

мишеней (например, для кадмия таковыми считаются клетки коркового вещества почек). Существенно, однако, что даже в органе-мишени основная масса попадающего в них вещества связывается не своими специфическими рецепторами, а другими компонентами клетки [26]. Не участвует непосредственно в ПТР и масса вещества, временно задержанная на путях переноса (например, связанная сывороточными белками или мембранами эритроцитов на поле транспортной рецепции) или же надолго переходящая в так называемые депо.

Если молекулы вещества обладают высоким сродством к сывороточному альбумину, это уменьшает токсичность ксенобиотика, измеряемую величиной LD_{50} [27], но увеличивает длительность циркуляции его молекул в крови, а тем самым и возможность их последующего поступления на основное рецепторное поле. В принципе то же самое относится к длительно депонируемой части любого вещества, вообще способного переходить в депо (например, к накоплению свинца в костной ткани). С позиций токсикокинетики в подобных ситуациях различают области быстрого и медленного обмена.

Не вдаваясь в детализацию моделей токсико- или фармакокинетики [28-30] и теории рецепторов [31], обратимся к механизмам и кинетике ПТР лишь как базовому элементу токсического процесса с позиций токсикодинамики. С механизмом ПТР связана преимущественно качественная характеристика кумулятивного эффекта (тип кумуляции), с кинетикой — преимущественно его количественная характеристика (степень кумуляции) на молекулярном уровне.

Собственно первичное действие ксенобиотика состоит в блокаде (инактивации или возбуждении) рецепторов и, следовательно, в отвлечении последних от их физиологических функций. Число одномоментно заблокированных рецепторов в общем случае зависит от мгновенного значения концентрации вещества на

рецепторном поле (*resp.* от дозы, иначе: реагирующей дозы). Согласно традиционным представлениям о кумуляции равный производный эффект при однократном и повторном воздействии достигается при равном числе заблокированных рецепторов, безотносительно к тому, создается ли эта реагирующая доза в один или несколько приемов. В действительности это не так. При очень быстрой смерти в атмосфере, содержащей CO, содержание карбоксигемоглобина (HbCO) в крови человека и животных достигает 70 % и более, тогда как до 50 % HbCO практически здоровый человек в течение 3-4-х часов обычно переносит, а круглосуточное поддержание примерно 45 % HbCO в крови морских свинок приводит к их гибели, начиная с 3-х суток [32]. В данном случае, отвлекаясь от механизмов танатогенеза, эффектогенный вклад времени поддержания ПТР формально эквивалентен присутствию в крови «лишних» 20-25 % HbCO. По причинам такого рода ПТР, с позиций организма в целом, выступает как первичный кумулятивный эффект.

По механизму первичного взаимодействия молекул ксенобиотика (К) с нативными макромолекулами-рецепторами (Р) можно выделить 3 основных типа кумуляции [33]: материальную, функциональную и смешанного типа (рис. 2), а также вырожденную материальную кумуляцию. В трех первых случаях нарушение функции рецептора происходит соответственно вследствие а) фиксации молекул (ионов) ксенобиотика (например, ряда тяжёлых металлов или мышьяка SH-группами белков); б) изменения самого рецептора, сохраняющегося после контакта с ксенобиотиком (например, переход гемоглобина в метгемоглобин при действии нитрита натрия); в) фиксации на рецепторе только части исходной молекулы вещества (например, присоединение фосфорильной группы тетраэтилпирофосфата к ферменту ацетилхолинэстеразе, которая в норме контролирует процесс передачи нервных импуль-

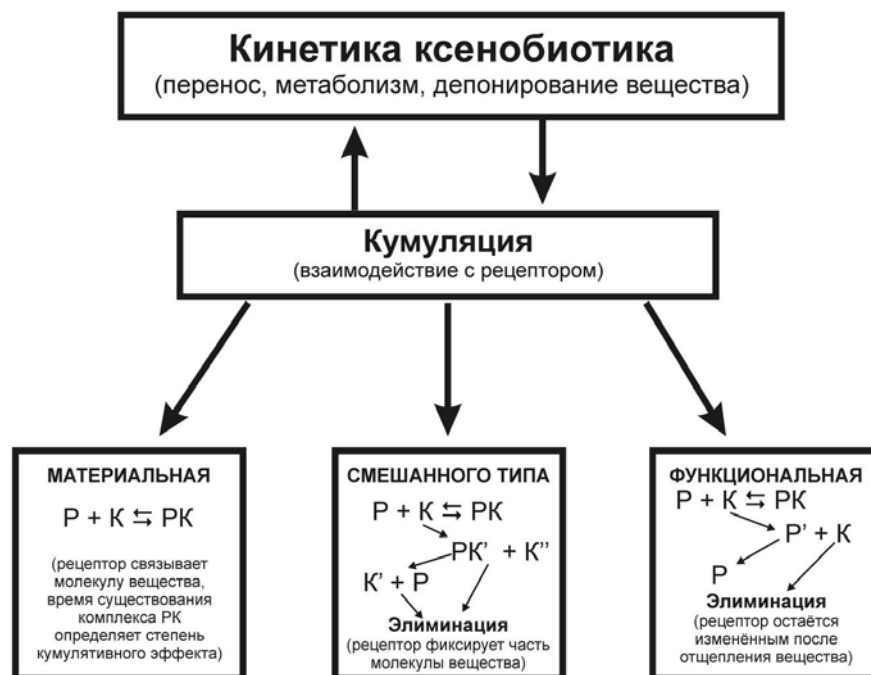


Рис. 2. Схема первичных молекулярных механизмов кумуляции по Ю.С.Кагану и соавт. [1] с некоторыми изменениями.

P – неизменный рецептор; P' – измененный рецептор;
 K – неизменная молекула вещества;
 K' и K'' – части молекулы вещества;
 PK – комплекс рецептора с веществом;
 PK' – комплекс рецептора с частью молекулы вещества.

сов¹. Когда же сама ПТР быстротечна и легко обратима, реакция $P + K \rightleftharpoons PK$ максимально сдвинута влево (как, например, при вдыхании паров синильной кислоты), и первичный кумулятивный эффект практически не выражен (максимум ПТР достигается и исчезает практически мгновенно), но сохраняет черты материальной кумуляции (требуется присутствие самого вещества).

В количественном плане прежде всего имеет значение время, в течение которого физиологическая функция рецепторов остается заблокированной, т.е. время существования комплексов PK или PK' либо измененных рецепторов P' (рис. 2). Исключая вырожденную материаль-

¹ Ранее такие вещества относили к функционально-кумуляционным [34], но они скорее приближаются к материально-кумуляционным: если с помощью реактиваторов фермента своевременно удалить присоединившуюся к нему частицу, функция фермента восстанавливается [18].

ную кумуляцию (resp. вещества концентрационного первичного действия), это время характеризуется периодом T полусуществования ПТР (resp. суммарным временем T_c , — см. ниже). В случае материальной кумуляции $T = t_{0,5}$, «нематериальной» — $T > t_{0,5}$. Длительность присутствия на рецепторном поле концентрационного вещества определяется соотношением скоростей его поступления из-за пределов этого поля (в том числе — с полем задержки в организме) и обратного

процесса. Тогда соответствующей характеристикой кумуляции становится период T полуубыли сопряженного (лимитирующего) производного эффекта. Поэтому для клеток (resp. организма) такие вещества не обязательно оказываются слабокумулятивными, хотя при прочих равных условиях они, естественно, наименее кумулятивны.

События на уровне ПТР неизбежно вызывают гомеостатическую реакцию клеток при любом типе кумуляции. Если (или пока) реагирующая доза не приводит клетку к гибели (некрозу), срабатывают механизмы преходящей срочной адаптации (укорочение рабочего цикла свободных от яда рецепторов, мобилизация резервных макромолекул данного типа и др.) и система медленного реагирования (начинается новый синтез соответствующих биополимеров — явление кинетической индукции биосинтеза), а в многоклеточном организме подключаются и соответствующие надклеточные механизмы.

В итоге даже для материально-кумулирующих веществ степень кумуляции на надмолекулярных уровнях организации определяется уже не просто соотношением скоростей прямой и обратной реакций $P + K D PK$, а всей совокупностью факторов, от которых зависит время восстановления исходной функциональной активности биополимеров-рецепторов.

Именно этот смысл и вкладывается в понятие о T как принципиально измеримом периоде полусуществования первичного (лимитирующего) эффекта. Чем дольше T , тем сильнее кумулятивное действие вещества в условиях острого опыта, а также его способность к режимно-зависимому действию (кумулятивному в традиционном клинико-фармакологическом понимании) в других экспериментальных условиях. Зная T , уже нетрудно оценить потенциальный уровень «ожидаемого» первичного кумулятивного эффекта в любой момент времени от начала регулярного повторного воздействия и сопоставить его с результатами фактических измерений. Это позволяет и проследить, и предсказать развитие производных эффектов кумуляции в ходе токсического (адаптационно-кумулятивного) процесса при хроническом воздействии ксенобиотиков (см. рис. 3).

Движущей силой процесса на всех его стадиях остается первичный кумулятивный эффект. Если отвлечься от влияния ксенобиотика на судьбу самих биополимеров-рецепторов, его токсикологическая сущность связана с тем, что в форме T на надмолекулярных уровнях организации эффективно

действует время t как один из аргументов функции $R = f(D, t)$. Это время действия обуславливает больший или меньший прессинг дозы D на организм, в силу чего последний и реагирует не дозо-зависимым, а дозо-время-зависимым эффектом. Больше абсолютное значение T оборачивается большей мощностью производных эффектов на более высоких уровнях организации, в том числе через патогенетическую связь между ПТР и потенциальным геронтогенным эффектом.

Уже отмечалось, что феномены кумуляции по своей природе подразделяются на обратимые (первичный кумулятивный, хроноконцентрационный, адаптационный) и необратимые (геронтогенный эффект). Единого критерия обратимости (необратимости) реакций организма на действие ксенобиотиков в токсикологии не существует. Известны отдельные биохимические, морфологические, физиологические критерии различной степени общности. Например, тетраэтилпирофосфат приводит к биохимически необратимой инактивации холинэстераз, а определенная «некротическая» доза CCl_4 — к очаговому некрозу печени. Тем не менее инактивация какого-то количества молекул холинэстеразы не исключает

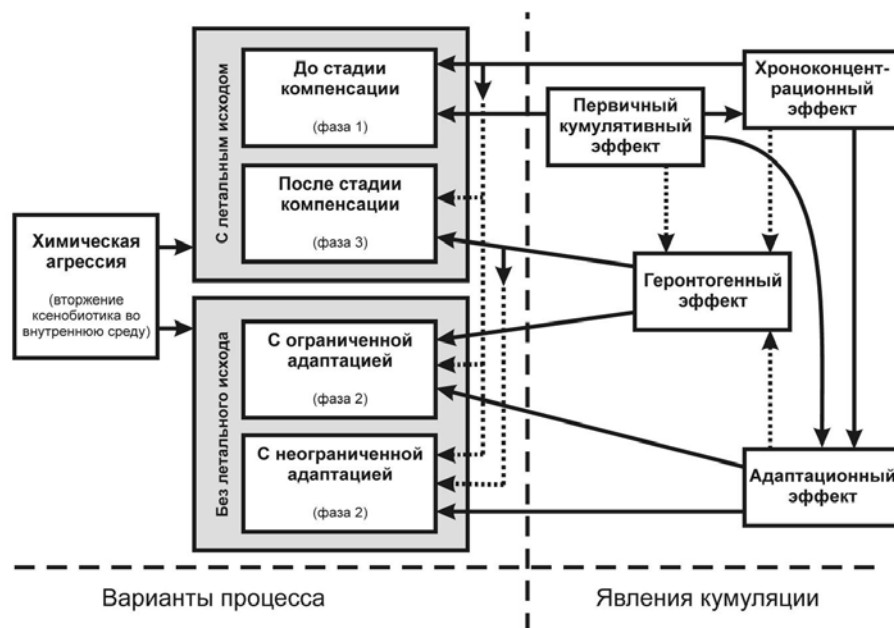


Рис. 3. Схема развития токсического (адаптационно-кумулятивного) процесса во времени.

ет возможность их нового синтеза, а явления зонального некроза — полной регенерации печени при повторном введении разовых «некротических» доз с достаточно большими интервалами. В то же время «субнекротические» дозы, которые переносятся животными якобы без остаточной патологии [34], при большей длительности опытов вызывают у них опухоли печени [35, 36].

В рамках токсикологической концептуальной модели кумуляции обратимость или необратимость эффектов (реакций организма) определяется в зависимости от того, могут ли эти эффекты спонтанно исчезнуть раньше, чем закончится существование самого организма. Конкретный способ восстановления своего значения не теряет, — речь идет об обратимости или необратимости эффекта во времени, ограниченном только видовой продолжительностью жизни. Обратимые эффекты, так или иначе, устраняются, необратимые, если уже возникли, остаются навсегда (подобно атеросклерозу или опухолям). В этом смысле вторжение ксенобиотиков во внутреннюю среду организма налагает определенные ограничения на его общую жизнеспособность, работоспособность и воспроизводительную способность в силу природной конечности биосинтетического потенциала клеток [37] и предельно возможного числа делений делящихся клеток, известного как лимит Хейфлика [38, 39]². Соответственно, 1) ни недействующих доз (сколь бы малыми они ни были), ни абсолютно обратимых эффектов действия ксенобиотиков не существует, и вопрос лишь в том, как можно выявить и как нужно оценить выявленные измене-

² Геронтологи в общем сходятся во мнении, что наиболее важные возрастные изменения происходят не в быстро делящихся, а в высокоспециализированных клетках. ... Тем не менее, механизмы, ограничивающие число клеточных делений в быстро пролиферирующих клетках и лимитирующие функциональные возможности специализированных клеток, которые делятся медленно или вообще не делятся, по-видимому, одинаковы» [38].

ния; 2) назначение гигиенических нормативов следует видеть не только в предотвращении токсического дисгомеостаза в любой момент существования организма в химически измененной среде, но и в предотвращении таких нарушений естественной возрастной динамики нормы (гомеорезиса), которые могут сказаться на продолжительности и активного периода жизни организмов данного и последующих поколений.

Сказанное никак не противоречит закону порога, а противоположные утверждения гено- и онкотоксикологии — это скорее из области веры, а не из области знания. Первичная реакция генотоксичного канцерогена со своими рецепторами, как и реакция негенотоксичного канцерогена, и вообще любого ксенобиотика, всегда имеет свой энергетический барьер. В соответствии с законами термодинамики энергия различных молекул ксенобиотика различна (по уравнению Максвелла-Больцмана ее распределение графически имеет форму колокола), и только малая часть всех молекул действительно способна преодолеть этот барьер, т.е. является реакционноспособной. По отношению к единичному рецептору единичная реакционноспособная молекула ксенобиотика, окруженная множеством нереакционноспособных, образует уже элементарную пороговую дозу. К тому же в условиях организма такая пороговая доза имеет, по-видимому, не больше шансов попасть на рецепторное поле, чем не попасть на него.

С позиций общей токсикологии канцерогенные вещества фактом своей канцерогенности причисляются к категории наиболее кумулятивных ксенобиотиков. Но даже самые «злые» канцерогены — это еще и «просто» ксенобиотики и, следовательно, в принципе, их кумулятивные свойства можно оценить также и по совокупности характеристик «просто» кумулятивной токсичности. Соответствующими (и хорошо известными) примерами могут служить такие доказанные для человека или животных канцерогены, как

кадмий, мышьяк и свинец или же бензол, иприт и тетрахлорметан. Однако собственно токсикологическая оценка кумулятивных свойств любых ксенобиотиков как раз и является одной из наиболее важных практических задач профилактической токсикологии вообще. Технологии оценки кумулятивных свойств будут рассмотрены в последующих разделах работы.

Литература

- Каган Ю.С. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Каган Ю.С., Красовский Г.Н., Штабский Б.М.; под ред. А.А. Каспарова и И.В. Саноцкого. — М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1986. — С. 104-133.
- Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии / Б.Е. Вотчал — [изд. 2-е]. — М.: Медицина, 1965. — 492 с.
- Лазарев Н.В. Общие основы промышленной токсикологии / Лазарев Н.В. — М.-Л.: Медгиз, 1938. — 388 с.
- Швец Ф. Фармакодинамика лекарств с экспериментальной и клинической точки зрения. / Ф. Швец — Т. 1. — Братислава: изд. Словацкой Академии, 1963.
- Каган Ю.С. Коэффициент кумуляции как количественный показатель кумулятивного действия ядов / Ю.С. Каган // Фармакология и токсикология. Сб. науч. работ. Т. 1. — К., Здоров'я, 1964. — С. 231-237.
- Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Под ред. Л. И. Медведя. — Киев: Здоров'я, 1965. — 590 с.
- Большая медицинская энциклопедия / Под ред. Комиссарова И.В.; изд. 3-е. — Т. 12. — М.: Советская энциклопедия, 1980. — С. 212.
- Кравков Н.П. Основы фармакологии. Ч. 1 / Н.П. Кравков. — СПб, 1907.
- Лужников Е.А. Острые отравления. Руководство для врачей / Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. — М.: Медицина, 1989. — 432 с.
- Люблина Е.И. Адаптация к промышленным ядам как фаза интоксикации / Е.И. Люблина, Н.А. Минкина, М.Р. Рылова. — Л.: Медицина, 1971. — 207 с.
- Саноцкий И.В. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений / Саноцкий И.В., Уланова И.П. — М.: Медицина, 1975. — 325 с.
- Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье; пер с англ. — М.: Медгиз, 1960. — 254 с.
- A method for the evaluation of commutation and tolerance by the determination of acute and subchronic medial effective doses / R.K.S. Lim, K.G. Rink, H.G. Glass [et al.] // Arch. intern. pharmacodyn. — 1961. — Vol. 130. — № 3 — 4. — P. — 336 — 353.
- Сидоров К.К. О некоторых методах количественной оценки кумулятивного эффекта / К.К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ — Вып. 9. — Л.: Медицина, 1967. — С. 19 — 27.
- Черкес А.И. Руководство по токсикологии отравляющих веществ / А. И. Черкес, Н. И. Луганский, П. В. Родионов. — К.: Здоровье, 1964. — 464 с.
- Каган Ю.С. О комплексном количественном подходе к изучению вредности пестицидов / Ю.С. Каган // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. — Вып. 6. — К.: 1968. — С. 81-93.
- Каган Ю.С. Кумуляция, критерии и методы ее оценки, прогнозирование хронических интоксикаций / Ю.С. Каган // Принципы предельно допустимых концентраций. — М.: Медицина, 1970. — С. 46 — 64.
- Каган Ю.С. Общая токсикология пестицидов / Ю.С. Каган — К.: Здоров'я, 1981. — 176 с.
- Хамидулина Х.Х. 20-летний опыт информационно-аналитической дея-

- тельности ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора / Хамидулина Х.Х., Курляндский Б.А. // Токсикологический вестник. — 2001. — № 6. — С. 2-5.
20. Альберт А. Избирательная токсичность: в 2-х томах / А. Альберт; пер. с англ. — М.: Медицина, 1989.
21. Штабский Б.М. Количественная оценка явлений кумуляции / Б.М. Штабский // Гигиена и санитария. — 1973. — № 8. — С. 24 — 28.
22. Штабский Б.М. О методике определения токсичности и кумулятивности веществ в остром опыте / Штабский Б.М. // Гигиена труда и проф. заболевания. — 1974.- № 2. — С. 26-28.
23. Штабский Б.М. Методические основы изучения кумуляции в токсиколого-гигиенических исследованиях: автореф. дисс. на соискание научн. степени докт. мед. наук / Б.М. Штабский — Львов, 1975. — 30 с.
24. Штабский Б.М. Модели в токсикологии / Б.М. Штабский // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 2. — С. 12 — 16.
25. Штабский Б.М. Квалиметрическая оценка кумуляции ксенобиотиков в токсикологических исследованиях / Б.М. Штабский // Гигиена и санитария. — 1993. — № 3. — С. 77 — 79.
26. Уэбб Л. Ингибиторы ферментов и метаболизма / Л. Уэбб; пер. с англ. — М.: Мир, 1966.
27. Луйк А.И. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов / Луйк А.И., Лукьянчук В.Д. — М.: Медицина, 1989. — 224 с.
28. Пиотровски Е. Использование кинетики метаболизма и выведения токсических веществ в решении проблем промышленной токсикологии / Е. Пиотровски; пер. с англ. — М.: Медицина, 1976. — 194 с.
29. Соловьев В.Н. Фармакокинетика / Соловьев В.Н., Фирсов А.А. Филлов В.А. — М.: Медицина, 1980. — 423 с.
30. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филатова. — М.: Медицина, 2002. — 608 с.
31. Сергеев П.В. Рецепторы физиологически активных веществ / Сергеев П.В., Шимановский Н.Л. — М.: Медицина, 1987. — 400 с.
32. Тиунов Л.А. Токсикология окиси углерода / Тиунов Л.А., Кустов В.В. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1980. — 288 с.
33. Каган Ю.С. К проблеме молекулярных механизмов кумуляции (о 3 типах кумулятивного действия токсических веществ) / Каган Ю.С., Штабский Б.М. // Гигиена и санитария. — 1974. — № 11. — С. 63-73.
34. Гольдблатт М.В. Промышленная токсикология и профессиональный рак / Гольдблатт М.В., Гольдблатт Ю. // Некоторые проблемы гигиены труда и профессиональной патологии; пер. с англ. — М.: Медгиз, 1960. — С. 19-347.
35. Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей: в 2 ч. / Под ред. Н. В. Лазарева. — Ленинград: Госхимиздат, 1963.
36. Канцерогенные вещества: Справочник // Материалы международного агентства по изучению рака; пер. с англ. А.Ф. Карамышевой, под ред. В.С. Турусова. — М.: Медицина, 1987. — 334 с.
37. Парин В.В. / Молекулярные и функциональные основы онтогенеза // Парин В.В., Меерсон Ф.З. — М., Медицина, 1970. — С. 235-241.
38. Хейфлик Л. Молекулы и клетки / Л. Хейфлик — Вып. 7; пер. с англ. — М.: Мир, 1982. — С. 134-148.
39. Hayflick L. Proc. sem. and soc. aspects mortal and length life / Hayflick L. — Liege. — 1982. — P. 223-258.

Резюме

УЧЕННЯ ПРО КУМУЛЯЦІЮ ТА ЙОГО
ПРИКЛАДЕННЯ У ПРОФІЛАКТИЧНІЙ
ТОКСИКОЛОГІЇ (ЧАСТИНА 1)

Штабський Б.М.

Розглянуто історичні і теоретичні аспекти уявлень про кумуляцію. Класична теорія (кінець XIX — початок XX століть) поділяє ксенобіотики на кумулятивні і некумулятивні, стосується переважно особливостей впливу повторних доз певних речовин (здатних до матеріальної або функціональної кумуляції), а zarazom містить вказівки на власне кумулятивний ефект кожної дози до першої включно. Сучасна фармакокінетика (*resp.* токсикокінетика) заперечує існування такого ефекту, штучно звужуючи проблему до накопичення речовини з великим періодом напівіснування при надто частому надходженні повторних доз.

У цьому повідомленні викладено істотно оновлену автором власну позицію, згідно з якою кумуляція належить до найбільш спільних явищ, що спостерігаються за будь-яких форм хімічної агресії, окрім блискавичних летальних отруєнь. На рівні первинної токсигенної реакції кумулятивна дія отрути полягає у більш-менш тривалій блокаді біополімерів-рецепторів молекулами речовини, що призводить до функціонального перевантаження інтактних рецепторів у клітинах органа-мішені, стимуляції нового синтезу біополімерів даного типу і передчасного вичерпання можливостей такого синтезу взагалі. На організмовому рівні йдеться про три принципово оборотні феномени — первинний кумулятивний, хроноконцентраційний та адаптаційний ефекти, з якими так чи так пов'язане необоротне прискорення старіння, або, інакше, геронтогенний ефект. Відповідно до цього оцінка кумулятивних властивостей речовини має бути комплексною — за сукупністю критеріїв, що розглядатимуться у наступних розділах роботи.

Ключові слова: ксенобіотик, кумуляція, Токсикокінетика, адаптація.

Summary

THE DOCTRINE OF CUMULATION AND
ITS APPLICATION IN PREVENTIVE
TOXICOLOGY (PART 1)

Shtabsky B.M.

The historical and theoretical aspects of the notions of cumulation were examined. The classical theory (late XIX - early XX century) separates xenobiotics on the cumulative and non-cumulative, it concerns mainly features of the influence of repeated doses of certain substances (capable of physical or functional cumulation), and at the same time provides guidance on the proper cumulative effect of each dose of the first inclusive. Modern pharmacokinetics (*resp.* toxicokinetics) denies the existence of such an effect, artificially narrowing the problem of the accumulation of material with a high half-life period when too often receives repeated doses.

In this report, the author sets out his own significantly upgraded position, according to which cumulation refers to the most common side effect of all forms of chemical attack, with the exception of lightning-lethal poisoning. At the primary reaction toxigenic cumulative poison is more or less prolonged blockade of biopolymer receptors by molecules of the material that results in overload intact functional receptors in cells of the target organ, stimulating synthesis of new types of biopolymers and premature exhaustion of the synthesis of all possibilities. At the organismal level, we are talking about the three principal current phenomena - the cumulative primary, chronoconcentrational and adaptation effects, which is somehow related to irreversible acceleration of aging, or otherwise gerontogenes effect. According to the assessment of cumulative properties of the substance must be comprehensive - on the set of criteria that will be considered in the following sections of the paper.

Keywords: xenobiotics, cumulation, toxicokinetics, adaptation.

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 174 + 614.23 : 76.01.09+61.17

ББК: 5г + 87.7.

БЫТЬ ЗДОРОВЫМ ИЛИ ИМЕТЬ ЗДОРОВЬЕ? СООБЩЕНИЕ II. ОБЩЕСТВЕННАЯ МЕДИЦИНА И ЕЁ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

Зайчик А.Ш.¹, Чурилов Л.П.², Чурилов Р.Л.³

¹Институт эндокринологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова

²Медицинский факультет СПбГУ

³Факультет логистики и транспорта СПбГИЭУ (ИНЖЭКОН)

Рассматриваются этико–деонтологические и экономические вопросы взаимоотношений врача и пациента в общественной медицине и других моделях медицины индустриального общества. Особое внимание уделено опыту русской земской медицины и экономическим основам ее существования применительно к современным проблемам отечественного здравоохранения (рис. 5, библиография – 16 ист.).

Ключевые слова: биоэтика, врач, деонтология, доказательная медицина, земская медицина, история медицины, пациент

В предыдущей публикации [3] мы рассмотрели особенности развития европейской медицины индустриальной эпохи применительно к этическим концепциям бытия и обладания, а также влияние философии русского космизма на становление земской медицины в России периода археомодерна.

Земские учреждения были узаконены указом царя Александра II с 1 января 1864 г. В отношении лечебного дела земства стали правопреемниками былого Приказа общественного призрения сразу, а санитарно-контрольные функции были им переданы к 1890-91 гг. [11]. Но земская организация в России не была заново выдумана архитекторами реформ, советниками Александра II — М.А. Корфом и Н.А. Милютиным. Земства, как органы местного самоуправления существовали в средневековой России, играя большую роль вплоть до конца XVII столетия, пока создатель империи Петр I не придал русскому государству его централизованно-бюрократический облик. Сам приход династии Романовых к власти в 1613 г. санкционировал общерусский земский съезд — Земский собор. Перед реформой 1864 г. в городах России существовала частная медицина, доступная только состоятель-

ным россиянам. Имелась и государственная медицинская служба, ориентированная на обслуживание армии, флота, двора и столиц, но ее «руки» не дотягивались до необъятных просторов страны, лежащей на шестой части суши. В результате сельское население (больше 90 % россиян) было практически лишено квалифицированной медицинской помощи. Так, в Самарской губернии на одного сельского врача приходилось 800 000 пациентов! [6, 9]

Представителей в земства избирали по куриям. В крестьянской курии не было имущественного ценза — то есть, право голоса имели все крестьяне, включая беднейших. В отдельные курии были объединены помещики и городские собственники. В итоге, в составе первых уездных земств, по свидетельству историков, дворян было 42 %, крестьян — 39 %, разночинцев 17 % а около 2 % гласных представляло духовенство. Менее демократическим был состав гласных в губернских земствах и городских думах. Здесь преобладали представители дворян, чиновников и состоятельных городских собственников, а крестьян и разночинцев избрали всего около 17 % [6]. В советское время многие работы об истории земской медицины

подчеркивали, вслед за В.И. Лениным, «объективно маловажную» роль земств, как «кусочка, посредством которого русский народ отманивали от конституции» [7]. С другой стороны, немало говорилось и писалось о подвижничестве пришедших в земскую медицину из революционно-демократических побуждений молодых врачей [9, 14]. Эти стороны данного общественного явления, безусловно, важны. Но нам кажется не менее важным привести некоторые цифры, характеризующие экономическую сторону работы земств и земской медицины, не стоявшие в центре внимания историков в советский период и малоизвестные современному медицинскому сообществу. Общественность, представленная в земствах, и, прежде всего – в земствах уездных, где было много гласных из простого народа, очень хорошо понимала, на что необходимо в первую очередь тратить деньги. Этому не стоит удивляться. Вспомним, как эффективно заработал в России тогда же созданный суд присяжных, хотя присяжные, в массе, не были специалистами или высокообразованными людьми [6]. Эта общественность располагала реальной властью направить на здравоохранение огромные, даже и по нынешним временам, суммы, и делала это щедрее, чем любой высокоучёный бюрократ, проявляя, поистине, народную мудрость.

Давайте, уважаемые читатели, доктора и пациенты, спросим себя: есть ли в современном Отечестве такая негосударственная общественная организация, которая своей волей способна направить на нужды массового здравоохранения за год сумму прямо-таки астрономическую!? Такковы подсчеты современных логистов относительно суммарных по России земских расходов на медицину в 1912 г. – с учетом изменения покупательной способности и курса национальной валюты. За 1912 г. земства России совокупно выделили на медицину 64,8 млн. золотых царских рублей [14], то есть около 2,6 миллиарда нынешних долларов США с учетом тогдашнего курса и паритета покупательной способ-

ности. Сумма превышала на тот момент стоимость прокладки одноколейной железной дороги по маршруту Екатеринбург – Иркутск, через дикие сибирские просторы с созданием всей инфраструктуры [8]. Такие баснословные капиталовложения (рис. 1) и не снились нашей медицине в XXI веке – ни частной, ни государственной! В 2013 г. Российская Федерация истратит на всё здравоохранение (включая исследования) по закону о госбюджете в пересчете сумму, равную 15,44 млрд долларов США. Но все эти расходы государства на здравоохранение в текущем году составят лишь 3,6 % валового внутреннего продукта (ВВП). В 2003 г. в РФ было 5,6 %, для сравнения на 2009 г. в странах Европы было в среднем 9,3 % ВВП, в США – 19,3 % ВВП и даже в небогатой Молдове – 12,5 % [1, 23].

А в начале прошлого века все эти «неграмотные мужики», «реакционные дворяне», «сельские попы», «мелкобуржуазные разночинцы» – и другие антигерои большевистской пропаганды [7], заседа-

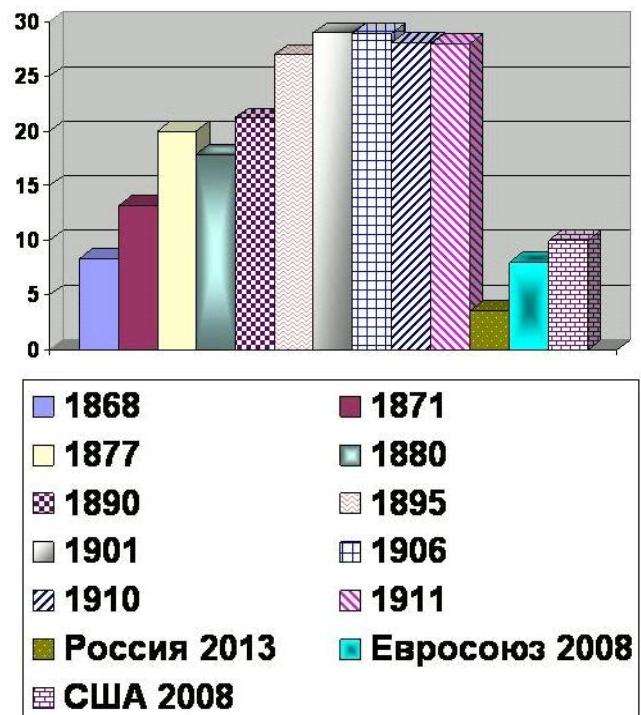


Рис. 1. Доля расходов на здравоохранение в бюджете российских земств (в %). Справа для сравнения представлена соответствующая доля бюджетов РФ на 2013 г., стран Евросоюза и США на 2008 г.

в земствах, совместными усилиями мобилизовали на охрану народного здоровья в 1901-1906 гг. 29 % всего земского бюджета, а в 1912 году отвели земской медицине вышеназванную колоссальную сумму [14]. Из графика на рис. 1 видно, как росли по годам относительные вложения земских денег в медицину. Обратите внимание, что на селе земства выделяли на здравоохранение год от года все больше – от 6-8 до почти 30 % средств (а в Пензенской, Тамбовской и некоторых других губерниях, Ливенском, Липецком уездах – до 40 % и даже 54 %!). Такой динамики в финансировании здравоохранения постсоветской России мы не наблюдаем. Закон 1864 г. не требовал от земств заниматься медициной в обязательном порядке, им вменялись в обязанность лишь минимальные медико-противоэпидемические функции. Но если в первый год деятельности половина земств вообще не финансировала здравоохранение, то затем оно стало повсеместно главной статьей расходов. Стало быть, земская медицина была самоуправляемой *общественной инициативой*. Д.О. Самойлов [14] указывает, что в городах, где состав дум был иным, другой была и ситуация с финансированием здравоохранения. Поскольку городские думцы были, в основном, чиновники, домовладельцы, купцы – они сами могли себе позволить лечиться у дорогих частных врачей. Более того, с точки зрения их бизнеса, им не было выгодно ужесточение медико-санитарных норм. Общественное благо волновало их, как видно, в меньшей степени. Ситуация сильно напоминает положение с финансированием медицины в городах России нынешней! Ассигнований на медицину выделялось мало – в среднем, не более 5 % бюджетов. Москва и Рига, далеко опережавшие другие города Российской Империи по ассигнованиям на здравоохранение (12 и 10 %, соответственно), не достигали даже уровня одного из самых «скарредных» сельских земств – Харьковского (13 %). Кстати, бюджет современной Москвы на 2013 г. в этом вопросе замер на тех же 11,6 %, что немно-

гим меньше, чем дали на здравоохранение столичные земцы в 1913 г., а бюджет современной Латвии отводит на здравоохранение все последние годы лишь около 3,5 % [10, 23].

Возникает вопрос, откуда попадали в руки отечественных земств начала XX века огромные деньги? Россия тогда, *как и сейчас*, была страной с устойчивым положительным платежным балансом. В ней тогда, *как и сейчас*, бурно развивались рыночные отношения, и формировался класс богатых собственников. Основным источником средств для земских нужд был земский налог на недвижимую собственность. Но, как видно, власть тогда *умела обеспечить* сбор этого налога на собственников и оставляла его в *исключительном децентрализованном распоряжении* земств. Это решение «батьюшки-царя» и составляло экономическую основу деятельности земских органов. Заметьте, что земцы обеспечивали не только выделение этих средств, но и *эффективный контроль* за их расходованием. «Создание земских учреждений и их деятельность изменили *жизненный уклад* российской провинции. Общество постепенно убеждалось, что *свои проблемы оно может и должно решать без вмешательства государства*» [6]. Основную статью медицинских расходов земств составляли затраты на медикаменты (20 %) и на организацию сельских лечебниц и уездных больниц (более 26 %). Оплата труда врачей не была лидирующей статьей бюджета – на нее, как и на оплату среднего и младшего персонала, выделялось примерно по 17 % сметы. Таким образом, земская организация медицины стремилась к обеспечению *доступности* квалифицированной помощи (за 40 лет число врачей на селе выросло более, чем в 6,5 раз, а средний радиус сельского участка от астрономических российских расстояний приблизился к вполне преодолимым на лошадке 17 верстам). В 14 раз увеличились в России за время деятельности земств расходы на здравоохранение на душу населения, *чего не было ни в одной стране мира*. Более, чем втроекратно

возросло число больничных коек на душу населения. Постепенно внедрялся *бесплатный* принцип. Если первые земства брали за лечение в больницах и амбулаториях немалую плату – до 60 рублей в месяц, то затем, решениями органов самоуправления, эта плата сокращалась, отменялась для всё более широких групп населения; и к началу XX века, практически, *все амбулаторные и больничные формы лечения стали в российской земской сети бесплатными*. Более того, и врач, оказывавший платную помощь, например, практикующий в городе, обязывался «Врачебными уставами» определенные виды экстренной помощи (например, при родах) *неимущим оказывать бесплатно* [11]. Правительство, по представлению Пироговских врачебных съездов, *узаконило* полную бесплатность медицинской помощи *во всех сельских земских медицинских учреждениях для жителей губернии с 1903 г.* Небольшие суммы взимались только в городских уездных больницах, притом лишь с пациентов из других уездов [9]. Более того, помощь включала *бесплатное обеспечение лекарствами и медицинскими пособиями*. Архитекторы земской медицины понимали, что даже небольшая плата вно-

сит в отношении врача и крестьянина коммерцию и резко снижает обращаемость за медицинской помощью, выявляемость болезней и качество решения общеземских санитарных задач. По словам первого русского санитарного врача М.Я. Капустина (1847 – 1920), главной особенностью земской медицины был ее общественный характер: *«Западная Европа выработала медицинскую помощь в болезнях, преимущественно, в виде личного дела больного и служащего ему врача, на правах ремесла или торговли. Русская земская медицина явилась чисто общественным делом»*. [5]. Уже из вышеприведенной структуры медицинских расходов земств читатель мог видеть, что земский врач не относился к материальной верхушке общества, не был он и предпринимателем. Зарплата врача от земства составляла от 1200 до 1500 руб. в год. Следовательно, социально земский врач был не очень защищен и сам. Однако, он не находился и в положении самого низкооплачиваемого специалиста, в которое постепенно низвела медработников Советская Власть, и в котором отечественные медики постсоветского периода пребывают и поныне. Доктор А.П. Чехов (рис. 2) отдавал на благотворительные цели свое земское жалование, работая «на холере» – и эти сто рублей в месяц считались очень достойным пожертвованием [17]. По свидетельству современников, в городах России в начале века большая часть врачей имела *годовой* доход от *частной практики* на уровне 1000 рублей. Среднее годовое жалование служащих врачей-мужчин было около 1150 рублей, а женщин – и того ниже. Высокооплачиваемых врачей в России было не так уж и много, менее 1/5 – по данным, которые приводит выпускник филологического факультета Санкт-Петербургского университета (1888) и медицинского факультета Дерптского университета (1894), писатель, сын тульского земского врача-общественника и сам доктор – Викентий Викентиевич Вересаев (рис. 3) [2, 14]. В имперский период оплата труда врачей в России и в Европе *не отличалась*. В Бер-



Рис. 2. Доктор Антон Павлович Чехов (1860 – 1904) готовится к участию в переписи населения (1890)



Рис. 3. Доктор Викентий Викентьевич Вересаев (Смидович), 1867 – 1945.

лине более половины врачей зарабатывали около 75 рублей в месяц, в Австро-Венгрии плата за визит столичного врача составляла 12-25 копеек. В России имущие слои вне земской системы в городах платили по «Врачебному уставу» 1905 г. полтора рубля за врачебную помощь при родах [9]. Огромной проблемой В.В. Вересаев, исследовавший в те годы экономическую сторону врачебной карьеры, считал отсутствие в городах и на селе массового платежеспособного спроса на врачебные услуги [2]. Проблема эта знакома и современной отечественной медицине. Видный судебный медик и физиолог (между прочим, первым, в 1879 г., ранее Карла Коллера и Зигмунда Фрейда (1884) открывший анестезирующее действие кокаина), впоследствии – де-

путат I Государственной Думы России Василий Константинович Анреп (рис. 4) в выводах своей диссертации [цит. по: 2] писал: «Околоточные надзиратели, дворники и швейцары Петербурга обеспечиваются лучше служащих врачей». В странах Европы и Северной Америки с тех пор платежеспособный спрос появился, сделав врачей высокооплачиваемыми специалистами, а врачебный диплом и работу по специальности – гарантией высокого благосостояния. Но отечественные доктора на российской шкале зарплат по сравнению с земским периодом только опускались. И хотя изменились названия некоторых профессий, высказывание Анрепа сейчас справедливо, как и 100 лет назад. Сегодня в США, например, по данным газеты «New York Times», врачи общей практики, получающие оклад, зарабатывают в среднем 134600 долларов в год, а работающие не по найму – 154200 в год, а медсестры – 56 000. В этой стране доходы врача в 5,6 раз выше среднего душевого национального ВВП [19]. А в небогатой Польше, при среднем доходе врача 20000 долларов в год по паритету



Рис. 4. Доктор Василий Константинович фон Анреп (1852 – 1927)

покупательной способности, это превышает ВВП в 1,6 раза [19 – 20]. В России ВВП в 2010 г. по разным оценкам, был около 15800-15900 долларов США по паритету покупательной способности, а среднегодовая зарплата врача (с учетом всех категорий медиков, включая не только врачей общей практики, а, к примеру – и врачебное начальство, организаторов здравоохранения) в 2010 г. оценивалась в 28 000 рублей. Пересчет дает для РФ показатель около 0,71 – *немыслимо низкий по мировым меркам* [20]. По нашему мнению, отношения врача и пациента в современной отечественной медицине станут гармоничнее, если и врачи, и основная часть пациентов перейдут в разряд обеспеченных людей. Этические категории не существуют в полном отрыве от экономической почвы. Земская медицина России – этически прекрасное историческое явление. Мы уже говорили о её неаристотелевских философских и православно-этических духовных корнях. Но не забудем и экономические корни. Из приведенных цифр видно, что земские врачи-подвижники работали не только за идею. Они дорожили местом, которое отвело им земство, и гарантированным жалованием, которое земство положило. Врачебный устав грозил лишением места за некачественную халатную работу, позволял земству вычитать из жалования врача стоимость утраченного оборудования [11].

На вакансии земских врачей бывал *невообразимо большой конкурс!* В 1883 г. на одну вакансию в Кашинском уезде претендовало 92 врача, в Княгининском уезде – 76 специалистов [2, 14]. Бойцы становятся героями на тех позициях, которые стоит защищать. В настоящее время на вакансии специалистов районных больниц такого конкурса (и конкурса вообще) нет в нашем Отечестве и в помине. Подчеркнем, что за неплохое земское жалование надо было трудиться очень тяжело, преодолевая огромные помехи, связанные с отсталостью России, формируя систему врачебной помощи и, в какой-то степени психологию отношения пациентов к своему здо-

ровью *заново*. Это выдерживали не все. А.П. Чехов в знаменитом рассказе «Ионыч» рисует доктора, воодушевленного земскими идеалами, но, в дальнейшем, разочарованного и вернувшегося к городской частной практике, погрязшего в меркантилизме [17]. В его благополучной жизни теперь нет места подвигу, и он быстро черствеет к больным. Он покрикивает на них: *«извольте отвечать только на вопросы, не разговаривать!»*, а когда следует куда-либо на тройке то *«напоминает языческого божка»*. Эта метафора очень точно фиксирует откат назад, к этике храмовой медицины в нравственных устоях чеховского героя. В вересаевских «Записках врача» [2] так описан тяжелый труд земского доктора Петрова: *«Ты брат не знаешь, что такое земская служба. Со всеми нужно ладить, от всякого зависишь. Больные приходят, когда хотят, и днем и ночью, как откажешь? Иной мужик едет лошадь подковывать, проездом завернет к тебе: нельзя ли приехать, баба помирает. Едешь за пять верст: “Где больная?”- “А она сейчас рожь ушла жать”. Участок у меня в пятьдесят верст, два фельдшерских пункта в разных концах; спишь и ешь черт знает как. И это изо дня в день, без праздников, без перерыву. Дома сынишка лежит в скарлатине, а ты поезжай... Крайне тяжелая служба ...»*.

Врач в земстве – был, в первую очередь, *общественный деятель*, с которым окружающие связывали определенные надежды. А.И. Солженицын в I томе книги «Двести лет вместе» [15] описывает такую земскую фигуру как доктор Вениамин Осипович Португалов (рис. 5) – студент Харьковского, затем Киевского университета, в молодости революционер-народник, заключавшийся в Петропавловскую крепость и сосланный в Шадринск и Чердынь, а затем – в Камышлов, первый главный врач Камышловской земской больницы (1871), в дальнейшем выдающийся деятель земской медицины, создатель земского здравоохранения в Самарской губернии (работал также в Вятке, Башкирии, Киеве, на Урале и в Зауралье), один из первых в оте-

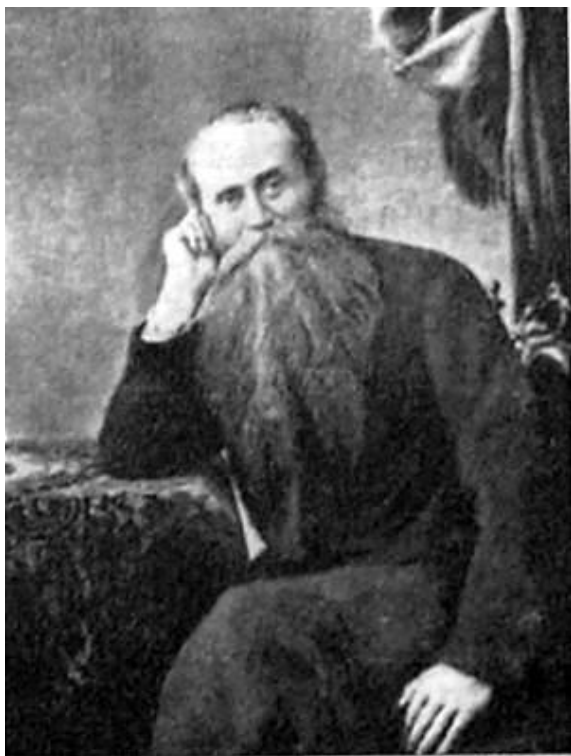


Рис. 5. Доктор Вениамин Осипович Португалов (1835 – 1896)

чественной научной и социальной медицине борцов с алкоголизмом. Он был не только земский врач, но и устроитель народных чтений, друг писателя Д.Н. Мамина-Сибиряка: последний с дружеской иронией писал о своей первой встрече с *«рыжим широкобородым господином с оловянными глазами навывате и... жиденским дьячковским тенорком»* (Письмо к А. С. Маминной, 7 апреля 1886. Собр. соч., т. 10. М., 1958, с. 366—367). Вениамин Осипович Португалов умудрялся проводить медико-социальные исследования и писать острую социально-гигиеническую публицистику, даже когда власти запретили ему врачебную практику в ссылке. Это был просветитель, патриот и социальный мыслитель, *один из первых в мире теоретиков нозологии, первый русский монокаузалист*. Его ранняя работа 1863 г. о монокаузализме во многом предвосхитила появление на Западе «медицины Ф. Листера и Л. Пастера», а знаменитое португаловское: *«Настоящая причина болезни должна быть всегда постоянной и определенной, то есть – единственной»* цитируется в учебниках патофи-

зиологии до сих пор [18]. До нас дошли статьи Португалова не только о санитарном просвещении, по земской статистике и организации медицины, но и по философии, социологии – например, о национальном вопросе в России [12]. Сейчас стало общим местом указывать на то, что здоровье народа зависит в огромной степени от экологической ситуации, социальных условий и генетики, а только затем – от медицины. Но первым, кто обосновал научно подобный вывод, был именно В.О. Португалов, и как раз на материале земской статистики. Он писал: *«Мы убеждены, что степень заболеваемости и смертности человечества совершается в силу существующих условий социального быта»* [12].

Португалов не был уникальной фигурой среди русских земских врачей. До сих пор весь мир признает приоритет Александра Николаевича Черногубова (1891 г.) в первом научном описании синдрома Черногубова – Элерса – Данло (оно же – первое вообще описание дисплазии соединительной ткани, ибо работа испано-французского врача Антуана Бернара-Жана Марфана вышла позже на 5 лет). А был А.Н. Черногубов земским врачом из города Сердобска, Пензенской губернии [22]. Вот так решали сложнейшую и для современного врача задачу единства научного и медицинского профессионального мышления наиболее выдающиеся земские врачи: профилактика и санитарная статистика – впервые в России успешно велись именно через врачебную земскую сеть. Это было бы невысказано, если бы земская медицинская помощь оказывалась, как личная платная услуга или как акт филантропии. О будущем состоянии здоровья населения, о снижении его пораженности болезнями мог думать не продавец медицинской услуги, а общественный деятель, каким и был земский доктор. Врач-общественный деятель, вникающий в нужды пациентов и стремящийся им помочь, пришел на смену врачу-чиновнику, или врачу – доброму барину. Земская медицина не была благотворительностью, так как у пациента существовало право на охрану здо-

ровья, он участвовал земским налогом в ее финансировании и контролировал ее через своих гласных. Все это произошло в стране, где еще 10-15 лет назад крестьянин был не просто бесправен, а представлял живую телесную собственность помещика. Видный гигиенист Иван Иванович Моллесон (1842-1920), сам – до 1911 г. земский врач ряда губерний, подчеркивал в 1871 г. в своей книге «Земская медицина», вышедшей в Казани, что такая народная система организации медицинской помощи не имела аналогов за рубежом, даже в виде нереализованных попыток. Земский врач в какой-то степени делил со своим пациентом-крестьянином тяготы жизни. Так, смертность среди земских врачей от инфекций была вдвое выше, чем среди врачей вообще, а самоубийств, по данным земского доктора Гребенщикова – было в 3 раза больше [2]. Замечательно, что хотя доля земского доктора была и нелегка, в медицинской деятельности земцев присутствовали долговременная плановость и солидный научный подход. Все это самоорганизовывалось снизу, не бюрократическим путем и не в ущерб главной задаче – сделать квалифицированную медицинскую помощь общедоступной. В земской медицине не было резкого противоречия научного и врачебного подхода. Врач не был «медицинским начальником» селян, он выступал для пациентов другом, образованным просветителем – советчиком. Управление строилось в конкретной социально-психологической ситуации не на основе обладания, а на базе совместного бытия, используя фроммовское определение нестяжательской этики — «как в хорошем браке» [3].

Современному читателю, возможно, покажется удивительным, что прогресс в медицинском обслуживании 90 % россиян обеспечивался общественной организацией, а не попечением министерств – но это именно так. В России не было министерского государственного органа, директивно регулирующего медицинскую деятельность земств. Земства руководили медучреждениями и санитарной службой

сами, хотя формально относились к Министерству внутренних дел, где был Медицинский совет, осуществлявший «общее понятие наставления и руководства о врачебном пособии», то есть отнюдь не каждоедневное текущее администрирование [11]. Земские врачи учитывали свою работу и вели первичную статистику с помощью амбулаторных карт, принцип которых впервые предложил еще до возникновения земской медицины основоположник отечественной военной медицины баронет Я.В. Виллие [16]. Эти материалы обобщали избираемые съездами земских врачей комиссии, а их рекомендации брали за основу Пироговские съезды врачей. Еще свежи отзвуки празднования 200-летия со дня рождения Н.И. Пирогова (1810 – 1881), что позволяет напомнить об огромной социальной роли этих съездов. Всего Русское общество врачей памяти Н.И. Пирогова с 1885 по 1918 г. провело их 17, причем регулярные проходили раз в 2 года, а чрезвычайные – по необходимости, например – в 1905 г. – в связи с эпидемией холеры. Эти общенациональные общественные органы отраслевого управления, сформированные специалистами на началах коллегиальности и выборности, как раз и выступали с итоговыми рекомендациями правительству [4]. Русская правительственная бюрократия как и любая – не любила обратных связей в системе управления и чаще мешала инициативам земских медиков, чем помогала им. Небюрократическое управление земской системы сталкивалось с господствующим в государстве бюрократическим. Общенациональные Земские съезды гласных закон абсолютной монархии не разрешал. А из 88 ходатайств врачебных земских съездов, которые представляли собой своеобразное «окно профессиональной демократии» в царской России, правительством было за 20 лет (1883-1903 гг.), по свидетельству Д.О. Самойлова, проигнорировано 60 % [14]. И тем не менее, на 40 % коллективный голос русских врачей был услышан и повлиял на модификацию земской системы, полную отмену платы за медицинские

услуги в земствах, расширение их функций, демографическую и социальную политику страны. Говоря о земском периоде в развитии общественной медицины, нельзя не сказать и о главном результате: за годы действия земской реформы (в доантибиотическую эру, без массовых прививочных программ!) смертность в России стала меньше почти на треть, хотя и оставалась существенно выше, чем в урбанизированных, более просвещенных и «компактных» странах Западной Европы. Опыт земской медицины получил самое высокое международное признание. На Международной гигиенической выставке в Германии в 1911 г. проф. Гартнер (Йена) оценил его как новое слово, открывающее широкие горизонты для европейского здравоохранения. Эксперты Лиги Наций в 1934 г. признали русскую земскую медицину самой совершенной системой сельского здравоохранения. Конференции ВОЗ по проблемам первичной медико-санитарной помощи 1952 и 1978 г. рекомендовали этот опыт, как оптимальный для развития сельской и муниципальной медицины [цит. по: 9]. Земскую организацию самоуправления Временное правительство Российской республики, в которое входил известнейший земский врач Андрей Иванович Шингарев (1869 – 1918), в 1917 г. планировало распространить на всю территорию страны.

Но 7 января 1918 года министр Шингарев был убит в Мариинской больнице Петрограда революционными матросами, а история пошла другим путем.... На этом пути произошло огосударствление российской общественной медицины. Об этом — в следующем нашем сообщении.

Литература

1. Акиндинова Н.В., Андрущак Г.В., Бликин М.Я., Кузьминов Я.И., Лисин Н.В., Шейман И.М., Шишкин С.В., Якобсон Л.И. Экспертный доклад об «Основных направлениях бюджетной политики на 2013-2015 гг.» М.: Изд-во ВШЭ. URL: <http://www.hse.ru/news/avant/57189232.html>. (Дата доступа 14.04.2013).
2. Вересаев В.В. Записки врача. С/с в 5 т., т. 1.- М.: Правда, 1961.—с. 224–460.
3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Быть здоровым или иметь здоровье? Сообщение I. Медико-этическая проблема в индустриальном и постиндустриальном мире// Актуальн. пробл. трансп. медицины (Одесса). – 2013. — № 1(31). – с. 8 – 15.
4. Злодеева Е.Б. Пироговские съезды врачей и их роль в становлении системы государственного здравоохранения в России (Конец XIX- начало XX вв.) : Дис.... канд. ист. наук : 07.00.02 : М., 2004. — 219 с.
5. Капустин М.Я. Основные вопросы земской медицины. СПб.: Тип. кн. В. Оболенского, 1889. — 99 с.
6. Куликов И. Земская реформа / История России и ее ближайших соседей. Т. 5. — ч. 2. От дворцовых переворотов до эпохи Великих реформ. М.: Аванта+, 1997 – с. 466 – 471.
7. Ленин В.И. Гонители земства и Аннибалы либерализма /Поли. собр. соч. — Т. 5. — С. 35–64.
8. Маевский А.Г., Чурилов Р.Л. Земская медицина России глазами современного логиста // Фундам. наука и клин мед. (СПбГУ). – 2009. – т. 12. – с. 423 – 424.
9. Мирский М.Б. Медицина России XVI-XIX столетий. М.: Роспэн, 2002. — 400 с.
10. Открытый бюджет Москвы. Интернет-ресурс, URL: http://budget.mos.ru/project_main (дата доступа: 14.04.2013)
11. Пономарев А.В., Хлебодаров С.А. Правовая база деятельности земских учреждений в области медицины (1864-1914) // Вектор науки ТГУ. – 2010.-№ 3(13). –С.119–122.
12. Португалов В.О. Вопросы общественной гигиены. СПб., 1873. – 625 с.
13. Решетников А.В. Социология медицины. Рук-во. М.: Медицина, 2002. –976 с.

14. Самойлов В.О. История российской медицины. М.: Эпидавр, 1997. – 200 с.
15. Солженицын А. И. Двести лет вместе (1795 — 1995). Часть I. Изд. 3-е. М.: «Русский путь», 2010. – 512 с.
16. Строев Ю.И., Тюкин В.П., Чурилов Л.П. Герой Отечественной войны 1812 г. баронет Яков Васильевич Виллие и русская медицина/ Здоровье – основа человеческого потенциала. Проблемы и пути их решения. Труды VII Всеросс. научн.-практ. конф-и с междунар. участием 22-24 ноября 2012 г., Санкт-Петербург. СПб.: Изд-во СПбГПУ, т. 7. — ч. 2. – с. 974-995.
17. Чехов А.П. Рассказы. Повести. Пьесы. М.: Худ. лит-ра, 1974. – 480 с.
18. Чурилов Л.П. История этиологических концепций и синтетический подход в общей этиологии./Общая патофизиология с основами иммунопатологии (ред. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.). СПб.: ЭлБи-СПб, 2008. – с. 38 -44.
19. How Much Do Doctors in Other Countries Make? //New York Times, July 15/2009.
20. International Average Salary Income Comparison. Интернет-ресурс, URL: <http://www.worldsalaries.org/> (дата доступа: 14.04.2013).
21. Veselobas obligbtvs apdropinvranas valsts аментыграс vзstis. Informвсija par veselobas аргырес budюetu // VOAVA – 2007. — №. 16. – lap. 5 –12. Интернет-ресурс, URL: <http://www.vmnvd.gov.lv/uploads/files/4f686bf5d4969.pdf> (дата доступа: 14.04.2013).
22. Who named it? Alexandr Nikolaevich Chernogubow (Ed. Enersen O.-E.) Интернет-ресурс, URL: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/1802.html> (дата доступа: 14.04.2013)
23. World health statistics. Geneva: World Health Organization, 2012, URL: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.pdf (дата доступа: 24.09. 2012)

Резюме

БУТИ ЗДОРОВИМ АБО МАТИ ЗДОРОВ'Я? ПОВІДОМЛЕННЯ II. ГРОМАДСЬКА МЕДИЦИНА ТА ЇЇ ЕКОНОМІЧНІ ОСНОВИ

Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Чурилов Р.Л.

Розглядаються етико-деонтологічні та економічні питання взаємин лікаря і пацієнта в суспільному медицині та інших моделях медицини індустріального суспільства. Особливу увагу приділено досвіду російської земської медицини і економічним основам її існування стосовно сучасних проблем вітчизняної охорони здоров'я (рис. 5, бібл. - 16 іст.).

Ключові слова: біоетика, лікар, деонтологія, доказова медицина, земська медицина, історія медицини, пацієнт

Summary

TO BE HEALTHY OR TO HAVE THE HEALTH? PROCEEDING II. THE PUBLIC MEDICINE AND ITS ECONOMICAL BASIS

Zaichik A.Sh., Churilov L.P., Churilov R.L.

An article reviews ethical and deontological aspects and economical facet of the relations between a doctor and a patient in public medicine and other health care models of industrial and postindustrial society. Special attention is paid to the experience and economical basis of Russian “Zemstvo” Medicine with economical basis of its existence. The matter is extrapolated to the current problems of domestic health care (5 figs., bibl. – 16 refs.).

Key words: *bioethics, history of medicine, evidence-based medicine, physician, deontology, “Zemstvo” medicine, patient.*

Впервые поступила в редакцию 13.05.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК [621.892:612.017.3]:612.84

ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГЕННЫХ СВОЙСТВ СМАЗОЧНО-ОХЛАЖДАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СОСТАВОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛИТЕЛЬНОГО ЭПИКУТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Трейлиб В.В., Шевляков В.В., Половинкин Л.В.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск

В статье представлены результаты изучения аллергенных свойств смазочно-охлаждающих технологических составов на минеральной и синтетической основах. Показано, что в условиях длительного эпикутанного воздействия смазочно-охлаждающие технологические составы вызывают развитие в организме морских свинок гипериммунного ответа, характеризующегося формированием аллергических реакций с превалированием механизмов замедленного клеточноопосредованного и комплементзависимого цитотоксического типов. Более выраженная сенсibiliзирующая способность отмечается у композиции на синтетической основе за счет содержания в ее рецептуре триэтаноламина.

Ключевые слова: смазочно-охлаждающие технологические составы на минеральной и синтетической основах, сенсibiliзирующее действие, гиперчувствительность замедленного действия, морские свинки-альбиносы, показатели клеточного и гуморального иммунитета.

Введение

Смазочно-охлаждающие технологические составы (СОТС) широко применяются во многих отраслях промышленности, включая технологические операции металлообработки. С учетом многокомпонентности СОТС, в том числе и содержанием в их рецептурах алергоопасных веществ (моно- и триэтаноламины, формалин и др.), при длительном и неконтрольном их применении возможно неблагоприятное воздействие на рабочих и развитие алергопатологии со стороны органов дыхания и кожных покровов.

Целевая направленность настоящих исследований заключалась в экспериментальной оценке сенсibiliзирующей способности СОТС на минеральной и синтетической основах в условиях длительного эпикутанного воздействия для последующей коррекции их рецептурно-

го состава и разработки мер профилактики профессиональной алергопатологии.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования потенциальной сенсibiliзирующей способности служили СОТС на минеральной основе марки «ЭК-2М», в рецептуру которого входит – масла рапсовое и индустриальное, триэтаноламин, моноэтаноламин, калия гидроокись, нитрит натрия и синтетический СОТС «СК-1», содержащий в составе борную и олеиновую кислоты, калий едкий, моноэтаноламин, триэтаноламин, нитрит натрия и неонол.

Поскольку основными путями поступления СОТС в организм рабочих в производственных условиях являются органы дыхания и кожные покровы изучение их алергенных свойств проводили на модели воспроизведения сенсibili-

лизации при экспериментальном эпикутанном воздействии на лабораторных животных. Эксперименты выполнены на морских свинках-альбиносах, которые наиболее чувствительны к воздействию химических раздражителей и аллергенов [1-3].

Эпикутанную сенсibilизацию животных изучаемыми СОТС проводили по методу О.Г. Алексеевой и Н.И. Шумской [1] путем ежедневного (в течение 30 суток) апплицирования на выстриженные участки кожи заживка (2x3 см) их 50 % водных растворов, не вызывающие при многократных аппликациях раздражающего действия в предварительных опытах.

Для выявления ведущего клеточно-опосредованного типа аллергических реакций – гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), формирующегося на химические аллергены, применяли методы тестирования кожи: капельные кожные пробы (КП) с последующим использованием теста опухания уха (ТОУ). Для постановки ТОУ использовали 10 % водные растворы СОТС (не вызывающие раздражения при однократном воздействии), которые наносили по 25 мкл на обе стороны уха сенсibilизированным и контрольным морским свинкам с учетом реакции по разнице в толщине уха до и через 24 часа после тестирования в 10⁻² мм. С целью исключения влияния неспецифических факторов (раздражающего действия) на оценку ГЗТ по абсолютным показателям ТОУ в контрольных и опытных группах животных, а также при определении интегрального критерия оценки ГЗТ (по частоте и выраженности реакций кожи) применяли шкалу бальной оценки ТОУ: абсолютные величины ТОУ в 10⁻² мм с градацией 3-7, 8-12, 13-17, 18-22, 23 и более, что соответствует – 1, 2, 3, 4 и 5 баллов [4].

Для лабораторной оценки клеточно-опосредованного аллергического процесса на воздействие СОТС определяли уровень розеткообразующих антигенреактивных Т-лимфоцитов (по их абсолют-

ному и относительному количеству) [5, 6] и коэффициент реакции специфического ингибирования Е-РО лимфоцитов (РСИРО) при стимуляции гаптенем по Т.А. Червинской, П.Ю. Лейшите [7] в модификации [6].

Для оценки иммунологической реакции клеток крови на гаптен использована реакция специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ) по Л.А. Дуевой, Р.В. Бару [8]. В основе данной методики лежат иммунологические механизмы соединения соответствующего аллергена со связанными на поверхности мембран лейкоцитов крови сенсibilизированного организма цитотоксических или агглютинирующих антител, преимущественно относящихся к классу IgG, что приводит к повреждению и лизису лейкоцитов в РСЛЛ [9, 10]. Метод высокочувствителен, коррелирует с результатами специфических кожных тестов, достаточно информативно отражает II и частично IV типы аллергических реакций [11]. Интенсивность РСЛЛ оценивали в процентном отношении количества лейкоцитов в опытной (с тест-гаптенем) и контрольной (с растворителем) пробах [9].

Для лабораторного определения развития смешанных механизмов 2-4 типов аллергических процессов применяли реакцию специфического НСТ-теста нейтрофилов крови (РСНСТ) при их стимуляции аллергеном по Л.П. Зарицкой [12] в модификации [13].

При изучении анафилактического типа аллергической реакции, опосредуемой IgE, использовали непрямую реакцию дегрануляции тучных клеток (РНДТК) по [6, 14]).

Исходя из принципа необходимости подбора химических аллергенов для постановки методов аллергодиагностики *in vitro* с химическими сложными композициями [15], при изучении аллергенных свойств СОТС в качестве тест-гаптена в клеточных и гуморальных аллергодиагностических реакциях применяли их компонент – триэтаноламин (ТЭА), заведомо

обладающий сенсибилизирующей активностью [5]. В специальных опытах с кровью интактных животных были оттитрованы стандартные концентрации ТЭА, не оказывающие неспецифического влияния на уровень РНДТК, РСЛЛ и РСНСТ и РСИРО.

У подопытных животных определяли комплекс показателей иммунологической резистентности: содержание ЦИК и лизоцима, активность комплемента в сыворотке крови, интегральный показатель антибактериальной защиты сыворотки крови (БАСК), фагоцитарную функцию нейтрофилов крови по НСТ-тесту гранулоцитов по методикам П.И. Ремизова, Г.А. Башмакова [16], В.М. Шубик [17], Н.А. Кузовкова [18], В.В. Шевлякова [19].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Microsoft Excel, Windows Statistica с использованием параметрических и непараметрических методов. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, M – среднее выборочное, m – ошибка среднего. Статистически значимыми считали различия, если вероятность случайного их характера не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что субхроническое эпикутанное воздействие СОТС «СК-1» (первая подопытная группа) сопровождается индукцией в организме подопытных морских свинок слабо выраженной аллергической реакцией немедленного типа, проявляющейся более высоким уровнем активной кожной анафилаксии у животных подопытной группы по сравнению с контролем (в 2,4 раза, $p < 0,1$). Во второй подопытной группе (СОТС «ЭК-2М») степень выраженности аллергической реакции немедленного типа статистически не отличаются от значения контроля ($p > 0,05$). Реагиновые антитела в сыворотке крови у животных обеих подо-

пытных групп по РНДТК выявляются в низком титре и незначительно превышают контрольный уровень ($p > 0,05$), вероятно, в результате потребления антител в аллергической реакции.

Наиболее выражено у животных первой подопытной группы развитие клеточноопосредованных механизмов аллергической реакции замедленного типа, что проявляется значительным превышением абсолютной величины и относительного показателя ТОУ в баллах по сравнению с контролем соответственно в 5,7 ($p < 0,001$) и 11 раз ($p < 0,01$) и отмечается у 70 % животных.

Менее существенно развитие ГЗТ у морских свинок второй подопытной группы, у которых средняя величина абсолютного показателя ТОУ в 3 раза превышает контрольный уровень ($p < 0,05$), а относительный показатель регистрируется только у 50 % животных со статистической тенденцией превышения величины такового в контрольной группе.

Более выраженную сенсибилизирующую активность СОТС «СК-1» подтверждает установленная статистическая достоверность различий в опыте и контроле при $p < 0,05$ средних величин относительного показателя ТОУ по жесткому непараметрическому критерию «Х» (4,69), учитывающему частоту положительных тестов и выраженность аллергодиагностических реакций, тогда как эти различия на воздействие СОТС «ЭК-2М» не существенны ($X = 3,42$).

Вполне вероятно, что различия сенсибилизирующей способности СОТС обусловлены значительно более высоким содержанием в составе «СК-1» (до 15 %) ведущего аллергенного компонента ТЭА [5], тогда как в составе «ЭК-2М» его удельная масса не превышает 0,2 %.

Следует отметить наличие в испытуемых СОТС единых иммунодетерминант, поскольку отмечаются довольно высокие по частоте и выраженности перекрестные реакции при каждом тестировании животных опытных групп проти-

Иммуно-аллергологические показатели морских свинок после 30-суточного эпикутанного воздействия СОРС «СК-1» (первая подопытная группа) и СОРС «ЭК-2М» (вторая подопытная группа)

Таблица не более высокий показатель лейколиза в РСЛЛ при стимуляции лейкоцитов крови ТЭА (на 312,7 %, $p < 0,05$) по отношению к контрольным величинам. При этом указанные показатели у животных второй подопытной группы не имели значимых различий по отношению к контрольному уровню.

Изучаемые показатели	Единицы измерения	Группы сравнения ($M \pm m$)		
		Контрольная группа	Первая подопытная группа	Вторая подопытная группа
ТОУ через 1 час после кожного тестирования СОРС «СК-1»: - абсолютные величины - относительные величины	10^{-2} мм Балл	$0,70 \pm 0,30$ 0	$1,70 \pm 0,47^0$ $0,20 \pm 0,13$	$0,95 \pm 0,33$ $0,12 \pm 0,04$
ТОУ через 24 часа после кожного тестирования СОРС «СК-1» (ГЗТ): - абсолютные величины - относительные величины	10^{-2} мм Н Балл	$1,10 \pm 0,43$ 1/10 $0,10 \pm 0,10$	$6,30 \pm 1,06^{***}$ 7/10 $1,10 \pm 0,28^{**}$	$2,70 \pm 0,70$ 3/10 $0,30 \pm 0,15$
ТОУ через 24 часа после кожного тестирования СОРС «ЭК-2М» (ГЗТ): - абсолютные величины - относительные величины	10^{-2} мм Н Балл	$1,20 \pm 0,50$ 1/10 $0,10 \pm 0,10$	$3,80 \pm 0,85^*$ 4/10 $0,50 \pm 0,22$	$3,60 \pm 1,02^*$ 5/10 $0,50 \pm 0,17^0$
РСЛЛ	Н %	4/8 $9,05 \pm 2,41$	6/8 $28,3 \pm 4,48^{**}$	4/8 $19,9 \pm 7,41$
РСНСТ: - возрастание к контролю - индекс стимуляции	% усл. ед.	$13,7 \pm 2,49$ $0,99 \pm 0,02$	$19,0 \pm 2,32$ $1,08 \pm 0,01^{***}$	$19,3 \pm 2,90$ $0,99 \pm 0,02$
РНДТК	%	$0,13 \pm 0,07$	$0,30 \pm 0,09$	$0,30 \pm 0,09$
Активность комплемента сыворотки крови	усл. ед.	$104,0 \pm 8,70$	$122,1 \pm 2,68^0$	$116,9 \pm 5,89$
ЦИК сыворотки крови	усл. ед.	$67,7 \pm 3,24$	$65,9 \pm 4,05$	$73,3 \pm 4,52$
НСТ-тест: - спонтанный - зимозанстимулированный - индекс стимуляции	% % усл. ед.	$16,3 \pm 3,14$ $46,1 \pm 3,11$ $1,28 \pm 0,02$	$10,3 \pm 2,51$ $32,9 \pm 2,18^{**}$ $1,15 \pm 0,03^{**}$	$21,9 \pm 3,28$ $40,1 \pm 3,14$ $1,21 \pm 0,02^0$
Фагоцитарный резерв	%	$29,9 \pm 2,77$	$22,6 \pm 2,27^0$	$18,2 \pm 2,77^{**}$
Лизоцим сыворотки крови	%	$27,2 \pm 8,78$	$31,4 \pm 2,23$	$32,9 \pm 3,22$
БАСК	%	$90,3 \pm 1,59$	$97,2 \pm 0,62^{**}$	$94,9 \pm 2,18$
Т-лимфоциты	% $10^9/л$	$20,5 \pm 1,35$ $1,87 \pm 0,26$	$18,0 \pm 1,95$ $1,43 \pm 0,26$	$17,5 \pm 2,21$ $1,29 \pm 0,24$
Т-лимфоциты гаптенстимулированные	% $10^9/л$	$18,2 \pm 1,53$ $1,68 \pm 0,25$	$17,8 \pm 1,42$ $1,40 \pm 0,24$	$18,6 \pm 1,11$ $1,36 \pm 0,19$
Коэффициент РСИРО	усл. ед.	$0,90 \pm 0,07$	$1,04 \pm 0,09$	$1,12 \pm 0,11$

Примечания:

- Н – числитель – количество животных с положительными (сверхнормативными) результатами, знаменатель – всего в опыте;
- достоверные различия по сравнению с контролем по критерию «Х» при $p > 0,05$ (*), $p < 0,01$ (**), $p < 0,001$ (***), $p < 0,1$ (0).

воположными СОРС, особенно при тестировании животных первой подопытной группы СОРС «СК-1». К таким иммунодетерминантам следует отнести реактогенные группировки гаптен моно- и триэтаноламинов, содержащиеся в обеих СОРС.

У опытных животных на эпикутанное воздействие СОРС «СК-1» выявляются развитие гипериммунного ответа по 2-му комплементзависимому цитотоксическому типу аллергического процесса, о чем свидетельствует повышенный уровень активности комплемента в сыворотке крови (на 117,4 %, $p < 0,1$) и существен-

формирование у животных обеих групп механизмов 3-го иммунокомплексного типа аллергических реакций не выявлено, поскольку уровни циркулирующих иммунокомплексов в сыворотке крови морских свинок колебались в пределах контрольных величин.

О развитии в организме животных первой подопытной группы механизмов смешанного типа аллергических реакций свидетельствует значимое специфическое возрастание по сравнению с контролем величины индекса стимуляции гранулоцитов крови гаптен ТЭА ($p < 0,001$), тогда как у животных второй подопытной группы сдвиги показателей РСНСТ не существенны. В то же время относительное и абсолютное содержание в крови опытных животных обеих групп Т-лимфоцитов и Т-гаптенстимулированных лимфоцитов статистически не отличаются от таковых в контрольной группе. Соответственно, не имели значимых отличий от контроля и коэф-

фициенты реакции специфического ингибирования розеткообразования Т-лимфоцитов (РСИРО) у подопытных животных.

Значительная аллергизация организма животных на эпикутанное воздействие СОТС «СК-1» сопровождается нарушениями со стороны фагоцитарно-клеточного звена иммунитета. На фоне незначительного снижения спонтанного уровня генерации фагоцитами супероксидных радикалов по сравнению с контролем (на 36,8 %, $p > 0,05$) отмечается значительное снижение в клетках уровня индуцированного кислородного метаболизма (на 28,6 %, $p < 0,01$) при стимуляции гранулоцитов известным активатором НСТ-теста опсонизированным зимозаном. При этом интегральный показатель индекса стимуляции гранулоцитов крови также существенно ниже в опыте по сравнению с контролем ($p < 0,01$), что отражается статистической тенденции к снижению по сравнению с контролем величины фагоцитарного резерва гранулоцитов крови.

У животных второй подопытной группы установлено достоверное снижение величины фагоцитарного резерва гранулоцитов крови ($p < 0,01$) за счет более высокого спонтанного и менее выраженного зимозанстимулированного уровня продукции кислородных радикалов в гранулоцитах при статистической тенденции к снижению индекса стимуляции по сравнению с контролем.

Содержание лизоцима в сыворотке крови обеих подопытных групп имело тенденцию к повышению, что сопровождается увеличением значения интегрального показателя антимикробной резистентности крови БАСК, который наиболее выражен у животных первой подопытной группы ($p < 0,01$) по сравнению с контролем.

Выводы

1. Длительное эпикутанное воздействие изученных составов СОТС вызывает развитие в организме морс-

ких свинок гипериммунного ответа, характеризующегося формированием аллергических реакций с превалярованием механизмов замедленного клеточноопосредованного и комплементзависимого цитотоксического типов, а также сопровождается существенным угнетением фагоцитарно-клеточного звена иммунитета.

2. Согласно классификации химических веществ по аллергенной активности СОТС «СК-1» дифференцируется как выраженный, а СОТС «ЭК-2М» – слабый аллерген. Более выраженная сенсibiliзирующая способность СОТС «СК-1» обусловлена значительным содержанием в рецептуре ведущего аллергенного компонента ТЭА (до 15 %), тогда как в составе «ЭК-2М» его удельная масса не превышает 0,2 %.
3. СОТС «ЭК-2М» и «СК-1» имеют единые иммунодетерминанты, к которым следует отнести реактогенные группировки гаптенных моно- и триэтанолламинов, что определяет возможность формирования перекрестной сенсibiliзации в организме контактирующих с ними работников с риском развития профессиональной аллергопатологии.
4. Сенсibiliзирующие свойства изученных марок СОТС определяют опасность аллергического поражения работников при загрязнении кожных покровов в виде аллергодерматозов, что обуславливает необходимость разработки и внедрения комплекса профилактических мер, направленных на снижение контакта работников с композициями, элиминацию их вредного действия путем оптимизации составов, в том числе регламентированием содержания ведущего аллергенного компонента ТЭА в количестве не более 0,2 % (в свободном виде).

Литература

1. Алексеева, О. Г. Изучение сенсibiliзирующих свойств химических веществ в эксперименте / О.Г. Алексеева, Н.И. Шумская // Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М., 1970. — С. 275-281.
2. Суворов, С. В. К вопросу о клинической и гигиенической значимости экспериментального дерматита / С.В. Суворов, А.А. Антоньев, В.И. Чернышова // Вестн. дерматологии. – 1976. – № 7 – С. 12-16.
3. Maguire, H. C. Estimation of the allergenicity of prospective human contact sensitizers in the guinea pig / H. C. Maguire // *Models Dermatol.* – 1985. – V. 2. – P. 234-239.
4. МУ № 1.1.11-12-5-2003. Требования к постановке экспериментальных исследований по изучению аллергенных свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии (пром. токсикология). – Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. – Ч. XIV. – С.133-156.
5. Шевляков, В.В. Гигиенические основы профилактики профессиональных аллергозов поликомпонентной химической этиологии: автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.00.07 / В.В. Шевляков ; МГМИ. – Минск, 1998. – 35с.
6. МУ № 11-11-10-2002. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии (пром. токсикология). – Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. – Ч. XIV. – С. 4-49.
7. Червинская, Т. А. Влияние аллергенов на способность Т-лимфоцитов крови к розеткообразованию у больных бронхиальной астмой / Т.А. Червинская, П.Ю. Лейшите // *Иммунология.* – 1991. – № 1. – С. 30-32.
8. Дуева, Л. А. Модификация реакции специфического лизиса лейкоцитов крови *in vitro* для изучения сенсibiliзации химической и лекарственной этиологии / Л.А. Дуева, Р. Бару / *Гигиена и санитария.* – 1978. – № 2. – С. 78-81.
9. Вегенер, З. Комплементзависимая цитотоксичность. Реакция агглютинации лейкоцитов / З. Вегенер // *Иммунологические методы / под ред. Г. Фримеля : пер. с нем.* – М.: Медицина, 1987. – С. 176 – 186, 222-226.
10. Новиков, Д. К. Справочник по клинической иммунологии и аллергологии / Д.К. Новиков. – Минск: Беларусь, 1987. — 223 с.
11. Bauer, P. C. Allergische Erkrankungen. — Teil 2. Diagnostik / P.C. Bauer // *MTA.* – 1990. – V. 5, № 7. – P. 663-670.
12. Зарицкая, Л. П. Способ выявления сенсibiliзации к смешанной растительной пыли джута, льна, кенафа / Л.П. Зарицкая, Л.А. Дуева, А.А. Венечкин // *Бюлл. открытия, изобретения.* – 1991. – № 42. – а.с. № 1691740 г.
13. Шевляков, В.В. Использование НСТ-теста гранулоцитов крови в лабораторной диагностике аллергозов / В.В. Шевляков, Г.И. Эрм // *Мед. панорама.* – 2002. — № 5. – С.52.
14. Shelley, W. B. A new test for detecting anaphylactic sensitivity : the basophil reaction / W. B. Shelley, L. Juhlin // *Nature.* – 1961. – № 191. – P. 1056-1058.
15. Алексеева, О. Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям / О.Г. Алексеева, Л.А. Дуева – М.: Медицина, 1978. – 270 с.
16. Ремизов, П. И. Методы определения естественной (неспецифической) резистентности организма : учеб.

- пособие ВМА им. С. М. Кирова / П.И. Ремизов, Г.И. Башмаков. – Л., 1976. – 64 с.
17. Методические рекомендации по иммунологическому обследованию лиц, профессионально работающих с источниками ионизирующих излучений / В. М. Шубик [и др.]. – Л., 1981. – 15 с.
18. Кузовкова, Н.А. Колориметрические методы исследования в иммунологии: метод. рекомендации / Н.А. Кузовкова, Т.Е. Злотник, С.В. Жаврид. – Минск, 1992. – 12 с.
19. Шевляков, В.В. Макрофагальная генерация активных форм кислорода в оценке иммуноксического действия ксенобиотиков / В.В. Шевляков // Здоровье и окружающая среда: материалы науч.-практ. конф. «Питание и здоровье. Безопасность и качество продуктов питания», Минск, 31.08.04 г. – Барановичи: Баранов. укрпн. тип., 2004. — Вып. 3. – С. 473-475.

Резюме

ВИВЧЕННЯ АЛЕРГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАСТИЛЬНО- ОХОЛОДЖУВАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ СОСТАВІВ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ТРИВАЛОГО ЕПІКУТАННОГО ВПЛИВУ

*Трейліб В.В., Шевляков В.В.,
Половінкін Л.В.*

У статті представлені результати вивчення алергенних властивостей мастильно-охолоджуючих технологічних складів на мінеральній і синтетичною основах. Показано, що в умовах тривалого епікутанного впливу мастильно-охолоджувальні технологічні склади викликають розвиток в організмі морських свинок гіперімунні відповіді, що характеризується формуванням алергічних реакцій з превалюванням механізмів уповільненої клітинноопосередкованого і комплемен-

тзалежного цитотоксичного типів. Більш виражена сенсibiliзуюча здатність відзначається у композиції на синтетичній основі за рахунок вмісту в її рецептурою триетаноламіну.

Ключові слова: мастильно-охолоджувальні технологічні состави на мінеральній і синтетичною засадах, сенсibiliзуюча дія, гіперчутливість сповільненої дії, морські свинки-альбіноси, показники клітинного та гуморального імунітету.

Summary

STUDYING OF ALLERGENIC PROPERTIES OF METALWORKING FLUIDS ON EXPERIMENTAL MODEL OF LONG EPICUTANEOUS INFLUENCE

*Treilib V.V., Shevlaykov V.V.,
Polovinkin L.V.*

Results of studying of allergenic properties of metalworking fluids on mineral and synthetic bases are presented in the article. It is shown that in conditions of long epicutaneous influence metalworking fluids cause development of the hyperimmune response in organisms of guinea pigs, being characterized by the formation of allergic reactions with a prevalence of mechanisms of delayed cell-mediated and complement-dependent cytotoxic types. More expressed sensibilizing ability is registered at composition on a synthetic basis due to the contents in its compounding of trietanolamine.

Keywords: metalworking technology formulations of mineral and synthetic bases, sensitizer, hypersensitivity delayed action, albino guinea pigs, the parameters of cellular and humoral immunity.

*Впервые поступила в редакцию 15.03.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.9:577.4:613

ДО ПРОБЛЕМИ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ТА ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ БРОМВМІЩЮЮЧИХ АНТИПІРЕНІВ

Шафран Л.М. *, Бабій В.Ф. **, Третьякова О.В. *, Леонова Д.І. *

*Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса

**ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМНУ», м. Київ

Резюме

Мета: вивчити в експерименті на тварин токсиколого-гігієнічні характеристики гексабромціклододекана і декабромдіфенілоксида для виявлення специфічних механізмів біологічної дії даних речовин в малих концентраціях з метою подальшого нормування досліджених бромсодержащих сполук у повітрі робочої зони і атмосфері населених місць.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на чотирьох видах лабораторних тварин - білі миші, білі щури, морські свинки та кролики. При проведенні експериментів був використаний широкий арсенал хіміко-аналітичних, токсикологічних, фізіологічних, біохімічних методів дослідження і методів математичної обробки результатів.

Результати. Гексабромціклододекан і декабромдіфенілоксид є стійкими органічними забруднювачами навколишнього середовища, здатні до біоаккумуляції, мають широкий спектр біологічної дії. Джерелами загальної аерогенної навантаження даними речовинами можуть бути підприємства з виробництва пластиків, побутова полімерна пил, полігони побутових і промислових відходів, сміттєспалювальні заводи. За результатами проведених досліджень встановлено, що дані бромсодержащие антипірени за показниками гострої токсичності відносяться до 4 класу небезпеки відповідно до ГОСТ 12.1.007-76. У субхронічне та хронічному експерименті на рівні порогових доз і концентрацій встановлені лімітуючі показники загальнотоксичної і специфічної дії - вплив на гормональну систему, що було використано при обґрунтуванні гігієнічних регламентів - орієнтовно безпечних рівнів впливу даних речовин у повітрі робочої зони і атмосферному повітрі населених місць. Дані гігієнічні регламенти і розроблені хіміко-аналітичні методи дослідження дозволяють здійснювати систематичний моніторинг та еколого-гігієнічну оцінку стану виробничого та навколишнього середовища з метою розробки необхідних профілактичних заходів та запобігання експозиції працюючих і населення цими ксенобіотиками.

Ключові слова: гексабромциклододекан, декабромдифенілоксид, загально токсична дія, специфічна дія, гігієнічне регламентування.

Актуальність

Світове виробництво броморганічних сполук складає більш ніж 300 тис. т. на рік, з них майже 60 % використовується в якості антипіренів, що вводяться до складу полімерних та синтетичних матеріалів для зниження займистості і горючості [1]. Після введення ряду обмежень щодо застосування високотоксичних полібромдифенілефірів (ПБДФЕ) для вказаних цілей [2], найбільш розповсюдженими у виробництві полімерів стали гек-

сабромциклододекан (ГБЦД) та декабромдифенілоксид (ДБДФО). Саме вони забезпечують оптимальне співвідношення якість/ціна і безпечність сучасної продукції. Найбільш широко ці антипірени використовуються в кабельній промисловості, електро-, теле-, радіо- та іншій електронній апаратурі, виробництві полімерних матеріалів з поліефірів, полікарбонатів, поліетилену, поліпропілену, удароміцного та спіненого полістиролу, поліуретану, полівінілхлориду, синтетичного

каучуку, епоксидних та фенольних смол, ненасичених полієфірів, силікону, які широко застосовуються у будівництві, на транспорті та побуті. Для зниження горючості вони також додаються в клеї, лакофарбові композиції, текстиль. Вміст антипірену у складі готового полімерного матеріалу складає в середньому 6-13 % [3].

Одним з недоліків введення даних компонентів до складу полімерних композицій є те, що бромвміщуючі антипірени структурно не зв'язані з молекулами полімеру і з часом (при експлуатації, старінні або термодеструкції виробів) здатні мігрувати на поверхню та переходити в оточуюче середовище.

За останнє десятиріччя в літературі накопичено багато даних про високі рівні аерогенного навантаження броморганічними речовинами навколишнього середовища не за рахунок промислових підприємств, а, головним чином, пилу житлових будівель, полігонів з побутовими та промисловими відходами, сміттєспалювальних установок, несанкціонованих сміттєзвалищ тощо. У зразках відходів полімерної продукції знаходять до 47,0 нг/г сухої ваги декабромпохідних, а гексабромпохідних — у 5-10 разів більше [4, 5]. В повітрі житлових приміщень концентрації цих речовин становлять в Німеччині 17–550 нг/г пилу, в Австралії — 500–13,000; у США — 520–29,000 і у Великій Британії 950–54,000 нг/г пилу [6], а в пилу транспортних засобів порядку 89,4-1242,1 мкг/г [7]. Ці токсиканти в небезпечних кількостях виявляються також у грудному молоці та представляють реальну загрозу для здоров'я усіх верств населення [8, 9].

Одним з основних напрямків міжнародної стратегії в сфері хімічної безпеки є питання про пріоритетні, з погляду безпеки для людини і довкілля, хімічні речовини і композиції. Аргументовані вимоги гігієністів та екологів призвели до обмеження використання найбільш токсичних представників бромвмісних антипіренів (тетра-, пента- та октабромди-

фенилефірів) в країнах ЄС з 2006, а в окремих штатах США — з 2008 г. [10]. Проте рівні забруднення повітря жилих приміщень ПБДФЕ залишаються і досі високими [11].

Дослідження токсичних властивостей бромвміщуючих антипіренів проводяться достатньо широко в багатьох країнах світу, що сприяло виявленню різних видів специфічних та інтегральних зрушень, а також механізмів біологічної дії цих сполук. Згідно положень Стокгольмської конвенції ПБДФЕ відносяться у своїй більшості до стійких органічних забруднювачів [12]. Вони здатні накопичуватися в організмі людини в небезпечній кількості і проявляють нейро- гепато-, нефро-, гонадотоксичні властивості [13, 14]. Ці токсиканти вже в низьких дозах впливають на синтез тиреоїдних та стероїдних гормонів, проявляють цитотоксичні ефекти за рахунок індукції апоптозу з активацією каскаду каспаз тощо [15, 16]. ПБДФЕ знаходять в нервових клітинах переважно в гідроксильованій або метаксильованій формах, що свідчить про їх інтенсивну біотрансформацію, головним чином, за участю мітосомальних механізмів [17]. Проте, багато питань щодо міграції полібромованих антипіренів з широкого кола матеріалів і полімерної продукції, надходження в організм людини, подальшої біотрансформації та елімінації залишаються вивченими недостатньо. Це стосується, зокрема, гексабромциклододекану та декабромдифенілоксида.

Тому **метою** проведеного дослідження було вивчення на експериментальних моделях закономірностей біологічної дії малих доз і концентрацій даних токсикантів і подальшого їх гігієнічного нормування в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі на основі системного підходу [18].

Матеріали і методи

Експериментальні дослідження з вивчення токсикологічних властивостей гексабромциклододекану та декабром-

дифенілоксиду проводилися на білих мишах, білих щурах, мурчаках та кролях в гострих, підгострих, субхронічних та хронічних експериментах із дотриманням національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції із захисту хребетних тварин [19, 20]. Тварин утримували в стандартних умовах віварію із вільним доступом до води і їжі згідно вимог Посібника [21].

Токсиколого-гігієнічні дослідження антипіренів проведені згідно з МВ [22-25]. Використовували широкий спектр фізіологічних (загальний аналіз крові, ЕКГ, тест «Відкрите поле»), морфометричних (зміна маси тіла тварин, вагові коефіцієнти органів), імунологічних (тести РСЛЛ, РСАЛ) та біохімічних методів. В сечі проводили визначення кількості креатинину, загального білку, кількості та співвідношення катехоламінів (КА) – адреналіну (А), норадреналіну (НА), дофаміну (ДА) і ДОФА. В сироватке крові визначали кількість та співвідношення тиреотропних гормонів – трийодтироніну (T_3), тироксин (T_4), тиреоглобуліну (ТГ), тиреотропного гормону (ТТГ), визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу із застосуванням реактивів фірми ЗАО «Вектор-Бест» (Росія, Новосибірськ). В сироватке крові та тканинах вивчали активність ряду маркерних біохімічних показників — аланінамінотрансферази (К.Ф.2.6.1.2 — АлАТ), аспартатамінотрансферази – (К.Ф.2.6.1.1-АСТ), лактатдегідрогенази (К.Ф.1.1.27-ЛДГ), креатинкінази (К.Ф.2.7.3.2 — КК), γ -глутамілтрансферази (К.Ф.2.3.2.1– γ -ГГТ), а в тканинах – малонового діальдегіду (МДА), ГП (К.Ф.1.11.1.7-ГП), глутатіонредуктази – (К.Ф.1.6.4.2-ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази — К.Ф.1.1.1.49-Г-6-ФДГ, спектру жирних кислот. [26, 27]. Під час проведення дослідження вивчалась дія антипіренів на фертильність самок щурів [28].

Отримані під час дослідів дані піддавали математичній обробці за допомогою

методів варіаційної статистики [29, 30]. При інтерпретації даних токсикологічних досліджень їх співвідносили з фоновими показниками та показниками норм лабораторних тварин [31].

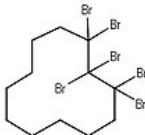
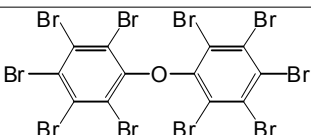
Результати досліджень та їх обговорення

Отримані в ході проведених досліджень результати за своєю токсиколого-гігієнічною значущістю неоднозначні. За показниками гострої токсичності LD_{50} та CL_{50} досліджені речовини згідно ГОСТ 12.1.007-76 [32] відносяться до 4 класу — малонебезпечні (аерозоль), є малокумулятивними, не викликають алергенної дії (табл. 1). Одержані данні співпадають з літературними, однак, при встановленні порогів гострої та хронічної дії при інгаляційному впливі даних речовин виявлено зміни показників, які характеризують прояв як загальнотоксичних, так і специфічних властивостей даних сполук. Так, одержані в гострому експерименті порогові дози викликали підвищення кількості нейтрофілів, лімфоцитів та епітеліальних клітин в перфузаті легень та верхніх дихальних шляхів (за методом La Bell та Brieger в модифікації Г.С. Камовникова [24]) – на 18,2-35,8 % та 21,3-38,6 % для ГБЦД та ДБДФО у порівнянні з контролем, відповідно. Дослідження крові щурів через 1 тиждень після одноразової експозиції антипіренами виявили достовірний лейкоцитоз та зрушення лейкоцитарної формули, а після закінчення відновлювального періоду (через 2 тижня) — підвищення в сироватці крові активності ЛДГ у 1,8 та 2,4 рази при дії порогових доз відповідних речовин ($Lim_{ac inh}$).

При визначенні порогів хронічної дії ($Lim_{chr inh}$) ГБЦД та ДБДФО виявлені суттєві зміни показників інтегральної та специфічної дії даних речовин. Після 4-х місячної інгаляційної експозиції параметр $Lim_{chr inh}$ для ДБДФО було встановлено на рівні 40,0 мг/м³ за показниками підвищення кількості нейтрофілів, лімфоцитів, а також епітеліальних клітин в перфузаті зі змивів легень (більш ніж на 17,0 %), збільшення в крові активності КК на 17,4-

Таблица 1

Токсиколого-гігієнічна характеристика ГБЦД та ДБДФО (за даними літератури і результатами власних досліджень)

Основні характеристики речовин/параметри токсикометрії	Назва антипірену/отримані показники токсикометрії	
	Гексабромциклододекан, $C_{12}H_{18}Br_6$, молекулярна маса 641,7 CAS NO 25637-99-4, 3194-55	Декабромдифенілоксид, $C_{12}Br_{10}O$, молекулярна маса 959 CAS NO – 1163-19-5
<i>За літературними даними</i>		
Структурні формули, клас сполук	 клас сполуки — бромпохідне циклододеканового ряду	 клас сполуки — бромпохідне дифенілоксидного ряду
Фізико-хімічні властивості речовин	білий кристалічний порошок, точка плавлення — 162-171 °С, точка кипіння — розкладається при 230 °С, низько летюч, розчинність у воді — 0,02 г/л (20 °С), жирах та інших середовищах — стирол 100 г/л, ацетон — 70 г/л, толуол — 65 г/л.	білий кристалічний порошок, точка плавлення — 300 °С; розкладається при температурі вище 400 °С; низько летюч; розчинність у воді — <0,1 мг/л, жирах та інших середовищах — ацетон 0,05 г/мл, бензол 0,48 г/мл, хлорбензол 0,60 г/мл, бромистий метилен 0,42 г/мл, хлористий метилен 0,09 г/мл, 0-ксилол 0,87 г/мл.
<i>За результатами власних досліджень</i>		
Одориметричні властивості	запах речовини — відсутній	запах речовини — відсутній
Показники токсикометрії	$LD_{50 \text{ в/ч}}$ та $LD_{50 \text{ в/ш}}$ — не досягнуто > 5,000 мг/кг, CL_{50} — не досягнуто, >50000 мг/м ³ ; $Lim_{ac \text{ inh}}$ — 1500 мг/м ³ ; $Lim_{ch \text{ inh}}$ — 80,0 мг/м ³	$LD_{50 \text{ в/ч}}$ та $LD_{50 \text{ в/ш}}$ — не досягнуто > 5,000 мг/кг, CL_{50} — не досягнуто, >50000 мг/м ³ ; $Lim_{ac \text{ inh}}$ — 500 мг/м ³ ; $Lim_{ch \text{ inh}}$ — 40,0 мг/м ³
Показники загальнотоксичної дії	місцево подразнююча та резорбтивна дія відсутні, при нанесенні на слизові оболонки викликає помірно виражену пошкоджуючу дію	місцево подразнююча та резорбтивна дія відсутні, при нанесенні на слизові оболонки викликає помірно виражену пошкоджуючу дію
Показники специфічної дії	речовина мало кумулятивна ($K_k > 12,8$); алергенна дія відсутня.	речовина мало кумулятивна ($K_k > 12,8$); алергенна дія відсутня.

24,1 %, та активності ЛДГ (в 1,9-2,5 рази). Крім того, упродовж 2-4 тижнів експерименту спостерігалось зниження кількості лімфоцитів у периферичній крові на 13,6-21,8 % в групах, що піддавалася інгаляційній експозиції дослідженою речовиною в концентраціях 40,0 мг/м³ та 160,0 мг/м³, відповідно.

При визначенні порогу хронічної дії ($Lim_{chr \text{ inh}}$) експозиція ГБЦД в дозі 320,0 мг/м³, викликала збільшення активності ЛДГ в 1,8 разів. Упродовж 2-4 тижнів експерименту спостерігалась лімфопенія у периферичній крові на 10,3-16,9 % в групах, що піддавалися інгаляційній дії препарату в концентраціях 80,0 та 320,0 мг/

м³, а також достовірно підвищення кількості нейтрофілів, лімфоцитів та епітеліальних клітин в перфузаті легенів.

Під час проведення хронічного експерименту досліджували вплив ГБЦД та ДБДФО на фертильність самок білих щурів після запліднення їх інтактними самцями. Першу групу тварин виводили із експерименту одразу після запліднення, другу — на 20-й день. У самок до запліднення вивчалися тривалість естрального циклу і його фазова структура. Аналіз результатів проведених досліджень показав, що експозиція щурів ГБЦД в концентрації 80,0 і 320,0 мг/м³ призводила до збільшення тривалості естрального циклу з $4,1 \pm 0,1$ в контролі до $4,6 \pm 0,1$ і $4,9 \pm 0,1$ діб у експонованих тварин, відповідно. Слід зазначити, що подовження циклу відбувалося за рахунок збільшення, головним чином, стадії дієструса (до $2,6 \pm 0,1$ і $2,9 \pm 0,1$ діб, відповідно). У контролі цей показник відповідав нормі ($2,1 \pm 0,1$ діб). Необхідно відмітити, що деяке збільшення тривалості естрального циклу у лабораторних тварин спостерігалось після експозиції ГБЦД в концентрації 20 мг/м³ (до $4,3 \pm 0,1$ діб), але це не призводило до порушення у них фертильності. При експозиції ДБДФО в концентраціях 10,0, 40,0 і 160,0 мг/м³ змін естрального циклу не спостерігалось.

У яєчниках запліднених самок визначали також кількість жовтих тіл в яєчнику і місць імплантації та кількість живих ембріонів в матці. Як показують результати досліджень (табл. 2), ГБЦД у концентраціях 80,0 і 320,0 мг/м³ порушував здатність самок до запліднення, на що вказує достовірно

зниження кількості жовтих тіл, місць імплантації та живих ембріонів. Доімплантаційна загибель ембріонів в цих групах була вища за показники інтактних самок щурів – більш ніж у 2-4,5 раз. При вивченні дії порогових концентрацій ДБДФО ембріотоксичної дії та впливу на фертильність тварин не виявлено.

Таким чином, при проведенні хронічного експерименту величина порогу хронічної дії для ГБЦД встановлена на рівні 80,0 мг/м³ за показниками загальнотоксичної та специфічної дії, а для ДБДФО на рівні 40,0 мг/м³ тільки за показниками загальнотоксичної дії.

Характер біологічної дії ГБЦД та ДБДФО вивчали одночасно із дослідженням показників кумуляції в 28 добовому експерименті при внутріньошлунковому введенні речовин. За результатами досліджень встановлено, що поступове підвищення введеної дози упродовж всього експерименту не призводило до загибелі піддослідних тварин та не викликало клінічних симптомів інтоксикації, що свідчить про практичну відсутність у досліджених антипіренів кумулятивних властивостей.

Після чотирьох тижнів експерименту встановлено, що в дослідних групах приріст маси тіла тварин був на 28,7-30,2

Таблиця 2

Вплив на фертильність самок білих щурів та ембріотоксична дія ГБЦД і ДБДФО

Дослідні групи	Кількість на самку			Загибель ембріонів %	
	Жовтих тіл	місць імплантації	живих ембріонів	доімплантаційна загибель	постімплантаційна загибель
Інтактна група	$9,5 \pm 0,8$	$9,1 \pm 0,8$	$8,7 \pm 0,9$	$4,3 \pm 2,5$	$4,6 \pm 2,7$
ГБЦД, 20 мг/м ³	$9,8 \pm 0,9$	$9,3 \pm 0,7$	$8,8 \pm 1,0$	$5,2 \pm 2,1$	$5,5 \pm 2,8$
ГБЦД, 80 мг/м ³	$8,6 \pm 0,8^*$	$7,6 \pm 1,0^*$	$7,1 \pm 1,1$	$9,9 \pm 2,6^*$	$5,1 \pm 2,3$
ГБЦД, 320 мг/м ³	$7,2 \pm 0,7^*$	$5,8 \pm 0,9^*$	$5,4 \pm 0,9^*$	$18,4 \pm 3,1^*$	$4,8 \pm 2,5$
ДБДО, 10 мг/м ³	$10,1 \pm 1,0$	$9,6 \pm 0,9$	$9,3 \pm 1,0$	$4,4 \pm 2,4$	$4,2 \pm 1,9$
ДБДО, 40 мг/м ³	$9,6 \pm 0,8$	$9,0 \pm 1,1$	$8,5 \pm 1,2$	$5,2 \pm 2,6$	$5,3 \pm 2,3$
ДБДО, 160 мг/м ³	$9,7 \pm 0,7$	$9,1 \pm 0,9$	$8,6 \pm 1,1$	$4,9 \pm 2,0$	$5,1 \pm 2,5$

*- достовірні зміни показників (P < 0,05)

% менше, ніж в контрольній у порівнянні з початком експерименту. Після закінчення досліду виявлено підвищення вагових коефіцієнтів печінки та нирок у щурів, що піддавалися експозиції ГБЦД на 18,0 та 9,4 %, відповідно, а в групі тварин, що піддавалися дії ДБДФО, на 35,5 і 13,1 %, відповідно.

Маркерами токсичної дії, а також механізмів розвитку отруєння були показники, що характеризують вплив ГБЦД та ДБДФО на ЦНС, систему крові, серцево-судинну, гепато-ренальну та ендокринну системи. В цьому плані перш за все слід виділити виявлені елементи нейротоксичної дії ГБЦД та ДБДФО в тесті «Відкрите поле» — зниження рухомої активності щурів на 18,3-31,5 % та 22,5-36,1 % відповідно, що вказує на пригнічення моторної функції ЦНС. Також статистично значимі були зниження дослідницької активності тварин – на 63,2 та 50,6 % відповідно.

Загальний аналіз крові показав достовірне підвищення в крові лейкоцитів – на 40,4-50,8 %, та зрушення у лейкоцитарній формулі – підвищення майже у 1,5-3 рази палочкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, та зниження кількості лімфоцитів після 4-го тижня експерименту.

На цьому ж етапі дослідження виявлені достовірні зміни в активності АЛТ в сироватці крові (підвищення більш ніж на 36,6 – 44,2 % по відношенню до контролю), тоді як активність АСТ практично не змінювалася. В крові тварин достовірно підвищилась активність КК — на 14,8 – 19,2 %, що може вказувати на зміни з боку нервової та серцево-судинної систем. Майже в 4 рази зросла активність ЛДГ, що свідчить про розвиток гіпоксичного стану в організмі піддослідних тварин. Під час відновлювального періоду (через 1 місяць після закінчення експерименту) дослідженні показники повернулися до контрольних значень, окрім активності АЛТ та кількості лімфоцитів в крові.

Результати електрокардіографічних досліджень показали, що в групі тварин, яка піддавалась дії ГБЦД достовірно зросла частота серцевих скорочень (ЧСС) на 13,6 % після першого тижня експерименту, у порівнянні із початком експерименту. У цей період також виявлені зрушення біоелектричної активності міокарду – достовірне збільшення амплітуди зубця Р на 15,2 % та незначне зменшення амплітуди зубця R (на 9,7 %). Найбільш виражені зміни на протязі усього експерименту відмічені збоку зубця Т (зниження на 13,2-17,7 %), що характеризує порушення процесів реполяризації, пов'язаних із впливом гіпоксичної компоненти. В групі тварин, що піддавалися дії ДБДО, спостерігалися більш виражені зрушення досліджених показників ЕКГ.

Показником розвитку початкових стадій патогенетичних зрушень в нирках може бути виявлене підвищення в сечі кількості білка – на 21,3 та 26,0 %, і достовірне зниження екскреції креатинину – на 14,6 і 17,8 % відповідно в групах тварин, що піддавалися впливу ГБЦД та ДБДО. В печінці і нирках виявлено достовірну активацію процесів ПОЛ – на 28,6-35,7 %, що супроводжувалося симфазним підвищенням активності ферментів антиоксидантного захисту (ГП та ГР) на 26,2-48,4 %. Такий стан системи ПОЛ-ГАОС може розцінюватися як стан напруги адаптаційних реакцій організму на довгостроковий вплив ксенобіотиків. В печінці піддослідних тварин виявлено підвищення активності γ -глутамілтрансферази – на 23,6 та 39,4 % відповідно, що свідчить про ініціацію початкових патологічних зрушень.

В тканинах головного мозку при довготривалій експозиції дослідженими антипіренами виявлено дисфункцію метаболізму жирних кислот, які виконують не тільки енергетичні, але сигнальні і управляючі функції в ЦНС. Співвідношення ω -3/ ω -6 ЖК змінювалося майже у 1,6-2,0 рази, що кореспондується з найбільш ранніми ознаками розвитку нейротокси-

козу, пов'язаного зі зниженням вмісту ω -3 НЖК (поведінкові реакції, оксидативний стрес).

В ході експерименту проводилися дослідження однієї із центральних регуляторних ланок обміну речовин – щитовидної залози. Маркерним показником функціонального стану цієї гормональної ланки організму є концентрація в сироватці крові вільних та зв'язаних фракцій тироксину та трийодтироніну, тиреоглобуліну і тиреотропного гормону, Під час проведення експерименту встановлено статистично достовірні зміни функції щитоподібної залози, що проявилися зниженням концентрації як загальних, так і вільних форм тироксину (T_4) та трийодтироніну (T_3). В ході проведення експерименту в дослідній групі, що піддавалася дії ГБЦД виявлено найбільш суттєві зрушення: достовірне зниження вмісту вільного T_3 на 44,2 % та вільного T_4 на 30,4 % у порівнянні із контрольною групою. Одноразом з цим за показниками загальних T_3 і T_4 в піддослідній групі спостерігалось зниження їх на 26,9 % та 24,7 %, відповідно. Достовірно знижувалося також значення співвідношення T_3/T_4 – майже удвічі. Концентрація тиреоглобуліну в піддослідній групі достовірно знизилася на 42,1 %. На фоні зазначених змін визначалося достовірно значиме змінення концентрації тиреотропного гормону, що регулює синтез гормонів щитоподібної залози, їх секрецію в кров і проліферацію тиреоцитів, і є центральною ланкою діяльності тиреоїдної системи – підвищення більш ніж у 2,2 разів.

Вплив на організм тварин ДБДО не викликав суттєвих змін в тиреоїдному статусі, і характеризувався незначним достовірним підвищенням ТТГ на фоні незначного зниження рівню загального та вільного T_4 та T_3 в сироватке крові щурів.

Встановлений дисбаланс в тиреоїдному статусі організму при дії ГБЦД може бути розцінений як порушення гормональної регуляції процесів адаптації при довгостроковій дії дослідженого гексабромциклододекану.

Довгостроковий вплив ксенобіотиків на організм може проходити і опосередковано, шляхом активації нейроендокринних та гормональних систем, що відповідають за реалізацію загальних стресорних реакцій. Дослідження діяльності симпатико-адреналової системи (САС), яке проводилося шляхом вивчення екскреції із сечею тварин її біомаркерів – катехоламінів –А, НА, ДА і ДОФА на першому тижні експерименту при експозиції ГБЦД показало достовірне збільшення рівнів екскреції КА із сечею тварин експериментальної групи відповідно на 34,2, 38,8, 51,3 та 22,1 %, у порівнянні з контролем. В групі, що піддавалася дії ДБДО, рівень екскреції КА був вищий у 1,2-1,3 рази. Це свідчить про посилення активності САС та мобілізацію адаптаційно-компенсаторних механізмів організму тварин. Функціональний стан САС на другому тижні експерименту можна вважати, як стан адаптації системи до дії ксенобіотика. Достовірних відмінностей екскреції КА у тварин експериментальних та контрольної груп у цей період не виявлено. На третьому тижні експерименту суттєво змінюються співвідношення КА, спостерігаються непропорційні зміни рівнів екскреції КА, що свідчить про гормональний дисбаланс та дизрегуля-

Таблиця 3

Змінення кількості тиреотропних гормонів в сироватці щурів при проведенні субхронічного експерименту

Групи тварин	Трийодтиронін (T_3 загальн.), нмоль/л	Тироксин (T_4 загальн.), нмоль/л	T_3/T_4 , ум.од	Трийодтиронін (T_3 вільн.) пмоль/л	Тироксин (T_4 вільн.), пмоль/л	Тиреоглобулін, нг/л	Тиреотропний гормон, мМЕ/л
Контроль	2,6 ± 0,11	118,6 ± 5,9	0,022 ± 0,001	6,52 ± 0,31	26,4 ± 1,31	1,4 ± 0,07	0,56 ± 0,022
ГБЦД	1,9 ± 0,09*	89,3 ± 4,4*	0,014 ± 0,0007**	3,64 ± 0,18*	18,4 ± 0,91*	0,81 ± 0,04*	1,27 ± 0,064*
ДБДО	2,2 ± 0,10	104,1 ± 5,21	0,021 ± 0,001	5,48 ± 0,23*	23,1 ± 1,14*	1,3 ± 0,06	0,63 ± 0,032*

*- достовірні зміни показників (P < 0,05); **- достовірні зміни показників (P < 0,01)

тальних та контрольної груп у цей період не виявлено. На третьому тижні експерименту суттєво змінюються співвідношення КА, спостерігаються непропорційні зміни рівнів екскреції КА, що свідчить про гормональний дисбаланс та дизрегуля-

торні зрушення. При дослідженні функціонального стану САС після 4 тижня експерименту в усіх піддослідних групах було виявлено суттєве зменшення екскреції біогенних амінів – А, НА, ДА и ДОФА відповідно на 25,3-36,8 %, що вказує на зменшення секреторної активності САС та відображає виснаження адаптаційно-компенсаторних резервів організму. На 6 тижні експерименту, після двох тижнів відновлюваного періоду, показники діяльності САС не мали достовірних відмінностей від показників контролю.

За результатами досліджень та у відповідності із Методичними вказівками [18, 22, 23] на основі системного підходу проведено розрахунок нормативу гранично допустимої концентрації в повітрі робочої зони (ГДК_{р.з.}) для ГБЦД та декабромдифенілоксиду за величиною експериментально встановлених Lim_{ch} та коефіцієнтів запасу K_z . Враховуючи незначний обсяг річного використання даних речовин (більше 1000 кг/рік) орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ) гексабромциклододекану в повітрі робочої зони рекомендується встановити на рівні 10,0 мг/м³, аерозоль, IV клас небезпеки, та декабромдифенілоксиду на рівні 5,0 мг/м³, аерозоль, II клас небезпеки із урахуванням величини зони хронічної дії.

На данні речовини в інших країнах також існують нормативи, які достатньо співвідносяться із встановленими нами. В Російській Федерації на ГБЦД встановлений норматив ГДК 10,0 мг/м³ (а), IV клас небезпеки, в США – TWA становить 10,0 мг/м³ (а). В Російській Федерації на декабромдифенілоксид встановлений норматив ГДК 3,0 мг/м³ (а), III клас небезпеки, в США – TWA становить 5 мг/м³ (а).

Розрахунок ОБРВ_{атм} для ГБЦД проведено за параметрами токсикометрії згідно формул № 27, № 28 і № 29 (для всіх груп речовин), та за формулою № 32, що враховує фізико-хімічні властивості речовини згідно МВ [23]. На основі отриманих даних, ОБРВ гексабромциклододекану в атмосферному повітрі населених місць рекомендується встановити на

рівні 0,1 мг/м³, аерозоль. На дану речовину відсутні данні щодо встановленого нормативу в атмосферному повітрі в інших країнах світу.

Розрахунок ОБРВ_{атм} для декабромдифенілоксиду проведено за параметрами токсикометрії за фізико-хімічними константами для полізаміщених бромпохідних бензолу – згідно формул № 8, № 34 і № 35, та за формулою № 9 згідно МВ [23]. ОБРВ декабромдифенілоксиду в атмосферному повітрі населених місць рекомендується встановити на рівні 0,05 мг/м³, аерозоль. В Російській Федерації на дану речовину встановлений норматив ОБРВ_{атм} на рівні 0,03 мг/м³ (а), в республіці Беларусь ГДК на рівні 0,05 мг/м³ (а).

Для контролю рівня забруднення даними ксенобіотиками виробничого та атмосферного повітря були розроблені та атестовані методики виконання вимірювань масової концентрації ГБЦД та декабромдифенілоксиду методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням.

Висновки

1. Гексабромциклододекан та декабромдифенілоксид є найбільш розповсюдженими антипіренами, що вводяться до складу широкого кола полімерних матеріалів для зниження займистості і горючості, вони водночас відносяться до стійких органічних забруднювачів і здібні переміщуватися в повітрі на далекі відстані. Джерелами надходження бромвміщуючих сполук в оточуюче середовище є, в першу чергу, полімерний пил житлових приміщень, транспортних засобів, енергетичних комплексів, а також побутові та промислові відходи на полігонах, сміттєспалювальних установках, несанкціонованих звалищах тощо.
2. Токсиколого-гігієнічна оцінка досліджених бромвміщуючих антипіренів показала, що за критерієм гострої токсичної дії при різних шляхах над-

ходження в організм вони відносяться до IV класу небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76. Виражених розбіжностей у варіабельності видової чутливості тварин до даних речовин не виявлено; не спричиняють місцево подразнюючу та резорбтивну дію, при нанесенні на слизові оболонки викликають помірно виражену пошкоджуючу дію. Речовини мало кумулятивні ($K_{oc} > 12,8$), алергенна дія відсутня.

3. В експериментальних субхронічних та хронічних дослідженнях встановлено, що дані речовини діють на організм за загально токсичними механізмами і проявляють виражені нейро-, гепато-, нефро-, гематопульмонотоксичність, а також специфічну дію — впливають на тиреоїдний статус організму (особливо чітко просліджено у гексабромциклододекана). Поріг хронічної дії для гексабромциклододекана встановлений на рівні $80,0 \text{ мг/м}^3$ за показниками загальнотоксичної та специфічної дії на репродуктивну систему, а для декабромдифенілоксида на рівні $40,0 \text{ мг/м}^3$ за показниками тільки загальнотоксичної дії.
4. Матеріали роботи були ухвалені на засіданнях Комісій з питань гігієнічного регламентування хімічних речовин в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі населених місць при ДП «Комітет з питань гігієнічного регламентування Державної санітарно-епідеміологічної служби України» надані до подальшого затвердження: гранично допустима концентрація для гексабромциклододекана в повітрі робочої зони встановлена на рівні $10,0 \text{ мг/м}^3$, аерозоль, IV клас небезпеки, а орієнтовно безпечний рівень впливу в атмосферному повітрі населених місць — $0,1 \text{ мг/м}^3$, аерозоль; для декабромдифенілоксида гранично допустима концентрація в повітрі робочої зони встановлена на рівні $5,0 \text{ мг/м}^3$, аерозоль, II клас

небезпеки, а орієнтовно безпечний рівень впливу в атмосферному повітрі населених місць $0,05 \text{ мг/м}^3$, аерозоль.

5. Враховуючи широке застосування досліджених бромвміщуючих антипіренів, підвищений ризик забруднення оточуючого середовища даними речовинами, їх специфічну біологічну активність при надходженні в організм різними шляхами, дані речовини потребують подальшого вивчення, особливо з позиції комбінованої та сполученої дії з іншими компонентами, що мігрують із полімерних матеріалів та проявляють специфічні механізми біологічної дії.

Література

1. A novel intumescent flame retardant: Synthesis and application in ABS copolymer / Ma H., Tong L., Xu Z. et al. // Polymer Degradation and Stability. – Volum 92. – Iss. 4. – 2007. – P. 720-726.
2. Study on preparation and fire-retardant mechanism analysis of intumescent flame-retardant coatings / Gu J., Zhang G., Dong S., et. al. // Surface and Coatings Technology — 2007. – Vol. 201. – Iss. 18. – P. 7835-7841.
3. Наполнители для полимерных композиционных материалов: Справочное пособие. Перевод с англ. / Под ред. П.Г. Бабаевского. – Мю, Химия, 1981. – 736 с.
4. De la Torre A. Concentrations and sources of an emerging pollutant, decabromodiphenylethane (DBDPE), in sewage sludge for land application / De la Torre A., M. Concejero, M. Martinez // J. Environ.Sci. (China), 2012. – Vol. 24 – No. 3. – P. 558-563.
5. de Wit C.A. An overview of brominated flame retardants in the environment / de C.A. Wit // Chemosphere, 2002. – Vol. 46. – Iss. 6. – P. 583-624.
6. Concentration of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in household dust from various countries / A. Sjudin, O. Рдрке, E. McGahee et al. //

- Chemosphere. – 2008. – Vol. 73. – No. 1. — S131–S136.
7. Леонова Д.И. Аэрозольное загрязнение обитемых помещений транспортных средств и его гигиеническая значимость /Здоров'я працюючих. Під ред. В.В. Мухіна.: — Донецьк: ФЛП Дмитренко, 2010. – С. 159-163.
 8. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants: environmental contamination, human body burden and potential adverse health effects / L. Costa, G. Giordano, S. Tagliaferri. et al.// Acta Biomed., 2008. – Vol. 79. – Iss. 2. – P. 172-183.
 9. Body burdens of polybrominated diphenyl ethers in childbearing-aged women at an intensive electronic-waste recycling site in China. / A. Leung, J. Chan, G. Xing et al. // Environ. Sci. Pollut. Res. Int., 2010. – Vol. 17. – No. 7. – P. 1300-1313.
 10. Siddiqi M.A. Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs): New Pollutants–Old Diseases / M. Siddiqi, R. Laessig, K.Reed // Clinical Medicine & Research, 2003. – Vol. 1. — No. 4. – P. 281-290.
 11. Indoor air is a significant source of tri-decabrominated diphenyl ethers to outdoor air via ventilation systems / J. Björklund, K. Thuresson, A. Palm Cousins et al.// Environ. Sci. Technol., 2012. – Vol. 46. – Iss.11. – P. 5876-5884.
 12. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs), UNEP, adopted in 2001, Website: www.pops.int.
 13. Dingemans M. Neurotoxicity of brominated flame retardants: (in)direct effects of parent and hexabromohydroxylated diphenyl ethers on the (developing) nervous system / M. Dingemans, M. Berg, R. Westerink // Environ. Health Perspect., 2011. – Vol. 119. – Iss. 7. — P. 900-907.
 14. Soderlund E. Nephrotoxicity and hepatotoxicity of tris (2,3-dibromopropyl) phosphate in the rat / E. Soderlund, E. Dybing, S. Nelson // Toxicol. Appl. Pharmacol., 1980.- Vol. 56. – No. 2. – P. 171-181.
 15. Effect of pre and postnatal exposure to low levels of polybromodiphenyl ethers on neurodevelopment and thyroid hormone levels at 4 years of age / M. Gascon, M. Vrijheid, D. Martinez et al. / Environ.Int., 2011. — Vol. 37. – No. 3. – P. 605-611.
 16. Al-Mousa F. Sommonly Used Brominated Flame Retardants Cause Ca²⁺ — ATPase Inhibition, Beta-Amyloid Peptide Release and Apoptosis in SH-SY5Y Neuronal Cells/ F. Al-Mousa, F. Michelangeli // PLOS ONE, 2012/ — Vol.7. – Iss.4. — P. 5-13.
 17. In vitro neurotoxicity data in human risk assessment of polybrominated difenil ethers (PBDEs):overview and perspectives/ M. Verner, M. Bouchard, E. Fritsche et al. // Toxicol. InVitto, 2011. – Vol. 25. – Iss. 8. — P. 1509-1515.
 18. Методичні вказівки “Обґрунтування гігієнічних нормативів шкідливих речовин у різних середовищах на основі системного підходу”. МВ 1.1.5-088-02 (затв. постановою Головного державного санітарного лікаря України 12.04.2002 р. № 14).
 19. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах (документ розроблений робочою групою Конгресу під керівництвом чл.-кор.НАН і АМН України О.Г.Резнікова) // Ендокринологія. – 2003.– Т. 8. – № 1. — С. 142–145.],
 20. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.]/.
 21. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах / [Пішак В. П., В. Г. Висоцька, В. М. Магальяс та ін.] – Чернівці : Мед університет, 2006. –

- 350 с.
22. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны: № 4000-85 от 04.11.1985. — М., 1985. — 34 с.
 23. Методичні вказівки обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць (затв. постановою Головного державного санітарного лікаря України від 07.10.2004 р. № 485).
 24. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны № 2196-80. М., 1980. — 21с.
 25. Методы комплексной оценки поведения лабораторных крыс. Методические рекомендации. — Ангарск, 2011г. — 45 с.
 26. Справочник по лабораторным методам исследования // под ред. Л. А. Даниловой — СПб. : Питер, 2003. — 736 с.
 27. Меньшиков В.В. Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. — Москва, 1969 г. — 134 с.
 28. Сомова Е.В. Влияние фитоэстрогенов на уровень половых гормонов и фертильность крыс// Сомова Е.В., Гладкова А.И. Карпенко Н.А. и др.// Проблеми ендокринної патології. — № 1, 2001. — 82-88.
 29. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. — К. : МОРИОН, 2000. — 320 с.
 30. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / Антомонов М. Ю. — Киев, 2006 — 558 с.
 31. Трахтенберг И.М. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы)/ И.М. Трахтенберг., Р.Е. Сова, О.В. Шефтель, Ф.А. Оникиенко.- М.: Медицина, 1991. — 206 с.
 32. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. Изменение №1 ГОСТ 12.1.007-76. Информационный указатель стандартов. — №2, 1981.

Резюме

К ПРОБЛЕМЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ БРОМСОДЕРЖАЩИХ АНТИПИРЕНОВ

Шафран Л.М., Бабий В.Ф., Третьякова Е.В., Леонова Д.И.

Цель: изучить в эксперименте на животных токсиколого-гигиенические характеристики гексабромциклододекана и декабромдифенилоксида для выявления специфических механизмов биологического действия данных веществ в малых концентрациях с целью дальнейшего нормирования исследованных бромсодержащих соединений в воздухе рабочей зоны и атмосфере населенных мест.

Материалы и методы. Исследования проведены на четырех видах лабораторных животных — белые мыши, белые крысы, морские свинки и кролики. При проведении экспериментов был использован широкий арсенал химико-аналитических, токсикологических, физиологических, биохимических методов исследования и методов математической обработки результатов.

Результаты. Гексабромциклододекан и декабромдифенилоксид являются стойкими органическими загрязнителями окружающей среды, способны к биоаккумуляции, обладают широким спектром биологического действия. Источниками общей аэрогенной нагрузки данными веществами могут быть предприятия

по производству пластиков, бытовая полимерная пыль, полигоны бытовых и промышленных отходов, мусоросжигательные заводы. По результатам проведенных исследований установлено, что данные бромсодержащие антипирены по показателям острой токсичности относятся к 4 классу опасности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76. В субхроническом и хроническом эксперименте на уровне пороговых доз и концентраций установлены лимитирующие показатели общетоксического и специфического действия – влияние на гормональную систему, что было использовано при обосновании гигиенических регламентов – ориентировочно безопасных уровней воздействия данных веществ в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест. Данные гигиенические регламенты и разработанные химико-аналитические методы исследования позволяют осуществлять систематический мониторинг и эколого-гигиеническую оценку состояния производственной и окружающей среды с целью разработки необходимых профилактических мероприятий и предотвращения экспозиции работающих и населения этими ксенобиотиками.

Summary

THE PROBLEM OF TOXICOLOGICAL AND ECOLOGICAL-HYGIENIC ASSESSMENT OF BROMINATED FLAME RETARDANTS

Shafran L.M., Babiy V.F., Tretyakova E.V., Leonova D.I.

Purpose: To study in animal toxicological-hygienic characteristics of hexabromocyclododecane and decabromodiphenyl to detect specific biological mechanisms of action of these compounds at low concentrations in order to further rationing of studied bromine-containing compounds in the air of the working area and the atmosphere of the occupied places.

Materials and methods. The studies were conducted on four types of laboratory animals - white mice, white rats, guinea pigs and rabbits. In the experiments, a wide arsenal of chemical analytical, toxicological, physiological, biochemical research techniques and methods of mathematical processing of the results were used.

Results. Hexabromocyclododecane and decabromodiphenyl are persistent organic pollutants of the environment, they are bioaccumulative and have a broad spectrum of biological activities. The sources of the total aerogenic load by these substances may be enterprises for the production of plastics, household polymer dust, landfill of municipal and industrial waste incinerators. The results of the research found that these brominated flame retardants in terms of acute toxicity related to hazard class 4 according to GOST 12.1.007-76. In sub-chronic and chronic experiment at threshold doses and concentrations limiting systemic toxicity indicators of specific action are set - the impact on the hormonal system, which was used to justify the hygienic regulations - the occupational exposure of these substances in the air of the working area and the air of populated areas. These hygiene regulations and the development of chemical-analytical research methods allow the systematic monitoring and evaluation of environmental and sanitary conditions of production and the environment in order to develop the necessary preventive measures and prevent the exposure of workers and the population of these xenobiotics.

*Впервые поступила в редакцию 09.04.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.8-009.86-053.2:615.217

РОЛЬ СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ ОСНОВНИХ СКЛАДОВИХ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Ковтюк Н.І.

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
(nkovtyuk@gmail.com)*

Метою дослідження був аналіз показників якості життя дітей оцінених за генеричною анкетною CHQ-CF та за власною анкетною, що вивчала фізіологічні та соціальні аспекти функціонування. Було обстежено 172 пари дітей шкільного віку та їх батьків. Використано дескриптивний дизайн дослідження із одномоментним зрізом для формування вибірки. Проаналізовано кореляційні зв'язки між фізіологічними, соціальними показниками та рівнем якості життя. Визначено, що на якість життя дітей найбільш суттєво впливають якість сну, харчування та взаєморозуміння з батьками.

Ключові слова: діти, якість життя, соціальні фактори.

Вступ

Якість життя є характеристикою фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування людини, в основі якого лежить суб'єктивне сприйняття [1, 2, 3]. В медицині найчастіше використовується термін «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (ЯЖПЗ) (в англійській літературі «health-related quality of life») [1, 3, 4]. Здоров'я, за визначенням запропонованим ВООЗ, формують різні компоненти: фізичні, психологічні, соціальні, що в повній мірі відносяться і до ЯЖПЗ.

Соціальні фактори формування здоров'я дітей та підлітків включають в себе як популяційні чинники, так і мікросоціальні. В значній мірі воно залежить від основних соціально-побутових компонентів життя родини. Сімейні особливості: соціальний статус, здоров'я і спосіб життя батьків, матеріальне становище, рівень освіти, психологічний клімат сім'ї безпосередньо впливають на здоров'я дітей. Окрім того сім'я прищеплює дітям поведінкові стереотипи, що визначають в подальшому житті дитини не тільки наявність або відсутність шкідливих звичок, але і ставлення до всіх інших складових здорового способу життя [5, 6].

За літературними даними на сьогоднішній день має місце значне зростання поширеності серед дітей шкільного

віку девіантних форм поведінки: близько 20 % дітей у віці 10-11 років і більше 60 % у віці 15-17 років курять; близько 35 % дітей у віці 10-11 років і більше 70 % у віці 15-17 років вживають алкогольні напої [5, 6, 7]. Не випадково в дослідженнях даної проблеми використовують міждисциплінарні підходи, які включають клінічні, психологічні, соціологічні та інші методи, що дозволяє всебічно проаналізувати аспекти способу життя дітей шкільного віку та оцінити ступінь їх впливу на стан здоров'я.

Багато дослідників відзначають зв'язок між економічними можливостями сім'ї і ступенем залучення дітей та дорослих до регулярних занять фізичною культурою [5]. Сучасні нововведення в шкільній програмі призводять до значного зниження фізичної активності дітей.

Склад і стан сім'ї помітно позначається на поширеності окремих захворювань. Так, в неповних сім'ях часто хворіючих дітей 1,7 рази більше, ніж у повних. У сім'ях, де напружені відносини і несприятливий психоемоційний клімат, в 3 рази більше дітей з захворюваннями шлунково-кишкового тракту та функціональними розладами з боку нервової системи [5].

Мета

Метою роботи був аналіз взаємозв'язків між якістю життя дітей шкільного

віку та соціальними чинниками, що впливають на їх здоров'я і спосіб життя.

Матеріали та методи

До проведеного дослідження були залучені представник 172 сімей (344 особи: по 172 батьків та їх дітей). Вибірка сформована рандомізовано, анкетування анонімне (номер комплекту анкет для батьків співпадав з номером анкет для дитини). Вік дітей, що брали участь у дослідженні — 11–17 років.

Для виконання даного фрагменту роботи використовували дескриптивний дизайн дослідження із одномоментним зрізом для формування вибірки, окремі показники аналізувалися у порівнянні між групами. Якість життя дітей оцінювали за адаптованими україномовними опитувальником CHQ-CF87(v.3). Опитувальник був перекладений на українську мову та адаптований нами для дітей. При обробці даних використовували власний метод декодування, новизна якого підтверджена патентом України [8]. За іншою анкету (AK96 v.2), в числі іншого, оцінювали такі підрозділи: загальний стан та самооцінка здоров'я, поведінка, психоемоційне функціонування, соціальна та родинна активність, взаємовідносини, заняття спортом, аналізувалися особливості сну та харчування дітей.

Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу із використанням пакету комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені нами дослідження дітей шкільного віку охоплюють основні показники ЯЖ та мікросоціальні сторони функціонування — матеріальну забезпеченість, рівень культури, житлові умови, якість харчування, особливості виховання дітей, сімейні стосунки.

Проводився аналіз соціального пор-

трету родини. Склад учасників дослідження: повні сім'ї — 78 %, неповні — 22 % (у 21 % — лише мати, в 1 % — тільки батько). Вік матерів на період народження обстежених дітей склав: до 19 років — 9 %, від 20 до 29 років — 77 %, 30 років і вище — 14 %. Порядковий номер пологів: 46 % — перші, 49 % — другі, 3 % — треті і у 2 % — четверті. Вищу освіту мають 15,5 % батьків і 22,4 % матерів; середню — 44,4 % батьків і 43,4 % матерів; неповну середню — 40,1 % і 34,2 %, відповідно. На час проведення дослідження на тривалій роботі за кордоном перебували в 6,9 % випадків матері, в 15,4 % — батьки та в — 11,7 % обоє батьків. Догляд за дитиною частіше всього виконують бабусі, а в окремих випадках далекі родичі та сторонні люди.

Кількість дітей у сім'ї: 40 % — одна дитина, 50 % — дві, 8 % — три, 2 % — чотири. Кількість дітей в сім'ї виявилася пов'язаною з рівнем освіти матері: у жінок з вищою освітою частіше була тільки 1 дитина, а у матерів з середньою освітою — троє дітей. У половини сімей, що мають одну дитину, дохід дорівнював прожитковому мінімуму. Матеріальні можливості сім'ї розцінюють як низькі 3,2 %, середні — 66,3 %, вище середніх — 30,5 % дітей. Дохід вище прожиткового мінімуму в 1,27 рази частіше зустрічається в сім'ях з двома дітьми, ніж у сім'ях з однією дитиною, і в 2,7 рази частіше, ніж у багатодітних сім'ях. Отримують кишенькові гроші: щоденно 52,4 % дітей, не отримують взагалі — 18,2 %, інколи — 15,4 %. Близько 2 % опитаних школярів самостійно заробляють кишенькові гроші та 11,7 % інколи підробляють.

Розгляд чинників, що характеризують умови життя дитини, показав, що проживають в окремій квартирі — 7,6 % сімей, в приватному будинку — 89,7 %, у кімнаті в гуртожитку — 1 %, орендують житло 2,2 % сімей. Мають житлову площу на одного члена сім'ї: до 5 м² — 16 %, від 5 до 12 м² — 39 %, понад 12 м² — 45 %.

Аналіз факторів ризику раннього дитинства показав, що до 6 місяців отри-

мували грудне молоко — 41 %, понад 6 місяців — 52 %, не отримували — 7 %. Зв'язки між освітою, віком матері, рівнем доходу сім'ї і тривалістю грудного вигодовування не виявлено. Не хворіли жодного разу на першому році життя — 32 % дітей, хворіли менше 4-х разів — 50 %, 4 рази і більше — 18 %. Тільки 26 % батьків регулярно загартовували до року своїх дітей, 44 % — нерегулярно і 30 % — не загартовували взагалі. Кількість захворювань дітей у віці до 1 року виявилось пов'язано з черговістю пологів: дітей, народжених другою дитиною в сім'ї, що не хворіли до року жодного разу було в 1,5 рази більше в порівнянні з первітками.

Наявність у батьків шкідливих звичок, що впливають на здоров'я дітей, була наступною: алкогольні напої періодично вживають 15,8 % матерів і 34,1 % батьків. Залежності між вживанням алкоголю батьками і рівнем їх освіти не виявлено. Курили до вагітності — 16 % матерів і 74 % батьків. Зараз курять — у 70 % сімей, причому в 8,5 % випадків — обоє батьків. Батьки з вищою освітою курять в 1,5 рази менше, ніж із середнім. Серед опитаних старшокласників постійно курять 14 %, пробували раніше чи курять іноді 30 %. У сім'ях, де батьки курять, у дітей ця шкідлива звичка зустрічається в 3,14 рази частіше, в порівнянні з непахлячими сім'ями. У сім'ях, де мати має вищу освіту, серед старшокласників палять в 3,02 рази менше, ніж у сім'ях матерів із середньою освітою.

Взаємопорозуміння між членами родини існує лише в 36,4 % сімей та в 51,4 % його немає взагалі. Стосунки між членами сім'ї розцінили як гарні 67,7 %, не погані — 14,7 %, погані — 4,4 % опитаних дітей.

Аналіз особливостей оздоровлення старшокласників показав, що відпочивають у літні канікули вдома все літо — 69 %, частину літа — 57 %, за кордоном 2 %, нікуди не виїжджають — 24 % учнів. Достовірні відмінності між тривалістю відпочинку дітей виявлені тільки при порівнянні рівня доходів їх сімей. Великий відсоток дітей з сімей з рівнем доходів нижче прожиткового мінімуму, відпочивав в літніх таборах, що пояснюється реалізацією соціальних програм.

В цілому, середня оцінка показника ЯЖПЗ за анкетною CF87 в обстеженій групі дітей склала 78,5 % ± 0,6 %. Детальна структура показника ЯЖПЗ наведена нижче на діаграмі розподілу частот. На цьому графіку звертає на себе увагу скошеність розподілу вліво, що свідчить про наявність достатньо великої групи дітей (10,5 %) із значно зниженим рівнем ЯЖПЗ.

Цікавим виявився аналіз взаємозв'язків окремих складових показників якості життя між собою та з іншими показниками. Негативний кореляційний зв'язок виявлено із високою успішністю ($r = -0,37, p < 0,05$), палінням батьків ($r = -0,22, p < 0,05$), зниженим апетитом ($r = -0,22, p < 0,05$) та наявністю покарання дитини батьками ($r = -0,17, p < 0,05$). Позитивний вплив на показник ЯЖ школярів має достатній, спокійний нічний сон ($r = 0,28, p < 0,05$), збалансоване харчу-

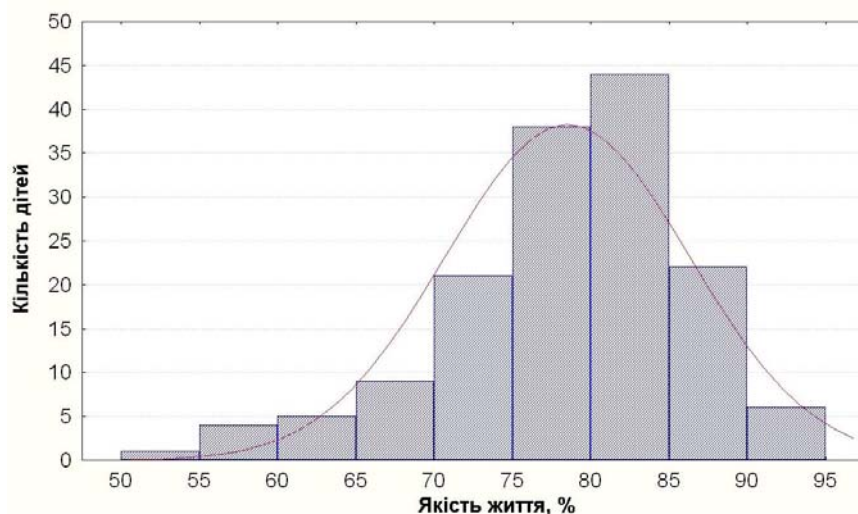


Рис. 1. Структура оцінки ЯЖПЗ у обстежених дітей

вання ($r = 0,25, p < 0,05$), взаєморозуміння з батьками ($r = 0,42, p < 0,05$), наявність друзів ($r = 0,23, p < 0,05$), та щоденне отримання «кишенькових» грошей ($r = 0,21, p < 0,05$).

Таким чином, на сьогодні сформувався особлива структура мікросоціального середовища, в якій переплелися сімейні, комунікативні, фізіологічні та економічні фактори, що впливають на ЯЖПЗ школярів. У зв'язку з частою відсутністю батьків на території України, у них зросла потреба у сімейній підтримці.

Висновки

1. Якість життя школярів тісно пов'язана з різними факторами мікросоціального середовища, структура яких в сучасних умовах зазнала змін.
2. Найбільш важливими чинниками впливу на ЯЖПЗ дитини виявився показник якості сну та взаєморозуміння і підтримка в родині.
3. Серед школярів виокремлюється частина дітей із суттєво нижчим від середнього рівнем ЯЖПЗ (10,5 %).

Література

1. Гордеев В.И. Методы исследования развития ребёнка: качество жизни (QOL)- новый инструмент оценки развития детей / Гордеев В.И. -СПб.: Речь, 2001.- 200с.
2. Белоусов Д.Ю. Качество жизни, связанное со здоровьем детей: обзор литературы / Д.Ю.Белоусов // Качеств. клин. практика. – 2008. – №2. – С. 28 –38.
3. Ravens-Sieberer U. Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations / U. Ravens-Sieberer, M. Erhart, N. Wille et al.// Pharmacoeconomics. – 2006. — Vol. 24, №12. – P. 1199-1220.
4. Creemens J. Factors influencing agreement between child self-report and parent proxy-reports on the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales / J.Creemens, C.Eiser, M.Blades //

Health Qual Life Outcomes. – 2006. – Vol. 4. – P. 58.

5. Багнетова Е.А. Образ жизни родителей и поведенческие привычки старшеклассников / Е.А. Багнетова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2. – С. 31-36.
6. Лукьянова Е.М. Оценка качества жизни в педиатрии / Е.М.Лукьянова // Качеств. клин. практика. – 2002. – №4. – С. 34–42.
7. Новик А.А. Исследование качества жизни в педиатрии / А.А.Новик, Т.И.Ионова, Т.П.Никитина // Вестн. Межнац. центра исследования качества жизни. — 2004. — №3-4. — С. 91-95.
8. Пат.35759 України, МПК(2006) А61В5/00. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів/ Ковтюк Н.І.: заявник та патентовласник Чернівці, БДМУ МОЗ України. — № 33538; заяв.03.03.08; опубл.10.10.08, Бюл.№19.

Резюме

РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ОСНОВНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ковтюк Н.И.

Целью исследования был анализ показателей качества жизни детей школьного возраста, оцененных генерической анкетой CHQ-CF и собственной анкетой, изучающей физиологические и социальные аспекты функционирования. Обследовано 172 пары детей школьного возраста и их родителей. Использован дескриптивный дизайн с одномоментным срезом для формирования выборки. Проанализированы корреляционные связи между физиологическими, социальными показателями и уровнем качества жизни. Установлено, что на качество жизни детей наиболее существенно влияют качество сна, питания и взаимопонимание с родителями.

Ключевые слова: дети, качество жизни, социальные факторы

Summary

THE ROLE OF SOCIAL FACTORS IN SHAPING THE MAIN COMPONENTS OF QUALITY OF LIFE OF SCHOOL AGE CHILDREN

Kovtyuk N.I.

The aim of research was assessment of quality of life of school age children, estimated by the generic CHQ-CF and own questionnaires, which studies the physiological and social aspects of children functioning. A total of 172 pairs of school-age children and their parents were inspected. The descriptive cross-sectional

design of research was used. The correlations between physiological indicators, social factors and quality of life was analyzed. The quality of sleep, nutrition and understanding with parents. It was determined that the quality of life of children the most substantially depends on the quality of sleep and nutrition, and mutual understanding with parents.

Keywords: *children, quality of life, social factors*

*Вперше поступила в редакцію 30.04.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК:614.1777:628.3

ЗНЕЗАРАЖЕННЯ СТИЧНИХ ВОД — СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

¹*Іванько О.М.,* ²*Бабієнко В.В.,* ³*Кривець Г.В.*

¹*Українська військово-медична академія МО України*

²*Одеський національний медичний університет*

³*Національний технічний Університет України «Київський політехнічний інститут»*

54

В роботі представлений аналітичний огляд сучасних методів знезараження стічних вод. Наведені приклади найбільш відомих методів знезараження господарчо-побутових і промислових стічних вод, таких як хлорування, озонування, використання УФ-випромінювання, висвітлені їх переваги та недоліки.

Аналіз існуючого практичного досвіду знезараження стічних вод показав, що на сьогодні інтенсивно розробляються екологічно чисті методи знезараження господарчо-побутових і промислових стічних вод, альтернативних хлоруванню. Забезпечити надійний рівень знищення або суттєвого пригнічення патогенної мікрофлори стічних вод можливо лише при ретельному дотриманні рекомендованого санітарно-гігієнічного і технологічного регламенту оброблення. Багато методів ще знаходяться на стадії наукових розробок, лабораторних та виробничих випробувань.

Ключові слова: *стічні води, знезараження, хлорування, озонування, УФ-випромінювання.*

Вступ

Проблема охорони джерел централізованого господарсько-питного водопостачання від забруднення, зокрема поверхневих водойм та підземних джерел, є найбільш серйозною проблемою, оскільки потреба населення в достатній кількості питної води високої якості завжди залишається життєво необхідною. У

воді поверхневих водойм разом з домішками природного походження містяться і різного складу хімічні забруднення (пестициди, феноли, нафтопродукти, солі важких металів, нітросполуки тощо), що обумовлено надходженням у водоймища недостатньо очищених виробничих і побутових стічних вод. Технології та обладнання, які застосовуються в даний час для

обробки стічних вод, не завжди забезпечують необхідну ступінь її очищення та знезараження.

У водоймища України щорічно скидається більше 2,6 млрд. м³ забруднених стічних вод, які вміщують біля 8 млрд. т різних забруднювачів. У воді в небезпечних концентраціях можуть міститися радіонукліди, нафтопродукти, феноли, поверхнево-активні речовини, солі важких металів, у паводковий період у воду потрапляють значні кількості пестицидів та мінеральних добрив, зокрема азотних [1]. Все це призвело до того, що сьогодні в Україні лише 15 % водних об'єктів відносяться до 1-3 категорії («практично чисті») [2].

Мета роботи – вивчення існуючих методів знезараження стічних вод та оцінка їх санітарно-гігієнічної ефективності.

Матеріали та методи

Об'єкт досліджень – якість стічних вод. Матеріалами дослідження слугували дані наукової літератури. Методи дослідження: бібліографічний, бібліометричний, нормативно-пошуковий, аналітичний.

Результати дослідження та їх обговорення

Методи, які застосовуються для знезараження стічних вод (СВ), умовно можна розділити на такі групи:

- хімічні (застосування різних сполук хлору, озону, перекису водню, органічних полімерних біоцидів і ін.);
- фізичні (термічні, електричні, електромагнітні);
- фізико-хімічні (флотація, коагуляція, електрофільтрування, сорбція);
- знезараження в умовах штучних і природних біоценозів.

В Україні найбільшого поширення одержав метод оброблення стічних вод хлором, але європейські країни все частіше відмовляються від нього, надаючи перевагу обробленню ультрафіолетом, ультразвуком та комбінованим методам. Сьогодні практично повністю відмовилися від застосування хлору в Німеччині,

Великобританії та США [3].

Хлорвміщуючі реагенти мають низку істотних недоліків [4]. Взаємодія хлору з органічними речовинами, що містяться в стічних водах, призводить до утворення хлороформу, чотирихлористого вуглецю, бромдихлорметану, дибромхлорметану, бенз(а)пірену, які мають мутагенні та канцерогенні властивості. Дані вітчизняної наукової літератури свідчать, що гігієнічних критеріїв ефективності процесу (дозы активного хлору 3-5 мг/дм³, експозиція 30 хвилин і залишковий активний хлор 1,5 мг/дм³), регламентованих СНІП 2.03.04-85 [5], в деяких випадках недостатньо для надійного знезараження стічних вод. Використання з цією метою підвищених доз активного хлору є не бажаним. Крім того, цей метод пов'язаний з необхідністю дотримання правил безпеки при збереженні, транспортуванні і застосуванні хлору. Вимушене підвищення доз хлорвміщуючих реагентів (під час паводків) призводить до пригнічення процесів самоочищення води у водних об'єктах.

Дослідженнями, які були проведені ще в ХХ-столітті, встановлено, що повністю видалити зі стічних вод бактеріальну та вірусну мікрофлору можливо лише дозою активного хлору 15-20 мг/дм³ і експозицією не менше 2 годин [6, 7]. Двогодинна експозиція дозою активного хлору 3-5 мг/дм³ дозволила знезаразити стічні води від бактерій групи кишкової палички на 99,99 %. Повного звільнення стічних вод від бактерій було досягнуто при їх знезараженні протягом 24 годин. Виявлено також більшу резистентність до хлору у кишкової палички в порівнянні з *Salmonella typhi murium*. Встановлено, що максимальну віруліцидну активність проявляють газоподібний хлор, хлорне вапно та натрієва сіль дихлорізоціанурової кислоти, найменшу — хлорамін. Застосування активного хлору для знезараження стічних вод в таких значних концентраціях сприятиме його надходженню у водойми, де він вступатиме в реакції окислення з гуміновими речовинами та

органічними сполуками антропогенного походження, утворюючи хлорорганічні сполуки, небезпечні для здоров'я населення.

В експериментах зі знезараженням від поліовірусів доочищених стічних вод хлором, діоксидом хлору та озоном, показано вищу активність діоксиду хлору в порівнянні з хлором.

Зокрема, якщо при хлоруванні повна інактивація вірусів спостерігалася в дозах 10 мг/дм³ за 60 хв., то при знезараженні діоксидом хлору такий самий ефект спостерігався в дозі 5 мг/дм³ із часом контакту 2-30 хв., а залишкові кількості його після 30-40 хв. визначалися на рівні 0,8-6,3 мг/дм³.

Дослідженнями Гончарука Є.Г., Прокопова В.О. [8] встановлено, що для знезараження стічних вод інфекційних лікарень для досягнення необхідного ефекту доза активного хлору після 30-хвилинного контакту повинна бути підвищеною до 5-10 мг/дм³. Повністю звільнити стічні води від патогенних ентеробактерій та вірусів за таких умов знезараження неможливо.

Значна частина суден пасажирського, транспортного та промислового флоту оснащена установками очищення стічних вод зарубіжних фірм з різним принципом дії. В дослідженнях авторів по ефективності знезараження баластних вод морських суден, показано, що діоксид хлору в дозі 1 мг/дм³ забезпечував ефективно знезараження: значення індексу БГКП знижувалося від 1000-80000 до < 3 КУО/дм³; патогенна мікрофлора не виявлялася. Хлорити, як побічні продукти дезінфекції діоксидом хлору, в знезараженій морській воді були відсутні. Таким чином, діоксид хлору можна розглядати як екологічно безпечний засіб знезараження суднових баластних вод суден [9, 10].

Згідно даних Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В. [12], доза діоксиду хлору 2 мг/дм³ є практично достатньою для забезпечення нормативу скидання стічних вод (1000

КУО/дм³) в морську воду, при цьому досягається 99,92 % інактивація для ЛКП і 99,99 % — для ентерококів.

Переваги діоксиду хлору в якості дезінфектанту у порівнянні з хлором наступні:

- окислювальна здатність діоксиду хлору є вищою ніж у хлора;
- біоцидна дія діоксиду хлору вища, ніж у хлора при однакових дозах реагентів і експозиції дезінфекції;
- властивості діоксиду хлору не залежать від рН води;
- діоксид хлору при взаємодії з аміаком і амінами не утворює хлораміни та побічні токсичні продукти хлорування (тригалометани);
- органічні продукти окислення біохімічно окислюються та не створюють небезпеки при попаданні у природні водойми в порівнянні з тригалометанами, які не окислюються і накопичуються в об'єктах навколишнього середовища;
- побічні продукти (хлорати і хлорити) не є небезпечними для навколишнього середовища, тому що хлорити швидко відновлюються до хлоридів, а хлорати стабільні у водному середовищі.

Автори статті [12] пропонують використовувати діоксид хлору для знезараження побутових стічних вод невеликих населених пунктів, локальних об'єктів, у тому числі об'єктів транспорту, а також стічних вод, що являють собою епідеміологічну небезпеку (наприклад, у інфекційних лікарнях).

У деяких випадках для знезараження можливо застосування солей гіпохлоритної кислоти (гіпохлорит натрію чи кальцію). Проте широке використання гіпохлориту для знезараження питної та стічної води обмежується високою вартістю останнього та його невисокою стабільністю.

В роботі [13] дана гігієнічна оцінка ефективності очищення та знезаражуван-

ня стічних вод на станціях типу «ЛК» (Польща), «Супер Трейден» (Великобританія), «Атлас» (Данія), «КА5MR» (Німеччина), «МТТ52» (США), обладнаних на морських судах. Результати цих досліджень показали, що для об'єктивної санітарно-гігієнічної оцінки ефективності роботи суднових станцій прийнятий в даний час регламентуючий мінімум бактеріологічних і хімічних критеріїв недостатній. В зразках стічних вод, що скидалися за борт, переважали віруси ЕСНО (56,2 %) і Коксаки (28,2 %). За індексом БГКП, зваженим речовинам і БСК₅ вивчені зразки стоків виявилися недостатньо очищеними і знезараженими. Останнє свідчить про порушення бар'єрної функції обстежених суднових станцій.

Так як під час хлорування стічних вод можливе утворення токсичних хлорорганічних сполук, шкідливих для організму людини, було запропоновано знезаражувати міські стічні води іншими методами, зокрема шляхом ультрафіолетового опромінення, озонуванням, обробкою діоксидом хлору та ін.

Крім сполук хлору, в практиці знешкодження стічних вод можуть бути використані сполуки бромю і йоду, що володіють окислювальною активністю. Незважаючи на велику кількість літератури, є суперечливі відомості про бактерицидну активність даних галогенів. Хімічна дія хлориду бромю у воді схожа з дією хлору. BrCl швидко реагує з водою, утворюючи гіпобромову кислоту, яка швидко з'єднується з аміаком, утворюючи при цьому бромаміни. Вони перевершують хлораміни в бактерицидній і противірусній активності. Препарати бромю знаходять своє застосування для знезараження води плавальних басейнів, а йод використовується для знезараження води в замкнених системах, зокрема, в системі життєзабезпечення космічних станцій. Через високу вартість та можливості утворення йод-і бром похідних, які мають токсичну дію і характеризуються віддаленими ефектами, сполуки бромю і йоду не знайшли широкого застосування.

Не менш перспективним методом знезараження є озонування. Джерелом отримання озону є повітря або кисень, що не потребує реагентного господарства. Озон легко розпадається з утворенням атомарного кисню, який знищує бактерії, спори, віруси, окислює органічні речовини, поліпшує органолептичні властивості води. Застосування озону виключає трудомісткі процеси і значно спрощує технологію очищення стічних вод.

Озон набагато сильніший окиснювач, ніж хлор. Знезаражуюча дія озону на вегетативні форми бактерій у 15-20 разів, на спорові форми бактерій у 300 — 600 разів сильніша за дію хлору. Крім того, озон має противірусну дію. Мінеральний склад, лужність, рН води залишаються без змін [14]. Озонування є ефективним і перспективним методом очищення стічних вод також від домішок ароматичних сполук, СПАР і може бути рекомендований як локальний метод очищення перед остаточним біохімічним доочищенням [15].

Ефективність знезараження стічних вод за допомогою озону залежить від удосконалення технологічного процесу. При комбінованому використанні озонування, УФ-опромінення, ультразвуку та СВЧ якість знезараження стічних вод значно зростає [16].

Принципові труднощі при знезараженні озоном пов'язані з утворенням токсичних побічних продуктів, низькою розчинністю озону у воді, його власною високою токсичністю і вибухонебезпечністю. Озонування стічних вод може сприяти вторинному росту мікроорганізмів внаслідок утворення органічних сполук у воді, що є доступними джерелами вуглецю для бактерій.

Більш глибокі зміни хімічного складу води спостерігаються, якщо в схемі після озонування води застосовується хлорування. У цьому випадку хлорування побічних продуктів озонування води призводить до утворення тригалометанів [17].

При озонуванні зростає можливість надходження залишкового озону до водойм та їх вплив на гідробіонти. Р.А. Шахматова і співавт. [18] істановили, що при концентрації озону 1,5 мг/дм³ найпростіші (коловратки, *Daphnia magna*, *Limnaea stagnalis*) гинуть протягом 0,5 год. При концентрації озону у воді 0,5 мг/дм³ найпростіші гинуть через 5 год. Концентрація озону 0,0001 мг/дм³ для найпростіших мало токсична, вони залишаються живими понад 120 год. Але використання озону для знезараження стічної води економічно доцільно лише при невеликих потужностях (до 100 м³/год.). При таких режимах використання озону залишкова концентрація у воді, яка скидається до водойм не перевищуватиме вище вказану та не буде загрожувати гідробіонтам [19].

Озон виявляє також віруліцидну дію [20]. Інактивація ентеровірусів залежить від дози озону і часу контакту з ним. Швидкість інактивації вірусу поліомієліта при дозі озону 5 мг/дм³ була вірогідно вищою ніж при дозі 3 мг/дм³.

Озон має овоцидні властивості відносно яєць аскарид і власоголовців. Повна дегельмінтизація досягається дозою озону від 209,4 до 357,6 мг/дм³ і експозицією 60-180 хв. При цьому яйця лентеця широкого і опісторхіса є менш резистентними до озону, ніж яйця аскарид [21].

Наприкінці ХХ століття почались активні пошуки нових методів знезараження стічних вод, які б не базувалися на окислювальній дії реагентів. Основним недоліком цих реагентів є їх висока корозійна активність. Даного недоліку позбавлені методи знезараження які базуються на дії органічних реагентів на мембрану і (або) внутрішню структуру клітини мікроорганізмів. В теперішній час найбільшого розповсюдження набули біоцидні полімери на основі сполук полігексаметиленгуанідину (ПГМГ) [22]. Розроблені біоцидні полімери добре розчиняються у воді. Їх розчини не мають запаху та забарвлення, нелеткі, стабільні і безпечні

при застосуванні, зберіганні і транспортуванні, не агресивні по відношенню до різноманітних матеріалів. Перевагами використання реагентів на основі ПГМГ є не висока корозійна активність розчинів, досить широкий спектр дії по відношенню до патогенних мікроорганізмів, наявність флокуляційних властивостей у діючої речовини [23]. Проте широке застосування біоцидних полімерних реагентів для знезараження питної та стічної води стримує неможливість вивчення впливу залишкових концентрацій полімерних реагентів на людину та теплокровних ссавців а також відсутність надійних методів вилучення надлишку реагенту з води [24].

Одним із сучасних методів знезараження є ультрафіолетове (УФ) випромінювання. У світі ультрафіолетові системи діють більше ніж на 3000 очисних спорудах для стічних вод.

Метод ультрафіолетового знезараження має ряд переваг по відношенню до хлорування [8]:

- на відміну від хлору, при УФ-випромінненні не утворюються побічні токсичні і мутагенні сполуки (хлороформ і інші хлоропохідні);
- одночасно покращуються органолептичні властивості водного середовища, руйнуються стійкі органічні сполуки;
- знезараження ультрафіолетом відбувається за рахунок фотохімічних реакцій всередині мікроорганізмів, тому на його ефективність зміна якості води впливає значно менше, ніж при знезараженні хімічними реагентами, зокрема, на вплив ультрафіолетового опромінення на мікроорганізми не впливають рН и температура води;
- у випадку передозування відсутні негативні ефекти, що дозволяє значно спростити контроль за процесом знезараження і не проводити аналізи на вміст у воді залишкової концентрації дезінфектанту;
- час знезараження при УФ-випромі-

- ненні складає 1-10 сек у проточному режимі, тому відсутня необхідність у створенні контактних ємкостей;
- експлуатаційні витрати є значно меншими, що пов'язано з невеликими витратами електроенергії, відсутністю потреби у дорогих реагентах, а також відсутністю необхідності в реагентах для дехлорування;
- відсутня необхідність для створення складів токсичних хлорвміщуючих реагентів, які потребують дотримання спеціальних заходів технічної і екологічної безпеки;
- УФ-обладнання є компактним, потребує мінімальних площ, його упровадження в діючі технологічні процеси очисних споруд можливо без їх остановки, з мінімальним обсягом будівельно-монтажних робіт.

Як свідчать останні дані наукових досліджень, за останні 15 — 20 років стійкість патогенної мікрофлори до хлору підвищилася в 5 разів, до озону — в 2-3 рази, до УФ-випромінювання — в 4 рази [25]. Це означає, що з урахуванням подальшого підвищення стійкості мікроорганізмів, вірусів та найпростіших, при проектуванні систем знезаражування необхідно передбачати рівні випромінювання з урахуванням динаміки зростання опірності мікроорганізмів. Саме тому, зараз в економічно розвинених країнах мінімальна доза впливу УФ-випромінювання визначена в 40 мДж/см², а у всіх станціях по знезараженню питної води і стічних вод, що проектується, доза УФ-випромінювання закладається на рівні 70-100 мДж/см². У цьому випадку найбільш перспективними є методи комбінованого впливу на воду різних дезінфікуючих засобів і способів.

Одним з комбінованих методів для знезараження питної води і стічних вод, є метод, який використовує одночасний вплив на воду ультразвуку і УФ- випромінювання. Але цей метод також не позбавлений певних недоліків: залежність від каламутності та кольоровості води, що

зnezаражується, виду мікроорганізмів, їх кількості, дози опромінення, відсутності надійного способу оперативного контролю за ефективністю зnezаражування тощо. Крім того, ефективна доза УФ-опромінення при усіх інших рівних умовах залежить від типу установки. На кварцовому чохлі УФ-ламп можливе осадження гумінових кислот, заліза та солей марганцю, що зменшує інтенсивність випромінювання. Технологія не має ефекту післядії, що обумовлює вторинний ріст бактерій в обробленій воді. Реактивація мікрофлори виникає у тих випадках, коли інтенсивність УФ-опромінення нижча необхідного рівня. Оброблена вода може вторинне забруднюватися та опромінюватися видимим світлом (фотореактивація). Поряд із фотореактивацією можлива реакція — зростання у мікроорганізмів попередньо опромінених УФ-світлом стійкості до дії короткохвильового УФ-опромінення.

Альтернативою для реагентних способів зnezараження стічних вод можуть бути різні електрохімічні методи: оброблення води змінним електричним струмом, дія надзвичайно високих частот (НВЧ), високих частот (ВЧ) та низьких частот (НЧ), ультразвук та магнітна обробка тощо.

Досі не існує достатніх доказів безпосереднього впливу НВЧ-поля на мікробну клітину. Бактерицидний ефект пояснюється безпосередньою взаємодією електромагнітного поля з життєво важливими елементами клітини. Результатом цього є загибель або пригнічення її життєдіяльності.

На основі численних досліджень було встановлено, що бактерії в слабких електролітах гинуть при частоті електромагнітного поля порядку 10-30 МГц, а особливо при 60 МГц. Було висунуто припущення, що летальний вплив НВЧ-енергії на мікроорганізми слід віднести до теплового фактору. Встановлено, що оброблення при низьких температурах не призводить до інактивації мікроорганізмів. Відомо, що тривалість оброб-

лення залежить від потужності НВЧ-поля. На практиці швидкість НВЧ нагрівання характеризується або теплотою нагрівання, або тривалістю обробки. Аналізуючи вище сказане, слід зазначити перспективність застосування НВЧ, але значна вартість та складність апаратного оформлення, виникнення температурної неоднорідності, необхідність створення рівномірності поля, а також підвищені вимоги до кваліфікації обслуговуючого персоналу обмежують застосування способу НВЧ обробки стічних вод.

При використанні струмів високої частоти (ВЧ) середовище нагрівається і немає контакту з джерелом електроенергії. Основна частина електромагнітної енергії перетворюється на теплову, при цьому має місце діелектричне нагрівання. Застосування цього методу виявилось дорожчим, ніж традиційні методи, тому він не знайшов широкого практичного застосування.

Протягом останніх 30 років ведуться розробки електроімпульсних методів знезараження рідин, заснованих на створенні високовольтного розряду в рідині. Незважаючи на досить тривалу історію вивчення даного методу дезінфекції, його реалізація і зараз не вийшла з стадії стендових випробувань.

Інші фізичні методи знезараження, такі як обробка води прискореними електричними зарядами, електричними розрядами малої потужності, змінним електричним струмом, магнітна обробка, термообробка, обробка ультразвуком, мікрофільтрування, радіаційне знезараження використовуються рідко внаслідок високої енергоємності або складності апаратури, а також не вивченості хімічних сполук, що утворюються в процесі оброблення води. Багато з цих методів перебувають на стадії наукових розробок.

Біологічний метод займає провідне місце в очищенні господарсько-побутових стічних вод, в процесі якого відбувається і їх знезараження. Використання біологічного методу дозволяє паралель-

но з вилучення органічних забруднень проводити вилучення патогенних мікроорганізмів.

Дослідженнями вітчизняних і закордонних авторів доведена можливість доочищення стічних вод в біологічних ставках з вищими водними рослинами. Це один з природних, надійних та рентабельних методів є альтернативою до фізико-хімічних методів доочищення стічних вод. Біоставки з вищими водними рослинами (ВВР) виступають надійним бар'єром розповсюдження збудників інфекційних хвороб та інвазій з водним шляхом передачі серед населення та заслуговують позитивної гігієнічної оцінки [26, 27, 28, 29].

На сьогодні 70,5 % таких біологічних ставків використовується в країнах СНД як споруди доочищення, у тому числі 11,5 % — після механічного очищення, в 59,0 % — штучного біологічного очищення. Після повного біологічного очищення ефективність знезараження очищеної води досягає 90-95 %, а доочищення в біологічних ставках дозволяє знезаразити воду до 99,9 %. Після доочищення в біологічних ставках у стічних водах зменшується загальна кількість органічних речовин на 50 %, амонійних солей — на 30-70 %. Очищені в біологічних ставках міські стічні води з вмістом органічних речовин до 60 мг $O_2/дм^3$ (за ХПК) і 4 мг $O_2/дм^3$ (за БПК₅), азоту амонійного — 1,5 мг/дм³, нітратів — 10 мг/дм³, при розведенні з водою водойм в 20 разів не впливають несприятливо на процеси самоочищення в них.

Разом з тим, при використанні біологічних ставків виникає проблема видалення і утилізації мулу, що утворюється. В одних випадках, мул, що видалається з біологічних ставків, підсушують на мулових майданчиках або компостують, в інших — використовують як добриво. Часто мул складається вздовж берегів або видалається на звалища.

Широкому упровадженню біологічних ставків в практику очищення стічних

вод до недавнього часу заважали ряд факторів: необхідність в значних територіях для улаштування очисних каналізаційних споруд, токсичність промислових стоків для фіто — та зоопланктону, сезонність роботи. Але простота та невисока собівартість таких споруд, а також розробки в області інтенсифікації процесів самоочищення в біологічних ставках за рахунок культур ВВР, обумовили значний практичний інтерес до них як ефективного та дешевого способу третинного очищення стічних вод, що моделює процеси природного самоочищення в поверхневих водоймах.

Висновки

Аналіз існуючого практичного досвіду знезараження стічних вод показав, що на сьогодні інтенсивно розробляються екологічно чисті методи знезараження господарчо-побутових і промислових стічних вод, альтернативних хлоруванню. Однак, слід відмітити, що забезпечити надійний рівень знищення або суттєвого пригнічення патогенної мікрофлори стічних вод можливо лише при ретельному дотриманні рекомендованого санітарно-гігієнічного і технологічного регламенту оброблення. Багато методів ще знаходяться на стадії наукових розробок, лабораторних та виробничих випробувань.

Література

1. Алипов А.Н. Водообеспечение населения, промышленности и сельского хозяйства Донбасса. Вовлечение собственных ресурсов / А.Н.Алипов, Д.Д.Мягкий, Е.В. Янковская // Вода і водоочисні технології.- 2007.- № 4.- С.17-22.
2. Данілішин Б.М. Державна цільова екологічна програма «Програма упорядкування водовідведення в населених пунктах України» як основний документ перспективного розвитку водокористування в країні / Б.М.Данілішин, О.О.Дмітрієва // Вода і водоочисні технології.- 2006.-№ 3.-С. 17-22.
3. Blume T. Kombinierte Methoden mit Ultraschall zur Desinfektion von Abwasser//TU Hamburg-Harburg reports on Sanitary Engineering 50 – 2005. – P. 79-90.
4. Русанова Н.А. Хлорирование и дехлорирование городских сточных вод / Н.А. Русанова, Г.В. Овечкина // Водоснабжение и санитарная техника. - 2002.-№ 2.- С. 30-32.
5. СНиП 2.04.03-85. Канализация. Наружные сети и сооружения. – М.: Стройиздат, 1986. — 72 с.
6. Гирин В.Н., Гончарук Е.И., Салата О.В. и др. Обеззараживание сточных вод хлорактивными соединениями. — Киев, 1978.- 12 с.
7. Гончарук Е.И., Сидоренко Г.И., Хруслова Т.Н., Циприян В.И. Гигиенические основы почвенной очистки сточных вод. — М.: Медицина, 1976. — 238 с.
8. Гончарук Е.И., Прокопов В.А. Очистка и обеззараживание сточных вод лечебных учреждений. – Киев: Будівельник, 1973. — 168 с.
9. Петренко Н. Ф. К обоснованию применения диоксида хлора для обеззараживания бытовых сточных вод / Н.Ф.Петренко, А.В. Мокиенко// Довкілля та здоров'я. — 2004. — № 1. - С. 14-17.
10. Петренко Н.Ф. К обоснованию применения диоксида хлора в системах водоснабжения и водоотведения объектов транспорта// Материалы Межд. науч. практ. конф. государств членов СНГ “Государственный санитарно-эпидемиологический надзор на транспорте”. –2002.- С. 243-247.
11. Петренко Н.Ф. Диоксид хлора как средство обеззараживания сточных вод (обзор литературы и собственных исследований)/ Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко, Е. К. Созинова, М. В.Шутько // Гигиена населенных мест. — 2007. — Вып. 50.- С. 60-65.
12. Соловьева Ж. Ф. Екологічні аспекти очищення води діоксидом хлору /

- Ж.Ф.Соловьева, I.O.Малюченко// Наукові записки НаУКМА. Біологія та екологія — 2005. — Т. 43.- С. 69-71.
13. Кузнецов О.В. Гігієнічна оцінка ефективності очищення і знезараження стічних вод за санітарно-вірусологічними показниками (аналітичні дослідження) / О.В.Кузнецов // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2008.-№ 2 (12).-С.13-106.
 14. Водоподготовка: Справочник. /Под ред. д.т.н., С.Е. Беликова. М.: Акватерм, 2007. — 240 с.
 15. Гриневич В.И. Деструкция фенола и синтетических поверхностно-активных веществ под действием озона / В.И. Гриневич, А.А. Гуцин, Н.А. Пластинина // Химия и химическая технология. — 2008. — Т. 51, Вып. 6.- С.86-90.
 16. Ахмедова О.О. Повышение эффективности локальных очистных сооружений сточных вод за счет применения комбинированных электрофизических методов воздействия / О.О.Ахмедова, С.Ф.Степанов, А.Г.Сошитов, К.Н.Бахтиаров// Современные проблемы науки и образования.- 2009.-№ 5.-С.56-60.
 17. Загорский В.А. Обеззараживание сточных вод / В.А.Загорский, М.Н.Козлов, Д.А.Данилович // Третий международный конгресс «Вода: экология и технология» ЭКВАТЕК-98.- Москва, 1998. — С. 400-401.
 18. Шахматова Р.А., Курилкин П.В. Исследование биологической активности озона для гидробионтов//7 Всес. симпоз. по современ. пробл. прогнозирования, контроля качества воды водоемов и озонирования: Тез. докл. — Таллин, 1985. — С. 78-79.
 19. Danilov N. F. Use of ozonation to clean waste water from ferroalloy production/ N. F. Danilov, A. A. Karpov, V. V. Vdovin, V. P. Kudryashov, A. K. Shashin, S. G. Peskischev //МНИИКО ТЙК (Perm) and the Chusovoi Metallurgical Plant. Translated from Metallurg.-2000.-№ 8.- P. 55–56.
 20. Иванова О.Е. Инактивация энтеровирусов в сточной воде озоном/ О.Е.Иванова, М.В.Богданов, В.А.Казанцева // Вопросы вирусологии. — 1983. — Т. 28, № 6. — С. 693-697.
 21. Романенко Н.А. Обеззараживание судовых сточных вод от яиц гельминтов / Н.А.Романенко, З.М.Шкавро, А.В.Пронина //Гигиена и санитария.- 1987. — № 8. — С. 89 – 90.
 22. Нижник Т.Ю. Про застосування полімерного реагента неокислювальної дії для обробки стічних вод та створення системи оборотного водопостачання на підприємстві / Т.Ю.Нижник // Вода і водоочисні технології. Науково-технічні вісті – 2010.- № 2.- С. 35-42.
 23. Пащенко А.В. Перспективы применения растворимых биоцидных полимеров для обеззараживания городских сточных вод // Науковий вісник будівництва. – Харків: ХДТУБА, ХОТВ АБУ. — 2002. — Вип. 18. — С. 264-268.
 24. Сусь М. О. Фізико-хімічні засади процесу видалення з води біоцидного препарату на основі полігексаметиленгуанідину слабкокислотним катіоном / М. О. Сусь, Т. Є. Мітченко, Н. В. Макарова// Вода і водоочисні технології. Науково-технічні вісті — 2010.-№1.- С. 45-49.
 25. Романенко Н.А. Изучение барьерной роли сооружений водопроводных станций в отношении возбудителей паразитарных заболеваний / Н.А. Романенко // Вода: экология и технология : материалы Второго междунар. конгресса. — М., 1996. — 311-312.
 26. Кравець В.В. Доочищення та безреагентне знезаражування стічних вод у біоставку, засадженому вищими водяними рослинами / В.В. Кравець, О.Є. Шаповал, С.І.Гаркавий, В.М.Попенко, І.І.Бойко, І.В.Дзюблик, В.Г.Гузь // Довкілля та здоров'я. – 2005. – №2 (33). – С. 13-17.

27. Диренко А.А. Использование высших водных растений в практике очистки сточных вод и поверхностного стока / А.А.Диренко, Кнус А., Е.М. Коцарь / / Санитарная техника и водоснабжение. – 2006. – № 5. – С. 15–18.
28. Гончарук Е.И. Доочистка и обеззараживание сточных вод в биопруду с высшими водными растениями / Е.И.Гончарук, С.И.Гаркавый, В.М.Попенко, В.В.Кравец, И.И.Бойко // Химия и технология воды. – 2004. – Т. 26, №5. – С. 479-484.

Резюме

ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ СТОЧНЫХ ВОД — СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

*Иванько О.М., Бабиенко В.В.,
Крымец Г.В.*

В работе представлен аналитический обзор современных методов обеззараживания сточных вод. Приведены примеры наиболее известных методов обеззараживания хозяйственно-бытовых и промышленных сточных вод, таких как хлорирование, озонирование, использование УФоблучения, предствлены их преимущества и недостатки.

Анализ существующего практического опыта обеззараживания сточных вод показал, что в настоящее время интенсивно разрабатываются экологически чистые методы обеззараживания, альтернативных хлорированию. Обеспечить надежный уровень уничтожения или существенного подавления патогенной микрофлоры сточных вод возможно лишь при тщательном соблюдении рекомендуемого санитарно-гигиенического и технологического регламента обработки. Многие методы еще находятся на стадии научных

разработок, лабораторных и производственных испытаний.

Ключевые слова: сточные воды, обеззараживание, хлорирование, озонирование, УФ-облучение.

Summary

WASTE WATER TREATMENT — MODERN LOOK AT THE PROBLEM

*Ivan'ko O.M., Babienko V.V.,
Krymets G.V.*

This paper presents an analytical overview of modern methods of wastewater treatment. The examples of the most well-known methods of disinfection of municipal and industrial wastewater, such as chlorination, ozonation, UV irradiation are presented with their advantages and disadvantages.

The analysis of existing experience of wastewater treatment showed that at present are intensively developed an environmentally friendly method of disinfection as the alternative to chlorination. To provide a reliable level of destruction or significant suppression of pathogenic organisms of wastewater there is only possible with careful observance of the recommended hygienic processing and production schedules. Many of the techniques are still at the stage of scientific development, laboratory and field tests.

Keywords: sewage, disinfection, chlorination, ozonation, UV irradiation.

*Впервые поступила в редакцию 24.05.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 543.42:664.34

ПРЯМОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЛАХ МОДИФИЦИРОВАННЫМ АТОМНО-АБСОРБЦИОННЫМ МЕТОДОМ

Голубятников Н.И., Карпенко Л.П., Бабчук Л.Н., Журавлёв А.С.

Центральная санитарно-эпидемиологическая станция на водном транспорте,
г. Ильичёвск

В статье показаны методические подходы прямого определения содержания токсичных металлов в растительных маслах атомно-абсорбционным методом с использованием атомизатора графитовая «втулка-фильтр» и палладиевого модификатора матрицы, показано практическое применение.

Ключевые слова: прямое определение, атомно-абсорбционный метод, графитовая «втулка-фильтр», палладиевый модификатор матрицы, анализ, токсичные металлы, практическое использование.

Введение

Известно, что содержание тяжелых металлов в пищевых продуктах и растительном сырье регламентируется нормативными документами [1-5]. Достаточно распространенными практическими методами количественного анализа токсичных металлов (свинец, медь, кадмий, цинк, олово, мышьяк) являются метод инверсионной хронопотенциометрии, вольтперометрии, спектрофотометрии и атомно-абсорбционный спектральный анализ. Многие методики, посвященные определению в маслах различных металлов, требуют предварительного растворения и высокотемпературного озоления (минерализации) анализируемых образцов.

Минерализация – это полное разрушение органических веществ аналита (проб пищевых продуктов, в том числе масел растительных) при нагревании с концентрированными минеральными кислотами, с последующим высокотемпературным озолением (450°С). Во временном аспекте это составляет около 48 часов. Эти временные затраты и определяют длительность выдачи экспертного заключения, а следовательно и погрузочно-разгрузочных работ в порту. Лабораторная база в порту должна оперативно и качественно выполнить необходимый анализ для принятия решения о пропуске грузов через границу Украины.

Универсальной процедуры озоления

проб для определения металлов не существует, что объясняется их различной активностью и летучестью, тем более, что при высоком температурном озолении вероятны потери всех летучих металлов, в том числе Pb, Cd, As.

Перспективным для лабораторной практики является описанный в литературе прямой электротермический атомно-абсорбционный спектрофотометрический (ЭТ ААС) анализ содержания токсичных металлов в растительных маслах [6].

В ряде работ [7] установлено, что испарение с графитовой «втулки-фильтра» в присутствии модификатора матрицы $Pd(NO_3)_2$ позволяет в 2-3 раза повысить чувствительность метода и уменьшить неселективное поглощение света.

Экспериментальная часть

Целью данной работы является изучение аналитических характеристик атомизатора графитовая «втулка-фильтр» для возможного использования прямого определения содержания токсичных металлов в растительных маслах при проведении экспертизы экспортно-импортных перевозок растительных масел водным транспортом в пунктах пропуска через границы Украины.

Исследования проводили на атомно-абсорбционном комплексе САТУРН-4, для атомизации проб использовали комплекс ГРАФИТ-5М.02 и атомизатор графитовая «втулка-фильтр». В качестве стандартных

Таблица 1.

Результаты определения свинца, цинка, меди методом ЭТ ААС и вольтамперометрическим методом растительных маслах ($n = 5$; $P = 0.95$)

образцов использовали Государственные стандартные образцы растворов металлов (производитель СКТБ ФХИ им. А. В. Богатского НАН Украины) и стандартный образец Multi Element Standard II Oil Dissolved (matrix Hydrocarbon Oil) – производство фирмы Merck. Основной стандартный раствор и рабочие растворы стан-

Образец	Определяемые элементы	Выявленное содержание ($C_{оп} \pm ?c$)			
		Определение методом ЭТ ААС	S_r	Определение вольтамперометрическим методом	S_r
Масло подсолнечное	Медь	$0,028 \pm 0,006$	0,07	$0,03 \pm 0,006$	0,076
	Цинк	$0,412 \pm 0,05$	0,06	$0,398 \pm 0,08$	0,08
	Свинец	$0,043 \pm 0,006$	0,067	$0,056 \pm 0,007$	0,076
Масло рапсовое	Медь	$0,388 \pm 0,06$	0,07	$0,398 \pm 0,06$	0,08
	Цинк	$0,628 \pm 0,05$	0,08	$0,640 \pm 0,09$	0,087
	Свинец	$0,027 \pm 0,006$	0,065	$0,03 \pm 0,007$	0,07

дартов готовили в соответствии с [8] с использованием очищенного рафинированного дезодорированного вымороженного подсолнечного масла марки П. В связи с тем, что непосредственное введение чистого масла в печь без добавления растворителя ухудшает сходимость результатов анализа в качестве наиболее подходящего растворителя использовали н-гексан в соотношении 1:1 к массе анализируемого образца. Модификаторами матрицы были нитрат палладия с концентрацией палладия 10 мг/мл (производство фирмы Merck). Пиролиз масла осуществляли в течение 20-30 с. Определение элементов выполняли по методу градуировочного графика и метода стандартных добавок. Изменение режима работы атомизатора осуществляется по заданной программе, состоящей из отдельных шагов, параметры которых вводятся в память персонального компьютера.

Результаты и обсуждение

В результате работы были оптимизированы операционные параметры атомизатора графитовая «втулка-фильтр» и изучены соответствующие аналитические зависимости ЭТ ААС определения меди, цинка, свинца, кадмия, олова в растительных маслах. Кроме того, было выполнено прямое (без минерализации проб) исследование растительных масел (подсолнечного, кукурузного, соевого, рапсового). Для контроля точности использовали параллельно другой метод анализа – воль-

тамперометрический на анализаторе «АВА 3». Для вольтамперометрического анализа производилась подготовка аналита согласно нормативной документации [9] — способом мокрой кислотной минерализации. Результаты определения представлены в табл. 1.

Атомно-абсорбционный спектрофотометрический и вольтамперометрический методы показывают результаты, отличающиеся удовлетворительной схожимостью.

В результате было показано, что использование атомизатора графитовая «втулка-фильтр» и палладиевого модификатора матрицы позволяет выполнить достаточно быстрое и надежное прямое определение токсичных металлов в растительных маслах на уровне 0,2-0,5 их предельно-допустимых концентраций (ПДК). Это позволяет ввести в практику работы аналитических лабораторий вышеописанный метод для решения ряда проблемных вопросов:

- уменьшение количества используемых для подготовки проб реактивов;
- минимизация загрязнения аналита;
- предупреждение потерь аналита в форме летучих соединений;
- увеличивается в 2-3 раза чувствительность метода.

Выводы

Наиболее существенным является сокращение времени проведения анализа

содержания токсичных металлов в маслах растительных, что играет весьма важную роль при проведении государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы растительных масел в пунктах пропуска через границу Украины. Поскольку, особенностью организации деятельности государственного санитарно-эпидемиологического надзора в пункте пропуска морского или речного порта является то, что грузы, которые пребывают по экспорту, или импорту на судах, в контейнерах, автотранспортом должны быть растаможены за максимально короткое время.

Литература

1. Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов. № 5061-89.
2. ДСТУ 4492:2005. Олія соняшникова. Технічні умови. – Київ. Держспоживстандарт України. 2005 р.
3. ГСТУ 46.072:2005. Олія ріпакова. — Технічні умови. Київ. Держспоживстандарт України. 2005 р.
4. ДСТУ 4534:2006. Олія соєва. Технічні умови. — Київ. Держспоживстандарт України. 2006 р.
5. ДСТУ ГОСТ 8808:2003. Олія кукурудзяна. Технічні умови. — Київ. Держспоживстандарт України. 2003 р.
6. С. М. Canar' rio and D. A. Katskov. Direct determination of Cd and Pb in edible oils by atomic-absorption spectrometry with transverse heated filter atomizer// J. Anal. At. Spectrom.- 2005.- v.20.- P.1386 – 1388
7. Захария А.Н., Чеботарев А.Н., Колпак Р.Н., Журавлёв А.С. Прямое электро-термическое атомно-абсорбционное определение никеля, свинца, мышьяка в растительных жирах и маслах с использованием графитовой «втулки-фильтра»//Труды научно-практической конференции «Качество и безопасность. Стандарты и тенденции развития современного химического анализа веществ и материалов». 2010 г. – 56-60.
8. ДСТУ ISO 12193:2004. Жири тваринні і рослинні та оліїю Визначення вмісту свинцю методом атомно-абсорбційної спектрометрії з використанням графітової печі. — Київ. Держспоживстандарт України. 2004 р.
9. ГОСТ 26929-94. Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов, Киев. Госстандарт Украины, 1997 г.

Резюме

ПРЯМЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ У РОСЛИННИХ ОЛІЯХ МОДИФІКОВАНИМ АТОМНО-АБСОРБЦІЙНИМ МЕТОДОМ

Голуб'ятников Н.І., Карпенка Л.П., Бабчук Л.М., Журавльов А.С.

У статті подано методичні підходи прямого визначення вмісту токсичних металів в рослинних оліях атомно-абсорбційним методом з використанням атомізатора графітової «втулки-фільтра» і палладієвого модифікатора матриці.

Ключові слова: *пряме визначення, атомно-абсорбційний метод, графітова «втулка-фільтр», палладієвий модифікатор матриці, аналіз, токсичні метали, практичне застосування.*

Summary

DIRECT DETERMINATION OF TOXIC METALS IN VEGETABLE OILS MODIFIED AAS METHOD

Golubyatnikov N.I., Karpenko L.P., Babchuk L.N., Zhuravlev A.S.

The article describes the methodological approaches of the direct determination of toxic metals in vegetable oils by atomic absorption method with using a graphite atomizer “bush-filter” and palladium matrix modifier, showing practical applications.

Keywords: *direct determination of atomic-absorption method, graphite “bush-filter”, a palladium matrix modifier, the analysis of toxic metals, practical use.*

Впервые поступила в редакцию 11.01.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.6.02

ПОРІВНЯЛЬНА ГІГІЄНИЧНА ТА ПРОФЕСІОГРАФІЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ОСОБОВОГО СКЛАДУ ДЕРЖАВНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ З НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ

Шафран Л.М., Нехорошкова Ю.В., Потапов Є.А.

Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса

Проведено комплексні гігієнічні та професіографічні дослідження умов праці пожежників-рятувальників при виконанні ними навчально-тренувальних та виробничо обумовлених виїздів на операції з гасіння пожеж. Виділено 5 основних виробничих операцій (оперативного очікування, мобілізації, розгортання засобів, оцінки обстановки і розвідки, роботи в осередку пожежі, згортання та збору майна та повернення на базу). Показано, що трудова діяльність пожежників і водіїв спеціалізованих пожежних автомобілів носить змінний характер, протікає в умовах дії високих температур, сполучена з фізичної та психоемоційної навантаженням при роботі в захисному спорядженні, а в особливих випадках - з використанням ЗІЗОД, що дозволяє віднести їх працю до класу 3.3 і 3.2, відповідно (при 3.1 в контрольній групі). Результати проведеного аналізування з оцінки умов праці пожежними узгоджуються з матеріалами інструментальних замірів. Але самі обстежувані недооцінюють ступінь небезпеки їх трудової діяльності для здоров'я. Це може призвести до несприятливих наслідків і вимагає включення в комплекс психогігієнічних заходів занять з психофізіологічної підготовки особового складу.

Ключові слова: професіографія, умови праці, надзвичайна ситуація, психогігієна

Проблема праці у стресорних умовах є одною з актуальних проблем гігієни та фізіології труда, яка активно вивчається і знаходиться у центрі уваги вітчизняних та іноземних дослідників [1-5]. Її значення суттєво зростає у зв'язку зі збільшенням відсотку патології, яка зумовлена дією шкідливих факторів на організм працюючих в умовах професійного психоемоційного та інших видів стресу [6, 7]. Саме до такої категорії працюючих відносяться пожежні-рятувальники. З одного боку, має місце вплив таких шкідливих факторів як висока температура, дим, дефіцит кисню, токсичні продукти горіння (ТПГ), а з іншого, – психоемоційний стрес [8, 9]. Робота пожежних-рятувальників має виражену специфіку, проходить у таких умовах, коли проводити детальні фізіолого-гігієнічні досліджен-

ня досить складно. Ця особливість, вірогідно, й зумовила недостатню кількість комплексних гігієнічних досліджень, необхідність подальшої детальної оцінки умов праці пожежних-рятувальників, розробки методичних документів, планування і впровадження психогігієнічних заходів щодо мінімізації шкідливого впливу на здоров'я пожежних-рятувальників стресорних факторів професійної діяльності.

Саме тому метою даного дослідження було проведення комплексної професіографічної та гігієнічної оцінки умов праці особового складу Державної служби України з надзвичайних ситуацій (ДСНСУ) для подальшої розробки і впровадження ефективних профілактичних і реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження умов праці проведені безпосередньо на робочих місцях особового складу в підрозділах Головного управління ДСНСУ в Одеській області.

Дослідження проводилися в трьох професійних групах: серед фахівців установ протипожежної безпеки ($n = 64$), водіїв пожежних автомобілів ($n = 63$) та пожежних-рятувальників ($n = 65$), які за Державним класифікатором професій ДК 003 — 95 [10] відмінні за своїми професійними обов'язками та умовами праці.

Гігієнічна оцінка умов праці особового складу ДСНСУ проводилася згідно Гігієнічної класифікації праці... (ГКП) [11]. Дослідження факторів виробничого середовища (шум, вібрація, мікроклімат, важкість та напруженість праці) проводили в реальних умовах праці під час навчальних виїздів та тренувань. Визначали еквівалентні рівні шуму під час руху пожежного автомобілю і роботи пожежної помпи в зоні пожежі. Вимірювання проводили в октавних полосах та за характеристикою «А» шумоміру «Октава 101А» [12]. Еквівалентні рівні вібраційного навантаження (загальної та локальної вібрації) визначали на робочих місцях водіїв за допомогою віброметра «Октава 101В» [13]. Визначали параметри мікроклімату: температуру повітря, відносну вологість, швидкість руху повітря [14]. Для вивчення важкості та напруженості праці проводили професіографічний аналіз діяльності, оцінювали фізичне навантаження обстежених.

У зв'язку зі складністю досліджень шкідливих та небезпечних факторів пожежі в реальних умовах надзвичайної ситуації, для гігієнічної оцінки хімічного фактору проводили експериментальні маломасштабні випробування за ГОСТ 12.1.044-89 [15] та натурні випробування на пожежно-випробувальному полігоні Українського НДІ цивільного захисту.

Під час експериментальних маломасштабних досліджень моделювання пожежі проводили в установці, що відпо-

відає вимогам ГОСТ 12.1.044-89, при двох температурах 450 °С і 750 °С і експозицією 30 хв. Досліджували наступні зразки полімерних матеріалів: вироби полівінілхлоридні будівельного призначення (виробник ТОВ «БАЗИС 2011, Україна), пінополіуретан еластичний (виробник ТОВ «Інтерформ», Україна), вироби пінополістирольні (виробник ТОВ «Селідівський машинобудівний завод», Україна).

При проведенні натурних повномасштабних випробувань ($n = 10$) умови пожежі моделювали у 2-хповерховій споруді з цементно-бетонного каміння. Стіни будови облицьовували різними видами будівельно-оздоблювальних матеріалів. Проби повітря під час випробування відбирали за допомогою спеціально розміщених в різних точках моделюемого вогнища пробозабірних металевих трубок. Повітря з зони горіння і прилеглих точок протягували через трубки за допомогою електроаспіратора типу «Тайфун» у поглинаючі судини з шпаристою пластівкою. Для окремих компонентів проби повітря відбирали в газові піпетки на 20-й – 30-й хвилини пожежі. Таким чином проби повітря відбирали безпосередньо у місцях знаходження пожежного під час гасіння пожежі, а також стоянки пожежної автомашини (місце знаходження водія) для контролю концентрацій небезпечних речовин у повітрі робочої зони.

Хіміко-аналітичні дослідження складу продуктів горіння проводили газохроматографічними методами на хроматографі «Кристалл 4000 люкс», методами спектрофотометрії на спектрофотометрі PD 303 UV, а також за допомогою газоаналізаторі Multiwarn II (фірми Дрегер, Німеччина) [16].

Також проводили опитування особового складу ДСНСУ ($n = 142$) за спеціально розробленими анкетами щодо оцінки ними умов праці та їх впливу на стан здоров'я.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті професіографічного

аналізу діяльності було встановлено, що для пожежних та водіїв пожежних автомобілів характерними є такі основні оперативні дії:

1. Операція мобілізації – перехід від стану оперативного спокою до стану оперативної готовності, що включає такі стадії: індикація сигналу «Тривога», збір, виїзд та прямування до місця пожежі.
2. Оцінка пожежі, оперативне розгортання пожежно-технічного обладнання (ПТО).
3. Робота в осередку пожежі – розвідка пожежі, проникнення у палаючі об'єкти, рятування людей, тварин та матеріальних цінностей, тушіння пожежі.
4. Згорання ПТО та повернення до місця постійної дислокації.
5. Оперативне очікування. Відбувається на місцях постійної дислокації та складається з таких основних видів діяльності: професійна підготовка, що включає лекції та практичні заняття; технічне обслуговування і догляд за технікою та обладнанням; вико-

нання нормативів; внутрішні наряди; особистий час; перерви на їжу та сон.

Кожний етап діяльності має свої особливості та характеризується різним впливом шкідливих факторів на організм працюючих, що в узагальненому виді представлено на рис. 1.

Треба звернути увагу, що пожежа – це надзвичайна, нестандартна ситуація, тому режим праці та тривалість кожного етапу діяльності пожежних суттєво змінюється, залежить від характеру та умов надзвичайної ситуації, що обумовлює значні коливання інтенсивності та тривалості дії факторів виробничого середовища на організм працюючих. Тобто робота пожежних-рятувальників має виражену специфіку, тому під час її гігієнічної характеристики ми хоча й керувалися ГКП, проте деякі традиційні підходи, що застосовуються при гігієнічній оцінці умов праці з типовими формами організації праці не можливо було застосовувати.

Гігієнічна оцінка напруженості трудового процесу показала, що високий рівень психоемоційної напруги (ПЕН) у пожежних та водіїв пожежних автомобілів спостерігається на стадії мобілізації. Це пов'язано з тим, що людина за сигналом «Тривога» повинна перейти у принципово інший незвичайний та важкий режим праці, який оголошується незалежно від часу доби. При цьому водії пожежних автомобілів повинні впевнено керувати автомобілем у різних дорожніх умовах, і в максимально короткий час доїхати до місця пожежі. Під час руху автомобіля водій



Рис. 1. Вплив шкідливих виробничих факторів на різних оперативних стадіях професійної діяльності пожежних-рятувальників.

постійно спостерігає не тільки за обстановкою на дорозі, а й за показниками контрольних приладів.

На етапі розгортання ПТО виконується в основному фізична робота, рівень ПЕН знижується. Під час роботи в осередку пожежі знову значно підвищується напруженість праці пожежних, що зумовлено можливим ризиком для власного життя, відповідальністю за безпеку колег і постраждалих, високою значимістю помилки. Пожежні повинні швидко оцінювати ситуацію на місці пожежі та оперативно реагувати на її зміни. Вони працюють в умовах дефіциту часу і невизначеності ситуації з підвищеною відповідальністю за результат.

Під час гасіння пожеж існує ризик також і для життя водіїв пожежних автомобілів (виникнення вибухів, викидів сильнодіючих отруйних речовин), що посилює напруженість їх праці. Водії працюють на насосному апараті та повинні стежити за його станом, за показниками роботи двигуна пожежного автомобіля, а також за часом роботи пожежних у засобах індивідуального захисту (ЗІЗ) ізолюючого типу, якщо вони використовуються.

На етапах згортання ПТО та повернення до місця постійної дислокації рівень ПЕН зменшується.

На місцях постійної дислокації – у пожежних частинах пожежні та водії знаходяться у стані оперативного очікування, психологічна суть якого полягає у готовності до своєчасних та точних дій при появі сигналу тривоги. Це готовність пожежного у будь-який час ви-

конати основне завдання на пожежі, що зумовлює високий рівень ПЕН, на базі чого будується весь комплекс психічних та психофізіологічних процесів та реакцій.

Окремим чинником, що призводить до суттєвого зростання нервово-емоційної напруги є режим праці пожежних та водіїв (тризмінна робота у нічну зміну), яка призводить до пригнічення добового ритму активації ЦНС, зниженню адаптивності організму, розвитку десинхронозу. Фактична тривалість робочої зміни пожежних та водіїв складає 24 години (клас 3.2).

Напруженість праці фахівців з протипожежної безпеки слід віднести до класу 3.1, що обумовлено інтелектуальними та емоційними навантаженнями при здійсненні контрольних функцій за дотримання вимог державних стандартів, норм і правил у галузі пожежної безпеки.

Узагальнена оцінка напруженості трудового процесу особового складу ДСНСУ наведена у табл. 1, з якої видно, що шість показників напруженості праці пожежних-рятувальників відносяться до класу 3.2 та один показник до класу 3.1;

Таблиця 1

Гігієнічна оцінка умов праці особового складу ДСНСУ за показниками напруженості трудового процесу

Показники напруженості трудового процесу	Професійна група		
	Контроль	Водії	Пожежні
1. Інтелектуальні навантаження			
Зміст роботи	3.1	3.1	3.2
Сприймання сигналів (інформації) та їх оцінка	3.1	2.0	3.2
Характер виконуваної роботи	2.0	3.2	3.2
2. Сенсорні навантаження			
Щільність сигналів (світлових, звукових) та повідомлень в середньому за 1 годину роботи	-	3.1	-
3. Емоційне навантаження			
Ступінь відповідальності за результат своєї діяльності. Значущість помилки	3.1	3.2	3.2
Ступінь ризику для власного життя	-	3.2	3.2
Ступінь відповідальності за безпеку інших осіб	-	3.2	3.2
4. Монотонність навантажень			
5. Режим праці			
Фактична тривалість робочого дня (год.)	2.0	3.2	3.2
Змінність роботи	1.0	3.1	3.1
Узагальнена оцінка	3.1	3.2	3.3

п'ять показників напруженості праці водіїв відносяться до класу 3.2 і два показника до класу 3.1.

Таким чином, напруженість праці в усіх професійних групах досягає 3 класу, але найбільш напружена праця у пожежних-рятувальників – клас 3.3, що є найвищим (допустимим) ступенем напруженості праці.

Як вже зазначалося, у медицині праці відпрацьовано загальний методичний підхід до гігієнічної оцінки важкості праці для всіх типових випадків, але на робочих місцях з такими особливими формами організації праці, як у особового складу ДСНСУ, ці позиції не підходять.

В результаті дослідження елементів трудової діяльності пожежних-рятувальників було встановлено, що під час ліквідації пожеж робота виконується в швидкому темпі, пожежні піддаються фізичному динамічному навантаженню – переносять пожежне обладнання (пожежні рукава, дробини тощо), спорядження, виносять постраждалих та їх майно, інструменти для демонтажу конструкцій. Рятувальники зазнають статичне навантаження при розборі металевих та дерев'яних конструкцій. Пожежним доводиться працювати в вимушеній робочій позі – лежачі, на колінах, навпочіпки. Виконання таких трудових операцій зв'язано з високими енергетичними затратами, обумовленими важкою працею.

Пожежні-рятувальники працюють у захисному костюмі, при необхідності одягають тепловідбивні костюми; в залежності від складності пожежі, використовують засоби індивідуального захисту органів дихання (ЗІЗОД) фільтруючого та ізолюючого типів, що збільшує важкість їх праці. Застосовувані для гасіння пожеж ЗІЗОД важать від 8 до 20 кг, що переносяться самим пожежним. До числа негативних впливів на людину, що надаються ЗІЗОД, крім значної маси, відносяться підвищений опір диханню, підвищення температури повітря підмасочного простору, підвищення вмісту діоксиду вугле-

цю у вдихуваному повітрі. Умови праці пожежних за показником важкості праці слід віднести до класу 3.2.

При водінні автомобіля водій перебуває у вимушеній, фіксованій робочій позі, тривалість перебування в якій залежить від відстані до місця пожежі та обстановки на дорозі. Дії, що виконує водій під час керування автомобілем: повороти керма, перемикання передач, натиснення на педалі зчеплення, гальма та газу. Водії пожежних автомобілів також приймають участь в розгортанні та згортанні сил та засобів при пожежі. В цей час вони підіймають та переносять вручну пожежне обладнання, інструменти для розбору конструкцій та завалів.

Таким чином, умови праці водіїв пожежних автомобілів за показниками важкості праці відносяться до класу 3.2 – на 2 та 4 етапах оперативної діяльності та класу 3.1 – на інших етапах.

Під час роботи в умовах пожежі, пожежні зазнають дії хімічного фактору – ТПГ. Як вже відомо з даних літератури та власних досліджень [17, 18], кількість токсичних речовин, що можуть міститися в газах пожежі, обчислюється десятками найменувань і відноситися до різних груп за хімічною природою.

Оскільки основний внесок у хімічне забруднення повітря робочої зони в осередку пожежі обумовлено переважно полімерними матеріалами та виробами із них, гігієнічна оцінка ТПГ була надана за результатами лабораторних досліджень у маломасштабних експериментах згідно з ГОСТ 12.1.044-89. В результаті дослідження полімерних матеріалів трьох найбільш поширених класів було встановлено, що у гігієнічно значимих концентраціях ($C > 1/10 \text{ ГДК}_{\text{р.з.}}$) утворюються різні хімічні речовини, що вносять вклад в ТПГ (табл. 2). Як видно у складі суміші ТПГ знаходяться речовини, як різні за механізмом біологічної дії, так і односпрямованої дії (CO_2 та HCN – володіють гостроспрямованим механізмом дії, CO_2 призводить до розвитку гемічної гіпоксії, HCN –

Таблиця 2
Концентрації ТПГ за результатами маломасштабних випробувань згідно з ГОСТ 12.1.044-89

Найменування матеріалу	ТПГ	Концентрації ТПГ, мг/м ³	
		450 °С	750 °С
Вироби з полістиролу	Оксид вуглецю (II)	5596,4 ± 614,9	5392,8 ± 554,3
	Стирол	3357,8 ± 302,5	2889,2 ± 30,4
Вироби з полівінілхлориду	Оксид вуглецю (II)	5984,6 ± 602,1	6687,2 ± 675,3
	Водень хлористий	571,6 ± 56,4	437,2 ± 44,7
Вироби з пенополіуретану	Оксид вуглецю (II)	4615,4 ± 473,9	6355,1 ± 625,1
	Водень ціаністий	34,3 ± 3,5	12,34 ± 1,3

ваннях на робочому місці водія досягала значення до 180 мг/м³. Тому, незважаючи на те, що водій повинен встановити автомобіль з навітряного боку від пожежі, існує ризик підвищення концентрацій ТПГ на робочих місцях водіїв пожежних автомобілів.

тканинної гіпоксії), що обумовлює ефект сумачії та підсилює небезпечність хімічного фактору пожежі. Слід зазначити, що контакт з ТПГ для пожежних-рятувальників носить повторний характер та може призводити до розвитку хронотропного ефекту, що виражається зрушенням функціонування всіх фізіологічних систем організму та метаболічних процесів.

Більш наближеними до реальних умов праці пожежних були повномасштабні дослідження, виконані на пожежно-випробувальному полігоні Українського НДІ цивільного захисту. В результаті проведення повномасштабних випробувань з моделювання умов пожежі було встановлено, що концентрації токсичних продуктів горіння в точках, що відповідають робочим місцям пожежних-рятувальників перевищували ГДК та мали такі середні значення: оксиду вуглецю (II) — 1695,5 ± 355,7; оксиду вуглецю (IV) – 26455,4 ± 7934,8; бензолу – 36,7 ± 8,3; стиролу – 42,5 ± 11,2 мг/м³.

У порівнянні з пожежними, водії пожежних автомобілів працюють на більшій відстані від осередку пожежі, водії не входять безпосередньо у палаючі об'єкти, отже піддаються меншому впливу токсичних продуктів горіння. При проведенні натурних випробувань було встановлено, що концентрації більшості досліджуваних хімічних речовин у точках вимірювання, які відповідають робочому місцю водіїв пожежних автомобілів, не перевищували ГДК, окрім оксиду вуглецю (II), концентрація якого у деяких випробу-

Слід враховувати нестандартність пожеж, ймовірність несподіваних змін ситуацій на пожежі і тому, при необхідності, водії повинні застосовувати ЗІЗОД.

Наведені данні віддзеркалюють значною мірою стан забруднення повітря робочої зони під час гасіння пожежі. Нажаль прямі дослідження, безпосередньо в умовах реальної НС, провести важко, тим більше, що склад хімічного забруднення може суттєво змінюватися залежно від об'єкту.

Фізичні фактори досліджували в реальних умовах праці під час навчальних виїздів та тренувань. В результаті оцінки фізичних факторів, які діють на водіїв пожежних автомобілів встановлено, що еквівалентні рівні шуму на їх робочих місцях перевищували допустимі значення, в середньому на 2-3 дБА (кл. 3.1). Дослідження загальної вібрації на сидіннях водіїв пожежних автомобілів показало, що кореговані еквівалентні рівні віброшвидкості перевищували ГДР на 3-3,5 дБ (кл. 3.1). При вимірюванні локальної вібрації пожежного автомобілю було встановлено, що кореговані еквівалентні рівні віброшвидкості перевищували ГДР на 0,5-1 дБ (кл. 3.1). Рівні віброшвидкості залежали від технічного стану конкретного транспортного засобу, величини його пробігу. У цілому, умови праці водіїв по вібраційному чиннику відповідають 3 класу 1 ступеню.

Встановлено, що параметри мікроклімату в кабінах пожежних автомобілів в теплий період року несприятливі за 2

показниками: температурою та швидкістю руху повітря. Перевищення допустимих значень температури було виявлено при зовнішній температурі повітря більше 20 °С та складало 3-4 °С. Перевищення швидкості руху повітря спостерігалось при роботі з відкритими вікнами та складало 0,4-0,8 м/с. В холодний період року було встановлено збільшення перепаду температури повітря по вертикалі до 5-9 °С та швидкості руху повітря на 0,3 м/с при роботі системи опалення.

Температура в осередку пожежі досягає 800 °С, пожежні-рятувальники працюють в зонах підвищеної температури – 60 – 100 °С та вище, але в особливих випадках, під час рятування людей, можливе короточасне перебування в зоні огню. Для пожежних існує ризик отримання опіків, тому вони працюють в захисних та тепловідбивних костюмах.

В табл. 3 приведена узагальнена оцінка умов праці в професійних групах особового складу ДСНСУ.

Важливим додатковим матеріалом у характеристиці робочих місць особового складу ДСНСУ можуть бути матеріали опитування та інформація за спеціально розробленими анкетами. Дослідження в цьому напрямку показали, що наявність шкідливих виробничих факторів на робочих місцях підкреслюють більшість респондентів в професійних групах водіїв та пожежних-рятувальників (рис. 2 А). Проте в групі фахівців вважають свої умови праці шкідливими лише 9,1 % осіб. Найбільший відсоток працівників, які не можуть чітко визначити

Таблиця 3
Узагальнена оцінка умов праці особового складу ДСНСУ ступенем шкідливості та небезпечності

Фактор виробничого середовища	Професійна група		
	Інспектори	Водії	Пожежні
Хімічний	-	3.2	3.3
Фізичний			
- шум	2	3.1	-
- вібрація	-	3.1	-
- мікроклімат	2 – 3.1	3.1 – 3.2	3.3
Важкість праці	2	3.1 – 3.2	3.1 – 3.2
Напруженість праці	3.1	3.2	3.3
Загальна оцінка умов праці	3.1	3.2	3.3

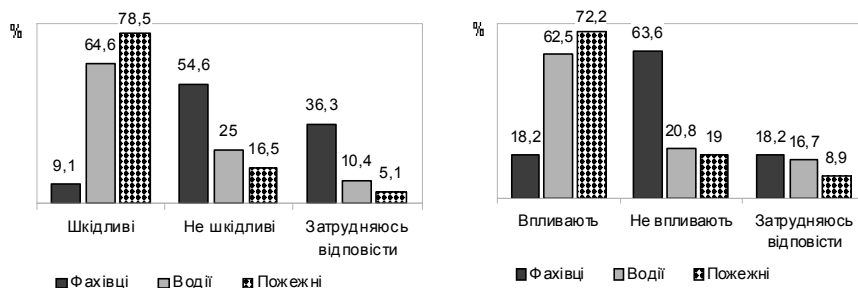
свою позицію з цього питання («затрудняюсь відповісти») був серед фахівців (36,3 % респондентів).

Як видно з рис. 2 Б, 72,2 % пожежних, 62,5 % водіїв та лише 18,2 % фахівців в обстежених групах вважають, що умови праці впливають на стан їх здоров'я.

Згідно відповіді на питання про небезпечні виробничі фактори, що часто турбують працівника на робочому місці 65,8 % пожежних та 43,8 % водіїв виділили хімічні чинники; 19,0 % пожежних та 35,4 % водіїв відзначають дію фізичних факторів (виробничого шуму та вібрації) на своїх робочих місцях. Вплив несприятливих параметрів мікроклімату зазначають 29,2 % водіїв та 62,0 % пожежних.

При цьому під час своєї професійної діяльності ЗІЗ використовують практично 100 % пожежних та 84,5 % водіїв. Ефективними ЗІЗ вважають 39,6 % водіїв та 70,9 % пожежних.

Щодо суб'єктивної оцінки важкості трудового процесу респондентами, то виявлено значну різницю в професійних групах – важкими свої умови праці вважають



А – оцінка шкідливості умов праці

Б – оцінка наявності впливу на здоров'я

Рис. 2. Порівняльний частотний аналіз оцінки шкідливості умов праці представниками різних професійних груп особового складу ДСНСУ

жають 45,5 % пожежних, 26,1 % водіїв та 9,1 % фахівців (рис. 3).

Частотний аналіз оцінки рівню ПЕН, що зазнають респонденти під час професійної діяльності, не виявив різниці у професійних групах, більшість респондентів відносять його до середнього (рис. 4 А), що свідчить про неадекватне сприйняття рівню напруженості умов праці особовим складом ДСНСУ. Більш інформативним у цьому плані в групі пожежних виявився показник стресогенності умов праці, що є предметом підвищеної уваги і занепокоєння 36,7 % пожежних, 8,3 % водіїв та лише 4,6 % фахівців (див. рис. 4 Б).

Таким чином, результати анкетування показали, що водії пожежних автомобілів та пожежні недооцінюють високий ступінь шкідливості факторів виробничого середовища, особливо щодо напруженості праці, хоча матеріали об'єктивної оцінки умов праці характеризують їх як шкідливі (3-го класу); вони перевищують гігієнічні нормативи і здатні чинити несприятливий вплив на організм працюючого.

При цьому професійна діяльність пожежних-рятувальників відбувається в найбільш шкідливих умовах, у порівнянні з іншими професійними групами, що, як показано нами в

попередніх дослідженнях, призводить до дизрегуляційних зрушень в діяльності САС, погіршує показники фізіологічних функцій та адаптаційних можливостей, знижує рівень професійно важливих психофізіологічних якостей фахівців цієї професійної групи [19, 20].

Слід зазначити, що суттєве зниження ступеню дії шкідливих та небезпечних факторів пожежі, які значно перевищують гігієнічні нормативи, практично неможливо. Тому наукові дослідження, орієнтовані на більш сучасні ЗІЗ та профілактику не-

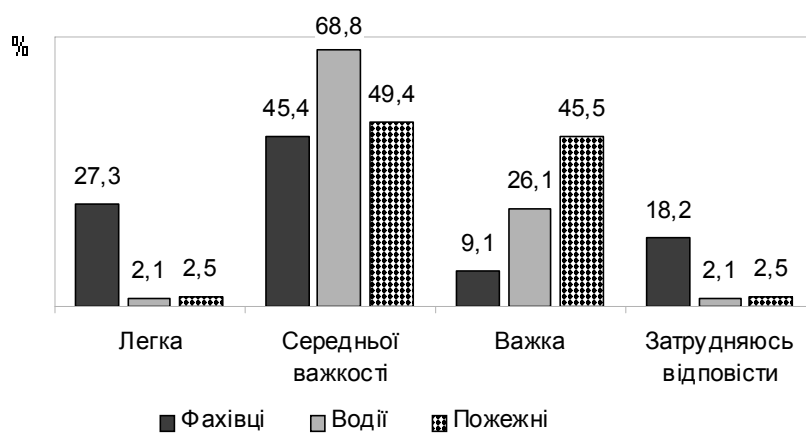


Рис. 3. Порівняльний частотний аналіз оцінки важкості трудового процесу представниками різних професійних груп особового складу ДСНСУ

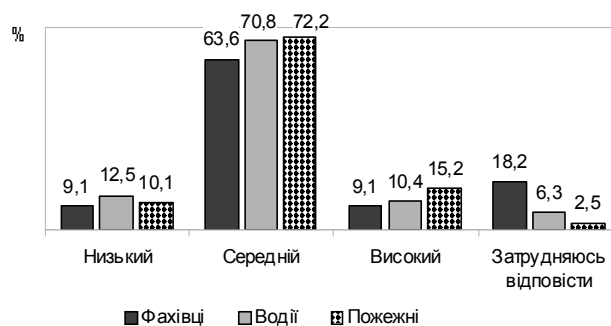


Рис. 4 А – суб'єктивна оцінка рівню ПЕН трудового процесу

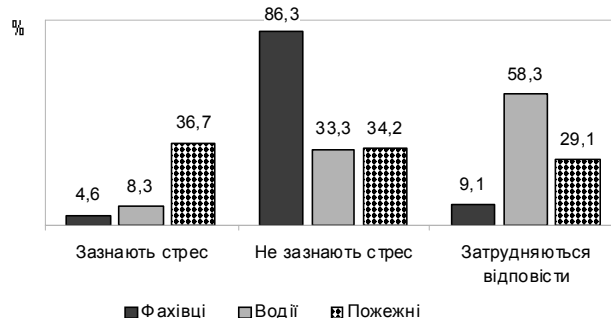


Рис. 4 Б – суб'єктивна оцінка стресогенності умов праці

Рис. 4. Порівняльний частотний аналіз оцінки ПЕН та стресогенності умов праці представниками різних професійних груп особового складу ДСНСУ

гативних впливів не організм професійної діяльності, є актуальними для пожежних-рятувальників.

Проведені нами фізіолого-гігієнічні дослідження стали основою для розробки комплексної системи медико-психологічної реабілітації пожежних-рятувальників [21, 22], яку впроваджено в Галузевому центрі медико-психологічної реабілітації пожежних-рятувальників на базі санаторію «Одеський», де застосовуються сучасні методи психодіагностики, психогігієнічної профілактики та корекції функціональних зрушень та психосоматичних захворювань, що розвиваються під впливом шкідливих та небезпечних факторів пожежі.

Висновки

1. Умови праці на робочих місцях пожежних-рятувальників відповідають III класу 3 ступеню та оцінюються як шкідливі, важкі та напружені. Пожежні-рятувальники піддаються дії комплексу несприятливих факторів – хімічного (ТПГ), мікрокліматичних умов, важкості та напруженості праці.
2. Гігієнічна оцінка умов праці водіїв пожежних автомобілів дозволяє віднести їх до III класу 2 ступеню та оцінити як шкідливі, важкі та напружені. До шкідливих факторів виробничого середовища водіїв пожежних автомобілів відносяться: шум, вібрація, несприятливі параметри мікроклімату, ТПГ, важкість та напруженість праці.
3. Напруженість праці інженерів з протипожежної безпеки є найбільш несприятливим фактором їх виробничої середовища. За сумою показників згідно з критеріями ГКП умови на робочих місцях інженерів з протипожежної безпеки відповідають III класу 1 ступеню та оцінюються як напружені.
4. За результатами анкетування встановлено, що більшість пожежних-рятувальників та водіїв пожежних автомобілів відзначають наявність шкідливих виробничих факторів на

робочих місцях та вважають, що ці фактори впливають на їх здоров'я. Проте, представники усіх професійних груп особового складу ДСНСУ недооцінюють рівень ПЕН та стресогенність умов праці, що вказує на недостатню психофізіологічну підготовку особового складу і підтверджує необхідність впровадження цього важливого елементу професійної підготовки.

Література

1. Кундиев Ю.И. Роль стресса в формировании здоровья населения: структурный анализ / Ю.И. Кундиев, В.В. Кальниш, А.М. Нагорная // Журнал АМН України. – 2002. — № 2. – С. 335 – 345.
2. Особенности и распространенность нарушений сна у лиц с высоким уровнем профессионального стресса / Е.В. Бутырина, Н.Т. Маматова, В.В. Кожевникова [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2010. – № 2. – С. 21 – 24.
3. Bezerra Cde M. Occupational stress among female police officers / M. Bezerra Cde, M.C. Minayo, P. Constantino // Cien Saude Colet. – 2013. – V. 18. – № 3. – P. 657 – 666.
4. Gigantesco A. Occupational stress and mental health / A. Gigantesco, I. Lega / Epidemiol. Prev. – 2013. – V. 37. – № 1. – P. 67 – 73.
5. Occupational role stress is associated with higher cortisol reactivity to acute stress / P.H. Wirtz, U. Ehler, M.U. Kottwitz [et. al.] // J. Occup. Health Psychol. – 2013. – V. 18. – Iss. 2. – P. 121 – 131.
6. Бабанов С.А. Профессия и стресс: синдром эмоционального выгорания / С.А. Бабанов // Новые медицинские технологии. – 2010. – № 3. – С. 34 – 41.
7. Новицкий А.А. Механизм развития патологии внутренних органов в ус-

- ловиях экологического и профессионального перенапряжения регуляторных систем организма человека / А.А. Новицкий, С.В. Дударенко, С.С. Алексанин // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2010. – № 1. – С. 5 – 9.
8. Алексанин С.С. Медицинские последствия влияния производственных факторов на пожарных / С.С. Алексанин, М.В. Санников, О.М. Астафьев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – Приложение 2. – № 3. – С. 158.
 9. Occupational exposure to woodsmoke and oxidative stress in wildland firefighters / O. Adetona, J.J. Zhang, D.B. Hall [et. al.] // Sci. Total. Environ. - 2013. – V. 449. – Iss. – 3. – P. 269 - 275.
 10. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників МНС України. – Київ, 2004. – 96 с.
 11. Гигиеническая классификация труда (по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса). – Изд. официальное, № 4137-86. – М.: Минздрав СССР, 1986. – 12 с.
 12. Санітарні норми виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку: ДСН 3.3.6.037-99. – [Чинний від 1999-12-01]. – К.: МОЗ України, ГСЕУ, 1999. – 29 с. – (Національний стандарт України).
 13. Державні санітарні норми виробничої загальної та локальної вібрації: ДСН 3.3.6.039-99. – [Чинний від 1999-12-01]. – К.: МОЗ України, ГСЕУ, 1999. – 43 с. – (Національний стандарт України).
 14. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень: ДСН 3.3.6.042-99. – [Чинний від 1999-12-01]. – К.: МОЗ України, ГСЕУ, 1999. – 12 с. – (Національний стандарт України).
 15. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура и методы их определения: ГОСТ 12.1.044-89. — [Чинний від 1989-12-01]. — М.: Изд. стандартов, 1990. – 143 с. – (Національний стандарт України).
 16. Визначення та гігієнічна оцінка показників токсичності продуктів горіння полімерних матеріалів: МВ 8.8.2.4-127-2006. — [Чинний від 2006-06-07]. – Одеса, 2006. – 128 с. – (Національний стандарт України).
 17. Шафран Л.М. Сравнительные санитарно-гигиенические исследования газообразных продуктов термоокислительной деструкции и пиролиза полимерных материалов / Л.М. Шафран, Л.В. Басалаева, М.Р. Копа // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. — № 4 (18). – С. 124 – 131.
 18. Токсиколого-гігієнічні аспекти пожежної безпеки полімерних та синтетичних матеріалів / О.В. Третьякова, Д.І. Леонова, Ю.В. Нехорошкова [та ін.] // Матеріали XV з'їзду гігієністів України «Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії», 20 – 21 вересня 2012 р. – Львів: ЛНМУ ім. Д. Галицького, 2012. – С. 398 – 399.
 19. Нехорошкова Ю.В. Влияние процессов профессиональной адаптации на функциональное состояние организма пожарных-спасателей / Ю.В. Нехорошкова // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2006. — № 4 – С. 101 – 109.
 20. Нехорошкова Ю.В. Исследование обмена катехоламинов в различных профессиональных группах работников МЧС / Ю.В. Нехорошкова // Український журнал з проблем медицини праці. – 2012. — № 2 (30). – С. 56 – 60.
 21. Психологические аспекты медико-психологической реабилитации пожарных-спасателей / Ю.В. Чумаева, Ю.В. Нехорошкова, Э.М. Псядло [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского

отделения РАМН. – 2009. – С. 215 – 219.

22. Шафран Л.М. Нейрогормональные и психофизиологические особенности медико-психологической реабилитации пожарных-спасателей / Л.М. Шафран, Ю.В. Нехорошкова, Ю.В. Чумаева // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI. — № 3 (41). – С. 186 — 190.

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И ПРОФЕССИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ЛИЧНОГО СОСТАВА ГОСУДАРСТВЕННОЙ СЛУЖБЫ УКРАИНЫ ПО ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ

Шафран Л.М., Нехорошкова Ю.В., Потапов Е.А.

Проведены комплексные гигиенические и профессиографические исследования условий труда пожарных-спасателей при выполнении ими учебно-тренировочных и производственно обусловленных выездов на операции по тушению пожаров. Выделено 5 основных производственных операций (оперативного ожидания, мобилизации, разворачивания средств, оценки обстановки и разведки, работы в очаге пожара, сворачивания и сбора имущества и возвращения на базу). Показано, что трудовая деятельность пожарных и водителей специализированных пожарных автомобилей носит сменный характер, протекает в условиях действия высоких температур, сопряжена с физической и психоэмоциональной нагрузкой при работе в защитном снаряжении, а в особых случаях – с использованием СИЗОД, что позволяет отнести их труд к классу 3.3 и 3.2, соответственно (при 3.1 в контрольной группе). Результаты проведенного анкетирования по оценке условий труда пожарными согласуются с материалами инструментальных замеров. Но сами обследуемые недооценивают степень опасности их трудовой деятельности для здоровья. Это может привести к неблагоприятным последствиям и требует включения в

комплекс психогигиенических мер занятий по психофизиологической подготовке личного состава.

Ключевые слова: профессиография, условия труда, чрезвычайная ситуация, психогигиена

Summary

COMPARATIVE HYGIENE AND PROFESSIOGRAPHY EVALUATION OF WORKING CONDITIONS OF THE STAFF OF THE UKRAINE EMERGENCIES PUBLIC SAFETY SERVICE

Shafran L.M., Nekhoroshkova Yu.V., Potapov E.A.

The comprehensive hygiene and profессиоgraphy investigations of the working conditions of fire-fighters are performed during the training and work-related emergent situations concern to the quenching fires. Five major manufacturing operations (operational expectations, mobilization, deployment of funds, assess the situation and intelligence work in the zone of fire, and return to the base). It is shown that firefighters and drivers of specialized fire fighting vehicles are working in 24 hours shifts' regimes. Their work conditions are characterized by the high temperature action, is associated with physical and psycho-emotional stress at work, and in special cases – with the necessity of the individual protective means and gas-mask using, which allows to relate their work to the class 3.3 and 3.2, respectively (3.1 in the control group). The results of the survey to assess the working conditions firefighters are consistent with the materials of instrumental measurements. But the respondents surveyed underestimated the gravity of their work for health. This may lead to adverse effects and requires the inclusion of the complex psychohygienic measures employment on psychophysiological training of personnel.

Keywords: profессиоgraphy, working conditions, emergency, mental hygiene

Впервые поступила в редакцию 06.05.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.821+616.008.61

РЕГУЛЯЦИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА ВО ВРЕМЯ СЛУХОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОПЕРАТОРОВ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДВИЖНОСТИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ

¹Макаренко Н.В., ²Лизогуб В.С., ²Юхименко Л.И., ²Хоменко С.Н.

¹ НИЦ гуманитарных проблем Вооруженных Сил Украины, Киев

² НИИ физиологии им. М. Босого Черкасского национального университета
E-mail: skhomenko@ukr.net

У операторов мобильной связи с различным уровнем функциональной подвижности нервных процессов (ФПНП) проведен анализ регуляции сердечного ритма при слухомоторной деятельности по дифференцированию слуховой информации. Установлены достоверно высокие значения общей мощности спектра и мощности спектра на высокой, низкой и очень низкой частотах в группе с низким по сравнению с операторами, имели высокий и средний уровни ФПНП. Обсуждается возможность участия ФПНП не только в обеспечении слухомоторной деятельности, но и в активации вегетативных механизмов регуляции сердечного ритма.

Ключевые слова: слухомоторная деятельность, регуляция работы сердца, функциональная подвижность нервных процессов.

Введение

Известно, что информационное перенапряжение возникает в случае необходимости обрабатывать и усваивать большое количество материала, включая и этап принятия решения в условиях дефицита времени, высокого уровня мотивации, стремления работника к максимальному использованию предлагаемой информации [1]. Слухомоторная деятельность является неотъемлемой составляющей многих операторских профессий, в том числе и мобильной связи. Качественная переработка информации мозгом нуждается в соответствующем энергетическом и психоэмоциональном обеспечении. Установлено, что прогнозирование высокой работоспособности мозга возможно только лишь с учетом типологических особенностей нервной системы организма, в том числе функциональной подвижности нервных процессов [2]. Вместе с тем, продолжительная психоэмоциональная нагрузка на аналитические системы, селекция и оперирование акустическими сигналами у операторов может вызывать нарушения и в

деятельности сердечно-сосудистой системы [3, 4]. Не исключено, что в мозговом обеспечении слухомоторной деятельности вместе с высоко генетически детерминированными свойствами нервной системы принимают участие и механизмы регуляции сердца. Доказано, что состояние вегетативной регуляции определяет приспособляемость сердца к различным информационным нагрузкам, а вариабельность сердечного ритма (ВСР) остается одним из наиболее информативных методов ее оценки [5, 6, 7, 8]. Вот почему изучение особенностей переработки информации мозгом и участие механизмов регуляции сердца с учетом индивидуальных типологических особенностей нервной системы остается приоритетным направлением в физиологии и медицине.

В связи с изложенным выше, ставилась задача у операторов мобильной связи с разным уровнем функциональной подвижности нервных процессов (ФПНП) проанализировать особенности регуляции сердечного ритма во время слухомоторной деятельности.

Объекты, контингенты, методы исследования

В исследованиях принимали участие 120 здоровых мужчин 18-20 лет, операторов мобильной связи.

В начале у всех испытуемых на компьютерном комплексе «Диагност» [9] по методике Н.В. Макаренко в режиме «навязанного ритма» определяли ФПНП [2]. Определение ФРНП производили путем установления наивысшего темпа дифференцирования положительных и тормозных слуховых раздражителей, которые подавались через наушники бинаурально и следовали один за другим при максимальной экспозиции их предъявления. Перед началом исследования обследуемый получал инструкцию, согласно которой при появлении звука 1000 Гц (высокий тон) ему необходимо на пульте испытуемого быстро нажать и отпустить пальцем правой руки правую кнопку. Появление звука в 300 Гц (низкий тон) требовало быстрого нажатия и отпускания пальцем левой руки левой кнопки. На звук в 600 Гц (средний тон) – тормозной раздражитель – не нажимать ни одну из кнопок. Экспозиция первого раздражителя составляла 1000 мс. Исследуемые были достаточно мотивированы на выполнение максимально быстрой и безошибочной переработки слуховой информации.

Предварительно проводились тренировки на четырех-пяти скоростях предъявления раздражителей: 30, 40, 50, 60, 70 в минуту. Это давало возможность испытуемому не только сконцентрировать внимание на выполнении задания, но и ознакомиться с ритмом подачи сигналов и погасить ориентировочный рефлекс. Основное исследование начиналось с предъявления испытуемому раздражителей на скорости 30 сигналов в минуту, а потом скорость подачи сигналов возрастала дискретно на 10 раздражителей. Время предъявления каждой серии было неизменным и составляло 30 секунд. Общее количество серий, которые последовательно выполнял испытуемый, равнялось тринадцати (от 30-ти до

150-ти раздражителей в минуту). Исследование заканчивали на скорости 150 раздражителей в 1 минуту. Количественным показателем ФРНП была максимальная скорость предъявления сигналов, на которой испытуемый совершал не больше 5-5,5 % ошибок в данной серии. Считали, что чем больше темп предъявления раздражителей, тем выше уровень ФПНП.

Затем на этом же компьютерном комплексе определяли количество переработанной информации путем предъявления слуховой информации в режиме «обратной связи». Обследованному необходимо было в течении 5 минут как можно быстрее дифференцировать положительные и тормозные раздражители. При этом предъявление каждого следующего раздражителя автоматически изменялось в зависимости от правильности ответа. После правильного ответа экспозиция предъявления сигнала уменьшалась, а в случае ошибки — удлинялась на 20 мс.

В условиях покоя и во время слухомоторной деятельности по дифференцированию слуховых раздражителей фиксировали спектральные характеристики сердечного ритма (СР) на приборе «Cardiolab+». Спектральный анализ СР проводили по показателям суммарной мощности спектра (Total Power – TP, мс²), мощности спектра на очень низких (VLF, мс²), низких (LF, мс²) и высоких (HF, мс²) частотах [5, 7].

Результаты обрабатывали методами непараметрической статистики пакетом программ Excel-2010.

Результаты и их обсуждение

В соответствии с методикой исследования и оценки ФПНП установлено, что ее показатели у операторов мобильной связи колебались от 65,5 до 120,3 раздражителей в минуту. Это дало нам возможность условно разделить всех участников эксперимента по уровню ФПНП на три группы: с высокими (100 и больше), средними (85-95) и низкими (не более 80

раздражителей в минуту) ее значениями.

Операторы с высоким уровнем ФПНП за 5 минут работы по дифференцированию положительных и тормозных раздражителей характеризовались и большим количеством переработанной информации (КПИ) — более 550 раздражителей, по сравнению с представителями других групп: со средним – около 460 раздражителей, и с низким – не более 370 раздражителей.

Спектральный анализ сердечного ритма позволяет судить об относительном преобладании вагосимпатических механизмов регуляции различных отделов ВНС, а также гипоталамо-гипофизарных влияний. Известно, что волновые показатели СР отражают внутреннюю структуру ряда кардиоинтервалов, которая обусловлена комбинацией всех факторов регулирующих ВСР [5, 10, 11]. Сравнительный анализ показателей спектральных характеристик у обследованных разных групп, разделенных по показателю ФПНП, в состоянии покоя достоверных отличий не выявил ($p > 0,05$). В отличие от этого спектральные характеристики сердечного ритма, зафиксированные во время слухомоторной деятельности, достоверно отличались у обследованных с разным уровнем ФПНП (табл. 1).

У обследованных с высоким уровнем установлены достоверно более низ-

кие значения мощности TP, VLF и HF по сравнению с лицами, отнесенными к группе с низкой ФПНП ($p < 0,05$). Промежуточное положение заняли результаты ВСР обследованных со средним уровнем ФПНП.

В литературе подчеркивается, что состояние симпато-вагусного баланса проявляется в показателях ВСР [7, 12]. В связи с этим, возможно, что отличия в значениях СР представителей выделенных нами групп связаны с разным уровнем активации вегетативной нервной системы. Именно, как показано в табл. 1, во время слухомоторной деятельности операторы с низким уровнем ФПНП отличались достоверно более высокими значениями общей мощности спектра, а также мощности спектра на высокой и очень низкой частотах от тех, кто имел высокую функциональную подвижность. Вероятно, такие результаты указывают на усиление централизации в управлении СР у лиц с низким уровнем ФПНП. Известно также, что чем выше общая мощность спектра СР (TP), тем более выражены адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы [10].

Поскольку этот показатель у операторов с низким уровнем ФПНП во время выполнения работы по дифференцированию слухомоторной информации был выше, чем в группе с высоким уровнем исследуемого свойства нервной системы, то можно было бы сделать заключе-

Таблица 1

Показатели сердечного ритма (медиана, первый и третий квартили) и достоверность различий в группах с разной функциональной подвижностью нервных процессов во время слухомоторной деятельности

Показатели	Уровень функциональной подвижности нервных процессов		
	Высокий	Средний	Низкий
TP мс ²	1280,1* (1060,8; 1410,1)	2481,0 (1743,1; 3261,2)	5243,0 (3612; 6874)
VLF мс ²	470,1* (386,2; 490,9)	912,0 (292; 1257,99)	1940 (1470; 2428)
LF мс ²	386,0 (334; 453,1)	596,1 (297,1; 897,06)	825,3 (543,9; 1108,5)
HF мс ²	280,4* (264; 345,8)	382,1 (268,45; 466,66)	867,33 (639,02; 1101,25)

* — достоверность отличий $p < 0,05$ показателей обследованных с высоким и низким уровнем ФПНП.

ние о более высоких адаптационных возможностях сердечно-сосудистой системы у операторов с низким ее уровнем. Однако, такой вывод был бы мало обоснованным, так как: во-первых, общая мощность спектра в состоянии покоя у операторов всех трех групп до работы была одинако-

вой; во-вторых, во время работы этот показатель у всех испытуемых снижался, но все же оставался достоверно более высоким в группе с низкими значениями ФПНП. И наконец, высокие значения ТР у операторов, отнесенных к группе с низким уровнем ФПНП сочетались с высокими значениями спектральной мощности HF, LF и VLF. А, как известно, спектральная мощность VLF по мнению зарубежных авторов [7, 8], характеризует влияние высших вегетативных центров на подкорковые представительства симпатического отдела ВНС. Другие авторы [13] считают, что VLF отражает церебральные эрготропные влияния вышележащих уровней и позволяет судить о функциональном состоянии мозга, а также тесно связана с психоэмоциональным состоянием коры.

Существуют также данные в пользу того, что мощность спектров в VLF диапазоне может использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции с надсегментарными, в том числе и гипоталамо-гипофизарными и корковыми уровнями [13]. По данным других авторов, VLF является хорошим индикатором управления метаболическими процессами [14]. Следовательно, полученные нами данные о преобладании низкочастотных компонентов спектра у операторов мобильной связи с низким уровнем ФПНП могут свидетельствовать о превалировании у них симпатических и надсегментарных влияний и отражают повышенную активность центрального, нейrogenного и метаболического уровней регуляции [13]. Существует мнение, что длительное умственное психоэмоциональное напряжение приводит к активации надсегментарных структур системы управления физиологическими процессами, что проявлялось в повышении VLF, и к снижению функциональных резервов сердца [5]. Вот почему более высокие значения ТР в сочетании с высокими значениями VLF во время выполнения работы по дифференцированию положительных и тормозных

раздражителей у операторов мобильной связи, отнесенных к группе с низким уровнем ФПНП, следует считать информационно избыточным способом управления гемодинамикой [4], а состояние как гипердадаптивное [15].

Для проверки полученных результатов был использован корреляционный анализ по Спирмену показателей ФПНП, количества переработанной операторами информации и спектральных характеристик СР во время слухомоторной деятельности. С такими спектральными характеристиками сердечной деятельности как VLF, HF, ТР, количеством переработанной информации во время слухомоторной деятельности и ФПНП были установлены достоверные корреляции, соответственно $r = -0,56, -0,53, -0,51, 0,76$ ($p < 0,05$).

Отрицательная связь была установлена между ФПНП и ТР, VLF, HF, а положительная с количеством переработанной информации ($p < 0,05$). Результаты корреляционного анализа подтвердили наличие связи между спектральными характеристиками ВСР и ФПНП. А именно, чаще всего высокий уровень ФПНП обследованного совпадал с более низкими показателями VLF, HF, LF и ТР.

Таким образом, наличие достоверной корреляции и статистически значимых различий между количеством переработанной операторами информации, спектральными характеристиками СР в группах с разными градациями ФПНП есть экспериментальным доказательством того, что они связаны между собой.

В результате интерпретации полученных результатов возникает вопрос: как объяснить такую связь ФПНП, количества переработанной информации и спектральных характеристик СР? Согласно результатам нашего исследования, лица с высоким уровнем ФПНП за 5 минут работы в большем объеме обрабатывали сложную информацию, чем операторы с низким уровнем исследуемого

типологического свойства нервной системы. Видимо, при выполнении работы пространственно-временная организация мозговой деятельности у лиц с высоким уровнем достигает более высокого функционального уровня, нежели у лиц с низкими ее градациями. Это, очевидно, связано с проявлением скорости объединения различных функционально специфических нервных сетей, в том числе вегетативных, сегментарных и надсегментарных, в одну систему, согласования временных характеристик отдельных нейронов, центров и синхронизации их деятельности [16, 17]. Известно, что результат целой функциональной системы определяется изохронизмом периодов и ритмов возбуждения физиологических субстратов [18]. В физиологии этот закон известен как лабильность (подвижность) [19-21]. Следовательно, у операторов мобильной связи с разным уровнем ФНП обеспечение слухомоторной деятельности отличается формированием вегетативно-специфических уровней активации механизмов регуляции сердца.

Таким образом, ФНП как высоко генетически-детерминированное свойство нервной системы не только составляет нейродинамическую основу максимально возможного темпа безошибочного слухомоторного реагирования, но и вносит значительный вклад в активизацию вегетативных механизмов регуляции сердца, обеспечения соответствующего психофизиологического фона операторов мобильной связи и должна учитываться при организации их деятельности.

Выводы

1. Установлена корреляция между функциональной подвижностью нервных процессов и регуляторными механизмами управления сердечно-сосудистой системой во время слухомоторной деятельности.
- У испытуемых с высоким уровнем функциональной подвижности выяв-

лены более низкие значения общей мощности и спектра на высокой и очень низкой частотах. Представителям с низким уровнем характерны более высокие значения суммарной мощности спектра, мощности спектра на высокой и очень низкой частотах.

2. Функциональная подвижность нервных процессов, являясь высоко генетически-детерминированным свойством высшей нервной деятельности, не только составляет нейродинамическую основу максимально возможного темпа безошибочной слухомоторной деятельности, но и вносит значительный вклад в активизацию вегетативных механизмов регуляции работы сердца, обеспечивая адекватную психофизиологическую деятельность и при дальнейшем ее изучении может быть использована в системе отбора операторов мобильной связи.

Литература

1. Медведев В.И., Леонова А.Б. Функциональные состояния человека. — СПб.: Наука, 1993. — 225 с.
2. Макаренко Н.В. Основы профессионального отбора военных специалистов и методики изучения индивидуальных психофизиологических отличий между людьми / Ин-т физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Научно-исследовательский центр гуманитарных проблем Вооруженных Сил Украины. — Киев.: 2006. — 395 с. (на укр. языке).
3. Данилова Н.Н. Психофизиология. — М.: Аспект Пресс, 1998. — 324 с.
4. Демидов В.А. Особенности гемодинамики и потребность миокарда в кислороде у молодых здоровых лиц // Материалы XX съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. — М., 2007. — 463с.
5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Анализ variability ритма сердца при использовании различных электро-

- кардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. — 2001. — №24. — С. 65—87.
6. Ноздрачев А.Д., Котельников С.А., Мажара Ю.П., Наумов К.М. Один из взглядов на управление сердечным ритмом: интракардиальная регуляция // Физиология человека. — 2005. — Т. 31, №2. — С. 116-129.
 7. Akselrod S. Components of heart rate variability // Heart rate variability. — N.Y.: Armonk., 1995. — P. 146-164.
 8. Karemaker J.M. Analysis of blood pressure and heart rate variability: theoretical consideration and clinical applicability // Clinical autonomic disorders. Evaluation and management / Ed. P. A. Low. — Boston etc.: Little Brown and Co., 1993. — P. 315-330.
 9. Макаренко Н.В., Лизогуб В.С., Галка М.С., Юхименко Л.И., Хоменко С.Н. Способ оценки психофизиологического состояния слухового анализатора // Заявка № А201002225 на патент об изобретении от 1.03.2010.
 10. Гриднев В.И., Киселев А.Р., Посненко О.М. и др. Применение спектрального анализа вариабельности сердечного ритма для повышения диагностической значимости нагрузочных проб // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2008. — Сер. 11. — Вып. 2. — С. 18-30.
 11. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. — Иваново: Гос. мед. академия, 2002. — 290с.
 12. Richter D. W., Spyer K. M. Cardiorespiratory control // Central regulation of autonomic functions. — N.Y.: Oxford Univ. Press, 1990. — P. 189-207.
 13. Хаспекова Н.Б., Дюкова Г.М., Тумалаева З.Н., Алиева Х.К. Вегетативная регуляция у больных паническими атаками по данным лонгитудинального исследования вариабельности ритма сердца // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1999. — Т. 99. — №7. — С. 41-44.
 14. Fallen E.L., Kamath M.V., Ghista D.N. Power spectrum of heart rate variability: a non invasive test of integrated neurocardiac function. // Clin. Invest. Med. — 1988. — V. 11. — P. 331-340.
 15. Флейшман А.Н. Медленные колебательные процессы гемодинамики: итоги и перспективы фундаментальных и прикладных исследований // Медицина в Кузбассе. — 2004. — № 1. — С. 61-63.
 16. Аракелян А.Н., Григорян В.Г., Агабабян А.Р. Функциональное состояние вегетативной нервной системы по показателям сердечной деятельности при выполнении зрительно-пространственной задачи на компьютере // Журн. высш. нервн. деят. — 2001. — Т. 51. — №2. — С. 248-251.
 17. Свищерская Н.Е., Антонов А.Г. Влияние индивидуально-психологических характеристик на пространственную организацию ЭЭГ при невербально-дивергентном мышлении // Физиология человека. — 2008. — Т. 34 — №5. — С. 34-43.
 18. Иваницкий А.М. Синтез информации в ключевых отделах коры как основа субъективных переживаний // Журн. высш. нервн. деят. — 1997. — Т. 47. — Вып. 2. — С. 209-216.
 19. Ухтомский А.А. Лабильность как условие срочности и координирования нервных актов. — Собр. соч. Т. 2. Л., 1951. — С. 97.
 20. Ливанов М.Н. Пространственно-временная организация потенциалов и деятельность головного мозга // Избранные труды. — М.: Наука, 1989. — 398 с.
 21. Введенский Н.Е. Возбуждение, торможение и наркоз // Сеченов И.М., Павлов И.П., Введенский Н.Е. Избр. тр. — М., 1952. — Т. 2: Физиология нервной системы. — С. 397-412.

Резюме

РЕГУЛЯЦІЯ РОБОТИ СЕРЦЯ ПІД ЧАС
СЛУХОМОТОРНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ
ОПЕРАТОРІВ МОБІЛЬНОГО ЗВ'ЯЗКУ З
РІЗНИМ РІВНЕМ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ
РУХЛИВОСТІ НЕРВОВИХ ПРОЦЕСІВ

*Макаренко М.В., Лизогуб В.С.,
Юхименко Л.І., Хоменко С.М.*

У операторів мобільного зв'язку з різним рівнем функціональної рухливості нервових процесів (ФРНП) проведено аналіз регуляції серцевого ритму під час слухомоторної діяльності по диференціюванню слухової інформації. Встановлені вірогідно вищі значення загальної потужності спектру і потужності спектру на високій, низькій і дуже низькій частотах у групі з низьким у порівнянні з операторами, що мали високий і середній рівні ФРНП. Обговорюється можливість участі ФРНП не тільки в забезпеченні слухомоторної діяльності, а і в активації вегетативних механізмів регуляції серцевого ритму.

Ключові слова: слухомоторна діяльність, регуляція роботи серця, функціональна рухливість нервових процесів.

Summary

THE REGULATION OF THE HEART WORK
DURING AUDIO-MOTOR ACTIVITY OF
MOBILE COMMUNICATION OPERATORS
WITH THE DIFFERENT LEVEL OF
NERVOUS PROCESS FUNCTIONAL
MOBILITY

*Makarenko N.V., Lizogub V.S.,
Yukhimenko L.I., Khomenko S.N.*

The regulation of heart rhythm during audio-motor activity while differentiating auditory information was analyzed among mobile communication operators with different level of functional activity of nervous processes (FANP). Reliably higher indexes of general spectral power and spectral power at high, low and very low frequencies were determined in the group with low level of FANP compared with the operators with high and low level of typological peculiarities of nervous system. The possibility of FANP part in not only providing audio-motor response but activating vegetative mechanisms of heart activity regulation was discussed.

Keywords: auricular-motoric activity, regulation of the heart, functional mobility of nervous processes.

*Впервые поступила в редакцию 15.03.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613.86 : 159.9 : 371.212

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРОЦЕСІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОЇ
АДАПТАЦІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ
ОРГАНІЗМУ УЧНІВ СУЧАСНОЇ ШКОЛИ**

Сергета І.В., Мостова О.П.

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
e-mail: serheta@ukr.net*

В ході проведених досліджень встановлені особливості перебігу процесів психофізіологічної адаптації і, отже, процесів формування психофізіологічних функцій учнів 14–17 років в умовах навчання в старших класах сучасної школи. На підставі вивчення провідних показників функціонального стану вищої нервової діяльності, зорової сенсорної системи та сомато-сенсорного аналізатора виявлений достатньо стабільний характер адаптаційних перетворень психофізіологічного змісту впродовж часу перебування в старших класах сучасної школи. Визначений цілий ряд статево-зумовлених

тенденцій щодо динамічних змін досліджуваних показників протягом часу спостережень, насамперед, з боку показників врівноваженості нервових процесів, а також характеристик функціонального стану зорової сенсорної системи (критична частота злиття світлових миготінь) та сомато-сенсорного аналізатора (координація рухів). Найкращі показники щодо ступеня вираження серед дівчат реєструвались переважно у віці 17 (більшість показників функціональних можливостей вищої нервової діяльності) та 15 років (врівноваженість нервових процесів і координаційні здібності), натомість найгірші (майже за всіма досліджуваними функціями) – у віці 14 років. Разом з тим серед юнаків найкращі показники спостерігались переважно у віці 17 (більшість показників функціональних можливостей вищої нервової діяльності) та 14 років (критична частота злиття світлових миготінь і координаційні здібності), водночас, найгірші – у віці 16 та, що дуже цікаво, 17 років, тобто заключний період перебування у школі відзначався надзвичайно суперечливим перебігом процесів психофізіологічної адаптації і, отже, формування такого психофізіологічного потенціалу особистості, що забезпечував високий ступінь функціональної готовності до успішного навчання в загальноосвітньому закладі.

Ключові слова: сучасна школа, учні, психофізіологічні функції, психофізіологічна адаптація.

Вступ

Період навчання в сучасній загальноосвітній школі відповідно до своєї тривалості, ступеня напруження та глибини адаптаційних перетворень, які відбуваються, особливо впродовж такого сенситивного періоду в житті людини, як підлітковий вік, незаперечно, слід вважати одним із найважливіших з позицій адекватного становлення особистості, формування її соціального статусу та професійної спрямованості [1, 2, 3, 4]. Саме в цей час відбувається розвиток вибірковості у сфері домагань та способах їх реалізації, цілеспрямованості сприйняття і пізнавальної активності, формування творчих здібностей, становлення стійкої довільної уваги та логічної пам'яті, і, водночас, у сфері інтелектуальної діяльності посилюються індивідуальні розбіжності, пов'язані з розвитком самостійності мислення, пошукової активності, творчого підходу до розвитку соціально- і навчально-значущих задач [5, 6, 7, 8]. Зрештою, саме в цей період реєструються найбільш значущих, виходячи з адаптаційної точки зору, зрушення реєструються з боку провідних психофізіологічних корелят функціонального стану організму і особливостей особистості учнів, процесів розвитку соціально-, навчально- і професійно-важливих

психофізіологічних функцій та властивостей [9, 10, 11, 12, 13].

Метою дослідження було встановити особливостей перебігу процесів психофізіологічної адаптації і, отже, процесів формування психофізіологічних функцій учнів 14–17 років в умовах навчання в старших класах сучасної школи.

Об'єкти, контингенти та методи дослідження

Дослідження проводились на базі середніх загальноосвітніх шкіл м. Вінниці, під час яких визначались показники розвитку провідних психофізіологічних функцій організму 256 учнів (128 дівчат і 128 юнаків), що перебували у віці 14-17 років. Оцінка функціональних особливостей вищої нервової діяльності студентів передбачала визначення величин латентних періодів простої і диференційованої зорово-моторної реакції, показників рухомості і врівноваженості нервових процесів на підставі використання методики хронорефлексометрії. Функціональні особливостей зорової сенсорної системи і соматосенсорного аналізатора досліджувались на підставі оцінки величин критичної частоти злиття світлових миготінь та координації рухів за допомогою методик "Світлотест" і тремометрії [14, 15, 16].

Статистичний аналіз отриманих результатів передбачав використання процедур описової статистики і кореляційного аналізу із застосуванням стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХ910А374605FA).

Результати та їх обговорення

Здійснення оцінки рівня розвитку окремих психофізіологічних функцій організму дівчат і юнаків передбачала визначення провідних показників функціонального стану вищої нервової діяльності (ВНД), зорової сенсорної системи та сомато-сенсорного аналізатора.

Так, результати щодо оцінки особливостей зрушень в динаміці навчання у старших класах сучасної школи з боку такої психофізіологічної кореляції функціонального стану організму, як швидкість простої зорово-моторної реакції (ЗМР), яка відображує особливості регуляції зорово-рухової координації та здійснення різноманітних за своєю суттю сенсомоторних актів і рухових прийомів, визначали той факт, що серед 14-річних дівчат величини латентного періоду простої ЗМР становили $223,87 \pm 4,62$ мс, серед 14-річних юнаків – $230,43 \pm 4,68$ мс, серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $219,42 \pm 4,05$ мс ($2,0\%$; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $231,14 \pm 3,96$ мс ($0,3\%$; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $218,50 \pm 4,80$ мс ($2,4\%$; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $228,42 \pm 4,17$ мс ($0,9\%$; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків – відповідно $220,32 \pm 4,07$ мс ($1,6\%$; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) та $223,32 \pm 4,08$ мс ($3,1\%$; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) (табл. 1).

Необхідно підкреслити, що найкращі з адаптаційної точки зору і, отже, найменші величини латентного періоду простої ЗМР серед дівчат спостерігались у віці 16 років під час навчання в 10 класі, серед юнаків – у віці 17 років під час навчання у випускному 11 класі. Натомість найгірші з адаптац-

ійно-значущої точки зору показники і, отже, найбільші за рівнем вираження величини латентного періоду простої ЗМР реєструвались серед 14-річних учениць 8 класу та серед 15-річних учнів 9 класу. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, у дівчат спостерігались на межі 16-17-річного віку, у юнаків – на межі 14-15-річного віку, разом з тим, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитивним змістом, у дівчат реєструвались на межі 14-15-річного віку, у юнаків – на межі 15-16-річного віку. Стативно-обумовлені розбіжності спостерігались лише між дівчатами і юнаками, що перебували у віці 15 років, навчаючись в 9 класі, ($p(t)_{д-ю} < 0,05$), віково-обумовлених статистично-значущих змін досліджуваних показників не реєструвалось.

Разом з тим тенденції, котрі характеризували особливості змін з боку такої важливої характеристики ВНД, як швидкість диференційованої ЗМР, що визначають ступінь ефективності здійснення руховий дій, пов'язаних з розпізнаванням як позитивних, негативних, так і індивідуальних за своїм змістом сигналів, які подаються під час виконання певних видів діяльності, характеризувались поступовим, проте неухильним, зменшенням значень латентного періоду ЗМР в умовах вибору, як у дівчат, так і у юнаків. Зокрема, серед 14-річних дівчат величини латентного періоду диференційованої ЗМР становили $257,60 \pm 3,86$ мс, серед 14-річних юнаків – $255,02 \pm 4,22$ мс, серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $255,07 \pm 3,44$ мс ($1,0\%$; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $251,21 \pm 4,25$ мс ($1,5\%$; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $247,53 \pm 4,17$ мс ($4,0\%$; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $245,84 \pm 4,60$ мс ($2,9\%$; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків – відповідно $243,90 \pm 4,27$ мс ($5,4\%$; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} < 0,05$) та $240,47 \pm 4,22$ мс ($5,8\%$; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} < 0,05$).

Слід підкреслити, що найкращі з адаптаційної точки зору і, отже, найменші величини латентного періоду ЗМР в умовах вибору і серед дівчат, і серед юнаків

Таблица 1

Віково-статеві особливості формування показників провідних характеристик вищої нервової діяльності учнів у динаміці навчання в старших класах середньої школи

Показники	Час досліджень	Групи учнів				$p(t)_{д-ю}$
		Дівчата		Юнаки		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Латентний період простої зорово-моторної реакції, мс	14 років	32	223,87 ± 4,62	32	230,43 ± 4,68	> 0,05
	15 років	32	219,42 ± 4,05	32	231,14 ± 3,96	< 0,05
	16 років	32	218,50 ± 4,80	32	228,42 ± 4,17	> 0,05
	17 років	32	220,32 ± 4,07	32	223,32 ± 4,08	> 0,05
	$p(t)_{14-15}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{15-16}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{16-17}$	> 0,05		> 0,05		
Латентний період диференційованої зорово-моторної реакції, мс	14 років	32	257,60 ± 3,86	32	255,02 ± 4,22	> 0,05
	15 років	32	255,07 ± 3,44	32	251,21 ± 4,25	> 0,05
	16 років	32	247,53 ± 4,17	32	245,84 ± 4,60	> 0,05
	17 років	32	243,90 ± 4,27	32	240,47 ± 4,22	> 0,05
	$p(t)_{14-15}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{15-16}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{16-17}$	> 0,05		> 0,05		
Рухомість нервових процесів, кількість зривів диференціювання	14 років	32	1,93 ± 0,26	32	1,87 ± 0,28	> 0,05
	15 років	32	1,84 ± 0,22	32	1,93 ± 0,24	> 0,05
	16 років	32	1,78 ± 0,20	32	1,68 ± 0,23	> 0,05
	17 років	32	1,62 ± 0,21	32	1,59 ± 0,22	> 0,05
	$p(t)_{14-15}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{15-16}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{16-17}$	> 0,05		> 0,05		
Врівноваженість нервових процесів, помилка у мс	14 років	32	37,62 ± 1,44	32	33,93 ± 2,21	> 0,05
	15 років	32	35,12 ± 2,13	32	33,31 ± 2,32	> 0,05
	16 років	32	36,18 ± 1,80	32	34,75 ± 1,90	> 0,05
	17 років	32	35,68 ± 2,31	32	35,37 ± 2,17	> 0,05
	$p(t)_{14-15}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{15-16}$	> 0,05		> 0,05		
	$p(t)_{16-17}$	> 0,05		> 0,05		

спостерігались у віці 17 років під час навчання у випускному 11 класі. Натомість, найгірші з адаптаційно-значущої точки зору показники і, отже, найбільші величини латентного періоду диференційованої ЗМР реєструвались серед 14-річних учениць і 14-річних учнів 8 класу. Змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, під час проведених досліджень не спостерігалось, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитив-

ним змістом, і у дівчат, і у юнаків реєструвались на межі 15-16-річного віку. Статевобумовлених розбіжностей не спостерігалось ($p(t)_{д-ю} < 0,05$), віково-обумовлені статистично-значущі відмінності реєструвались серед дівчат у віці 14 і 17 років ($p(t)_{14-17} < 0,05$) та серед юнаків у віці 14 і 17 років ($p(t)_{14-17} < 0,05$).

Дані щодо оцінки особливостей рухомості нервових процесів, яка відзначає рівень розвитку провідних психофізіологі-

чних корелят швидкості виникнення та зміни процесів збудження і гальмування, особливостей іррадіації та концентрації швидкісних характеристик ВНД, закономірностей становлення та зміни робочого динамічного стереотипу, котрий знаходиться в основі виконання будь-якої діяльності, визначали той факт, що серед 14-річних дівчат значення досліджуваних показників складала $1,93 \pm 0,26$, серед 14-річних юнаків – $1,87 \pm 0,28$, серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $1,84 \pm 0,22$ (4,7 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $1,93 \pm 0,24$ (3,2 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $1,78 \pm 0,20$ (7,8 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $1,68 \pm 0,23$ (11,2 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків – відповідно $1,62 \pm 0,21$ (16,1 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) та $1,59 \pm 0,22$ (15,0 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$).

Потрібно підкреслити, що найкращі з адаптаційної точки зору і, отже, найменші за рівнем вираження значення кількості зривів диференціювання, і серед дівчат, і серед юнаків спостерігались у віці 17 років під час навчання у випускному 11 класі. Водночас, найгірші з адаптаційно-значущої точки зору показники і, отже, найбільші величини числа зривів диференційованих реакцій реєструвались серед 14-річних учениць 8 класу та серед 16-річних учнів 9 класу. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, спостерігались лише серед дівчат на межі 14-15-річного віку, натомість, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитивним змістом, серед дівчат реєструвались на межі 16-17-річного віку, серед юнаків – на межі 15-16-річного віку. Слід відзначити і той факт, що як статево-обумовлених ($p(t)_{д-ю} > 0,05$), так і віково-обумовлених статистично-значущих змін досліджуваних показників не спостерігалось.

Зміни, з боку показників врівноваженості нервових процесів, що відображували особливості співвідношення основних нервових процесів, які знаходяться в основні формування позитивних та негативних умовних рефлексів, на основі яких

формується та розвиваються такі навчально-значущі риси, як стійкість і концентрація уваги, схильність до адекватного виконання стереотипних дій у нав'язаному ритмі тощо, відзначались достатньо незначним діапазоном зрушень. Так, серед 14-річних дівчат величини помилки під час визначення реакції на об'єкт, що рухається, становили $37,62 \pm 1,44$ мс, серед 14-річних юнаків – $33,93 \pm 2,21$ мс, серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $35,12 \pm 2,13$ мс (6,7 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $33,31 \pm 2,32$ мс (1,9 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $36,18 \pm 1,80$ мс (3,9 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $34,75 \pm 1,90$ мс (2,4 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків – відповідно $35,68 \pm 2,31$ мс (5,2 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) та $35,37 \pm 2,17$ мс (4,2 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$).

Необхідно підкреслити, що найкращі з адаптаційної точки зору і, отже, найменші значення помилки в ході виконання тестового завдання і серед дівчат, і серед юнаків спостерігались у віці 15 років під час навчання в 9 класі. Разом з тим найгірші з адаптаційно-значущої точки зору показники і, отже, найбільші за рівнем вираження значення помилки в ході визначення реакції на об'єкт, що рухається, реєструвались серед 14-річних учениць 8 класу та серед 17-річних учнів 11 класу. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, і у дівчат, і у юнаків спостерігались на межі 15-16-річного віку, водночас, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитивним змістом, в обох статевих групах реєструвались на межі 14-15-річного віку. Як статево-обумовлених ($p(t)_{д-ю} > 0,05$), так і віково-обумовлених статистично-значущих змін досліджуваних показників не спостерігалось.

Розглядаючи особливості процесів формування та розвитку такої характеристики функціонального стану зорової сенсорної системи, як критична частота злиття світлових миготінь (КЧСМ), що визначає особливості зорового сприймання найбільш типових візуальних подразнень,

які формують узагальнене уявлення людини про реальні ситуації, котрі виникають під час виконання і звичних, і цілком незвичних завдань у ході виконання учнями повсякденних навчальних обов'язків, слід було, передусім, звернути увагу на наявність певного погіршення в динаміці досліджуваного вікового періоду показників у дівчат та стабільний їх характер у юнаків. Загалом серед 14-річних дівчат величини КЧСМ становили $37,76 \pm 1,03$ Гц, серед 14-річних юнаків – $35,81 \pm 1,30$ Гц, серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $37,18 \pm 1,19$ Гц (1,6 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $34,81 \pm 1,06$ Гц (2,8 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $34,90 \pm 1,08$ Гц (7,6 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $35,16 \pm 0,83$ Гц (1,9 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків – відповідно $34,99 \pm 1,08$ Гц (7,4 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) та $34,25 \pm 0,96$ Гц (4,4 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) (табл. 2).

Слід підкреслити, що найкращі з адаптаційної точки зору і, отже, найбільші величини КЧСМ і серед дівчат, і серед юнаків спостерігались у віці 14 років під час навчання в 8 класі. Водночас, найгірші з адаптаційно-значущої точки зору показники і, отже, найменші величини КЧСМ реєструвались серед 16-річних учениць 10 класу та серед 17-річних учнів випускного 11 класу. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, у дівчат спостерігались на

межі 15-16-річного віку, у юнаків – на межі 14-15-річного віку, натомість, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитивним змістом, у дівчат реєструвались на межі 16-17-річного віку, серед юнаків – на межі 15-16-річного віку. Слід відзначити і той факт, що як статевобумовлених ($p(t)_{д-ю} > 0,05$), так і віковобумовлених статистично-значущих змін досліджуваних показників не спостерігалось.

Одним із найважливіших критеріїв гігієнічної оцінки функціональних можливостей сомато-сенсорного аналізатору організму людини є показники координації рухів, що дозволяють отримати інформацію як про стан рухових можливостей та процеси формування рухових навичок індивідууму, так і про особливості взаємовідносин функціональних систем організму під час регуляції різноманітних нейродинамічних процесів, що перебувають в основі здійснення певних рухових актів (табл. 3). Так, в ході оцінки числа дотиків шупом до стінок лабіринту під час проведення тремометрії слід було відзначити, що серед 14-річних дівчат їх кількість становила $8,47 \pm 0,50$, серед 14-річних юнаків – $8,28 \pm 0,61$, серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $7,68 \pm 0,48$ (9,4 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $8,48 \pm 0,66$ (2,4 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $8,37 \pm 0,51$ (1,2 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $9,64 \pm 0,69$ (14,2 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних

дівчат і юнаків – відповідно $8,14 \pm 0,55$ (3,9 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) та $9,39 \pm 0,72$ (12,5 %; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$).

Потрібно підкреслити, що найкращі з адаптаційної точки зору і, отже, найменші величини числа дотиків серед дівчат спостерігались у віці 15 років під час навчання в 9

Таблиця 2

Віково-статеві особливості формування показників зорової сенсорної системи учнів у динаміці навчання в старших класах середньої школи

Показники	Час досліджень	Групи учнів				$p(t)_{д-ю}$
		Дівчата		Юнаки		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
КЧСМ узагальнений показник, Гц	14 років	32	$37,76 \pm 1,03$	32	$35,81 \pm 1,30$	$> 0,05$
	15 років	32	$37,18 \pm 1,19$	32	$34,81 \pm 1,06$	$> 0,05$
	16 років	32	$34,90 \pm 1,08$	32	$35,16 \pm 0,83$	$> 0,05$
	17 років	32	$34,99 \pm 1,08$	32	$34,25 \pm 0,96$	$> 0,05$
	$p(t)_{14-15}$		$> 0,05$		$> 0,05$	
	$p(t)_{15-16}$		$> 0,05$		$> 0,05$	
	$p(t)_{16-17}$		$> 0,05$		$> 0,05$	
	$p(t)_{14-17}$		$> 0,05$		$> 0,05$	

класі, серед юнаків – у віці 14 років під час навчання в 8 класі. Натомість, найгірші з адаптаційно-значущої точки зору показники і, отже, найбільші величини кількості дотиків реєструвались серед 14-річних учениць 8 класу та серед 16-річних учнів 10 класу. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, і у дівчат, і у юнаків спостерігались на межі 15-16-річного віку, разом з тим, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитивним змістом, у дівчат реєструвались на межі 14-15-річного віку, серед юнаків – на межі 16-17-річного віку. Як стативно-обумовлених ($p(t)_{д-ю} > 0,05$), так і віково-обумовлених статистично-значущих змін досліджуваних показників не спостерігалось.

Дані щодо оцінки часу виконання тестового завдання засвідчували той факт, що серед 14-річних дівчат їх величини становили $18,16 \pm 0,52$ с, серед 14-річних

юнаків – $18,09 \pm 0,59$ с, серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $18,63 \pm 0,44$ с ($2,5\%$; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $18,15 \pm 0,39$ с ($0,3\%$; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $17,99 \pm 0,51$ с ($1,0\%$; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $18,97 \pm 0,64$ с ($4,8\%$; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків – відповідно $18,29 \pm 0,46$ с ($0,7\%$; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) та $17,98 \pm 0,51$ с ($0,7\%$; $p(t)_{16-17} > 0,05$; $p(t)_{14-17} > 0,05$).

Необхідно підкреслити, що найкращий з адаптаційної точки зору і, отже, найменший часу виконання тестового завдання серед дівчат спостерігався у віці 16 років під час навчання в 10 класі, серед юнаків – у віці 17 років під час навчання в 11 класі. Водночас найгірші з адаптаційно-значущої точки зору показники і, отже, найбільший час виконання тренометрії реєструвався серед 15-річних учениць 9 класу та серед 16-річних учнів 10 класу. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що

Таблиця 3

Віково-стативні особливості формування показників сомато-сенсорного аналізатора учнів у динаміці навчання в старших класах середньої школи

Показники	Час досліджень	Групи учнів				$p(t)_{д-ю}$
		Дівчата		Юнаки		
		n	M ± m	n	M ± m	
Число дотиків під час проведення тренометрії	14 років	32	8,47 ± 0,50	32	8,28 ± 0,61	> 0,05
	15 років	32	7,68 ± 0,48	32	8,48 ± 0,66	> 0,05
	16 років	32	8,37 ± 0,51	32	9,64 ± 0,69	> 0,05
	17 років	32	8,14 ± 0,55	32	9,39 ± 0,72	> 0,05
	$p(t)_{14-15}$		> 0,05		> 0,05	
	$p(t)_{15-16}$		> 0,05		> 0,05	
	$p(t)_{16-17}$		> 0,05		> 0,05	
Час виконання тестового завдання, с	14 років	32	18,16 ± 0,52	32	18,09 ± 0,59	> 0,05
	15 років	32	18,63 ± 0,44	32	18,15 ± 0,39	> 0,05
	16 років	32	17,99 ± 0,51	32	18,97 ± 0,64	> 0,05
	17 років	32	18,29 ± 0,46	32	17,98 ± 0,51	> 0,05
	$p(t)_{14-15}$		> 0,05		> 0,05	
	$p(t)_{15-16}$		> 0,05		> 0,05	
	$p(t)_{16-17}$		> 0,05		> 0,05	
Інтегральний показник координації рухів, ум. од	14 років	32	0,48 ± 0,03	32	0,47 ± 0,03	> 0,05
	15 років	32	0,41 ± 0,02	32	0,46 ± 0,03	> 0,05
	16 років	32	0,46 ± 0,02	32	0,53 ± 0,04	> 0,05
	17 років	32	0,46 ± 0,03	32	0,53 ± 0,04	> 0,05
	$p(t)_{14-15}$		> 0,05		> 0,05	
	$p(t)_{15-16}$		> 0,05		> 0,05	
	$p(t)_{16-17}$		> 0,05		= 1	
$p(t)_{14-17}$		> 0,05		> 0,05		

відзначались негативним змістом, у дівчат спостерігались на межі 14-15-річного віку, у юнаків – на межі 15-16-річного віку, натомість, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитивним змістом, у дівчат реєструвались на межі 15-16-річного віку, серед юнаків – на межі 16-17-річного віку. Слід відзначити і той факт, що як стативно-обумовлених ($p(t)_{д-ю} > 0,05$), так і віково-обумовлених статистично-значущих змін досліджуваних показників не спостерігалось.

Зрештою, величини інтегрального

показника координації рухів в ході проведення термометрії серед 14-річних дівчат становили $0,48 \pm 0,03$ ум. од., серед 14-річних юнаків – $0,47 \pm 0,03$ ум. од., серед 15-річних дівчат і юнаків – відповідно $0,41 \pm 0,02$ ум. од. (6,7 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$) та $0,46 \pm 0,03$ ум. од. (1,9 %; $p(t)_{14-15} > 0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків – відповідно $0,46 \pm 0,02$ ум. од. (3,9 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$) та $0,53 \pm 0,04$ ум. од. (2,4 %; $p(t)_{15-16} > 0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків – відповідно $0,46 \pm 0,03$ ум. од. (5,2 %; $p(t)_{16-17} = 1$; $p(t)_{14-17} > 0,05$) та $0,53 \pm 0,04$ ум. од. (4,2 %; $p(t)_{16-17} = 1$; $p(t)_{14-17} > 0,05$).

Слід підкреслити, що найкращі з адаптаційної точки зору і, отже, найменші величини інтегрального показника і серед дівчат, і серед юнаків спостерігались у віці 15 років під час навчання в 9 класі. Разом з тим найгірші з адаптаційно-значущої точки зору показники і, отже, найбільші величини помилки реєструвались серед 14-річних учениць 8 класу та серед 16-річних і 17-річних учнів 10 і 11 класів. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, і у дівчат, і у юнаків спостерігались на межі 15-16-річного віку, натомість, найбільш виражені темпи змін показників, що відзначались позитивним змістом, в обох досліджуваних групах реєструвались на межі 14-15-річного віку. Як стативо-обумовлених ($p(t)_{д-ю} > 0,05$), так і віково-обумовлених статистично-значущих змін досліджуваних показників не спостерігалось.

Висновки

1. Характеризуючи особливості перебігу процесів психофізіологічної адаптації організму досліджуваних дівчат і юнаків слід відзначити їх достатньо стабільний характер впродовж часу перебування в старших класах сучасної школи – рівень зрушень з боку критеріальних характеристик їх розвитку в більшості випадків не перевищував 5–10 %.
2. Звертає на себе увагу цілий ряд стативо-зумовлених тенденцій щодо динамічних змін досліджуваних показ-

ників протягом часу спостережень, причому стосувалось це, передусім, показників врівноваженості нервових процесів (значення помилки в ході визначення реакції на об'єкт, що рухається, показники КЧСМ у дівчат зменшувались, у юнаків, навпаки, зростали), а також характеристик функціонального стану зорової сенсорної системи (показники КЧСМ у дівчат поступово погіршувались, у юнаків, навпаки, покращувались) та сомато-сенсорного аналізатора (реєструвалась протилежна за змістом картина – показники координації рухів у дівчат мали тенденцію до покращання, у юнаків, навпаки, до погіршення).

3. Необхідно відзначити, що серед дівчат найкращі показники щодо ступеня вираження реєструвались переважно у віці 17 (більшість показників функціональних можливостей ВНД) та 15 років (врівноваженість нервових процесів і координаційні здібності), натомість найгірші (майже за всіма досліджуваними функціями) – у віці 14 років. Разом з тим серед юнаків найкращі показники спостерігались переважно у віці 17 (більшість показників функціональних можливостей ВНД) та 14 років (КЧСМ і координаційні здібності), водночас, найгірші – у віці 16 та, що дуже цікаво, 17 років, тобто заключний період перебування у школі відзначався надзвичайно суперечливим перебігом процесів психофізіологічної адаптації і, отже, формування такого психофізіологічного потенціалу особистості, що забезпечував високий ступінь функціональної готовності до успішного навчання в загальноосвітньому закладі.

Література

1. Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности / Под ред. В. Р. Кучмы, Л. М. Сухаревой. — М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2006. — 238с.
2. Коренев М.М. Здоров'я дітей шкільно-

- го віку: проблеми і шляхи вирішення / М. М. Коренев, Г. М. Даниленко // Журнал АМН України. Ї 2007. Ї № 3. Ї С. 526Ї532.
3. Польша Н.С. Актуальні проблеми психогієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Польша, І. В. Сергета. — Журнал Національної Академії медичних наук України. Ї 2012. Ї т. 18, №2. Ї С. 223Ї236.
 4. Сердюк А.М. Психогієна дітей и подростков, страдаючих хроническими соматическими захворюваннями / А. М. Сердюк, Н. С. Польша, І. В. Сергета. — Вінниця: Нова книга, 2012. Ї 336 с.
 5. Здоровье, развитие, личность / Под ред. Г.Н.Сердюковской, Д.Н.Крылова, У.Клянпетер. — М.: Медицина, 1990. — 336 с.
 6. Куликов Л. В. Психогієна личности. Вопросы психологической устойчивости и психопрофилактики. Ї СПб.: Питер, 2004. Ї 464 с.
 7. Кучма В.Р., Чубаровский В.В. Проблема психогієны и психопрофилактики у детей и подростков на современном этапе // Актуальные вопросы психогієны и охраны психического здоровья детей и подростков. Ї М. : Издатель НЦЗД РАМН, 2007. Ї С. 11Ї27.
 8. Child and adolescent mental health policies and plans. Ї World Health Organization, Geneva, 2005. Ї 125 p.
 9. Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. — Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. — 292 с
 10. Совершенствование медицинского обслуживания подростков старшего возраста и оптимизация условий обучения / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева [и др.]. — М., 2005. — 108 с.
 11. Кучма В. Р. Новые подходы к интеграции профилактических и оздоровительных технологий в образовательном процессе / В. Р. Кучма, П. И. Храмов, Е. Н. Сотникова // Гигиена и санитария. Ї 2006. Ї № 3. Ї С. 61Ї64.
 12. Cunningham C. J., De La Rosa G. M. The interactive effects of proactive personality and work-family interference on well-being // J. Occup. Health Psychol. Ї 2008. Ї Vol. 13, № 3. Ї P. 271Ї282.
 13. Сухарева Л. М., Надеждин Д. С., Храмов П. И. Психогієническая оценка современных образовательных технологий // Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения). Ї М. : Издатель НЦЗД РАМН, 2009. Ї С. 439Ї441.
 14. Макаренко Н. В. Психофизиологические функции человека и операторский труд / Н. В. Макаренко. — К.: Наукова думка, 1991. — 216 с.
 15. Основы профессионального психофизиологического отбора / Н. В. Макаренко, Б. А. Пухов, Н. В. Кольченко [и др.]. — Киев: Наук. думка, 1987. — 244 с.
 16. Приложение к методическим материалам экспертной системы индивидуального сопровождения "Лонгитюд": описание дополнений расширенной версии "Лонгитюд+" / С. А. Мирошников, О. Ю. Кравец, М. П. Филиппова, Р. В. Чернов. — СПб, 2006. — 120 с.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ И ФОРМИРОВАНИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА УЧАЩИХСЯ СОВРЕМЕННОЙ ШКОЛЫ

Сергета И.В., Мостовая О.П.

В ходе проведенных исследований установлены особенности течения процессов психофизиологической адаптации и, таким образом, процессов формирования психофизиологических функций учащихся 14-17 лет в условиях обучения в старших классах современной школы. На основании изучения ведущих показателей функционального состояния высшей нервной деятельности, зрительной сенсорной системы и сомато-сенсорного анализатора

выявлен достаточно стабильный характер адаптационных преобразований психофизиологического содержания на протяжении периода пребывания в старших классах современной школы. Определен целый ряд обусловленных половыми различиями тенденций динамических изменений исследуемых показателей на протяжении времени наблюдений, прежде всего, со стороны показателей уравновешенности нервных процессов, а также характеристик функционального состояния зрительной сенсорной системы (критическая частота слияния световых мельканий) и сомато-сенсорного анализатора (координация движений). Наилучшие показатели в зависимости от степени выраженности среди девушек регистрировались преимущественно в возрасте 17 (большинство показателей функциональных возможностей высшей нервной деятельности) и 15 лет (уравновешенность нервных процессов и координационные способности), наихудшие (почти по всем исследуемым функциями) – в возрасте 14 лет. В тоже время среди юношей наилучшие показатели наблюдались преимущественно в возрасте 17 (большинство показателей функциональных возможностей высшей нервной деятельности) и 14 лет (критическая частота слияния световых мельканий и координационные способности), наихудшие – в возрасте 16 и, что интересно, 17 лет, таким образом, заключительный период пребывания в школе отличался чрезвычайно противоречивым ходом процессов психофизиологической адаптации и, следовательно, процессов формирования психофизиологического потенциала личности, обеспечивающего высокую степень функциональной готовности к успешному обучению в общеобразовательном учреждении.

Ключевые слова: современная школа, учащиеся, психофизиологические функции, психофизиологическая адаптация.

Summary

FEATURES OF CURRENT PROCESSES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADAPTATION AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL FUNCTIONS PUPILS OF MODERN SCHOOL

Serheta I.V., Mostova O.P.

During the research the peculiarities of processes of psychophysiological adaptation and the processes forming of physiological functions pupils 14-17 years of modern school. On the basis of leading indicators of the functional state of the higher nervous activity, visual sensory system and somato-sensory analyzer detected sufficiently stable nature of adaptive changes psychophysiological content for time spent in modern school. Specified a range of gender-related trends in the dynamic changes studied parameters during the time of observation, especially from the performance balance of nervous processes, as well as characteristics of the functional state of visual sensory system (critical fusion frequency light blinking) and somato-sensory analyzer (motor coordination). Best on the degree of expression among the registered girls mostly aged 17 years (most of the features of higher nervous activity) and 15 years (performance balance of nervous processes and coordination abilities), while the worst (almost all observable features) — at age 14. However, among boys the best performance was observed mainly in the age of 17 years (most of the features of higher nervous activity) and 14 years (critical fusion frequency light blinking and coordination abilities), while the worst — at age 16 and, very interestingly, 17 years – the final period of the school was celebrated hugely controversial course psychophysiological adaptation processes and processes forming such psychophysiological potential of the individual, which ensures a high degree of functional readiness for successful learning in schools.

Keywords: modern school, pupils, psychophysiological functions, psychophysiological adaptation.

*Впервые поступила в редакцию 23.04.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 618.145-006.66 : 616.441-008.6

**ПАТОМОРФОЗ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ В
УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПО- ТА ГІПЕРТИРЕОЗУ****Запорожан В.М., Марічерета В.Г., Маринюк Г.С.**
Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Досліджено закономірності патоморфозу органів репродуктивної системи в умовах експериментального гіпо- та гіпертиреозу. Показано, що поряд з дистрофічними змінами у стромі та децидуальній тканині ендометрія на тлі порушення функції щитоподібної залози відбувається зниження функціональної активності антигенпрезентуючих клітин. Обговорюються перспективи подальших досліджень механізмів протипухлинного імунітету в умовах експериментальних моделей гіпо- та гіпертиреозу.

Ключові слова: фізіологія репродукції, гіпертиреоз, гіпотиреоз, імунітет.

Проблема патоморфозу репродуктивних порушень при патології щитоподібної залози давно привертає до себе увагу фахівців. Така підвищена увага до патоморфозу пов'язана в першу чергу з успіхами діагностики й лікування пухлинних захворювань. Зміни перебігу пухлинної хвороби, як цілого явища, й у самій пухлині, як місцевого її прояву, під впливом лікувальних методів, які постійно вдосконалюються, підтверджено різними дослідженнями. Ці зміни вже давно встановлені емпірично в практиці клінічної онкології в міру розробки й впровадження нових методів лікування [1, 2].

Відомо, що в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів посилюється ріст тиротрофів, які продукують підвищену кількість ТТГ, пригнічується функція клітин гіпофіза, що виробляють ЛГ, збільшується співвідношення ФСГ/ЛГ. Подальше зниження рівня тиреоїдних гормонів веде до глибокого пригнічення діяльності яєчників, наростанню дегенеративних змін у них. При субклінічних та легких формах гіпотиреозу спостерігається недостатність лютеїнової фази, при середньо-важкому і важкому гіпотиреозі – аменорея [3, 4]. При гіпотиреозі у дітей можливі як передчасний половий розвиток,

так і його затримка [3]. Гіпертиреоз може призводити до зростання базального рівня ЛГ, пригнічення овуляторного піку гормонів, підвищення відповіді гонад на дію ЛГ і ФСГ. Всі ці фактори сприяють ановуляції й аменореї. При тривалому гіпертиреозі під впливом надлишку тиреоїдних гормонів відбуваються характерні зміни в органах-мішенях. Це фіброзна мастопатія, гіоплазія матки, дегенеративні зміни гранульозного шару в яєчниках [3, 5].

Залишається відкритим питання про функціональний стан щитовидної залози у жінок із множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи [6]. Деякі автори відстоюють думку про те, що в основі збільшення щитоподібної залози у таких жінок може лежати абсолютна або відносна гіперестрогенія. Стимулюючий вплив на тиреоцити можливий як шляхом безпосереднього зв'язування естрогенів із власними рецепторами, так й опосередковано, через систему ростових факторів [6, 7].

В останні роки увагу дослідників привертає функціональний стан антигенпрезентуючих дендритних клітин ендометрію при гіпо- та гіпертиреозі, що контролюють імунітет шляхом взаємодії з

лімфоцитами. Було показано [8, 9], що функціональна активність дендритних клітин у пацієнтів з патологією щитоподібної залози змінюється, але напрямок цих змін залишається дискусійним.

Метою дослідження було визначен-

ня особливостей патоморфозу органів репродуктивної системи в умовах експериментального гіпо- та гіпертиреозу.

Матеріал та методи

Дослідження проводилось згідно з Законом України «Про захист тварин від жорсткого поводження» № 27, ст. 230, від 2006 р. із змінами, внесеними згідно із Законом N 1759-VI (1759-17) від 15.12.2009, ВВР, 2010, N 9, ст.76, а також загальними етичними принципами експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 р., м .Київ) та Етичним кодексом вченого України (Національна академія наук України, 2009 р.).

Експеримент виконували на самцях щурів Вістар з масою тіла 160-180 г. Тварини були розподілені на три групи. Перша група ($n = 15$) була групою контролю. До другої групи належали самці щурів ($n = 15$), яким моделювали гіпертиреоїдний стан, шляхом внутрішньошлункового введення L-тироксину (Т4) (виробництво фірми БерлінХемі, Німеччина) у дозі 50 мкг на 100 г маси тіла впродовж 14 днів. Третій групі самців щурів ($n = 15$) моделювали гіпоти-

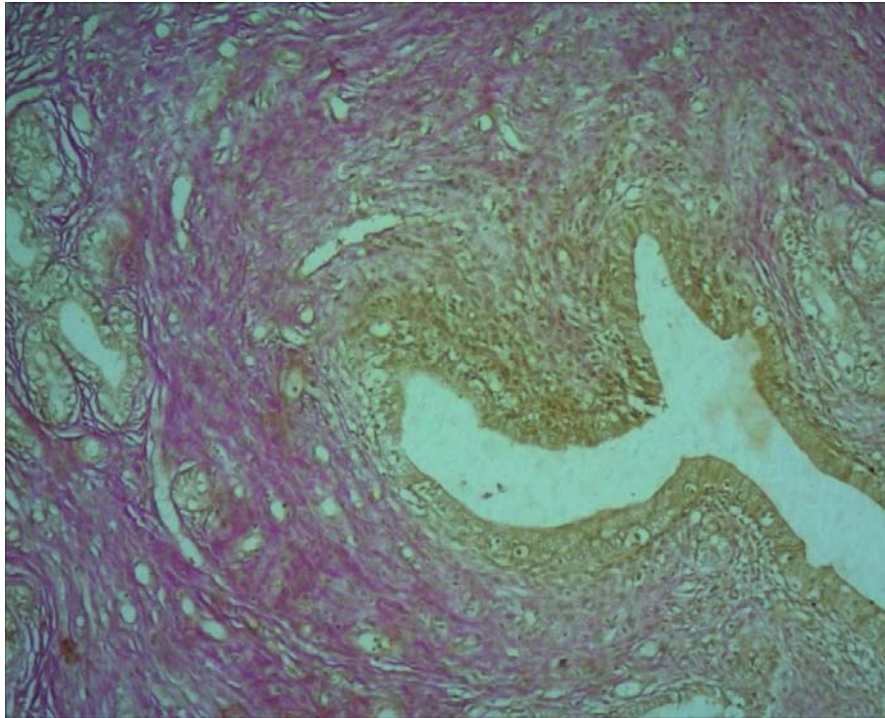


Рис. 1. Мікрофотографія ендометрію щурів групи контролю (Зб. 400. Забарвлення за Ван-Гізоном).

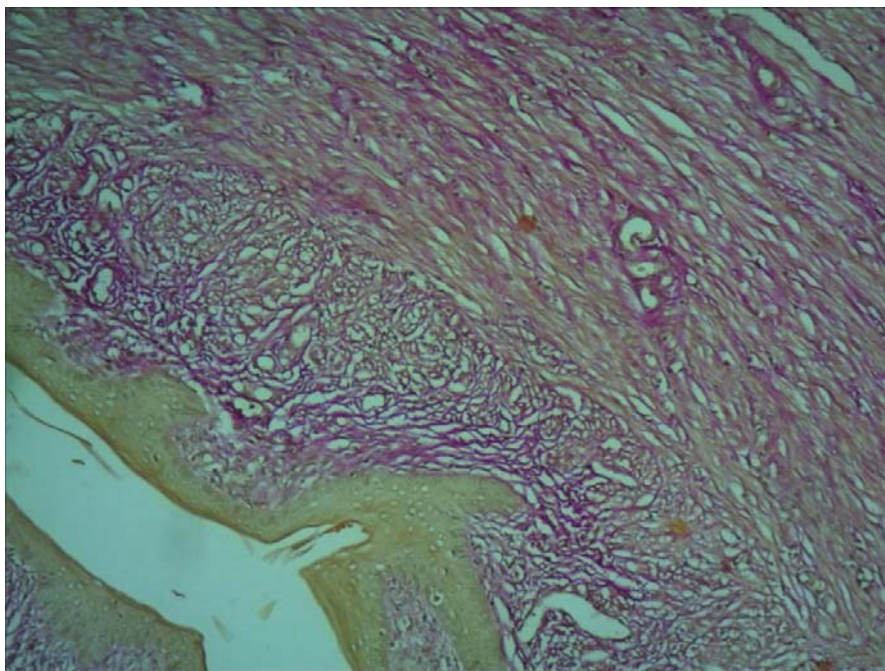


Рис. 2. Мікрофотографія ендометрію щурів при експериментальному гіпотиреозі. (Зб. 400. Забарвлення за Ван-Гізоном).

реїдний стан, шляхом внутрішньошлункового введення мерказолілу (виробництво ООО Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна) у дозі 5 мкг на 100 г маси тіла впродовж 14 днів.

Спостереження за тваринами виконували впродовж 21 доби, після чого щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під легкою хлороформною анестезією.

Після виділення блоків органів (матка, яєчники, щитоподібна залоза) фрагменти біопсійного матеріалу фіксували в 10% нейтральному формаліні рН 7,0 протягом 14 годин при температурі 37 °С. Далі проводилася стандартна дегідратація, парафінізація шматочків за загальноприйнятими методиками. Зрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали за стандартною методикою гематоксиліном та еозинном, а також сумішшю кислого фуксину

та пікринової кислоти за Ван-Гізоном.

Вміст біомаркерів дендритних клітин визначали імуногістохімічним методом із використанням стандартних наборів Dako (США).

Статистичну обробку проводили за допомогою непараметричних методів із визначенням критерію χ^2 та із використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США).

Результати власних досліджень

У групі контролю ендометрій матки (рис.1) був вистелений одношаровим призматичним епітелієм. Добре розрізнялися функціональний і базальний шари. Зустрічалися різної довжини маткові залози, що проходили через всю товщу ендометрія, іноді проникаючи у поверхневі шари міометрія. Епітелій залоз низький циліндричний, цитоплазма базофільна. Ядра подовженої форми, займали

більшу частину клітини, забарвлювалися інтенсивно й гомогенно. Мітози були відсутні у всіх зразках. Строма багата на клітини та агрірофільні волокна. Слизова оболонка переходить у підслизовий шар м'язової оболонки, за яким розташовані судинний і надсудинний шари звичайного вигляду. М'язовий шар нерівномірно розпушений, судини розширені. Між пучками м'язових клітин були розташовані прошарки сполучної тканини, багаті на еластичні волокна та судини.

Натомість у щурів з модельова-

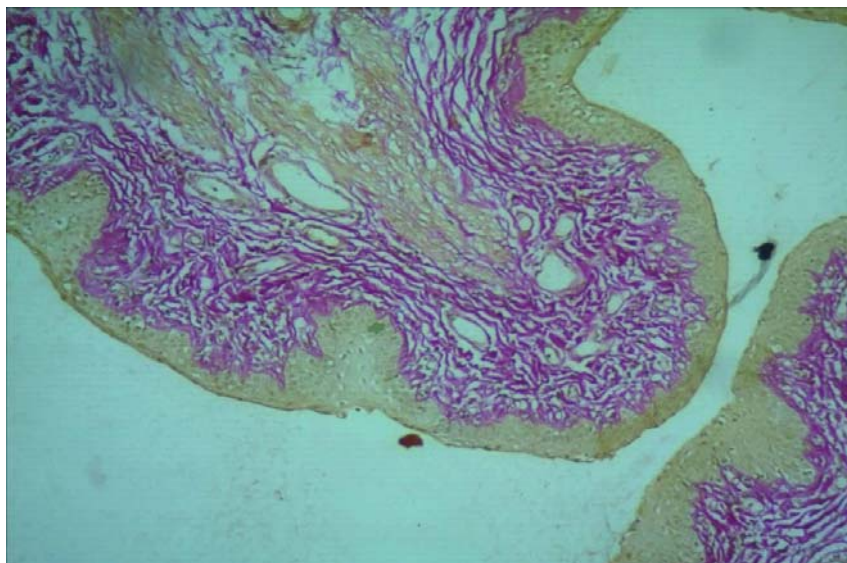


Рис. 3. Мікрофотографія ендометрію щурів при експериментальному гіпертиреозі. (Зб. 400. Забарвлення за Ван-Гізоном).

Таблиця 1

Функціональний стан антигенпрезентуючих клітин в ендометрії щурів

Показник	Контроль	Експериментальний гіпертиреоз	Експериментальний гіпотиреоз
CD1a	+	+/-	-
CD40	+	+/-	+/-
CD83	+/-	+/-	+/-
CD86	+	+/-	+/-

ним гіпотиреозом у препаратах ендометрію (рис. 2) відзначалася дифузна слабковиражена інфільтрація еозинофільними гранулоцитами у всіх шарах, а також нерівномірне стовщення стінок артерій. Спостерігалось повнокрів'я судин, а в деяких судинах - стази венозного типу. Характерним для препаратів був помірний міжучотний набряк. При фарбуванні за Ван-Гізоном периваскулярно й очагово в інтерстиції було визначено відкладення волокон колагену й еластичних волокон, нерівномірне кровонаповнення судин. У препаратах визначалася осередкова помірна інфільтрація інтерстиція лімфоцитами, одиничними плазмощитами, гістіоцитами.

При гістологічному дослідженні маток щурів з модельованим гіпертиреозом була одержана дещо інша картина (рис. 3). Відзначалось повнокрів'я судин, нерівномірне стовщення стінок артерій, осередкова гіперплазія ендометрію та помірний міжучотний набряк. В усіх шарах ендометрію визначалася дифузна слабковиражена інфільтрація еозинофільними гранулоцитами. При фарбуванні за Ван-Гізоном колаген був розташований периваскулярно та в інтерстиції. Характерними для даної серії були ознаки вираженого склерозу у тканині ендометрію.

Дослідження функціонального стану дендритних клітин показали, що як для гіпо- та й для гіпертиреоїдного статусу було притаманним зниження активності зрілих дендритних клітин в ендометрії (табл. 1), при цьому популяція незрілих клітин була збіднена у більшій мірі в ендометрії самиць щурів з експериментальним гіпотиреозом.

Висновки

1. Для моделі експериментального гіпотиреозу та гіпертиреозу є характерними дистрофічні зміни в ендометрії, його гіперплазія та порушення місцевого кровотоку.
2. Експериментальна модель гіпотиреозу характеризується більш вираже-

ними порушеннями співвідношення між незрілими та зрілими дендритними клітинами.

Вбачаються перспективи подальших досліджень механізмів протипухлинного імунітету в умовах експериментальних моделей гіпо- та гіпертиреозу.

Література

1. Лушников Е.Ф. Лечебный патоморфоз опухолей // Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1993. – С. 130–158.
2. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее // Арх. пат. – 1997. – Т. 59, № 4. – С. 3–5.
3. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова, М., МЕДпресс-информ – 2008 – 532 с.
4. Заболевания щитовидной железы / Под ред. И.И. Дедова.: Метод, рекомендации. Серия: Интеллектуальные технологии. — М., 1996. — 160 с.
5. Татарчук Т.Ф., Олейник В.А., Мамонова Т.О. Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы / Т.Ф. Татарчук, В.А. Олейник, Т.О. Мамонова Т.О. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 4 (9). — С. 16-23.
6. Thyroid-stimulating hormone receptor and thyroid hormone receptors are involved in human endometrial physiology. / L. Aghajanova, A. Stavreus-Evers, M. Lindeberg [et al.] / Fertil Steril. - 2011 – Vol. 95(1) – P. 230-237,
7. Thyroid hormones influence human dendritic cells' phenotype, function, and subsets distribution. / M. Dedecjus, M. Stasiolek, J. Brzezinski [et al.] // Thyroid. - 2011 – Vol. 21(5) – P. 533-540.
8. Dendritic cells in autoimmune thyroid disease. / P.J. Kabel, H.A. Voorbij, R.D. van der Gaag [et al.] // Acta Endocrinol

Suppl (Copenh). – 1987 – P. 28 -288.

Резюме

**ПАТОМОРФОЗ ОРГАНОВ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В
УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗА**

*Запорожан В.М., Маричереда В.Г.,
Маринюк Г.С.*

Были исследованы закономерности патоморфоза органов репродуктивной системы в условиях экспериментального гипо- и гипертиреоза. Было показано, что наряду с дистрофическими изменениями в строме и децидуальной ткани эндометрия на фоне нарушения функции щитовидной железы происходит снижение функциональной активности антигенпрезентирующих клеток. Обговариваются перспективы дальнейших исследований механизмов противоопухолевого иммунитета в условиях экспериментальных моделей гипо- и гипертиреоза.

Ключевые слова: физиология репродукции, гипертиреоз, гипотиреоз, иммунитет.

Summary

**PATOMORPHOSIS OF THE
REPRODUCTIVE ORGANS IN THE
CONDITIONS OF THE EXPERIMENTAL
HYPO- AND HYPERTHYROSIS**

*Zaporozhan V.M., Marichereda V.G.,
Marinyuk A.S.*

The consistent patterns of the pathomorphosis of the reproductive organs in the conditions of the experimental hypo- and hyperthyrosis were studied. It was demonstrated that the dystrophic changes in the stroma and decidual tissue of an endometrium are followed by decreasing of the functional activity of antigen-presenting cells on the background of thyroid gland disorder. The perspectives of further researches of the mechanisms of the antitumor immunity in the conditions of the experimental models of hypo- and hyperthyrosis were discussed.

Key words: physiology of reproductive system, hyperthyrosis, hypothyrosis, immunity.

*Впервые поступила в редакцию 04.12.2012 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК577.15.08

**ГИСТОХИМИЧЕСКИ ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ОСОБЕННОСТИ
АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЦИКЛА КРЕБСА В НЕЙРОНАХ
СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КРЫС ПРИ ДЕПРИВАЦИИ
ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ**

*Гоженко А.И., Масевич Ю.В., Насибуллин Б.А.
Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

Авторы в эксперименте на 160 крысах исследовали влияние депривации геомагнитного поля на активность СДГ и МДГ, выявляемую гистохимически в нейронах сенсомоторной коры мозга. Авторами установлено, что депривация геомагнитного поля снижается разнообразием активности исследуемых ферментов в нейронах; уменьшает вариабельность соотношений активности СДГ:МДГ, т.е. увеличивает вероятность присутствия в популяции нейронов клеток с ограниченным числом соотношений исследуемых ферментов. Кроме того, нарушается месячный цикл изменения активности исследуемых ферментов. Авторы полагают, что изменения активности СДГ и МДГ и вероятности соотношения этих активностей свидетельствуют о дисфункции цикла Кребса в нейронах сенсомоторной коры крыс, что делает популяцию нейронов менее пластичной и приспособляемой к неблагоприятным влияниям.

Ключевые слова: геомагнитное поле, депривация, сукцинатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, нейроны.

Организм человека – большая открытая, гетерогенная сложно-организованная система, составленная огромным количеством структурных элементов (клеток) [8]. Организация синхронной деятельности элементов, составляющих такую систему возможно за счет строгой иерархии, составляющих ее элементов и некоего внешнего интегратора [1, 9]. В роли такого интегратора и ритмоводителя процессов жизнедеятельности выступает геомагнитное поле (ГМП) под влиянием которого зарождалась, развивалась и эволюционировала жизнь на Земле [2, 4].

Регулирующее действие геомагнитного поля на процессы жизнедеятельности, возможно в силу того эти процессы имеют электромагнитную природу, а также влияние изменений параметров геомагнитного поля на течение ионных процессов в организме, будет отражаться на процессах жизнедеятельности [3, 7, 9]. В тоже время жизнедеятельность клетки и организма в целом является энергозависимым процессом. В литературе [3, 4] имеют место указания на изменение активности ряда ферментов (по данным гистохимических исследований), при изменении напряженности геомагнитного поля. Однако сведения эти достаточно разрознены и фрагментарны.

В силу вышесказанного, целью нашей работы было изучение изменений активности основных ферментов цикла Кребса при длительной депривации геомагнитного поля.

Материалы и методы исследований

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при исследовании 160 крыс весом 140-180 г в возрасте 10-12 месяцев. В соответствии с задачами работы животные были разделены на две группы.

I группа – 48 крыс, содержащихся в стандартных условиях вивария, у которых в конце 1, 2, 3 декады месяца гистохимически определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и малатдегидро-

геназы (МДГ), основные ферменты цикла Кребса.

II группа – 112 крыс, постоянно пребывающих в условиях депривации геомагнитного поля, у которых на 10, 15, 30 сутки эксперимента определяли активность тех же ферментов.

Депривацию геомагнитного поля создавали помещением крыс в магнитоэкранированную камеру. Стенки камеры выполнялись трехслойными. Наружный и внутренний слой выполнены из сплава “пармалой” толщиной 0,3 мм. Они создавали экран от постоянного магнитного поля Земли. Промежуточный слой – листы меди толщиной 1,5 мм — экранировал животных от электромагнитных полей промышленного происхождения. Тем самым, достигалось почти двухкратное ослабление геомагнитного поля на широте Одессы (в камере 20-23 нТл: напряженность ГМП на широте Одессы около 50 нТл) и исключалось влияние искусственных электромагнитных полей.

По окончании эксперимента животных выводили из опыта декапитацией под легким эфирным наркозом, выделяли головной мозг, из сенсомоторной коры которого вырезали участки размером 0,4 x 0,4 x 0,3 см. Выделенные блоки замораживали жидким азотом ($t = -196$ °C). Затем в криостате-микротоме при $t^0 = -15$ °C изготовляли срезы толщиной 11 мкм, на которых по прописям Ллойда [5] определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и малатдегидрогеназы (МДГ).

Результаты гистоэнзиматических реакций оценивали в 150 нейронах каждого образца методом количественной визуальной диагностики на основе разработанной нами шкалы [6]. Критерии оценки приведены в табл. 1. Полученные результаты подвергали стандартной статистической обработке. Затем, используя теорему Байеса, оценивали вероятность активностей СДГ и МДГ, что отражали соотношения в таблице.

Таблица 1

Критерии оценки гистоэнзиматических реакций нейронов

Класс активности	Баллы активности	Критерии оценки
А слабая 0,0-0,01 у.е.о.п.	0	Диффузная бледно-голубая окраска всего поля зрения
	1	Отдельные мелкие серо-голубые гранулы под оболочкой клетки либо рассеяны по ее цитоплазме
В умеренная 0,011-0,04 у.е.о.п.	2	Мелкие серо-голубые гранулы диформаза лежат узкой прерывистой полосой по периферии перикариона, отдельные комплексы — в глубине цитоплазмы
	3	Мелкие и средние гранулы диформаза серо-синего цвета располагаются узкой сплошной полосой под оболочкой клетки либо комплексы этих гранул рассеяны в толще цитоплазмы
С сильная 0,041-0,07 у.е.о.п.	4	Мелкие и средние гранулы диформаза серо-синего и синего цвета располагаются под оболочкой клетки, отдельные комплексы гранул располагаются вокруг ядра
	5	Средних размеров гранулы диформаза синего цвета располагаются широкой полосой по периферии цитоплазмы и отдельные гранулы вокруг ядра; либо гранулы равномерно заполняют цитоплазму
Д очень сильная > 0,071 у.е.о.п.	6	Средних и крупных размеров гранулы диформаза синего цвета располагаются широкой полосой по периферии цитоплазмы и отдельные гранулы вокруг ядра; либо гранулы равномерно заполняют цитоплазму
	7	Вся цитоплазма заполнена плотно упакованными темно-синими гранулами диформаза

ностью этой декады была вероятность присутствия клеток с очень высокой активностью СДГ и слабой активностью МДГ, т.е. клеток, в которых более активно действует дикарбоновая часть цикла Кребса.

Преобладание в нейронной популяции клеток с умеренной активностью исследуемых ферментов, сохраняется среди интактных крыс во второй и в третьей декаде месяца. Число вариантов соотношений активности СДГ:МДГ сокращается по сравнению с первой декадой до пяти. Особенностью второй декады была

вероятность присутствия нейронов с преобладанием активности МДГ, т.е. вероятно присутствие в популяции клеток нейронов с обратной дикарбоновой частью цикла Кребса. Для третьей декады характерна вероятность присутствия клеток только со сбалансированным циклом Кребса.

Длительное пребывание животных в условиях депривации ГМП изменяло активность исследуемых ферментов и вероятность присутствия в популяции с разным соотношением исследуемых ферментов.

Согласно данным таблицы 2, в первой декаде в популяции нейронов преобладали клетки с умеренной или слабой активностью СДГ. Одновременной отмечалось резкое снижение варибельности соотношений СДГ:МДГ. В отличие от контроля таких вариантов соотношений было только три, причем с большей вероятностью

Результаты и их обсуждение

Исследование активности ферментов у интактных животных показало, что на протяжении месяца вероятность соотношений СДГ и МДГ меняется (табл. 2).

Как следует из данных таблицы 2, у интактных крыс на протяжении месяца в нейронной популяции меняется доля клеток с той или иной активностью ферментов и, соответственно, с той или иной вероятностью соотношения исследуемых ферментов. Согласно данным таблицы 2, в первую декаду месяца в нейронной популяции преобладали клетки с умеренной активностью СДГ и МДГ. Вероятность присутствия нейронов с преобладанием активности, какого ли из этих ферментов принципиально одинакова, т.е. можно полагать, что в нейронной популяции преобладают клетки со сбалансированной активностью цикла Кребса. Особен-

Динамика вероятности нейронов с разными соотношениями активности СДГ и МДГ у животных под влиянием депривации ГМП

Варианты соотношений СДГ:МДГ	Группы	Контроль			Опыт		
		I декада	II декада	III декада	I декада	II декада	III декада
A = A		-	-	-	-	-	-
A:B		0,19	0,26	0,16	0,18	-	-
A:C		0,18	0,26	0,27	-	0,30	0,21
B:B		0,27	0,27	0,29	-	0,45	0,26
B:C		0,19	0,17	0,17	0,23	-	0,35
C:B		0,21	-	0,19	-	-	-
C = C		-	-	-	-	-	-
A:C		-	0,16	-	0,40	-	-
C:A		0,17	-	-	-	-	-

стью определялись нейроны, в которых возможно функционирование “обратной” дикарбоновой части ЦТК.

Во второй декаде месяца сохранялось преобладание в популяции СМК нейронов с умеренной активностью исследуемых ферментов. В целом получалось, что депривация ГМП сопровождается снижением активности окислительно-восстановительных ферментов. Одновременно резко, до двух, снижалась вероятность вариантов активности СДГ:МДГ, среди них преобладал вариант со сбалансированной активностью исследуемых ферментов, т.е. вероятнее присутствие в популяции нейронов со сбалансированным ЦТК.

Согласно данным таблицы 2, при исследовании, проведенном в третьей декаде, несколько увеличивается число нейронов с высокой активностью, в основном МДГ, хотя, в основном, выявляется умеренная активность исследуемых ферментов. Вариабельность соотношений СДГ:МДГ увеличивается, наиболее вероятны 4 варианта соотношений, что больше, чем в первой или второй декаде месяца. Наиболее вероятны соотношения с преобладанием активности МДГ, т.е. вероятность присутствия нейронов с “обратной” активностью дикарбоновой части вновь высокая, как и в первой декаде.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что депривация

геомагнитного поля оказывает существенное влияние на гистохимически выявляемую активность окислительно-восстановительных ферментов цикла Кребса. Во-первых, можно отметить уменьшение разнообразия активности ферментов, что негативно влияет на метаболическое

обеспечение приспособительных реакций нейронной популяции. В силу того, что снижаются доли нейронов с разной активностью ферментов, увеличивается вероятность присутствия в популяции клеток с одинаковым соотношением активности исследуемых ферментов. Это означает, что реакция энергетического обеспечения на внешние возмущения не будет разнообразной в большинстве нейронов популяции и, следовательно, популяция менее устойчива к внешним возмущениям.

Кроме того, в отличие от контроля при депривации ГМП в популяции преобладают нейроны, у которых активность МДГ вероятно выше, чем СДГ, т.е. можно полагать, что вероятно в большем числе нейронов активна “обратная” дикарбоновая часть цикла Кребса. Это может обозначать, что в этих нейронах недостаточно активно образование АТФ, а также возможно накопление неблагоприятных метаболитов, что в совокупности обеспечивает усиление повреждения нейронов в случаях внешних или внутренних неблагоприятных воздействий.

Таким образом, можно констатировать негативное влияние депривации ГМП на деятельность ферментов цикла Кребса в нейронах коры мозга крыс.

Литература

1. Василик П.В. – Изменение массы тела белых мышей в экранирующей

камере и факторы внешней среды. / П.В. Василик, И.И. Коршняк // Крымский международный семинар "Космос и биосфера". – Крым. – 2001. – С. 85-87.

2. Дубров А.П. – Биологическая геофизика. Поля Земли. Человек и Космос / А.П. Дубров. – Москва. – Фолкум. – 2009. – 176 с.
3. Ефименко Г.Д. О биологическом действии на организм гипогеомагнитной среды / Г.Д. Ефименко, В.И. Копанев, А.В. Шакула // Известия АН СССР. – 1979. — №3. – С. 342-353.
4. Копанев В.И. Влияние гипогеомагнитного поля на биологические объекты / В.И. Копанев, А.Ц. Шанула / — М.: Наука. – 1985. – 72 с.
5. Лойда З. – Гистохимия ферментов. Лабораторные методы. / З. Лойда, Р. Гроссау, Т. Шиблер // М.: Мир. – 1982. – 270 с.
6. Насибуллин Б.А. – Изменение структуры нейронов и активности некоторых окислительно-восстановительных ферментов при непрерывном длительном действии низкочастотной вибрации / Б.А. Насибуллин, И.И. Ильин, В.А. Жеребицкий // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – т. 100. — №2. – С. 9-15.
7. Фомин Н.А. – Адаптация: общебиологические и психофизиологические основы / Фомин Н.А. – М.: Теория и практика физической культуры. – 2003. – 383 с.
8. Чернавский Д.С. Синергетика и информация. Динамическая теория информации // М.- Едиториал УРСС. – 2004. – 288 с.
9. Berginer V.M. Magnetic resonance imaging in cerebrotendinous xanthomatosis: a prospective clinical and neuroradiological study // V.m. Berginer, J. Berginer, A.D. Korczjn, R. Tadmor // Neurol. Sci. – 1994. – N 1. – P. 102-108.

Резюме

ГІСТОХІМІЧНО ВИЯВЛЯЄМІ ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ ЦИКЛУ КРЕБСА У НЕЙРОНАХ СЕНСОМОТОРНОЇ КОРИ ЩУРІВ ПРИ ДЕПРИВАЦІЇ ГЕОМАГНІТНОГО ПОЛЯ

Гоженко А.І., Масевич Ю.В., Насибуллин Б.А.

Автори в експерименті на 160 щурах дослідили вплив депривації геомагнітного поля на активність СДГ та МДГ, яку визначали гістохімічно в нейронах сенсомоторної кори мозку. Автори встановили, що депривація геомагнітного поля знижує різноманітність активності досліджених ферментів в нейронах; зменшується варіабельність співвідношень активності СДГ:МДГ, тобто побільшує вірогідність присутності в популяції нейронів клітин з обмеженою кількістю співвідношень досліджених ферментів. Крім того, порушується місячний цикл зміни активності досліджених ферментів. Автори вважають, що зміни активності СДГ та МДГ та вірогідності

співвідношень цих активностей свідчить про дисфункцію циклу Кребса в нейронах сенсомоторної корці щурів, що робить популяцію нейронів менш пластичною та пристосувальною до несприятливих впливів.

Ключові слова: геомагнітне поле; депривація; сукцинатдегідрогеназа; малатдегідрогеназа; нейрони.

Summary

HISTOCHEMICALLY IDENTIFIABLE PATTERNS OF ENZYMES ACTIVITY OF THE KREBS CYCLE IN THE NEURONS OF THE SENSORIMOTOR CORTEX RAT DEPRIVATION GEOMAGNETIC FIELD

Gozhenko A.I., Masevich Yu.V., Nasibullin B.A.

Authors in the experiment on 160 rats examined the effect of deprivation of the geomagnetic field on the activity of LDH and MDH, histochemically detectable in the neurons of the sensorimotor cortex of the brain. The authors found that the deprivation

of the geomagnetic field decreases the variety of the enzyme activity in neurons, reduces the variability in the ratio of active LDH: MDH, i.e. increases the likelihood of the presence of cells in a population of neurons with a limited number of relations in the studied enzymes. In addition, the monthly cycle is broken changing the activity of the enzyme.

The authors suggest that changes in activity of LDH and MDH and likelihood

ratios of this activity indicate dysfunction of the Krebs cycle in the neurons of the sensorimotor cortex of rats, which makes the neuronal population less plastic and adaptable to adverse influences.

Keywords: geomagnetic field, deprivation, succinate dehydrogenase, malate dehydrogenase, neurons.

*Впервые поступила в редакцию 22.05.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.916:577.122

ПОРІВНЯННЯ МІЖОРГАННОГО РОЗПОДІЛУ ТА ТОКСИЧНОЇ ДІЇ $CdCl_2$ ТА ЕКЗОГЕННОГО КОМПЛЕКСУ КАДМІЮ З МЕТАЛОТІОНЕЇНОМ ПРИ ІНТРАПЕРІТОНЕАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ БІЛИМ ЩУРАМ

Пихтєєва О.Г.

Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса

В експерименті на лабораторних тваринах при одноразовому внутришньочеревному введенні досліджений між органний розподіл хлориду кадмію і комплексу кадмію з металотіонеїном (Cd_7 -МТ). Показано, що індукція синтезу МТ в печінці та нирках, а також міжорганний розподіл кадмію значно відрізняються при введенні цих сполук. Показано, що зв'язування кадмію з МТ має помітну гепатопротекторну дію. Зроблено висновок, що пошкоджуючу дію в нирках спричиняють сполуки кадмію, які утворюються в лізосомах після деградації металопротейнових комплексів. Перекладає відповідальність за нефротоксичну дію на комплекс кадмію з металотіонеїном немає достатніх підстав. Вказано на необхідність проведення додаткових досліджень для вивчення різних аспектів впливу зв'язування металів з МТ на клітинні механізми токсичної дії важких металів.

Ключові слова: металотіонеїн, кадмій, міжорганний розподіл

Важкі метали (ВМ) як пріоритетні забруднювачі довкілля в останні десятиріччя пригортають до себе увагу токсикологів, гігієністів та екологів [1, 2]. Особлива увага надається аспектам проблеми транспорту та реалізації токсичної дії важких металів в біосистемах, в першу чергу, його клітинних ланок. Якщо первинне зв'язування і розподілення металів в органах і системах переважно пов'язане з участю неспецифічних білків-транспорттерів, в основному альбуміну крові, то клітинний транспорт передбачає участь десятків специфічних транспорттерів і великої кількості до-

поміжних чинників. Саме в цій ланці металотранспортної системи з'являються нові данні, які найбільш суттєво впливають на розуміння цілісної картини металотранспорту і патогенезу його зрушень.

В транспорті найбільш поширених і токсичних важких металів важлива роль належить металотранспортному білку металотіонеїну (МТ) [3]. Основна фізіологічна функція МТ полягає в транспорті цинку, забезпеченні його гомеостазу та біодоступності у місцях синтезу ключових ферментів. Завдяки наявності у складі МТ семи координаційних центрів, які здатні високо-

селективно зв'язувати іони d^{10} металів (Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Cu^+ , Ag^+), МТ проявляє детоксикаційні властивості. Саме ці важкі метали є основними індукторами синтезу МТ, а регуляція індукції відбувається на стадії транскрипції [4].

Протягом останніх років світовий науковий мир не може прийти до згоди щодо питання токсичності кадмію та комплексу Cd-МТ. Так G.F. Nordberg et al. [5], вважають, що при попаданні сполук кадмію в організм він неселективно зв'язується з високомолекулярними білками і надходить в печінку, де відбувається утворення його комплексів з МТ. У новоствореному комплексі Cd-МТ метал міцно пов'язаний і не може пошкоджувати гепатоцити. Комплекс Cd-МТ по не до кінця з'ясованому механізму (імовірно шляхом екзоцитозу) виводиться з гепатоциту та з кров'ю переноситься в нирки, де піддається деградації в лізосомах нефроепітелію проксимальних канальців. При цьому в кислому середовищі лізосом комплекс розщеплюється і під дією ферментів зазнає деградації з виділенням низькомолекулярних розчинних сполук кадмію, які повинні надходити в сечу і виводитися з організму. При недостатності лізосом та/або надмірному надходженні комплексу Cd-МТ, ці низькомолекулярні сполуки кадмію здатні порушувати функцію лізосом і пошкоджувати клітини за рахунок ферментотоксичної, генотоксичної дії або порушення функції мітохондрій.

Таким чином, вважалося, що комплекс Cd-МТ проявляє підвищену нефротоксичність дію. Однак уже в середині 90-х років W.C. Prozialeck et al. [6] на культурі клітин нирок показали, що цитотоксичність Cd-МТ значно менше, ніж $CdCl_2$, що відповідає меншому поглинанню Cd і накопиченню його в клітинах з Cd-МТ, ніж з $CdCl_2$. Ці дослідження роком пізніше були підтвержені Liu J., Liu Y. і Klaassen C.D. [7]. Groten J.P. et al., бажаючи розібратися в цій проблемі, провели хронічний експеримент, при якому перорально щурам вводили $CdCl_2$ або Cd-МТ протягом 10 місяців. Cd-МТ показав меншу нефротоксичність ніж $CdCl_2$, при цьому накопичення Cd в нирках

було нижче [8]. Автори зробили висновок про те, що механізм нефротоксичності Cd подібний до механізму гепатотоксичності, тобто, шкідливу дію спричиняють не Cd-МТ, а інші сполуки Cd з неспецифічним зв'язуванням.

На наш погляд, проведений експеримент на тваринах мав істотні недоліки. При пероральному введенні в кислому середовищі шлунка і особливо в 12-палої кишці під дією травних ферментів комплекс Cd-МТ безсумнівно піддавався деградації і відбувалося всмоктування вже інших сполук. Незруйнований комплекс, найімовірніше, взагалі не повинен всмоктуватися в кишечнику, а повинен виводитися з калом. Можливо, саме цими причинами пояснювалося більш низьке накопичення кадмію при такому способі його введення.

Нам здалося доцільним провести експеримент, при якому і неорганічна сіль, і комплекс Cd-МТ вводилися б внутрішньочеревно (в/о).

Матеріали та методи

Експерименти проводили в лабораторії промислової та екологічної токсикології ДП «Український НДІ медицини транспорту». Лабораторних тварин отримували з віварію Одеського національного медичного університету, який обладнаний відповідно існуючих санітарно-гігієнічних норм. Усіх дослідних тварин утримували в стандартних санітарних умовах при $t = 20-24$ °C, вологості 50–55 %, природному світловому режимі «день-ніч», на збалансованому харчовому раціоні відповідно до діючих норм. Усі дослідження проводили з дотриманням правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей».

Дослідження проведені на статевозрілих безпородних щурах з вихідною масою 180-200 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до їжі та води, що попередньо досліджувались на вміст ВМ. В жодному випадку вміст Zn, Cu, Hg, Cd не виходив за межі допустимих значень у харчових продуктах згідно

МБТ [9] та ДсанПін 2.2.4-171-10 “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною” [10]).

Вимірювання вмісту ВМ проводили методом атомно-емісійної спектроскопії з електродугової атомізацією на спектрометрі ЭМАС-200 ССD. Стан процесів вільно радикального окислювання, утворення АКФ та розвитку оксидативного стресу визначали за інтенсивністю спонтанного накопичення низькомолекулярних продуктів ПОЛ, які реагують з тіобарбітуровою кислотою з утворенням малонового діальдегіду (ТБК-активні продукти в гомогенатах тканин досліджуваних органів) [11]. Для оцінки функції лізосом визначали активність кислоти фосфатази (КФ) [12].

Результати та їх обговорення

Для проведення експерименту у щура внутрішньочеревним введенням хлориду кадмію в дозі 0,5 мг/кг (по солі) був викликаний індуктивний синтез МТ. Через добу після введення $CdCl_2$ тварину виводили з експерименту під хлороформний наркозом та виділяли печінку, яку гомогенізували в попередньо стерилізованій бидистильованій воді. З отриманого гомогенату виділяли низькомолекулярну білкову фракцію, що містить МТ, яку обробляли надлишком кадмію і витримували 1 годину для утворення комплексу Cd_7 -МТ (тобто до повного насичення). Потім надлишок кадмію видаляли співо-садженням з карбонатом кальцію. В результаті отримали розчин, що містить комплекс Cd_7 -МТ. У аліквоті цього розчину визначили вміст кадмію, який складав 51,6 мкг/мл.

Білі щури масою 200-220 г були розділені на 3 групи по 3 тварини у кожній. Тваринам першої групи в/о вводили розчин хло-

риду кадмію в дозі 0,25 мг/кг (по металу), тваринам другої групи — комплекс Cd_7 -МТ (об'єм введеного розчину розраховували залежно від маси щурів таким чином, щоб доза по металу відповідала 0,25 мг/кг (близько 1 мл)). Контрольним тваринам вводили 0,9 % р-р NaCl.

Через добу після введення сполук кадмію тварин виводили з експерименту. Визначали вміст кадмію і МТ у печінці та нирках, кількість малонового діальдегіду та активність КФ.

Результати вмісту металів і МТ наведено в табл. 1

Як видно з даних, представлених в табл. 1, існує яскраво виражена спрямованість у транспорті кадмію в залежності від його форми. Комплекс Cd_7 -МТ, який в звичайних умовах в організмі не утворюється, мало поглинається гепатоцитами, а спрямовується в нирки, де, ймовірно, поглинається шляхом ендоцитозу і утилізується в лізосомах. Про це побічно свідчить значне зростання в нирках активності маркерного лізосомального ферменту — кислоти фосфатази, ймовірно, за рахунок зростання числа і активації вторинних лізосом у групі, що одержувала Cd_7 -МТ. При введенні $CdCl_2$ більш виражені зміни в активності лізосомальних ферментів спостерігаються в печінці, хоча різниця між зміною активності в печінці та нирках в

Таблиця 1

Концентрації кадмію і МТ в органах білих щурів, які отримали одноразово внутрішньочеревно 0,25 мг/кг кадмію у вигляді $CdCl_2$ або Cd_7 -МТ, через 24 години після введення

Показник	Орган Група	Печінка			Нирки		
		$CdCl_2$	Cd_7 -МТ	Контр.	$CdCl_2$	Cd_7 -МТ	Контр.
Cd, мкг/г	1	3,20	0,81	0,33	2,58	18,30	0,53
	2	4,41	0,99	0,41	3,51	20,11	0,64
	3	3,70	0,69	0,19	2,71	16,39	0,31
	Середнє	3,77	0,83	0,31	2,93	18,27	0,49
	Ст. відх.	0,60	0,15	0,11	0,49	1,85	0,17
	Довірч. інт.	0,02	0,01	0,01	0,02	0,07	0,01
МТ, нмоль/г	1	56,3	7,3	3,22	11,2	23,8	5,23
	2	68,9	8,1	3,63	12,7	27,1	5,87
	3	61,7	5,1	2,90	9,8	19,9	4,95
	Середнє	62,3	6,9	3,25	11,23	23,60	5,35
	Ст. відх.	6,3	1,5	0,37	1,45	3,60	0,47
	Довірч. інт.	0,2	0,1	0,01	0,05	0,13	0,02

цьому випадку менш виражена (рис. 1).

У той же час спостерігається активація перекисного окислення ліпідів в органах-мішенях, причому ці процеси найбільш активно відбуваються в печінці при введенні хлориду кадмію (рис. 2), що відображає гепатотоксичну дію цієї сполуки. Така ж доза по металу у вигляді Cd₇-MT проявляє значно меншу пошкоджувальну дію в печінці, що може свідчити про гепатопротекторний ефект зв'язування кадмію з MT.

У нирках спостерігається протилежна картина. Однак, це не дозволяє стверджувати, що саме комплекс Cd₇-MT проявляє більшу нефротоксичну дію. На нашу думку, спостережувана закономірність пояснюється токсикокінектикою процесів транспорту, біотрансформації та перерозподілу при введенні різних сполук кадмію. Для потрапляння в нирки кадмію, введеного у вигляді CdCl₂, ймовірно, потрібен більший час, який пов'язаний з утворенням специфічних комплексів з MT з його неспецифічних металобілкових комплексів з високомолекулярними білками крові, які утворюються при потрапленні кадмію в організм.

Таким чином, з проведених досліджень можна зробити наступні **ВИСНОВКИ**:

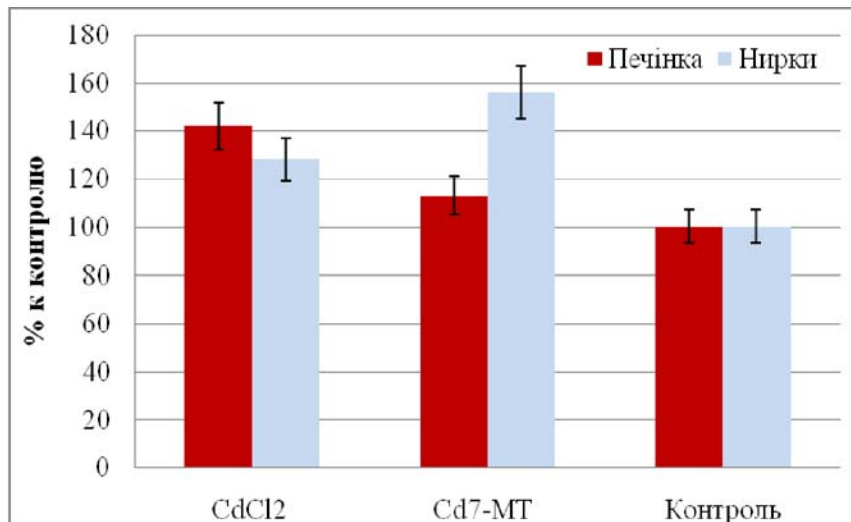


Рис. 1. Зміна активності кислої фосфатази (по відношенню до контролю), у печінці та нирках щурів, які отримали одноразово внутрішньочеревно 0,25 мг/кг кадмію у вигляді CdCl₂ або Cd₇-MT, через 24 години після введення.

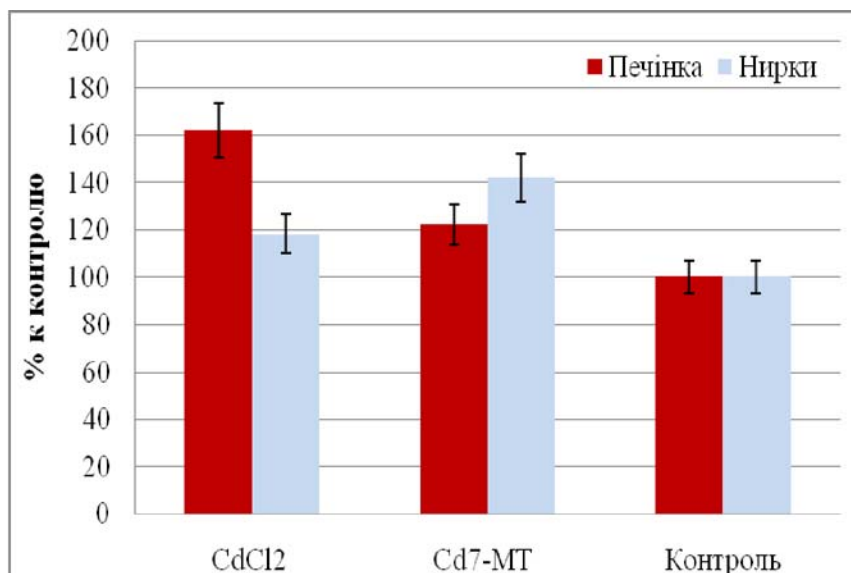


Рис. 2. Зміна концентрації малонового діальдегіду (у % по відношенню до контролю), у печінці та нирках щурів, які отримали одноразово внутрішньочеревно 0,25 мг/кг кадмію у вигляді CdCl₂ або Cd₇-MT, через 24 години після введення.

1. Зв'язування з MT має помітну гепатопротекторну дію.
2. Ймовірно, шкідливу дію в нирках надають сполуки кадмію, які утворюються в лізосомах після деградації металопротейнових комплексів. Перекладати відповідальність за нефротоксичну дію на комплекс кадмію з металлотіонеїном немає достатніх підстав.

3. Потрібно проведення додаткових досліджень для вивчення різних аспектів впливу зв'язування металів з МТ на клітинні механізми токсичної дії важких металів.

Література

1. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжёлые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. — Минск: Наука і техника, 1994. — 285 с.
2. Сердюк А.М. Гігієнічні проблеми України на рубежі століть // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть. Матеріали XIV з'їзду гігієністів України. 19-21 травня 2004 р. Дніпропетровськ. — Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2004. — Т. 1. — С. 30-33.
3. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Металлотионеины / Под редакцией проф. Л.М. Шафрана — Одесса: Издательство “Черномор’я”, 2011. — 428 с.
4. Curtis D. Klaassen. Induction of Metallothionein as an Adaptive Mechanism Affecting the Magnitude and Progression of Toxicological Injury / Curtis D. Klaassen and Jie Liu// Environmental Health Perspectives — 1998 — № 106, Suppl 1 — P. 297–300.
5. Nordberg G.F., Goyer R, Nordberg M. Comparative toxicity of cadmium-metallothionein and cadmium chloride on mouse kidney. Arch Pathol. 1975;99:192–197.
6. Prozialeck WC, Wellington DR, Lamar PC. Comparison of the cytotoxic effects of cadmium chloride and cadmium-metallothionein in LLC-PK1 cells. Life Sci. 1993;53:337–342.
7. Liu J, Liu Y, Klaassen CD. Nephrotoxicity of CdCl₂ and Cd-metallothionein in cultured rat kidney proximal tubules and LLC-PK1 cells. Toxicol Appl Pharmacol. 1994;128:264–270.
8. Groten J.P., Koeman J.H., van Nesselrooij JH, Luten JB, Fentener van Vlissingen JM, Stenhuis WS, van Bladeren PJ. Comparison of renal toxicity after long-term oral administration of cadmium chloride and cadmium-metallothionein in rats. Fundam Appl Toxicol. 1994;23:544–552.
9. Збірник важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. Видання офіційне. Під загальною редакцією Головного державного санітарного лікаря України В.Ф.Марієвського. У шести томах. Том 1. Частина 2. Медико-біологічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною”. Київ, 1995. 246 с.
10. ДсанПіН 2.2.4-171-10 “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною”.
11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты — «Современные методы в биохимии» под ред. Ореховича В.Н., М.: Медицина, 1977 г. С. 66-68.
12. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А.Даниловой. — СПб.: Питер, 2003. — 736 с.

Резюме

СРАВНЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ CdCl₂ И ЭКЗОГЕННОГО КОМПЛЕКСА КАДМИЯ С МЕТАЛЛОТИОНЕИНОМ ПРИ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ
Пыхтеева Е.Г.

В эксперименте на лабораторных животных при однократном внутрибрюшинном введении исследовано межорганное распределение хлорида кадмия и комплекса кадмия с металлотионеином (Cd₇-МТ). Показано, что при введении этих соединений индукция синтеза МТ в печени и почках, а также межорганное распределение кадмия значительно различаются. Показано, что связывание кадмия с МТ играет заметную гепатопротекторную роль. Сделан вывод, что повреждающее действие в почках вызывают соединения

кадмия, которые образуются в лизосомах после деградации металлопротеиновых комплексов. Считать ответственным за нефротоксическое действие комплекс кадмия металлотионеином нет достаточных оснований. Указано на необходимость проведения дополнительных исследований для изучения различных аспектов влияния связывания металлов с МТ на клеточные механизмы токсического действия тяжелых металлов.

Ключевые слова: металлотионеин, кадмий, межорганное распределение

Summary

COMPARISON OF DISTRIBUTION AND TOXIC EFFECT OF CdCl₂ AND EXOGENOUS COMPLEX OF CADMIUM AND METALLOTHIONEIN IN CASE OF INTRAPERITONEAL ADMINISTRATION

Pykhtieieva E.G.

Toxicokinetics and toxicodynamics of cadmium chloride and cadmium and metallothionein complex (Cd7-MT) was investigated during the experiment on laboratory animals (rats, mice) in case of

single intraperitoneal administration. It was shown that in case of administration of these compounds induction of MT synthesis in liver and kidneys and also interorgan distribution of cadmium considerably differ. It was shown that banding of cadmium with MT plays a remarkable hepatoprotective part. A conclusion was made that the damaging effect in kidneys is caused by compounds of cadmium, which form in lysosomes after degradation of metalprotein complexes. There are not enough basements to consider cadmium and metallothionein complex responsible for nephrotoxic effect. The necessity of carrying out additional investigation for studying of different aspects of influence of banding of metals with MT on cellular mechanisms of toxic effect of heavy metals was pointed out.

Keywords: metallothionein, cadmium, interorgan distribution.

*Впервые поступила в редакцию 14.05.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 543.621:615.916

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕВРОПИЯ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ МИГРАЦИИ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ВО ВНЕШНЮЮ СРЕДУ

Большой Д.В.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Показана возможность использования европия для тонкого изучения низкоуровневой миграции тяжёлых металлов из полимерного материала во внешнюю среду и практического измерения количественных параметров такой миграции.

Ключевые слова: тяжёлые металлы, миграция, европий, моделирование.

Постановка проблемы (введение)

Санитарно-гигиеническое значение металлов в составе полимерных материалов — сравнительно новое направление гигиены и профилактической токсикологии, связанное в первую очередь с революционными изменениями в технологии производства полимеров, наблюдающимися в продолжение последних 15-20 лет

и заключающихся в качественно и количественно возросшем использовании соединений металлов на всех стадиях полимерного производства. Известно, что в зависимости от типа ПМ в содержание металлов может достигать 5-10 % по массе, а в некоторых видах инженерных пластиков даже до 40 %.

Кроме того, для производства поли-

мерных материалов используется 10 % всего добываемого на Земле кадмия и 15 % производимого в мире свинца (а если учитывать пигменты для ЛКМ, то 25 %). Рынок только лишь стеарата свинца для целей термостабилизации ПВХ оценивается в 350 тыс. тонн в год [1, 2]. Таким образом, проблема металлов в ПМ является не только актуальной, но и глобальной проблемой [3].

Одним из звеньев механизма воздействия металлов, содержащихся в составе полимерных материалов, на организм человека может быть миграция их во внешнюю среду (например, из пластиковых труб в водопроводную воду или из полимерной посуды в продукты питания). При высокой насыщенности изделиями из полимеров бытового и производственного пространства современного человека, а также учитывая возросший за последние годы уровень содержания тяжёлых металлов в полимерах, эмиссия соединений металлов из ПМ может создавать в среде обитания человека постоянный низкоуровневый фон, превышающий порог хронического действия.

Наши предварительные измерения, а также исследования других учёных показали [4], что миграция тяжёлых металлов из полимеров действительно имеет место и должна быть исследована с гигиенических позиций. Однако при решении обозначенной задачи исследователь неизбежно сталкивается с технической проблемой, заключающейся в трудности отделения металла, привнесённого в среду полимером («экзогенного» металла), от металла, изначально содержавшегося в изучаемой среде («эндогенного» металла). Дело усугубляется чрезвычайно низкими уровнями металлов, наблюдающимися при изучении реальных объектов и сред. К примеру, даже весьма чистая питьевая, природная или водопроводная вода всегда содержит известные концентрации свинца, цинка и других металлов (эти концентрации порой выражаются десятыми и сотыми долями ПДК, однако количественный химический

анализ не может их игнорировать). К тому же ошибки измерения на столь низких уровнях содержания могут быть весьма значительны. Как учесть вклад полимеров в общую загрузку воды металлами? Как отделить цинк, изначально попавший в минеральную воду из минералов в недрах Земли, от цинка, мигрировавшего из пластика ПЭТФ-бутылки после того, как воду разлили и упаковали?

При низких уровнях миграции из полимеров решением проблемы может стать изотопный метод «меченых атомов», однако при всей строгости и изящности этот метод всё же малодоступен большинству научных учреждений по материальным, методическим и бюрократическим причинам.

Нами предлагается проводить моделирование и изучение миграции тривиальных тяжёлых металлов из полимеров с помощью не изотопов, а с использованием в качестве мигрирующего металла иного химического элемента. Такой элемент-«метка» должен удовлетворять, по нашему мнению, трём основным требованиям:

- в химическом отношении походить на изучаемые металлы;
- быть достаточно малораспространённым в природе («экзотичным»), чтобы не определяться в анализируемой среде в качестве «эндогенного» металла;
- легко детектироваться и количественно определяться в средах при весьма низких концентрациях.

Выбор элемента-«метки» из представленных в Периодической таблице Менделеева металлов может быть поливариантным и должен определяться исследователем исходя из специфических требований эксперимента в каждом конкретном случае. Мы полагаем, что в общем случае для изучения низкоуровневой миграции может быть выбран европий как вполне удовлетворяющий обозначенным выше требованиям. Европий

относится к редкоземельным элементам (лантаноид) и с химической точки зрения является типичным тяжёлым металлом. При этом токсичность европия весьма мала; о биологической роли этого металла в литературе сведений не имеется; предельно допустимая концентрация (ПДК) в воде равна (для питьевой воды) 0,3 мг/л. Европий легко определяется по яркой красной люминесценции ряда комплексов, что позволяет достичь очень малых пределов определения. Наконец, содержание европия в природных водах крайне мало, что позволяет с высокой надёжностью проследить пути и скорость миграции этого металла при использовании его в качестве элемента-«метки».

Цель

Таким образом, целью нашего исследования стала проверка гипотезы о возможности использования европия для тонкого изучения низкоуровневой миграции тяжёлых металлов из полимерного материала во внешнюю среду и практическое измерение количественных параметров такой миграции.

Материалы и методы

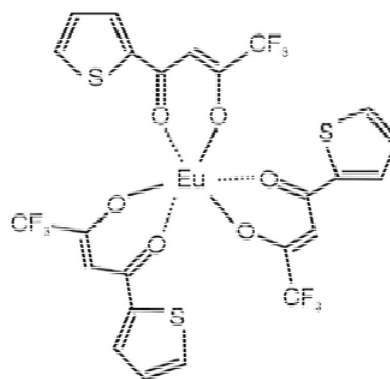
Нами для изучения в качестве среды была выбрана вода из водопроводной сети г. Одессы.

Полимерный материал, из которого моделировали миграцию металла, — полиметилметакрилат (ПММА). Совместно с сотрудниками кафедры полимеров и коллоидов химического факультета Одесского Национального университета нами были изготовлены пять образцов полиметилметакрилата (одинаковые по форме и размеру) с различным содержанием европия: 0,0 мг/кг (0,00 моль/кг), 15,2 мг/кг ($1,00 \cdot 10^{-4}$ моль/кг), 76,0 мг/кг ($5,00 \cdot 10^{-4}$ моль/кг), 303,9 мг/кг ($2,00 \cdot 10^{-3}$ моль/кг), 1 519,7 мг/кг ($1,00 \cdot 10^{-2}$ моль/кг) соответственно.

В качестве образцов сравнения были изготовлены также пять ПММА образцов, содержащих цинк в тех же молярных концентрациях, что и европий в первой партии: 0,0 мг/кг (0,00 моль/кг),

6,5 мг/кг ($1,00 \cdot 10^{-4}$ моль/кг), 32,7 мг/кг ($5,00 \cdot 10^{-4}$ моль/кг), 130,8 мг/кг ($2,00 \cdot 10^{-3}$ моль/кг), 653,9 мг/кг ($1,00 \cdot 10^{-2}$ моль/кг).

Металлы вводили в мономер в виде хелатного комплекса с теноилтрифторацетоном (ТТА). Для европия формула комплекса может быть изображена как



или сокращённо $\text{Eu}(\text{TТА})_3$.

Выбор лиганда обоснован лишь растворимостью комплекса в органических растворителях (в данном случае в метилметакрилате).

Полимеризацию системы производили по радикальному механизму (инициатор — перекись бензоила, УФ-облучение).

Образцы представляли собой цилиндрические стержни диаметром 1 см и массой 20 г.

Количественное определение европия в средах проводили люминесцентным методом на флуориметре CM 2306, а также атомно-эмиссионным методом на спектрометре ЭМАС 200 CCD.

Свежеприготовленные образцы с различным содержанием металлов помещали в стаканы с водопроводной водой (рН 6,3) таким образом, чтобы 100,0 мл жидкости покрывали 6 см высоты полимерного цилиндра. В таком положении образцы выдерживались при комнатной температуре в продолжение 4 суток, после чего извлекались из стаканов, а жидкость анализировалась на содержание европия и цинка. Анализировалась

также исходная водопроводная вода.

Люминесценцию комплексов Eu (III) регистрировали в диапазоне длин волн 590-630 нм, измеряя площадь пика с максимумом при 612 нм, соответствующего сверхчувствительному переходу ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ [5].

Результаты и обсуждение

Данные измерения содержания цинка и европия в водопроводной воде до и после экспозиции приведены в табл. 1.

ных масс (65,37 г/моль для Zn и 151,96 г/моль для Eu) массовый перенос этих двух металлов почти совпадает (0,495 мг/л и 0,411 мг/л соответственно).

Представлялось интересным изучить динамику миграции цинка и европия из полимерной матрицы в воду. Соответствующий эксперимент был поставлен на образцах с максимальным содержанием металлов (пластиковые образцы помещались в водную среду иным концом, нежели в предыдущем

Таблица 1.

Содержание цинка и европия в водопроводной воде до и после экспозиции

Содержание металла в полимерном образце, моль/кг	Содержание цинка в водной фазе, ммоль/л		Содержание европия в водной фазе, ммоль/л	
	до экспозиции	после экспозиции	до экспозиции	после экспозиции
$1,0 \cdot 10^{-2}$	6,23 · 10 ⁻³	$1,38 \cdot 10^{-2}$	< 10 ⁻⁸	$2,70 \cdot 10^{-3}$
$2,0 \cdot 10^{-3}$		$8,16 \cdot 10^{-3}$		$1,80 \cdot 10^{-3}$
$5,0 \cdot 10^{-4}$		$6,65 \cdot 10^{-3}$		$6,31 \cdot 10^{-4}$
$1,0 \cdot 10^{-4}$		$6,30 \cdot 10^{-3}$		$1,07 \cdot 10^{-4}$
0,0		$6,22 \cdot 10^{-3}$		< 10 ⁻⁸

опыте); для ускорения процесса водная среда подкислялась ацетатным буферным раствором с pH 4,0. Объём воды — 100 мл, каждый день из него отбирали по 1,0 мл на анализ. Результат измерений показан на рис. 1.

Данные таблицы 1 при всей её лапидарности показывают, что:

1. Миграция металлов из полимеров в воду при указанных условиях имеет место.
2. Массовый перенос металла при миграции пропорционален содержанию его в полимерном образце.
3. Миграция цинка из полимерной матрицы повышает содержание металла в воде при указанных условиях вдвое, то есть количество мигрировавшего цинка примерно равно содержащемуся в воде изначально.
4. Как и предполагалось, исходная концентрация европия в водопроводной воде весьма мала (меньше предела определения метода).
5. Миграция европия в молярном исчислении ниже, чем цинка (прирост концентрации европия составляет 35,7 % от прироста концентрации цинка). Однако из-за разницы моляр-

Из рисунка 1 видно:

1. Миграция металлов из полимерной матрицы в водную среду со временем замедляется, что может быть связано с обеднением металлами поверхностного слоя пластика, прилегающего к границе раздела фаз.
2. Концентрация металлов в водной фазе монотонно возрастает. Это говорит о том, что, несмотря на замедление миграции металлов из полимера, процесс переноса металлов между фазами не заканчивается даже через длительное время.
3. Формы представленных кривых для графиков, как цинка, так и европия подобны, что говорит об общности и схожести процессов для обоих металлов.

Вывод

Проведенные эксперименты подтверждают тезис о том, что европий действительно может служить корректной моделью при исследовании миграции

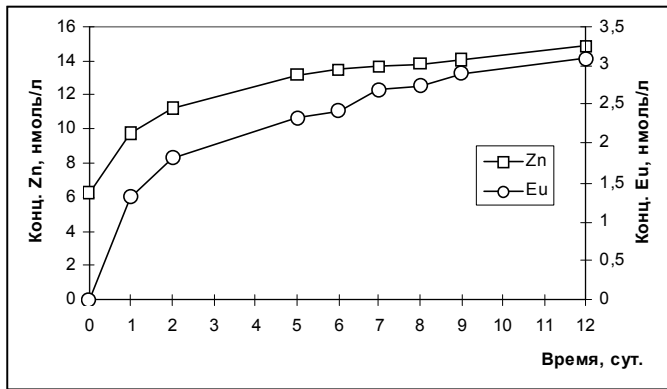


Рис. 1. Динамика миграции цинка и европия в водную среду из полимерной матрицы. pH 4,0; содержание металлов в полимере — $1 \cdot 10^{-2}$ моль/кг; показана концентрация металлов в водной среде.

тяжёлых металлов из полимерных материалов в жидкие среды. При этом он лишён недостатков, присущих распространённым тяжёлым металлам (присутствие в реальных объектах в количествах, сравнимых с массопереносом при миграции), и имеет перед ними преимущества (высокая чувствительность количественного определения и заведомое отсутствие в объектах окружающей среды).

Литература

1. Ю. Л. Зотов, Ю. В. Попов, Е. В. Золотарева, Е. А. Куляева. Исследование процесса синтеза стеарата свинца. // Известия Волгоградского государственного технического университета: межвуз. сб. науч. ст. № 2(75) / ВолгГТУ. – Волгоград, 2011. – 192 с. – (Сер. Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов. Вып. 8). Волгоградский государственный технический университет. – С. 174-177.
2. Уилки, Ч. Поливинилхлорид / Ч.Уилки, Дж.Саммерс, Ч.Даниэлс (ред.); пер. с англ. под ред. Г.Е.Заикова. – СПб.: Профессия, 2007. – 728 с.
3. Большой Д.В. Санитарно-гигиеническое значение химических форм металлов в составе полимерных материалов // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2012. - № 1 (27). - С. 20-26.

4. Frank Welle, Roland Franz. Migration of antimony from PET bottles into beverages: Determination of the activation energy of diffusion and migration modelling compared to literature data // Food Additives and Contaminants. V. 28, № 1 (2010). – P. 115-146.

5. А.Н.Гусев, В.Ф.Шульгин, С.Б.Мешкова, А.В.Кириак, Г.Г.Александров, И.Л.Еременко. Координационные соединения дибензоилметанатов европия (III) и самария (III) с 5-фенилл-2-(2'-пиридил)-7,8-бензо-6,5-дигидро-1,3,6-триазаиндолизином // Координационная химия, 2012, том 38, № 10, с. 734–738.

Резюме

ВИКОРИСТАННЯ ЕВРОПІУ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ І ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ МІГРАЦІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ІЗ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ У ЗОВНІШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ

Большой Д.В.

Показано можливість використання європію для тонкого вивчення низькорівневої міграції важких металів з полімерного матеріалу в зовнішнє середовище і практичного виміру кількісних параметрів такої міграції.

Ключові слова: важкі метали, міграція, європій, моделювання.

Summary

USE OF EUROPIUM ON MODELING AND LEARNING PROCESSES OF HEAVY METAL MIGRATION FROM POLYMERIC MATERIALS IN THE EXTERNAL ENVIRONMENT

Bolshoy D.V.

The possibility of using europium for thin low-level study of migration of heavy metals from the polymeric materials into the environment and the practical measurement of this migration quantitative parameters.

Key words: heavy metals, migration, europium, modeling.

Впервые поступила в редакцию 05.06.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.731-07.23.008+612.045.11

ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНЫХ ФИТОГЕЛЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Левицкий А.П.¹, Цисельский Ю.В.², Цисельская О.Ю.², Левченко Е.М.²,
Ступак Е.П.³

¹ГУ "Институт стоматологии НАМН" (г. Одесса)

²КУ "Одесская областная клиническая больница"

³ВГУУ "Украинская медицинская стоматологическая академия" (г. Полтава)
e-mail: flavan@mail.ru

Моделирование у крыс с помощью протамина сахарного диабета 2 типа вызывает развитие в печени дисбиоза и воспаление с явлениями гепатоцитолитоза. Аппликации оральных фитогелей, которые содержат лизоцим, кверцетин, муку из виноградных листьев или водный экстракт из ягод черники, существенно снижают степень дисбиоза и воспаления в печени. Наиболее эффективными фитогелями по гипогликемическому и антидисбиотическому действию оказались гели "Виноградный", "Черника" и "Лизоцим".

Ключевые слова: печень, диабет, дисбиоз, воспаление, пребиотики, фитогели.

Введение

В наших предыдущих работах была показана роль микробного фактора в патогенезе сахарного диабета и его сосудистых осложнений [1-3]. На этом основании была предложена антидисбиотическая терапия и профилактика диабета с использованием биологически активных веществ, стимулирующих рост пробиотической микрофлоры и устраняющих явления дисбиоза (дисбактериоза) [4, 5].

Целью настоящего исследования стало сравнительное изучение влияния разных по составу биологически активных веществ, наносимых на слизистую полости рта в составе мукозального фитогеля, на состояние печени крыс, у которых моделировали сахарный диабет 2 типа. Интерес в этом плане обусловлен, по крайней мере, двумя причинами: во-первых, печень играет центральную роль в углеводном и жировом обмене [6, 7] и, во-вторых, печень выполняет важнейшую антимикробную функцию [8].

Материалы и методы исследования

В данном исследовании были ис-

пользованы следующие биологически активные вещества (БАВ): лизоцим, кверцетин, мука из виноградных листьев, водный экстракт из ягод черники (табл. 1). Все БАВ использовались в составе 3% ного мукозального фитогеля КМЦ (натриевая соль).

Эксперименты были проведены на 42 белых крысах линии Вистар (самцы, 5 месяцев, масса 260 ± 10 г). Из этого числа у 35 крыс воспроизводили сахарный диабет 2 типа (СД2) по методу Ульянова и Тарасова [9] путем внутримышечного введения протамин сульфата в дозе 18 мг/кг дважды в день в течение двух недель.

Все крысы были разделены на 6 равных групп: 1 ая – норма (интактные); 2 ая СД2 + плацебо (гель КМЦ без БАВ); 3 ая СД2 + гель с лизоцимом; 4 ая СД2 + гель с кверцетином; 5 ая СД2 + гель с мукой из виноградных листьев; 6 ая СД2 + водный экстракт из ягод черники (табл. 1).

Аппликации фитогелей начинали с первого дня опыта и продолжали в течение 2 недель.

Умерщвление животных осуществляли через 2 недели под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Для биохимических исследований использовали печень и сыворотку крови.

В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05М трис-НСI буфера рН 7,5) определяли содержание малонового диальдегида (МДА) [10], активность эластазы [10], каталазы [10], уреазы [11], лизоцима [11] и щелочной фосфатазы (ЩФ) [12].

В сыворотке крови определяли концентрацию глюкозы [13], билирубина [13] и МДА, активность каталазы, уреазы, лизоцима, щелочной фосфатазы и аланинтрансаминазы (АЛТ) [13].

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [10]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза (СДБ) [14].

Результаты и их обсуждение

В табл. 2 представлены результаты определения в ткани печени крыс с СД2 биохимических маркеров воспаления концентрации МДА и активности эластазы. Из этих данных видно, что при диабете в печени достоверно возрастает уровень маркеров воспаления. Аппликации на слизистую полости рта фитогелей

Таблица 1

Группы крыс с экспериментальным СД2, получавшие различные оральные фитогели ($n = 7$ для всех групп)

№ п/п	Группы	Препарат	Доза на 1 крысу в день
1	Норма (интактные)	–	–
2	СД2 + плацебо	гель КМЦ	0,5 мл геля
3	СД2 + лизоцим	гель яичного лизоцима	1 мг лизоцима, 0,5 мл геля
4	СД2 + кверцетин	гель кверцетин	1 мг кверцетина, 0,5 мл геля
5	СД2 + виноградная мука	гель виноградной муки	10 мг виноградной муки, 0,5 мл геля
6	СД2 + черника	водный экстракт из ягод черники	2 мл экстракта

Таблица 2

Влияние оральных фитогелей на уровень биохимических маркеров воспаления в печени крыс с СД2 ($n = 7$ для всех групп)

№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Норма (интактные)	48,7 ± 1,4	379 ± 18
2	СД2 + плацебо	72,7 ± 1,7 $p < 0,001$	452 ± 31 $p < 0,05$
3	СД2 + лизоцим	67,2 ± 1,9 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	403 ± 25 $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$
4	СД2 + кверцетин	67,8 ± 3,4 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	412 ± 20 $p > 0,1$ $p_1 > 0,05$
5	СД2 + виноградная мука	62,7 ± 4,8 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$	448 ± 29 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$
6	СД2 + черника	66,8 ± 3,5 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$	408 ± 20 $p > 0,3$ $p_1 > 0,1$

p – показатель достоверности различий с группой № 1;
 p_1 – показатель достоверности различий с группой № 2

с биологически активными веществами снижают уровень обоих маркеров воспаления, однако из-за больших разбросов показателей $p > 0,05$ (кроме группы, получавшей лизоцим, где снижение уровня МДА достоверно). Существенных различий по характеру действия между отдельными фитогелями не выявлено.

В табл. 3 представлены результаты определения в ткани печени крыс с СД2 активности антиоксидантного фермента каталазы и значения индекса АПИ. Как видно из этих данных, у крыс с СД2 в печени несколько снижается активность каталазы ($p > 0,05$) и достоверно снижается индекс АПИ. Все испытанные фито-

Влияние оральных фитогелей на активность каталазы и индекса АПИ в печени крыс с СД2 ($n = 7$ для всех групп)

№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма (интактные)	$6,09 \pm 0,03$	$1,28 \pm 0,08$
2	СД2 + плацебо	$5,91 \pm 0,16$ $p > 0,05$	$0,81 \pm 0,07$ $p < 0,05$
3	СД2 + лизоцим	$6,23 \pm 0,04$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$0,93 \pm 0,07$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
4	СД2 + кверцетин	$6,19 \pm 0,03$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$0,91 \pm 0,08$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$
5	СД2 + виноградная мука	$6,10 \pm 0,14$ $p > 0,8$ $p_1 > 0,05$	$0,97 \pm 0,08$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
6	СД2 + черника	$6,15 \pm 0,05$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$	$0,92 \pm 0,07$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$

p – показатель достоверности различий с группой № 1;
 p_1 – показатель достоверности различий с группой № 2

Влияние оральных фитогелей на активность уреазы и лизоцима в печени крыс с СД2 ($n = 7$ для всех групп)

№ п/п	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед.
1	Норма (интактные)	$3,62 \pm 0,34$	244 ± 9
2	СД2 + плацебо	$4,29 \pm 0,52$ $p > 0,05$	78 ± 9 $p < 0,001$
3	СД2 + лизоцим	$3,68 \pm 0,28$ $p > 0,6$ $p_1 > 0,1$	112 ± 4 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
4	СД2 + кверцетин	$3,46 \pm 0,58$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,1$	140 ± 3 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
5	СД2 + виноградная мука	$3,74 \pm 0,69$ $p > 0,7$ $p_1 > 0,3$	194 ± 17 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
6	СД2 + черника	$3,49 \pm 0,46$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,1$	180 ± 9 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

p – показатель достоверности различий с группой № 1;
 p_1 – показатель достоверности различий с группой № 2

гели повышают и активность каталазы и уровень АПИ, однако достоверно лишь лизоцим и кверцетин. Приближается к ним и мука из виноградных листьев (однако $p > 0,05$).

В табл. 4 представлены результаты определения активности уреазы (маркера микробной обсемененности) и лизоцима (показателя состояния неспецифического иммунитета) [15]. Из представленных данных видно, что при СД2 в ткани печени наблюдается тенденция к по-

вышению активности уреазы, что может свидетельствовать об увеличении микробной обсемененности. Причиной этому может быть резкое (более, чем в 3 раза) снижение активности лизоцима. Все оральные фитогели снижают активность уреазы (однако $p > 0,1$) и достоверно повышают активность лизоцима, хотя и не возвращают к норме.

Таблица 4

В табл. 5 представлены результаты определения в сыворотке крови “печеночных” маркеров: билирубина, АЛТ и ЩФ. Достоверное повышение всех трех маркеров у крыс с СД2 свидетельствует о серьезном нарушении гепатоцитов при сахарном диабете. Все исследованные фитогели снижают уровень “печеночных” маркеров, особенно, активность ЩФ.

На рис. 1 показано влияние фитогелей на уровень глюкозы в сыворотке и активность ЩФ в печени крыс с СД2. Из всех изученных препаратов наиболее сильным гипогликемическим действием обладает водный экстракт из ягод черники. Достоверно снижает уровень глюкозы и кверцетин. Что же касается активности ЩФ, то ее показатели достоверно не отличаются от показателя нормы.

На рис. 2 представлены данные о степени дисбиоза в сыворотке и в печени крыс с СД2. Из этих данных видно, что

Таблица 5 при диабете значи-

Влияние оральных фитогелей на уровень "печеночных" маркеров в сыворотке крови крыс с СД2 (n = 7 для всех групп)

№ п/п	Группы	"Печеночные" маркеры		
		Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, мк-кат/л	ЩФ, мк-кат/л
1	Норма (интактные)	3,52 ± 0,32	0,152 ± 0,016	4,61 ± 0,25
2	СД2 + плацебо	5,26 ± 0,48 <i>p</i> < 0,05	0,199 ± 0,014 <i>p</i> < 0,05	5,49 ± 0,21 <i>p</i> < 0,05
3	СД2 + лизоцим	4,24 ± 0,17 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,170 ± 0,014 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,05	3,18 ± 0,28 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001
4	СД2 + кверцетин	4,60 ± 0,22 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,170 ± 0,0108 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,05	3,43 ± 0,22 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001
5	СД2 + виноградная мука	4,29 ± 0,11 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,161 ± 0,012 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ > 0,05	3,71 ± 0,30 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,01
6	СД2 + черника	4,82 ± 0,18 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,1	0,173 ± 0,016 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,05	3,87 ± 0,28 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,01

p – показатель достоверности различий с группой № 1;
*p*₁ – показатель достоверности различий с группой № 2

тельно растет степень дисбиоза: в сыворотке почти в 2 раза, а в печени почти в 4 раза. Как и ожидалось, все фитогели снижают степень дисбиоза в печени и в сыворотке. В наибольшей степени снижали степень дисбиоза в печени виноградная мука и водный экстракт из ягод черники. В сыворотке крови более высокую антидисбиотическую активность проявляли виноградная

мука и лизоцим.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что при сахарном диабете 2 типа наблюдаются нарушения состояния печени, которые по характеру биохимических изменений напоминают гепатит. Установлено также, что при диабете имеет место развитие дисбиоза, причем более выраженного в печени, чем в крови. На основании этих данных было оправдано ожидать лечебно-профилактический эффект от применения фитогелей с экстрактами растений и лизоцима, обладающих антимикробным действием, что полностью подтвердилось в нашем эксперименте.

Из испытанных нами препаратов наиболее эффективными по антидисбиотическому и противовоспалительному действию оказались виноградная мука и черника, а по гипогликемическому действию на первое место надо поставить водный экстракт из ягод черники.

Возможно, что для повышения терапевтической эффективности целесообразно использовать комбинацию нескольких средств, например, лизоцим + виноградная мука + водный экстракт из ягод черники.

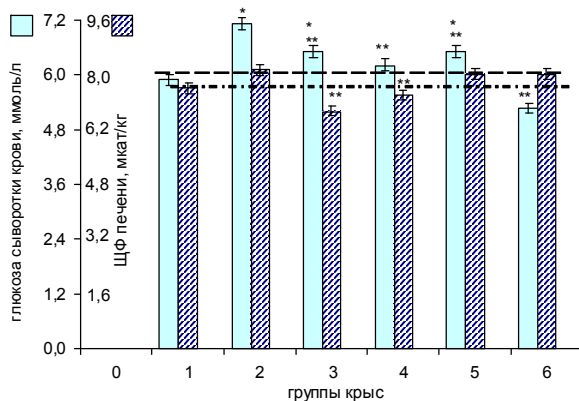


Рис. 1. Влияние оральных фитогелей на содержание глюкозы в сыворотке крови и активность ЩФ в печени крыс с СД2 (* – показатель достоверности отличий от группы № 1; ** – показатель достоверности отличий от группы № 2).

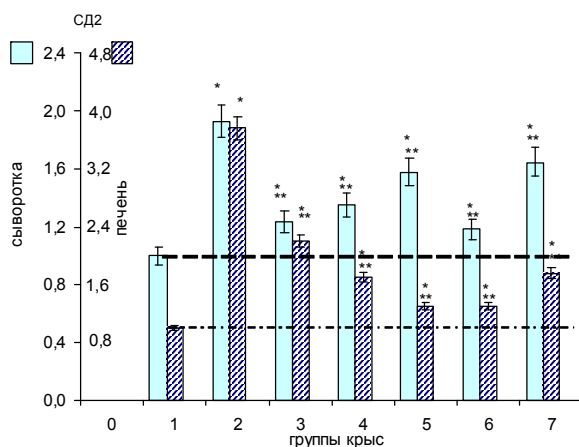


Рис. 2. Влияние оральных фитогелей на степень дисбиоза в сыворотке и печени крыс с СД2 (* – показатель достоверности отличий от группы № 1; ** – показатель достоверности отличий от группы № 2)

Литература

1. Левицкий А.П. Дисбиотические и провоспалительные эффекты сахарной нагрузки (экспериментальные исследования) / А.П. Левицкий, Ю.В. Цисельский // Международный эндокринологический журнал. 2009. № 5 (23). С. 137-140.
2. Цисельский Ю.В. Дисбиотические аспекты патогенеза сосудистых осложнений сахарного диабета и их профилактика полифенолами / Ю.В. Цисельский // Вісник стоматології. – 2010. – № 5, Спец. вып. – С. 56-59.
3. Цісельський Ю.В. Дисбіотичні аспекти патогенезу, профілактики і лікування діабетичної ретинопатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук / Ю.В. Цісельський. – Одеса, 2011. – 30 с.
4. Цисельский Ю.В. Экспериментальное обоснование применения пребиотика инулина для профилактики и лечения диабетической ретинопатии / Ю.В. Цисельский, А.П. Левицкий: материалы межд. науч. конф., посвящ. 100 летию со дня рожд. акад. Н.А. Пучковского [“Современные аспекты клиники, диагностики и лечения глазных заболеваний”], (Одесса, 29-30 мая 2008 г.). ? Одесса, 2008. – С. 340-341.
5. Застосування пребіотиків і гепатопротекторів у лікуванні хворих на цукровий діабет з діабетичною ретинопатією / Ю.В. Цісельський, С.О. - Дем'яненко, В.В. Віт, А.П. Левицький // Ендокринологія. – 2010. – Т. 15 (додаток). – С. 76.
6. Родионова Л.И. Функциональное состояние печени при нарушении углеводного обмена / Л.И. Родионова, О.О. Баснева // Российский медицинский вестник. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 74-79.
7. Метилглицоксаль-тест нарушения биологической функций экзотрофии и эндоэкологии, низкого уровня глюкозы в цитозоле и глюконеогенеза из жирных кислот (лекция) / В.Н. Титов, Л.Ф. Дмитриев, В.А. Крылин, В.А. Дмитриев // Клин. лабор. диагностика. – 2010. – № 3. – С. 22-36.
8. Левицкий А.П. Антимикробная функция печени / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
9. Ульянов А.М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А.М. Ульянов, Ю.А. Тарасов // Вопросы медицинской химии. ?– 2000. –? Т. 46, № 2. –? С. 149-154.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др.]. –? Одесса, 2010. –? 16 с.
11. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / [Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.
12. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / [Левицкий А.П., Макаренко О.А., Деньга О.В. и др.]. К.: ГФЦ, 2005. 50 с.
13. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский – [3-е изд.]. ? Одесса: Экология, 2005. –? 616 с.
14. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О.В., Селіванська І.О. [та ін.]. –? № u200815092. –? заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.
15. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий –? Одесса: КП ОГТ, 2005. ?– 74 с.

Резюме

ВПЛИВ ОРАЛЬНИХ ФІТОГЕЛЕЙ НА
СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ З
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ 2
ТИПУ

Левицький А.П., Цісельський Ю.В.,
Цісельська О.Ю., Левченко О.М.,
Ступак О.П.

Моделювання у щурів за допомогою протаміна цукрового діабета 2 типу викликає розвиток в печінці дисбіозу і запалення з явищами гепатоцитолізу. Аплікації оральних фітогелей, які містять лізоцим, кверцетин, борошно з виноградного листа або водний екстракт із ягід чорниці, суттєво знижують ступінь дисбіозу і запалення в печінці. Найбільш ефективними фітогелями за гіпоглікемічною та антидисбіотичною дією виявились гелі "Виноградний", "Чорниця" і "Лізоцим".

Ключові слова: печінка, діабет, дисбіоз, запалення, пребіотики, фітогелі.

Summary

EFFECT OF ORAL PHYTOGELES ON
LIVER STATE OF EXPERIMENTAL 2 TYPE
DIABETES RATS

Levitsky A.P., Tsiselsky Yu.V., Tsiselsky
O.Yu., Levchenko E.M., Stupak E.P.

Disbiosis and inflammation of liver has occurred to rats with 2 type diabetes caused by protamine. Application of oral phytogeles with lysozyme, quercetine, vine leafs meal, or berry extract reduced dysbiosis and inflammation in liver. Geles "Grape", "Berry" and "Lysozyme" were much more effective.

Key words: liver, diabetes, disbiosis, inflammation, prebiotic, phytogeles.

*Впервые поступила в редакцию 11.01.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

**Клинические аспекты медицины
транспорта**

**Clinical Aspects of Transport
Medicine**

118

УДК 617.57/. 58-001-07-083.98.

**ТЯЖЕЛАЯ ТРАНСПОРТНАЯ ТРАВМА ОПОРНО-
ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ
ПОСТРАДАВШИМ**

Гоженко А.И., Зарицкая Л.П., Горша В.И., Квитка Н.И.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Рассмотрены вопросы транспортного травматизма при наиболее тяжелых по степени выраженности клинических проявлений поврежденных опорно-двигательного аппарата (ОДА). Высказана необходимость в экстремальных условиях своевременно диагностировать и оценивать характерные повреждения при синдроме длительного раздавливания (СДР) для оказания адекватной неотложной медицинской помощи пострадавшим.

Ключевые слова: тяжелая травма опорно-двигательного аппарата, диагностика, неотложные мероприятия

Современные возможности диагностики и оказания неотложной помощи пострадавшим при тяжелой транспортной травме опорно-двигательного аппарата (ОДА) являются актуальной проблемой транспортной медицины [1, 2, 4, 7, 10, 12, 13, 17, 21, 24, 25, 27].

В нашей стране каждые 15 минут совершаются транспортные происшествия, а разной степени тяжести получают около 50 млн. человек и становятся инвалидами [22, 29, 32].

Недостатки и нарушения медицинской тактики в организации первой помо-

щи при тяжелых травмах ОДА приводят к крайне тяжелому (53,7 %) и тяжелому (22,6 %) состоянию пострадавших с неудовлетворительным исходом [5, 6, 11, 23, 34, 35].

Во время стихийных бедствий, транспортных аварий в результате длительного пребывания пострадавших в одном положении под завалами с обширными закрытыми повреждениями ОДА может возникать *синдром длительного раздавливания* — травматический отек, травматический токсикоз [9, 32].

Основная клиническая картина СДР в виде посткомпрессионного шока наблюдается после извлечения пострадавших из-под завалов.

В ранний период СДР:

- быстро нарастают гемодинамические расстройства: пульсация сосудов дистальных отделов конечностей исчезает, тахикардия до 100-120 уд. в 1 мин, артериальное давление снижается до 70-60 мм рт. ст.;

- наблюдается нарушение функции почек и ишемическое повреждение нервно-мышечного аппарата сдавленных частей тела пострадавшего с развитием некроза мягких тканей (при этом часто отсутствует наружная рана, перелом);

- появляется заторможенность, рвота.

В поврежденной части тела, кожа на сдавленных участках, холодная на ощупь, на ней появляются пузыри, наполненные серозной и кровянистой жидкостью, выражены отек, багрово-синюшная окраска и ограничение движений. У большинства пострадавших в динамике развивается острая почечная недостаточность: моча кроваво-красного цвета. Это одна из разновидностей токсических комбинированных миоглобинурий, когда в сосудистое русло в больших количествах поступает миоглобин и фиксация его на эпителии извитых канальцев почек способствуют развитию острой почечной недостаточности («шоковая почка») на фоне потери плазмы.

Легкая форма: раздавливание в пределах отдельного участка конечности со слабо выраженными нарушениями функции почек и сердечно-сосудистой системы.

Средняя тяжесть: обширность раздавливания распространяется на одну конечность. Величина раздавливающей силы умеренная (десятки килограмм длительность — до 6 часов).

Тяжелая форма СДР: при раздавливании одной или двух конечностей в течение 6-7 часов. Развивается *посткомпрессионный шок*.

В клиническом течении СДР различают периоды: ранний - *посткомпрессионный шок*, промежуточный - *токсемия* - через 3-5 дней до 8-12-го дня после травмы и поздний - *осложнения*.

После извлечения из развалин и устранения давящей массы большинство пострадавших жалуются на тошноту, головокружение. Эти жалобы характерны как для раннего, так и промежуточного периодов. Клинически выражены отек, багрово-синюшная окраска и ограничение движений конечности.

При осмотре обращают внимание на окраску и состояние кожи конечности (наличие ссадин, кровоподтеков, ран). При пальпации определяется патологическая подвижность отломков в области перелома, деформация, укорочение конечности, локальная болезненность.

Через 4-5 часов отек конечности быстро нарастает, пульсация сосудов слабо определяется, кожа на сдавленных участках багрово-синюшная, холодная на ощупь, на ней появляются пузыри, наполненные серозной и кровянистой жидкостью. Быстро ухудшается общее состояние пострадавшего: появляется заторможенность, рвота и нарастают гемодинамические расстройства: тахикардия до 100-120 м рт. ст., артериальное давление снижается до 80-60 мм рт. ст., развивается почечная недостаточность.

Первый этап реанимации может проводить практически любой медицин-

ский работник или лицо, хорошо обученное приемам реанимации.

Главные задачи первого этапа неотложной помощи *после освобождения пострадавшего от сдавления:*

- быстрое выделение пострадавших, находящихся в состоянии шока, в отдельную группу;

- немедленное применение современных методов сердечно-легочной реанимации (восстановление проходимости дыхательных путей, искусственное дыхание, наружный массаж сердца);

- остановка наружного кровотечения;

- обильное щелочное питье, если не повреждены внутренние органы, немного алкоголя (до 50 мл);

- ввести подкожно 2-4 мл 50 % раствора *анальгина* и 1-2 мл 2 % *промедола*;

- эвакуация на носилках (при возможности предпринимают охлаждение поврежденной конечности);

- установление очередности транспортировки наиболее тяжелых больных для последующей неотложной помощи.

При травме, не сопровождающейся экстремальными состояниями (шок, клиническая смерть), эвакуацию пострадавшего проводят после оказания всего объема помощи на месте происшествия (остановка кровотечения, наложение повязки на рану, иммобилизация поврежденной конечности транспортной шиной или другим каким-либо пригодным для этого средством). Первую помощь пострадавшему с переломом костей следует оказывать осторожно, не поворачивать, не двигать, по возможности, поврежденную часть конечности.

В тех случаях, когда пострадавший находится в тяжелом состоянии, но ожидается уверенность эвакуации специализированным автомобилем, вертолетом и др., можно повязку не накладывать, дать спокойно потерпевшему полежать на земле, обложив поврежденную конеч-

ность подушками, свернутой одеждой, чтобы она не двигалась.

Остановка наружного кровотечения при повреждениях, относящихся к категории *тяжелых травм* (костей таза, бедренной кости и голени) осуществляется временными способами: пальцевой метод самый быстрый и эффективный. При кровотечении из капилляров, вен, мелких артерий при поверхностных ранах без сопутствующих повреждений крупных сосудов: наложить давящую повязку на область ранения для временной остановки кровотечения. Лучше всего использовать индивидуальный перевязочный пакет, стерильный бинт или любую чистую ткань: полотенца, простыни, сорочки.

Необходимо определить место наложения плоского эластического резинового жгута, подложить в этом месте повязку или чистую мягкую ткань (проследить, чтобы не было неровностей и не чрезмерно туго) или применить подручные средства: ремни, веревки, части одежды. Их накладывают как можно ближе к месту ранения сосуда на срок не более двух часов, а в холодное время года не дольше одного часа. Артерии должны сдавливаться одновременно с венами и при этом не должно быть пульса на периферическом сегменте.

Прижатие бедренной артерии, выполняется под паховой складкой в проекции бедренной кости. Пострадавший должен находиться в положении сидя или лежа. Уже через 20-30 мин давление жгута следует ослабить (на это время пережать сосуд выше жгута пальцем), ослаблять жгут на 5-10 мин.

Нужно письменно и устно предупредить людей, которым передается пострадавший для транспортировки, о том, что жгут наложен, указав время его наложения, даты, должности, фамилии, нажившего жгут. Записку на жгуте прикрепить на видном месте булавкой и сделать запись в сопроводительном документе.

Остановить внутреннее кровотечение возможно только при экстренной

госпитализации с готовностью к обеспечению хирургической остановки кровотечения на фоне интенсивного восполнения кровопотери [3, 16, 20, 26].

Если усиливается боль, необходимо провести *обезболивание*.

При травмах проводится *обезболивание одновременно с остановкой кровотечения*: срочное внутривенное или внутримышечное введение выборочно: *морфин гидрохлорид* - 10-20 мг, *омнопон* - 10-20 мг, *промедол* – 20-40 мг. Лучшим считается использование комбинации малых доз седативных — *седуксен* 2мл 0,5 % раствора и анальгетических средств — *фентанил* 2 мл 0,005 % раствора внутривенно или внутримышечно.

Если у пострадавшего открытый перелом, сначала накладывают давящую повязку, останавливают кровотечение, затем производят иммобилизацию конечности транспортной шиной (при тяжелых транспортных травмах это является одним из мощных средств уменьшения боли и предупреждения прогрессирования шока).

Конечность фиксируют повязкой в том положении, в котором она находится в момент повреждения. Во время перекладывания пострадавшего с носилок поврежденную конечность должен держать помощник.

Основное правило временной транспортной иммобилизации – фиксировать не только поврежденный участок, но и ближайшие к перелому суставы для создания неподвижности и обеспечения пострадавшему максимального покоя. Шина обязательно должна захватывать при травме нижней конечности три сустава, ее накладывают на одежду и обувь (жесткую шину непосредственно на тело нельзя накладывать, необходимо подложить мягкую прокладку во избежание образования пролежней — вата, сено, полотенце и др., исключением является повреждение стоп). Конечности необходимо придать физиологическое положение, при котором она меньше всего

травмируется и предупреждается подвижность отломков при открытых переломах. Вправление отломков не производится.

У пострадавших, находящихся в критическом состоянии, большое значение имеет проведение инфузионной терапии [9, 16, 20, 26, 33, 36]:

- внутривенно ввести 500- 800 мл декстрана (полиглюкина, реополиглюкина), а также 4 % раствор гидрокарбоната натрия (щелочной раствор при выведении с мочой предупреждает закупорку почечных канальцев миоглобином).

Переломы бедренной кости

Среди закрытых переломов длинных трубчатых костей переломы бедренных костей составляют около 10 %, инвалидность после них колеблется в пределах 13,5-29 % от общего числа случаев [18, 23, 34, 35]. При этом инвалиды с последствиями переломов тазобедренной области нередко в течение ряда лет остаются ограниченными в трудоспособности или непригодными к регулярной профессиональной деятельности.

Клиника. Жалобы на боль в тазобедренном суставе при попытке изменить положение ноги, нарушение функции конечности. Вынужденное положение пострадавшего на спине с повернутой кнаружи ногой. Надколенник и носок стопы повернуты в сторону. Невозможность поднять ногу («симптом прилипшей пятки»), припухлость, кровоизлияние и болезненность в паховой области.

Неотложная помощь:

- обезболивание введением 2-4 мл 50 % раствора *анальгина* и 1-2 мл 1-2 % раствора *промедола* или *морфина* при развитии шока;

- *иммобилизация тазобедренного сустава* деревянной шиной Дитерихса или использование шины Крамера, которые обеспечивают необходимые условия для правильной иммобилизации: фиксацию и одновременное вытяжение. Иммобилизация лестничной шиной Крамера при переломах бедра проводится с ис-

пользованием трех лестничных шин: две из них связывают по длине от подмышечной впадины до края стопы; третья шина идет от ягодичной складки до кончиков пальцев. Можно наложить четвертую – от промежности до внутреннего края стопы.

Импровизированное шинирование при переломах бедра производится различными подручными средствами. Экстренная транспортировка.

Переломы диафиза костей голени

относятся к наиболее частым переломам трубчатых костей и возникают под действием как не прямой, так и прямой травмы [18, 34]. В связи с тем, что большеберцовая кость лежит поверхностно, переломы голени характеризуются следующими особенностями: частотой открытых и инфицированных переломов; тенденцией к повторным смещениям после уменьшения отека, в особенности при косых и спиральных переломах; серьезным нарушением функции при отсутствии точного восстановления оси конечности, поскольку оси движения коленного и голеностопного суставов параллельны.

Клиника. Жалобы на боль в области перелома при попытке движения и резко усиливающиеся при попытке встать на ногу. На уровне перелома, припухлость и деформация голеностопного сустава, ограничение движений. При переломах без смещения сохранены активные движения конечностью и заметна деформация голени, ее укорочение, нарушение оси при переломах со смещением.

Неотложная помощь

- 2 мл 50 % раствора *анальгина*, 1-2 мл 1-2 % раствора *промедола* или *морфина*;

- иммобилизация с наложением шин Крамера или Дитерихса. Накладывают шину вдвоем с помощником, который поднимает поврежденную ногу, подложив руки под коленный сустав и нижнюю треть голени. Транспортировка в лежащем положении.

Травмы позвоночника и спинного мозга

Переломы остистых, поперечных отростков, дуг позвоночника возникают, как правило, в результате прямой травмы. Переломы тел позвонков (компрессионный механизм травмы) сопровождаются разрывом фиброзного кольца диска или переломом замыкательной пластинки тела позвонка. Очень часто происходит сочетание вывиха позвонков с теми или другими переломами дужек или отростков, особенно в шейном отделе позвоночника. Их относят к категории тяжелых. Летальность в зависимости от тяжести повреждения составляет от 20 до 94 %.

Симптоматика зависит от локализации и характера перелома:

- при закрытых переломах и вывихах позвоночника наблюдается картина полного перерыва спинного мозга и развитие шока;

— почти постоянным симптомом повреждения позвоночника является усиление болей в спине при поднимании прямых ног в положении лежа на спине (симптом Силина);

- при осмотре спины обнаруживается изменение физиологической кривизны позвоночника;

- при повреждении грудного отдела позвоночника необходимо осмотреть и область грудной клетки на возможность обнаружения повреждения ребер;

- при *переломе дужек и отростков позвоночника* (поперечных, суставных, остистых) ограничение движений, локальная болезненность и припухлость в зоне перелома;

- при переломе поясничных позвонков могут быть боли в животе с напряжением мышц передней брюшной стенки, что связано с наличием забрюшинной гематомы, часто сопровождающей этого вида перелом. Важно при травме позвоночника и спинного мозга соблюдать бережное укладывание пострадавшего на жесткую поверхность, подкладывают

под грудь и голову подушки, свернутую одежду, использовать универсальный щит [15] (для разгрузки позвоночника).

Обследование пострадавшего с подозрением на повреждение позвоночника должно быть осторожным, поскольку при так называемых нестабильных его повреждениях, при которых поврежден сумочно-связочный аппарат или межпозвонковые суставы грубые манипуляции. Перекладывание пострадавшего могут привести к осложнениям в виде дополнительного повреждения спинного мозга.

Независимо от уровня повреждения позвоночника наиболее эффективна иммобилизация в виде импровизированного воротника из картонной вставки, обернутой толстым слоем ваты и марлевого бинта или специальной транспортной шины Еланского.

Положение пострадавшего на животе — при повреждении нижнегрудных и верхних поясничных позвонков.

Недопустима транспортировка больного на боку, поскольку это может привести к еще большему повреждению позвоночника, спинного мозга и существует опасность ранения спинного мозга смещенным позвонком.

Нарушение движений в верхних и нижних конечностях свидетельствует о повреждении шейного отдела спинного мозга и о поражении спинного мозга ниже шейного отдела — нарушение движений только в нижних конечностях.

Симптомы повреждения спинного мозга: сразу после травмы развивается слабость в ногах, понижение чувствительности, наблюдаются выпадения функций тазовых органов.

Неотложная помощь при спинальном шоке:

- обезболивание: закись азота *закись азота с кислородом* в соотношении 2:1 через маску наркозного аппарата или *аналгезия триленом* через аппараты «Тринал» или «Трингал», анальгин, наркотические анальгетики и иммобилизация.

При травме позвоночника и спинного мозга с острой дыхательной недостаточностью провести *восстановление проходимости верхних дыхательных путей* без разгибания шеи при повреждении шейного отдела позвоночника и экстренную *интубацию трахеи на фоне спонтанного дыхания* (без применения мышечных релаксантов).

При наблюдении у пострадавшего терминального дыхания: редкое дыхание (менее 10 в 1 мин) — срочно перевести пострадавшего на ИВЛ.

Если острая дыхательная недостаточность связана с *гемотораксом* — показана срочная пункция и катетеризация плевральной полости (в 6-7 межреберье по задней аксиллярной линии).

При кровопотере для поддержания резко сниженного периферического сосудистого тонуса вводят *допамин* 200 мг в 400 мл 5 % раствора глюкозы со скоростью 8-10 капель/мин. и глюкокортикоидные гормоны: до 300 мг *преднизолона* или *метилпреднизолон* (предпочтителен) в дозе 20-40 мг под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений.

В случае декомпенсации дыхания — перевод на ИВЛ, используя современные дыхательные аппараты.

Повреждения костей таза

Переломы костей таза сопровождаются массивной кровопотерей, которая может достигать от 1,5 до 4 и более литров [28, 31]. В 40 % развивается травматический шок II-III степени, летальность от которого составляет 20-35 %. При повреждении костей таза всегда имеется опасность ранения уретры и мочевого пузыря. Присутствие крови в моче свидетельствует о повреждении мочевыводящих путей, мочевого пузыря или почки.

Симптоматика: состояние тяжелое, вынужденное положение на спине с разведением полусогнутых ног (положение «лягушки»), имеются гематома, припухлость и резкая болезненность в зоне

перелома, особенно при попытке сближения или разведения крыльев таза.

При ощупывании костей таза в области переломов определяется болезненность, пострадавший не может поднять ногу, оторвать пятку от носилок (симптом «прилипшей пятки»), разогнуть нижнюю конечность.

У пострадавших наблюдается адинамия, бледность кожи, безучастность, нитевидный, частый пульс, низкое артериальное давление.

Транспортировка. Переносить таких пострадавших необходимо вчетвером, бережное перекалывание на носилки.

Если носилки оборудованы как жесткие: на настил укладывают свернутое в несколько раз одеяло или подкладывают круговой валик. Под коленные суставы подкладывают валик (свернутая подушка, одежда) высотой 20 — 30 см.

При повреждении верхних поясничных позвонков помещают пострадавшего на носилки в положении на животе, подкладывают под грудь и голову подушки или свернутую одежду для снятия нагрузки на позвоночник.

Иногда таз стягивают полотенцем, простыней, ремнем с толстой ватной прокладкой в зоне крестца во избежание пролежней. Это будет способствовать уменьшению боли и кровопотери.

Неотложная помощь:

- обезболивание: 2-4 мл 50 % раствора *анальгина*, 1-2 мл 1-2 % раствора *промедола*, *морфина* или *трамал* - 50-100мг, *стадол* - 2-4мг, *пентазоцин*-30-40мг, *бупренорфин* — 0,3-0.6 мг внутривенно или внутримышечно 3-4 раза в сутки;

- ингаляция закиси азота с кислородом в соотношении 2:1, оксибутират натрия - 20-30 мл 20 % раствора внутривенно медленно.

Заключение

Транспортный травматизм прочно удерживает третье место в структуре смертности [5, 6, 11, 22, 23, 37].

О высокой значимости не дождавшихся своевременного оказания неотложной помощи в первые минуты после травмы свидетельствует по данным экспертов гибель 50 % пострадавших [5, 6, 29, 37].

На этапе эвакуации с места происшествия пострадавших с тяжелыми повреждениями ОДА возможны фатальные последствия в короткий промежуток времени [17]. При тяжелом общем состоянии пострадавшего тактически правильно: произвести вначале общее обследование пострадавшего, это даст возможность без промедления оказать рациональную помощь и вывести из угрожающего состояния, а затем уже уточнить характер повреждений.

Чем тяжелее и сложнее травма, тем ответственнее момент эвакуации пострадавшего. Фактор времени при оказании таким пострадавшим неотложной помощи играет главенствующую роль как для спасения их жизни, так и полного функционального восстановления конечности.

Многообразии тяжелых травм ОДА требует тщательного и всестороннего исследования всех повреждений.

Запоздалая диагностика или не в полном объеме проведенные показанные неотложные мероприятия могут стать причиной неблагоприятного исхода и признаются дефектом в оказании медицинской помощи, проводимой на месте происшествия. Судебно- медицинские эксперты часто констатируют в заключении: «запоздалая диагностика, не в полном объеме проведенные показанные неотложные мероприятия стали причиной неблагоприятного исхода». Поэтому всегда следует строго придерживаться закона, требующего «чтобы не было допущено превышение пределов крайней необходимости, а риск был соразмерен цели».

Эффективность проводимых мероприятий зависит от согласованности и логической их последовательности, а также технической оснащенности и ис-

пользования современных телекоммуникационных и электронных информационных технологий [14].

Литература

1. Багненко С.Ф., Стожаров В.В., Мирошниченко А.Г. Скорая медицинская помощь пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях.-СПб., 2007.
2. Балашов Г.В. Организация оказания скорой и неотложной помощи населению на догоспитальном этапе в условиях крупных промышленных городов// Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. с Міжнар.уч. [«Сучасні аспекти интенс.терап.невідкладн.-станів»]Запоріжжя.17-18 вер.-2010р. С.3-12.
3. Барышев Б.А.Кровезаменители и компоненты крови. СПб.: Человек,2005.-158с.
4. Березка М.І. Організація лікування постраждалих з гострими травматичними ушкодженнями // Ж-л Ортопедия, травматология и протезирование.-2010.-№2.- С.53- 56.
5. Боровков В.Н. Медико- социальные проблемы предотвратимости потерь здоровья вследствие транспортного травматизма: автореф. дис....д.м.н. - М.: 2002.
6. Волошина Л.В.Смертность от дорожно- транспортных происшествий и пути ее снижения// Ж-л Гиг. и сан.-2011.-№1.-.-С.5-9.
7. Гарус. А.А.Організація допомоги при поєднаній травмі та шляхи її удосконалення.А.А.Гарус,С.О.Марков,Ю.Г.Игнатенко//Травма.-2010.-Т.11,№3.- С.243-245.
8. Глушко Л.В., Волошинський О.В., Тітов І.І. Алгоритми надання невідкладної допомоги у критичних станах. Видавн. «Нова книга».Винница.2004.-199с.
9. Голобородько Н.К., Голобородько Н.Н. Травматический шок человека как проблема фундаментальной и клинической медицины/ Ортопедия, травматология и протезирование.-2003.-№1.-С.153-161.
10. Дежурный Л.И., Чурсанова А.В., Ганжурова Б.Ц., Халмуратов А.М. «Оказание первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях водителями транспортных средств. Юридические аспекты, обучение, оснащение». Информационно-аналитический вестник: «Социальные аспекты здоровья населения».-2008.-№2(6)
11. Дорожно- транспортний травматизм як основна причина тяжкої політравми та летальності у молодих людей /В.О.Танькут, Є.Ф.Сидоренко, П.І.Слісаренко та ін.// Політравма - сучасна концепція надання медичної допомоги.-Київ: УМВА, 2002-С.29-30.
12. Дубровина Е.В. Медико-социальная трансформация травматической смертности в период экономических реформ: автореф. Дис.канд.мед.наук.- М.,2005.
13. Зайцев А.Е.,Гагайзель Л.В., Костенко Л.Ф.,Ткаченко А.И. Оказание медицинской помощи пострадавшим с политравмой // Сб. научн.статей Харьковской гор.б-цы скорой неотложной мед.помощи им. проф. А.И.Мещанинова.- Х., «Основа»,2003.-Вып.6.-С.9-15.
14. Казаков В.М., Климовицкий В.Г., Владимирский А.В. Телетравматология та телеортопедія- клінічні та освітні аспекти// Медична освіта.-2002.-№2.-С.27-31.
15. Капаруллин Н.А.Универсальный щит для транспортировки пострадавших с политравмой.// Ж-р Травматология и ортопедия России.-2003.-№3.- С.34-35.
16. Клинико- организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями./С.Е.Гурьев, Н.И.Березка, В.Д.Шищук., А.С.Соловьев// Травма.-

- 2010.-Т.11,№2,-С133-141.
17. Корж Н.А., Герасименко С.И., Климовицкий В.Г., Лоскутов А.Е., Романенко К.К., Герасименко А.С., Коломиец Е.Н. Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиологическое исследование) // Ж-л Ортопедия, травматология и протезирование. - 2010. - №3, - С.5- 14.
 18. Корнилов Н.В. Травмы и заболевания нижней конечности. Травматология и ортопедия: руководство для врачей в 4-х томах под. Ред. Н.В.Корнилова-СПб, 2006. -Т.3.СПб. -2004. -Т1.
 19. Лечение повреждений позвоночника у больных с множественными сочетанными повреждениями в раннем периоде/Н.И. Хвисьук, М.М.Завеля, А.Н.Хвисьук и др.// Политравма. Неотложная медицинская помощь. Сб. статей. Вып. 6. - Харьков, 2003. - С.226-233.
 20. Лукач В.Н., Гирш А.О., Стуканов М.М., Глуценко А.В. Оценка сбалансированных и несбалансированных кристаллоидных растворов, применяемых в программе инфузионной терапии у больных с кровопотерей // Ж-л Трансфузиология и хирург. гематол. - 2009. - №6. - С.62-66.
 21. Люлько О.М., Гунько Б.В., Галацан О.В и др. Діяльність служби медицини катастроф та медичної служби цивільної оборони при транспортних пригодах // Харьков: ХМАПО, 2008. - 27с.
 22. Медико- социальные последствия дорожно- транспортного травматизма / Михайлова Ю.В., Сохов С.Т., Дежурный Л.И. и др. - М. 2007.
 23. Николаева Е.В. Травмы конечностей: медицинская экспертиза. - М., 2003.
 24. Оказание медицинской помощи пострадавшим с политравмой (вопросы организации) / А.Е.Зайцев, Л.В.Гагайзель, Л.Ф.Костенко, А.И.Ткаченко // Политравма. Неотложная медицинская помощь: сб. статей. Вып.6. - Харьков: «Основа», 2003. - С.9-15.
 25. Павлішен Ю.І. Медична допомога постраждалим із пошкодженнями опорно- рухового апарату при політравмі в умовах сільськогосподарського регіону: автореф. ...канд. мед. наук за спеціальністю: 14.01.21./ Інститут травматології та ортопедії АМН України/ Юрий Иванович Павлішен. - Київ, 2005. - 20с.
 26. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия. - М: Бином. - 2005. - 134с.
 27. Петров Г.М. // Предупреждение дорожно-транспортного травматизма среди детей и пешеходов: Материалы науч.-практ.конф., г.Сочи 24-25 мая 2000г. - М., 2000. - С.41-47.
 28. Рынденко В.Г. Принципы лечения переломов таза у пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями / Рынденко В.Г., М.И.-Завели, С.В.Рынденко // Политравма. - Неотложная медицинская помощь, сб. статей. Вып. 6. - Харьков., 2003. - С.241-244;
 29. Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. Неблагоприятный исход оказания медицинской помощи. - М. 2001.
 30. Слабкий Г.О., Марков Ю.І. Медичне оснащення спеціального автомобільного транспорту // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2001. - №1. С.63-67.
 31. Тимофеев И.В. Патология лечения: Руководство для врачей. - СПб., 1999.
 32. Травматическая болезнь и ее осложнения // Под ред. С.А.Селезнева, С.Ф.Багаенко, Ю.Б.Шапота, А.А.Курьгина. - СПб.: Политехника, 2004. - 409с.
 33. Шапот Ю.Б., Синченко Г.И., Алекперли А.У. и др. Успешное лечение пострадавшего с тяжелой комбинированной травмой // Ж-л Весн. Хир. - 2011. - №2. - С.55-58.
 34. Яременко Д.О. Інвалідність внаслідок дорожньо- транспортних травм з ушкодженням опорно- рухової систе-

- ми та заходи з її зниження/ Д.О.Яременко, О.Г.Шевченко// Ортопед. Травматол.-2003.-№4.-С.79-85.
35. Яременко Д.О. Дорожно- транспортный травматизм и причины смертности на догоспитальном этапе/ Д.А.Яременко, Е.Г.Шевченко// Травма.- 2006.-Т.7, №2.-С.157-161.
36. Mc Mahon C.C. Yates D.W., Campbell F.M. et al.// J.Traum.-1999. - Vol.47,N5.-P.891-895.
37. World Report on Road Traffic injury Prevention /Eds.M.Peden et al.- Geneva: WNO. 2004.

Резюме

**ВАЖКА ТРАНСПОРТНА ТРАВМА
ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ І
НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА
ПОТЕРПІЛИМ**

*Гоженко А.І., Зарицька Л.П., Горша В.І.,
Квітка Н.І.*

Розглянуто питання транспортного травматизму при найбільш важких за ступенем вираженості клінічних проявів ушкоджень опорно-рухового апарату. Висловлена необхідність в екстремальних умовах своєчасно діагностувати і оцінювати характерні пошкодження при синд-

ромі тривалого роздавлювання для надання адекватної невідкладної медичної допомоги постраждалим.

Ключові слова: важка травма опорно-рухового апарату, діагностика, невідкладні заходи

Summary

**HEAVY TRAFFIC INJURIES
MUSCULOSKELETAL AND URGENT HELP
VICTIMS**

*Gozhenko A.I., Zaritskaya L.P.,
Gorsha V.I., Kvitka N.I.*

The problems of traffic injuries in the most severe on the severity of clinical manifestations of damage to the musculoskeletal system. Expressed the need for extreme conditions to diagnose and evaluate the characteristic lesions in the syndrome of prolonged crushing for the provision of adequate emergency medical care to victims.

Keywords: severe injury of the musculoskeletal system, diagnostics, emergency measures

*Впервые поступила в редакцию 22.01.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613. 22:517. 156:576. 858/8.0947

**РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И
СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЧАСТЬ 1)**

Дивоча В.А., Дерибон Е.Л.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

В работе представлено обзор литературы и собственные исследования касательно изменений ферментно-ингибиторной системы организма при различных заболеваниях.

Ключевые слова: ингибиторы, протеиназа.

В последние годы значительное внимание уделяется проблемам взаимоотношения вирусов (в том числе гриппа) и организма хозяина. Одним из таких направлений является роль протеиназно-ингибиторных систем.

Система протеиназ и их ингибиторов представлена в организме большой группой белков. Ингибиторы протеолитических ферментов выполняют роль регуляторов постоянного уровня соответствующих ферментов в организме, находясь

с ними в постоянном динамическом равновесии. Нарушение этого равновесия имеет значение для развития патологических процессов.

Кровь человека содержит, по крайней мере, шесть ингибиторов: α -2-антиплазмин, α -2-макроглобулин, α -1-антитрипсин, антитромбин-III, CI – инактиватор, интер- α -антитрипсин.

Так, снижение активности антиплазмина зафиксировано у 6 (16,7 %) из 36 пациентов больных раком толстой кишки или желудка в возрасте от 50 до 76 лет [1].

Уровень α -2-антиплазмина в плазме крови значительно снижается при патологических состояниях печени, в особенности при циррозе печени [2].

При дефиците α -2-антиплазмина и антиактиватора плазминогена-1 тромбы в местах травм или операций растворяются преждевременно, и кровотечение рецидивирует [3].

Однако при некоторых других патологиях уровень α -2-антиплазмина в плазме крови может не изменяться. Так было установлено, что при развитии усиленного внутрисосудистого свертывания крови, уровни плазминогена и α -2-антиплазмина у больных со злокачественными новообразованиями и доноров не различались, что указывает на сохранение у больных защитной фибринолитической активности плазмы [4].

Альфа-2-макроглобулин (основной компонент фракции) участвует в развитии инфекционных и воспалительных реакций.

Установлена прогностическая значимость определения уровня α -2-макроглобулина при вирусных и дегенеративных заболеваниях печени [5]. Так, при клинических исследованиях 14 пациентов с острой фазой гепатита В было установлено, что начало болезни сопровождалось снижением уровня α -2-макроглобулина и что пациенты с достаточно высоким уровнем этого ингибитора имели лучший прогноз течения болезни [6].

Однако другие исследователи показали, что высокий уровень α -2-макроглобулина наблюдается на 2-4 недели заболевания у трети пациентов с острым вирусом гепатита В [7].

При рените, повышение уровня α -2-макроглобулина в плазме крови и в экссудате носовых пазух наблюдалось только у 15 % заболевших [8].

У 103 пациентов с деструктивным туберкулезом легких было установлено наличие нескольких форм α -2-макроглобулина в сыворотке крови, уровень которых изменялся во время лечения [9]. Так, при умеренном развитии процесса снижение уровня F-формы ингибитора опережало уменьшение активности суммарного α -2-макроглобулина. Снижение инфекционного фона в период антитуберкулезной терапии характеризовалось наличием низкого уровня суммарного α -2-макроглобулина. На основании результатов исследований, авторы предложили использовать определение уровня S-формы α -2-макроглобулина в качестве прогностического маркера рецидива заболевания.

Было показано, что по сравнению с показателями уровня α -2-макроглобулина сыворотки крови и плазмы здоровых людей, уровень этого ингибитора повышается при некоторых неврологических заболеваниях [10], но не изменяется (независимо от продолжительности болезни) при рассеянном склерозе [11].

В эксперименте на крысах было показано, что повреждение capsaicin-чувствительных нервов сопровождается увеличением уровня α -2-макроглобулина спустя 3 дня после инъекции [12].

Используя ряд хирургических процедур, включая кастрацию и гепатозктомия, было показано, что повышение уровня α -2-макроглобулина в печени в ответ на воспаление регулируется, по крайней мере, частично, яичком через тестостерон. Так, частичная гепатозктомия вызвала десятикратное увеличение уровня mRNA и синтез α -2-макроглобулина в печени, а кастрация вызвала умерен-

ное повышение уровня α_2 -макроглобулина. Было показано, что недостаточный синтез α_2 -макроглобулина печенью после кастрации можно коррегировать предварительными инъекциями тестостерона за 6 дней до операции [13].

Гипотеза о том, что дефицит α_2 -макроглобулина может способствовать протеолитическому разрушению артериальной ткани и тем самым α_2 -макроглобулин способен опосредованно участвовать в развитие заболеваний сосудистой системы не нашла своего подтверждения в исследованиях на 80 пациентах с артериальными аневризмами, т.к. уровень этого ингибитора недостоверно отличался от показателей доноров [14].

Исследование уровня α_2 -макроглобулина в сыворотке крови 170 мужчин, длительно болеющих псориазом показало значительное увеличение этого показателя в острой фазе заболевания и снижение уровня до показателей доноров при длительном лечении, что позволило авторам предложить α_2 -макроглобулин в качестве маркера лечения [15].

У 50 пациентов установлен высокий уровень α_2 -макроглобулина в плазме крови [16], в плевральных и брюшинных экссудатах и в асцитных жидкостях доброкачественных и злокачественных новообразований [17].

Некоторые авторы предлагают использовать исследование уровня α_2 -макроглобулина в качестве маркера дифференциальной диагностики заболеваний почек у детей. Было установлено, что гломерулонефрит с идиопатическим нефротическим синдромом, в отличие от простого гломерулонефрита характеризуется значительным повышением уровня α_2 -макроглобулина в моче, в то время как у здоровых детей этот ингибитор в моче отсутствует [18].

α_2 -макроглобулин был также предложен в качестве диагностического критерия ревматоидного артрита, а мониторинг концентраций α_2 -макроглобулина с IgG у больных с ревматоидным артритом

может служить прогностическим критерием болезни [19].

Третий ингибитор крови человека – это α_1 -антитрипсин. Уровень α_1 -антитрипсина сыворотки крови при аутоиммунном гепатите – хроническом некротически-воспалительном заболевании печени неизвестной этиологии, характеризующемся перипортальным или более обширным воспалительным процессом в печени, остается в пределах нормальных значений [7].

Также уровень α_1 -антитрипсина сыворотки крови остается в пределах нормальных значений при хроническом вирусном гепатите - хроническом заболевании печени, вызванном вирусами гепатитов В, С и D, которое развивается через 6 месяцев после перенесенного острого вирусного гепатита [7].

В пределах нормы находится уровень α_1 -антитрипсина сыворотки крови пациентов с рассеянным склерозом [11] и у взрослых, больных ринитом [8].

Повышение активности α_1 -антитрипсина сыворотки крови наблюдается в 90 % случаев при туберкулезе легких и при саркоидозе органов дыхания [20], однако при силикозе легких и в сыворотке крови электросварщиков содержание α_1 -антитрипсина остается в пределах нормы [21].

Существуют некоторые заболевания, например некоторые виды патологии печени [22], эмфизема легких [23-25], хронический воспалительный артрит, которые обусловлены наследственным дефицитом α_1 -антитрипсина или его генными мутациями [26-28]. Наследственным дефицитом α_1 -антитрипсина обусловлено также распространение хронического обструктивного воспаления легких [29, 30].

Например, при эмфиземе курильщиков наблюдается снижение активности α_1 -антитрипсина сыворотки крови. У курильщиков наблюдается увеличение количества протеолитических ферментов параллельно со снижением активности

антиэластазы, доступной для защиты легких, нарушается соотношение эластазы и α_1 -антитрипсина, что приводит к повреждению легких. У курильщиков и лиц с наследственным дефицитом ингибитора α_1 -антитрипсина ослабляется легочная тяга из-за потери эластичности легких. Это вызывает коллапс альвеол, что приводит к их перераздуванию и разрыву. Эмфизема курильщиков – результат диспропорциональных биохимических процессов между эластазой и α_1 -антитрипсином. У здоровых лиц достаточно α_1 -антитрипсина для защиты эластина, и потому его патологическое разрушение не происходит [31].

Дефицит α_1 -антитрипсина, который наблюдается при циррозе печени, развившемся после гепатита С обусловлен гомозиготным состоянием аллеля ZZ [32], а патологическое изменение гепатоцитов (без некроза) – гомозиготным состоянием аллеля MM [33].

У лиц, страдающих бронхиальной астмой с астматическим синдромом также наблюдается пониженное содержание α_1 -антитрипсина [34].

В эксперименте на крысах, подвергавшимся ингаляции уксуснокислым свинцом было показано, что под воздействием этого вещества происходит разрушение ткани легких, которое сопровождается снижением уровня α_1 -антитрипсина и повышением активности трипсиноподобных ферментов [35].

Повышение активности α_1 -антитрипсина в сыворотке крови наблюдается как правило при хронических воспалительных процессах, таких как ревматоидный артрит. Развитие этого заболевания сопровождается фенотипическими изменениями, обусловленными преобладанием M3 аллеля этого ингибитора [36].

Четвертым ингибитором крови человека является антитромбин III. В большинстве случаев при патологических состояниях организма наблюдается снижение уровня антитромбина III. Так, у онкологических больных, по сравнению со

здоровыми, выявлено снижение уровня антитромбина III (в 1,4 раза) [37]. Следовательно, в ответ на усиленное внутрисосудистое свертывание крови у онкологических больных происходит расходование естественных ингибиторов тромбина и других активных сериновых протеиназ [4]. Было также выявлено снижение уровня антитромбина III (в 1,3 раза на 3-6 сутки после операции) в послеоперационном периоде у больных контрольной группы, не получавших профилактической терапии [38]. В то же время у больных, получавших низкомолекулярные гепарины (клексан и фраксипарин), содержание антитромбина III практически не отличалось от исходных показателей, что свидетельствует о сохранении естественных ингибиторов тромбина и защите организма от тромбообразования [4, 39, 40].

Было показано, что основной ингибирующей активностью по отношению к плазмину в эуглобулиновом преципитате обладает C1-антиактиватор. C1-антиактиватор содержит 43,7 % углеводов, причем сиаловая кислота составляет 14-15 % [41]. Он ингибирует активность урокиназы, способен ингибировать сосудистый (тканевый) активатор плазминогена, но не тормозит активность стрептокиназы. Фибринолитическая активность эуглобулиновой фракции плазмы частично зависит от колебаний содержания C1-антиактиватора в крови.

Известен еще один агент, обладающий антифибринолитическим действием – это богатый гистидином гликопротеин. Он вмешивается в связывание плазминогена с фибрином. Вероятно, это функциональный аналог антифибринолитических аминокислот, таких, как ϵ -аминокапроновая, трансэкзамиловая и другие.

В ингибиторах активации плазминогена (антиактиваторы) выделяют антиактиваторы трех иммунологических типов.

1-й тип: PAI-1 – эндотелиальный. Синтезируется эндотелиальными клетками и гепатоцитами в культуре, различны-

ми линиями гепатомы, меланомными клетками и другими, накапливается в агранулах тромбоцитов и в плазме. Эндотелиальный PAI-1 ингибирует активность тканевого активатора и урокиназы со скоростью $106-10 \text{ M}\cdot\text{s}^{-1}$ путем образования с ними неактивного и нераспадающегося комплекса. Клетки синтезируют активный PAI-1, выделяя его в плазму, в которой он *in vitro* инактивируется с полупериодом 2-4 ч при 37°C . Концентрация активного PAI-1 в плазме крови составляет 0-1,3 нМ. При содержании PAI-1 в плазме 1 нМ и скорости взаимодействия с активаторами $107 \text{ M}\cdot\text{s}^{-1}$ время их полуинактивации достигает 100 с. Между тем полуинактивация тканевого активатора α_2 -антиплазмином протекает за 90-180 мин.

2-й тип: PAI-2 — выделен из плаценты и культур макрофагов различного происхождения. Он присутствует в крови беременных. Такая концентрация достаточна для инактивации урокиназы и тканевого активатора с полупериодом в 0,5 с.

3-й тип: протеаза NEXIN из культуральной среды фибробластов. Это специальный ингибитор трипсиноподобных сериновых протеаз. Взаимодействует с тромбином, трипсином, одноцепочечным и двухцепочечным тканевым активатором, плазмином, образуя с ними комплекс в соотношении 1:1. Молекула содержит гепаринсвязывающий участок с высокой аффинностью. Эта протеиназа снижает чувствительность клеток к митогенному действию тромбина, ограничивает активацию одноцепочечной урокиназы экзогенными протеазами и ингибирует двухцепочечную урокиназу. На фибробластах есть специфические рецепторы для эндоцитоза и лизосомальной деградации этого комплекса. Протеаза N не определяется в плазме. Она имеет одинаковые характеристики реакций с тромбином, трипсином, тканевым активатором и урокиназой, поэтому ее нельзя считать чистым антиактиватором.

В настоящее время функции инак-

тиваторов протеиназ организма человека и животных изучены недостаточно. Однако известно, что в нормальной плазме PAI-2 и протеазы N не обнаруживаются. Около 60 % антиактиваторной активности приходится на PAI-1, остальные 40 % - на малоизученный фактор, обозначаемый как PA, связанный с белком. В культуре PAI-1 инактивируется при участии тромбина и протеина C, которые связывают PAI-1 в комплекс (протеин C, таким образом, обладает антитромбиновым и профибринолитическим действием). Печень отвечает за удаление активного PAI из циркуляции. Считается, что PAI является белком острой фазы. Его активность возрастает после больших операций, тяжелых травм, инфаркта миокарда. После введения в организм кортикостероидов, эндотоксина (бакт-LPS), H-1 активность PAI нарастает.

Было показано, что активность PAI (определяют иммунологическим методом) в течение беременности постепенно нарастает и в третьем триместре концентрация PAI-2 повышается до 100 мкг/мл, особенно при действии отягощающих беременность факторов, а после родов возвращается к норме.

У больных инфарктом миокарда отмечено повышение активности PAI и снижение содержания и активности тканевого активатора. Часто активность PAI повышается у больных венозными тромбозами. Повышение PAI у таких больных в предоперационном периоде коррелирует с угрозой послеоперационного тромбоза.

Повышение активности PAI коррелирует с гиперлипипропротеидемией и триглицеридемией. PAI повышается у некоторых тяжелых больных с различными нарушениями, но не с хронической почечной недостаточностью, при которой у больных активность PAI остается в норме. Повышение активности PAI — неспецифический показатель остроты процесса, но не конкретной болезни и прогностическое значение этот признак имеет лишь для больных венозными тромбоза-

ми.

В нормальной крови присутствуют, по крайней мере, 2 пула PAI-активности: один — плазменный, который способен к быстрому обновлению и имеет широкие пределы колебаний концентрации (от 0 до 1,3 нМ); другой - тромбоцитарный, который локализован в а-гранулах. В процессе свертывания крови, в результате освобождения PAI из тромбоцитов, сгусток предохраняется от преждевременного лизиса. Вследствие нестабильности PAI при 37 °С и его инактивации протеином С и тромбином, PAI постепенно исчезает из сгустка. При последующем проникновении активаторов плазминогена в сгусток последний лизируется.

В последние годы установлено, что протеиназно-ингибиторные системы организма играют важную роль во взаимоотношениях вирусов и организма человека. Вирусы являются внутриклеточными инфекционными агентами. Весь репликативный цикл вируса осуществляется с использованием метаболических и генетических ресурсов клеток. Поэтому патогенез вирусных инфекций, в первую очередь, следует рассматривать на молекулярном и клеточном уровнях (В.И. Покровский, О.И. Киселев, 2002).

Система протеиназ и ингибиторов представлена в организме большой группой белков. Известно, что ингибиторы протеолитических ферментов выполняют роль постоянного регулятора уровня соответствующих ферментов в организме, находятся с последними в постоянном динамическом равновесии. Нарушение равновесия между ферментами и ингибиторами имеет значение для развития патологических процессов [42].

Проведенные нами исследования показывали, что в легких и сыворотке крови незараженных животных и куриных эмбрионах уровень протеиназной и ингибирующей протеиназу активности находится в равновесии, которое нарушается при заражении вирусом гриппа А [43].

В инфекционном процессе можно выделить несколько периодов, которые характеризуются разной степенью размножения вируса гриппа, и разным уровнем протеиназной и ингибирующей протеиназу активности [44].

Наиболее глубокие изменения происходят в первые часы после заражения вирусом гриппа. Через 6 часов после заражения снижается содержание протеиназы как в легких, так и в сыворотке зараженных животных и возрастает ингибирующая активность [45]. Аналогичное явление было отмечено и для вирусов Ньюкаслской болезни и болезни Ауески [46, 47].

Таким образом, можно предположить, что в первые минуты после заражения наблюдаемые изменения ферментно-ингибиторного баланса в организме животных, по-видимому, связаны с тем, что вирусы гриппа содержат и ферменты, и их ингибиторы. В дальнейшем уменьшение протеолитической активности связано с соответствующим накоплением ингибитора протеиназы в зараженном организме. По-видимому, зараженные вирусом гриппа клетки индуцируют появление ингибитора, как в легочной ткани, так и в сыворотке крови. Таким образом, ингибиторы легочной ткани являются как бы первой линией обороны органа при действии различных штаммов вируса гриппа [48, 49].

О неоднородности ингибиторов сериновых протеиназ, индуцируемых вирусами гриппа, утверждают и другие авторы. Так, ингибитор аллантаисной жидкости отличался [50] от ингибиторов трипсина 17-дневной амниотической жидкости [51] и овомукоида в белке куриного эмбриона [52]. Ингибитор протеиназы аллантаисной жидкости имел свойства, сходные со свойствами ингибиторов субтилизина, которые описаны для овоингибиторов [53] и овомакроглобулина куриных эмбрионов, семян черных бобов [54] и фильтрата культуры *Streptomyces Subtilisin* [55].

Ингибиторы протеиназы в цикле репродукции аденовирусов [56], вируса везикулярного стоматита [57] и вируса герпеса простого типа 2 [58] являются вирусоспецифическими ингибиторами, блокирующими критические этапы метаболизма инфицированных клеток.

Наши исследования позволяют предположить, что вирусиндуцированные ингибиторы, обнаруженные в первые часы после заражения, блокируют активность протеиназы клеток-хозяев, в результате чего белки вируса гриппа защищены от протеолитического гидролиза. При нарушении протеиназно-ингибиторного баланса, протеиназа начинает расщеплять гемагглютинин и происходит возрастание титра вируса гриппа. Поэтому, целесообразно через 6 часов после заражения вирусом гриппа дополнительно вводить ингибитор для блокировки протеиназной активности [59].

Данные, полученные на модели ряда вирусов, свидетельствуют о том, что механизм протеолитической активации имеет общебиологическое универсальное значение [60-64]. У вирусов гриппа и парамиксовирусов протеолитическая активация связана с расщеплением гликопротеидов, обуславливающих проникновение вируса в клетку. Ингибиторы блокируют процесс расщепления вирусных белков путем подавления активности клеточных энзимов. В присутствии ингибиторов клеточных протеиназ после одного цикла репродукции исходного вируса с расщепленными белками образуется вирусное потомство с нерасщепленными, функционально не активными вирусными белками. Дочерние вирионы не способны инициировать инфекционный процесс в связи с блоком ранних стадий цикла репродукции – адсорбции и проникновения вируса [65, 66].

Выводы

1. Ингибиторы протеолитических ферментов выполняют роль регуляторов постоянного уровня соответствую-

щих ферментов в организме, находясь с ними в постоянном динамическом равновесии.

2. Нарушение ферментно-ингибиторной системы ведет к развитию заболеваний, таких как: рак желудочно-кишечного тракта, цирроз печени, туберкулез, новообразования, гломерулонефрит, грипп, бронхиальная астма, инфаркт миокарда.
3. Ингибиторы блокируют процесс расщепления вирусных белков гриппа путем подавления клеточных протеиназ.
4. Разработан и запатентован метод получения противовирусного препарата против гриппа – ингибитора трипсиноподобных протеиназ [67].

Литература

1. Воробьев П.А., Шилова А.Н., Ходоренко С.А. [и др.] Клинико-экономический анализ профилактического применения нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов при хирургическом лечении онкологических больных. Сообщение 1. Критерии эффективности // Совр. Онкология. 2002. Т. 4, № 2. С. 99-109.
2. Aoki N. Yamanaka T. The alpha2-plasmin inhibitor levels in liver diseases // Clin Chim Acta. 1978. V. 1, N. 84. P. 99-105.
3. Lampl L., Helm M., Specht A. [et al.] Blood coagulation parameters as prognostic factors in multiple traumas: can clinical values be an early diagnostic aid? // Zentralbl Chir. 1994. V. 119, N 10. P. 683-689.
5. Сомонова О.В. Диагностика нарушений гемостаза и принципы их коррекции при тромботических осложнениях в онкологии: Автореф. Дис. док. мед. наук: 14.00.14., 14.00.46. Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН Москва, 2008 - 50 с.
6. Pedrazzini A., Wuhrmann F. Prognostic importance of albumins and alpha-2-M globulins in viral and degenerative liver

- diseases // *Epatologia*. 1969. V. 15, N 6. P. 389-392.
7. Van Gool J. Profiles of acute-phase reactants and clinical significance of alpha 2-macroglobulin in acute hepatitis B // *Inflammation*. 1983. V. 7, N 3. P. 277-289.
 8. Meliconi R., Parracino O., Facchini A. [et al.] Serum protease inhibitors in acute viral hepatitis // *Ric Clin Lab*. 1987. V. 17, N 1. P. 53-59.
 9. Hamaguchi Y., Ohi M., Ukai K. [et al.] Proteolytic activity and serum protease inhibitors in nasal secretions from adult patients with common colds // *Rhinology*. 1986. V. 24, N 2. P. 125-132.
 10. Esmedliaeva D.S., Titarenko O.T., Skvortsova L.A. [et al.] The activity of alpha2-macroglobulin and its forms in patients with destructive pulmonary tuberculosis // *Probl Tuberk Bolezn Legk*. - 2004. - N. 11. - P. 40-43.
 11. Rundle A.T., Atkin J. Serum alpha2-macroglobulin levels in tuberosc sclerosis // *J Ment Defic Res*. - 1976. - V. 20, N 4. - P. 231-236.
 12. Bollengie F., Mahler A., Clinet G. Measles antibodies, anti-pro-teinase and plasminogen distribution in serum and plasma from patients affected with multiple sclerosis and patients affected with non-neurological diseases // *J Clin Chem Clin Biochem*. - 1984. - V. 22, N 10. - P. 653-659.
 13. Tolochko Z.S. Spiridonov V.K. Alternative changes of activity of alpha2-macroglobulin and alpha1-antitrypsin in rat blood following damage in capsaicin-sensitive nerves // *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova*. - 2006. - V. 92, N 9. - P. 1078-1084.
 14. Lui W. Y., Cheng Y. H., Mruk D. D. [et al.] Alpha2-macroglobulin expression in the liver in response to inflammation is mediated by the testis // *J Endocrinol*. - 2005. - V. 185, N 3. - P. 497-505.
 15. Konrad C., Langer C., Myller G. A. [et al.] Protease inhibitors in spontaneous cervical artery dissections // *Stroke*. - 2005. - V. 36, N. 1. - P. 9-13.
 16. G. Chodorowska, D. Wojnowska, M. Juszkiewicz-Borowiec C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. - 2004. - V. 18, N. 2. - P. 180-183.
 17. Alexandrakis M.G, Moschandra J., Kyriakou D.S. [et al.] Use of a variety of biological parameters in distinguishing cirrhotic from malignant ascites // *Int J Biol Markers*. - 2001. - V. 16, N 1. - P. 45-49.
 18. Alexandrakis M. G., Kyriakou D.S., Bouros D. [et al.] Interleukin-6 and its relationships to acute phase proteins in serous effusion differentiation // *Oncol Rep*. - 2001. - V. 8, N 2. - P. 415-420.
 19. Lubec G., Weissenbacher G., Balzar E. Alpha-2-macroglobulin in children with glomerular diseases // *Wien Klin Wochenschr*. - 1977. - V. 89, N 2. - P. 49-53.
 20. Зорина В.Н., Трофименко Н.А., Архипова С.В. [и др.] Альфа-2-макроглобулин, его комплексы с IgG и некоторые факторы гуморального иммунитета при ревматоидном артрите // *Научно-практич. ревматол*. - 2006. № 1. - С. 22-27.
 21. Попов Е.В. Клиническое сопоставление проявлений системного воспаления у больных малыми формами туберкулеза и саркоидозом органов дыхания: автореф. Дис. канд. мед. наук. ГУ ЦНИИ туберкулеза РАМН. - М, 2008. - 21 с.
 22. Gola A., Gaiazka Z., Tychowski K. Alpha 1-antitrypsin level and the state of the respiratory tract in arc welders // *Med Pr*. - 1980. - V. 31, N 1. - P. 41-44.
 23. J. B. Otte, de B. Hemptine, D. Moulin [et al.] Liver transplantation in children // *Chir Pediatr*. - 1985. - V. 26, N 5. - P. 261-273.
 24. Fagerhol M.K. The incidence of alpha-

- antitrypsin variants in chronic obstructive pulmonary disease / In: Mittman Ch. (ed.) // Pulmonary emphysema and proteolysis. - Acad. Press. London. - 1972. - N 4. - P. 51-54.
25. Glauser M.P. Alpha 1 antitrypsin deficiency. Physiopathological consequences // Schweiz Med Wochenschr. - 1975. - V. 105, N 31. - P. 970-972.
 26. Evald T., Dirksen A., Keittelman S. [et al.] Pulmonary function and survival of patients with alpha 1-antitrypsin deficiency, residents of Copenhagen // Ugeskr Laeger. - 1990. - V. 152, N 13. - P. 909-912.
 27. Ulmer W.T., Schmidt E.W., Schwabl U. [et al.] Pulmonary emphysema. Clinical aspects and open questions // Fortschr Med. - 1989. - V. 107, N 9. - P. 201-204.
 28. Hadchouel M. Paucity of interlobular bile ducts // Semin Diagn Pathol. - 1992. - V. 9, N 1.- P. 24-30.
 29. Loche F., Tremeau-Martinage C., Laplanche G. [et al.] Panniculitis revealing qualitative alpha 1 antitrypsine deficiency (MS variant) // Eur. J. Dermatol. - 1999. - V. 9, N 7. - P. 565-567.
 30. Figueroa Casas J.C., Abbate E., Martelli N.A. [et al.] Chronic obstructive pulmonary disease // Medicina (B Aires). - 1994. - V. 54, N 6. - P. 671-696.
 31. Roche N., Huchon G. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease // Rev Prat. - 2004. - V. 54, N 13. - P. 1408-1413.
 32. Дзюблик А.Я., Мухин А.А., Бялик Е.И. Хроническое обструктивное заболевание легких современная концепция патогенеза, подходы к терапии // Клинич. иммунология. Аллергология. Инфектология. - 2007. - №1 (6). - С. 27-35.
 33. Michiels R., Cabanne F., Nivelon J.L [et al.] Neonatal hepatitis with alpha-1-antitrypsin deficit. Apropos of a personal case // Ann Anat Pathol (Paris). - 1975. - V. 20, N 2. - P. 159-176.
 34. Hug G., Chuck G., Bowles B. Alpha 1-antitrypsin phenotype: transient cathodal shift in serum of infant girl with urinary cytomegalovirus and fatty liver // Pediatr Res. - 1982. - V. 16, N 3.- P. 192-198.
 35. Palma-Carlos A.G., Trindade J.G., Palma-Carlos M.L. Bronchial reactivity in asthma. Immunopharmacological data // Minerva Med. - 1977. - V. 68, N 15. - P. 991-1000.
 1. 35. Likholat E.A., Anan'eva T.V. Antoniuk [et al.] Proteolytic system in lungs upon inhalation exposure to low doses of lead salts // Ukr. Biokhim. Zh. - 2000. - V. 72, N 6. - P. 84-87.
 36. Eulry F., Kremer P., Faudon R. [et al.] Alpha-1-antitrypsin deficiency in chronic inflammatory rheumatism and mechanical arthropathies. Preliminary results // Rev Rhum Mal Osteoartic. - 1992. - V. 59, N 2. - P. 125-129.
 37. Мамаев А.Н., Цывкина Л.П., Ходоренко С.А. [и др.] Значение определения антитромбина III при обследовании больных с онкологическими заболеваниями // Совр. методы лечения онкологических больных: достижения и неудачи: мат-лы Российской научно-практич. конф. под ред. профессора А.Ф. Лазарева, 4-5 июля 2006 г. - Барнаул, 2006. - С. 213-214.
 38. Баркаган З.С., Мамаев А.Н., Момот А.П. [и др.] Содержание антитромбина III в процессе хирургического лечения больных онкологическими заболеваниями ЖКТ // Проблемы патологии системы гемостаза: сб. науч. работ. - Барнаул, 2007. - С. 16-23.
 39. Мамаев А.Н., Елыкомов В.А., Цывкина Л.П. [и др.] Эффективность антикоагулянтной системы протеина С у больных онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Проблемы патологии системы гемостаза: сб. науч. работ.- Барнаул,

2007. - С. 145-148.
40. Шилова А.Н., Ходоренко С.А., Баркаган З.С. [и др.] Пролонгированная антитромбическая практика у больных, оперированных по поводу рака желудочно-кишечного тракта // Проблемы патологии системы гемостаза: сб. науч. работ. - Барнаул, 2007. - С. 277-279.
 41. Сыновец А.С., Левицкий А.П. Ингибиторы протеолитических ферментов в медицине. - К.: Здоров'я, 1985. - 71 с.
 42. Сравнительное изучение различных методов определения овальбумина в препаратах очищенного вируса гриппа / М. А. Бичурина, В. М. Горюнова, Н. И. Чубарова [и др.] // Вопросы вирусологии. - 1981. - № 2. - С. 228-234.
 43. Дивоча В.А. Изменение протеазной активности в легких мышей, зараженных вирусом гриппа А / В.А. Дивоча, И.Г. Григорьева, А.Г. Букринская // Вопросы вирусологии. - 1999. - № 5. - С. 370-377.
 44. Діво́ча В.О. Клітинні компоненти, асоційовані з вірусом грипу // Одеський медичний журнал. - 1998. - № 2 (46). - С. 8-10.
 45. Діво́ча В.О. Вірус грипу і ферменти клітини // Експериментальна і клінічна медицина. - 1999. - № 2. - С. 100-105.
 46. Логинов А. С. Ингибиторы протеолитических ферментов поджелудочной железы / А. С. Логинов, Н. Ш. Амиров, О. Д. Черноярова // Вестник АМН СССР. - 1989. - № 1. - С. 53-61.
 47. Курченко Г.А. Протеиназы клеток куриного эмбриона и их роль в репродукции вирусов: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук / Г. А. Курченко. - Покров, 1974. - 21 с.
 48. Дивоча В.А. Изменение протеазной активности в лёгких мышей, заражённых вирусом гриппа А / В. А. Дивоча, И. Г. Григорьева, А. Г. Букринская // Вопросы вирусологии. - 1990. - № 5. - С. 370-377.
 49. Діво́ча В. О. Роль протеолітичної системи клітини-господаря на ранніх стадіях розвитку вірусної інфекції / В. О. Діво́ча, В. Н. Міхальчук, М. Т. Мікелашвілі // Медична хімія. - 2001. - Т. 3. - С. 78-80.
 50. Bainter K. Fate of egg white trypsin inhibitor and start of proteolysis in developing chick embryo and newly hatched chick / K. Bainter, G. Feher // Dev. Biol. - 1973. - V. 36. - P. 272-278.
 51. Lineweaver H. Identification of the trypsin inhibitor of egg white ovomucoid / H. Lineweaver, C. W. Murray // J. Biolog. Chem. - 1947. - V. 171. - P. 565-581.
 52. Matsushima K. An undescribed trypsin inhibitory in egg white / K. Matsushima // J. Science. - 1958. - V. 127. - P. 1178-1179.
 53. Kitamoto T. Hen egg white ovomacroglobulin has a protease inhibitory ability / T. Kitamoto, M. Nakashima, A. Ikai // J. Biochem. - 1982. - V. 92. - P. 1679-1682.
 54. Sciedl D. S. Practical characterization of a subtilisin inhibitor from black bean seeds / D. S. Sciedl, H. Abren, W. Joffe // Int. J. Peptide protein. Res. - 1982. - V. 19. - P. 153-157.
 55. Amino acid sequence of an alkaline protease inhibitor (Streptomyces subtilisin inhibitor) from Streptomyces S - 3253 / T. Ikenaka, S. Odani, M. Sakai, J. Nabeshima [et al.] // J. Biochem. - 1974. - V. 76. - P. 1191-1209.
 56. Levine A. Mechanisms by which fiber antigen inhibits multiplication of type 5 adenovirus / A. Levine, H. Ginsberg // J. Virol. - 1967. - № 1. - P. 747-757.
 57. Baxt B. Mechanisms of VSV-induced cytopathic effects / B. Baxt, R. Bablanian // Virology. - 1976. - V. 72. - P. 382-392.

58. Hill T. Herpes simplex virus type 1 and 2 induce shutoff of host protein synthesis by different mechanisms in Friend erythroleukemia cells / T. Hill, R. R. Sinden, J. Sadler // *J. Virol.* - 1983. - V. 45. - P. 241-250.
59. Дівоча В.О. Дія інгібітора трипсиноподібних протеаз на грипозну інфекцію в експерименті / В. О. Дівоча, М. Т. Мікелашвілі, В. Н. Михальчук // *Інфекційні хвороби.* - 2001. - № 2. - С. 35-39.
60. Sharp J. L. The current of a1-antitrypsin, a protease inhibitor in gastrointestinal disease / J. L. Sharp // *Gastroenterology.* - 1976. - V. 70, № 4. - P. 611-621.
61. Nagai Y. Activation of precursors to both glycoproteins of Newcastle disease virus by proteolytic cleavage / Y. Nagai, H.-D. Klenk // *Virology.* - 1977. - V. 77. - P. 125-134.
62. Ромоданов А. П. Исследование протеолитических ферментов и их ингибиторов в крови и ликворе у больных с черепно-мозговой травмой / А. П. Ромоданов, К. Н. Веремеенко, В. А. Мельниченко // *Вопросы нейрохирургии.* - 1972. - № 6. - С. 18-21.
63. Характеристика протеолитического нарезания нуклеокапсидного белка NP вирусом гриппа в зараженных клетках / О. П. Жирнов, Т. Е. Конакова, W. Garten, H.-D. Klenk // *Вопр. вирусологии.* - 1999. - № 6. - С. 275-279.
64. Studies on the adaptation of influenza viruses to MDCK cells / R. Rott, M. Orlich, H.-D. Klenk, M. L. Wang [et al.] // *EMBO J.* - 1984. - V. 3. - P. 3329-3332.
65. Cao Tin M. A protamine - line domain in basic adenovirus core protein / Cao Tin M., Sung Michael T. // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* - 1988. - V. 108, № 3. - P. 1061-1066.
66. Scheid A. Activation of cell fusion and infectivity by proteolytic cleavage of a Sendai virus glycoprotein / A. Scheid, P. W. Choppin // In "Proteolysis and Biological Control" (E. Reich, R. D. Ritkin and E. Shaw, eds.). Cold Spring Harbor. - 1975. - № 4. - P. 645-659.
67. Патент 23548 А Україна, МПК⁶ А 61 К 35/00. Спосіб одержання інгібітору трипсиноподібних протеаз / Дівоча В.А.; заявник та патентодержатель Дівоча В. А. - № 97052520 ; заявл. 30.05.97; опубл. 02.06.98, Бюл. № 4.

Резюме

РОЛЬ ІНГІБІТОРІВ ПРОТЕЇНАЗ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ

Дівоча В.П.

У роботі представлено літературний огляд та власні дослідження по зміні ферментно-інгібіторної системи організму при різних захворюваннях.

Ключові слова: інгібітори, протеїнази.

Summary

THE ROLE OF PROTEINASES INHIBITORS IN PATHOGENESIS OF HUMAN DISEASES

Divocha V.A., Deribon E.L.

In the work presented the Author demonstrates the review of literature and own researches concerning the changes of enzyme-inhibitory system of a body under different diseases.

Key words: inhibitor, proteinase.

*Впервые поступила в редакцию 05.02.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.2.29:616.831-002;833

НЕГАТИВНІ ЧИННИКИ ВПЛИВУ НА ПЕРВИНУ ІНВАЛІДНІСТЬ ВНАСЛІДОК МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ

Кириченко А.Г.

*Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних
проблем інвалідності МОЗ України*

Было проведено комплексное исследование основных факторов, которые негативно влияют на формирование первичной инвалидности вследствие заболеваний нервной системы на примере Приднепровского региона.

Указывается на необходимость повышения внимания работников транспорта к проблеме множественного склероза и к проблеме инвалидности в целом.

В статье рассмотрены такие факторы негативного влияния на здоровье человека, как последствия аварии на ЧАЭС, курение, алкоголь, избыточный вес, эмоциональное напряжение, особенности питания, наличие вредных производственных факторов и т.д.

Был сделан вывод, что формирование первичной инвалидности и рост патологии вследствие заболеваний нервной системы обусловлено экзогенными и эндогенными причинами. Принадлежность к женскому полу и критичной возрастной группе 35-45 лет является одним из факторов первичной инвалидности. Вид труда существенно не влияет на инвалидность и не является ведущим фактором инвалидности лиц, которые болеют МС, но наличие высокой квалификации следует считать одним из факторов риска развития инвалидности.

Ведущий фактор риска развития инвалидности вследствие МС – это стресс.

Проведение полного объёма комплексной медицинской диспансеризации, медико-профессиональной и социальной реабилитации позволит избежать первичной инвалидности.

Ключевые слова: инвалидность, негативные факторы, множественный склероз.

Актуальність

Соціальні кризові явища, що відбуваються в суспільстві, призвели до значного погіршення стану здоров'я населення і спричинили порушення роботи державної системи охорони здоров'я по вертикалі та по горизонталі. Сьогодні для галузі охорони здоров'я характерна досить низька управлінська, фінансова та організаційна інтеграція [1, 5, 7].

Захворювання нервової системи та їх ускладнення в більшості випадків призводять до швидкої інвалідизації і значно знижують тривалість життя особливо серед осіб працездатного віку [2, 3, 4].

Доведено, що інвалідність як важлива державна і медико-соціальна проблема, визначається характерними для Ук-

раїни чинниками: старінням населення, шкідливими виробничими і екологічними факторами, наслідками аварії на ЧАЕС, розповсюдженням захворюваності і смертності, станом медико-профілактичної, медико-експертної та реабілітаційної допомоги населенню, превалюванням окремих галузей промисловості, неможливості працевлаштування на підприємствах, соціально-побутовими умовами, чинниками ризику, державною політикою і законодавством у соціальних питаннях [6, 8, 9].

Це вказує на значну залежність здоров'я населення від матеріального добробуту, недостатність якого знижує можливості для якісної життєдіяльності, користування необхідними видами відпочин-

ку, засобами покращення профілактики та лікування, що впливає на здоров'я значної частини населення.

Все вищенаведене стало метою для проведення вивчення і оцінки основних чинників, які негативно впливають на формування первинної інвалідності внаслідок хвороб нервової системи.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були особи працездатного віку вперше визнані інвалідами внаслідок хвороб нервової системи (множинний склероз – МС). Предметом дослідження виступали процеси негативного впливу на формування первинної інвалідності. Методологічною особливістю було використання комплексного системного підходу і аналізу при дослідженні негативних чинників, що лежать в основі формування людини з обмеженими можливостями внаслідок хвороб нервової системи.

З метою виявлення чинників первинної інвалідності внаслідок хвороб нервової системи аутоімунної етіології (множинний склероз) в регіоні з підвищеним техногенним навантаженням нами проведено дослідження причин, що призводять до інвалідності на прикладі Придніпровського регіону.

Методом випадкової вибірки в спеціально розроблені «Карти вивчення причин інвалідності» вкопійовані дані з 141 медико-експертної справи осіб, що хворіють МС, і які визнані інвалідами в неврологічних МСЕК м. Дніпропетровська. Карта «Вивчення причин інвалідності» включала такі розділи:

- паспортні дані, загальні відомості про пацієнта (стать, вік, освіта, стаж роботи, ступінь обмеження життєдіяльності, причини інвалідності % втрати працездатності, установка на працю пацієнта);
- виробнича діяльність до інвалідності (вид праці, характер праці, ступінь тяжкості і напруженості праці, змінність роботи, наявність шкідливих виробничих чинників, санітарно-

гігієнічні умови праці, обмеження в праці по ВКК протягом останнього року);

- соціально-побутові умови до інвалідності (кількість членів сім'ї на утриманні, житлові умови);
- наявність чинників ризику: паління, алкоголь, надмірна вага, емоційна напруга, особливості харчування і ін.;
- лікувально-профілактичне обслуговування (тривалість захворювання, диспансерний нагляд, терміни тимчасової втрати працездатності за останні 12 місяців по основному захворюванню і супутніх захворюваннях, терміни амбулаторного і стаціонарного лікування);
- медико-соціальна експертиза (первинний огляд в МСЕК, обґрунтованість експертного рішення, ступінь обмеження життєдіяльності по зниженню здібності самообслуговування, пересування, навчання, трудової діяльності, орієнтації, спілкування, контролю за поведінкою);
- ознаки соціальної дезадаптації, трудові рекомендації, професійного навчання, наявність і виконання ІПР, недоліки в роботі МСЕК.

Одержані дані оброблені за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики.

Отримані результати

Первинна інвалідність внаслідок МС характеризується найбільшою питомою вагою осіб молодого віку – 19,8 % у віці до 39 років включно та в цілому у працездатному віці – 88,1 % при середньому для класу нервових хвороб 4,1 % та 57,4 %. Рівень первинної інвалідності внаслідок цих хвороб відносно невеликий, для нього характерна тенденція стабілізації та зниження, але ця нозологічна група захворювань зберігає свою соціальну значимість через найбільшу питому вагу осіб молодого віку.

Частка осіб жіночої статі у вивченому контингенті склала 93 %, тобто була

переважаючою, що узгоджується з даними літератури. Розподіл досліджуваних по вікових категоріях склав: 20-29 років – 29,9 %; 30-39 років – 35,6 %; 40-45 років – 30,1 %; 46-55 років – 4,1 %; старше 55 років – 0,3 %. Наявність достовірного впливу віку на інвалідність підтверджена результатами дисперсійного аналізу ($p < 0,01$): розрахункове значення критерію Фішера $F = 14,15$; критичне значення розподілу Фішера $F_{кр} = 6,39$. Одержані результати узгоджуються з даними по захворюваності МС [1] і дозволяють зробити висновок про те, що належність до жіночої статі критичної вікової групи 30-39 років є одним з чинників первинної інвалідності.

Одним з найважливіших параметрів результату МС є стійка втрата працездатності внаслідок цього захворювання. Розподіл людей з обмеженими можливостями по групам був такий: I група інвалідності у 4,1 %, тобто з повною втратою працездатності, що вимагала стороннього нагляду; II група інвалідності – мала

– 33,8 %. Найбільшу питому вагу складають інваліди з середньою і вищою освітою. Наявність впливу рівня освіти на інвалідність виявлена в результаті дисперсійного аналізу ($p < 0,001$): розрахункове значення критерію Фішера $F = 27,72$; критичне значення розподілу Фішера $F_{кр} = 5,05$.

Вплив видів трудової діяльності на первинну інвалідність був наступний: у вивченому контингенті частки осіб розумової, фізичної і змішаної праці були приблизно рівні: 35,3 %, 32,4 % і 32,4 % відповідно. Це дозволяє зробити висновок про те, що вид праці істотно не позначається на інвалідності і не є провідним чинником інвалідності осіб, що хворіють на МС. При вивченні характеру трудової діяльності виявлено, що в 67,7 % випадків інвалідність має місце у осіб з кваліфікованим характером праці, відповідно 32,3 % інвалідів займалися некваліфікованою працею. Можна припустити, що кваліфікована праця частіше супроводжується стресовими ситуаціями, які, як відомо, є одним з провідних чинників ризику МС, тому наявність високої кваліфікації слід вважати одним з чинників ризику інвалідності. Оцінку ступеня напруженості праці можна вважати суб'єктивною і малоінформативною: частка випадків легкої, не напруженої праці склала 22,2 %, середньої, малонапруженої – 51,1 %, важкої, напруженої – 26,7 %.

В результаті дисперсійного аналізу виявлено вплив напруженості праці на інвалідність ($p < 0,04$): розрахункове значення критерію Фішера $F = 21$; критичне значення розподілу Фішера $F_{кр} = 19,0$.

При вивченні впливу графіка роботи на інвалідність обчислені частки осіб з різною змінністю роботи до первинного виходу на інвалідність: одна зміна – 51 %; дві зміни – 7,8 %; три зміни – 3,9 %; добове чергування – 3,9 %; чергування 12

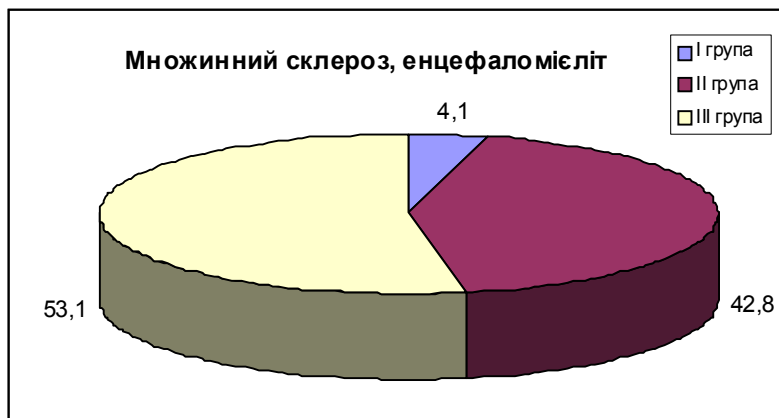


Рис. 1. Розподіл людей з обмеженими можливостями внаслідок МС у %.

місце в 42,8 % випадків; III група інвалідності, як часткова втрата працездатності, переважала і склала 53,1 % (рис. 1).

При аналізі впливу рівня освіти як соціального чинника на інвалідність, у вивченому контингенті обчислені частки інвалідів з різним рівнем освіти: початкова – 2,8 %, незакінчена середня – 1,4 %, середня – 35,2 %, середня спеціальна – 25,4 %, незакінчена вища – 1,4 %, вища

годин – 5,9 %; ненормований робочий день – 27,5 %. Найбільшу частку складають інваліди, що працювали в одну зміну і з ненормованим робочим днем. В результаті дисперсійного аналізу виявлено вплив змінності роботи на інвалідність ($p < 0,001$): розрахункове значення критерію Фішера $F = 28,001$; критичне значення розподілу Фішера $F_{кр} = 5,05$. Одержані результати дозволяють зробити висновок про вплив на інвалідність інтенсивного режиму роботи.

Вивчено вплив шкідливих виробничих чинників на інвалідність. Розподіл часток шкідливих чинників виробництва, що мали місце у осіб, визнаних інвалідами: низька температура – 21,4 %; підвищена запиленість – 14,3 %; підвищений рівень шуму – 7,1 %; токсичні речовини – 14,3 %; інші шкідливі умови праці – 35,7 %. При дисперсійному аналізі виявлено вплив шкідливих виробничих чинників на інвалідність ($p < 0,03$): розрахункове значення критерію Фішера $F = 3,78$; критичне значення розподілу Фішера $F_{кр} = 3,44$. Одержані результати дозволяють зробити висновок про те, що наявність шкідливих виробничих чинників є однією з причин інвалідності.

Слід зазначити, що одружених серед інвалідів III групи більшість – 51,3 %, II групи – 32,9 %, I групи – 15,8 %. Це узгоджується з літературними даними, результатами інших досліджень і дозволяє зробити висновок про те, що відсутність повноцінної сім'ї, як соціальний чинник, сприяє прогресуванню патології і інвалідності, або навпаки прогресування хвороби сприяє розвитку самотності.

Наявність загальноновизнаних чинників ризику способу життя в досліджуваному контингенті розподілилася таким чином: паління – 14,4 %; вживання алкоголю – 11,7 %; надмірна вага – 0,8 %; часта нервово-емоційна напруга – 72,1 %. Найвагомим є загальновідомий ведучий чинник ризику МС – стрес, його можна віднести і до чинників ризику інвалідності.

Аналізі тривалості захворювання до інвалідності у вивченому контингенті інвалідів показав такі результати: до 5 років – 31,4 % випадків; 6-8 років – 52,9 %; 9-12 років – 8,6 % і більше років – 7,1 % випадків. При дисперсійному аналізі виявлено вплив тривалості захворювання на інвалідність ($p < 0,01$): розрахункове значення критерію Фішера $F = 10,95$; критичне значення розподілу Фішера $F_{кр} = 5,05$. Найбільшу питому вагу має контингент осіб з тривалістю захворювання більш 5 років. Можна припустити, що тривалість захворювання обумовлена тяжкістю патології, що і стало причиною інвалідності.

При аналізі даних про диспансеризацію у вивченому контингенті інвалідів виявлено, що істотну частку – 65,3 % склали особи, що не перебувають на диспансерному обліку, це дозволяє зробити висновок про те, що відсутність диспансерного нагляду негативно позначається на перебіг патології і призводить до інвалідності.

Таким чином, вплив соціально-економічних чинників, у першу чергу безробіття серед осіб працездатного віку, а також сучасний стан охорони здоров'я впливає на збільшення первинних інвалідів III групи внаслідок нервових хвороб, серед вивченого контингенту на неї припадає 53,6 %. Це означає, що більше половини інвалідів внаслідок нервових хвороб мають за станом функціональних порушень помірно виражене обмеження життєдіяльності та соціальної адаптації. Проведення повного обсягу комплексної медичної диспансеризації, медико-професійної та соціальної реабілітації дозволить запобігти встановленню первинної інвалідності.

Висновки

Зростання та формування первинної інвалідності внаслідок хвороб нервової системи обумовлено екзогенними та ендогенними причинами.

Приналежність до жіночої статі і критичної вікової групи 35-45 років є одним

з чинників первинної інвалідності.

Ведучий чинник ризику інвалідності внаслідок МС є стрес.

Ступінь ризику для МС є різноманітним за типом діючого фактора і віковим діапазоном. У всіх вікових групах працездатного віку екзогенні ризики значно більші, ніж ендогенні. Пік екзогенних ризиків охоплює вік 30-54 роки, і найбільш припадає на 35-45 років. В динаміці коефіцієнт інвалідності з екзогенних причин зріс на 50 %.

Вплив соціально-економічних чинників, у першу чергу безробіття серед осіб працездатного віку, а також сучасний стан охорони здоров'я виявляється високою питомою вагою серед первинних інвалідів III групи (53,1 %) внаслідок нервових хвороб.

У 67,7 % випадків інвалідність має місце у осіб з кваліфікованим характером праці, відповідно 32,3 % інвалідів займалися некваліфікованою працею.

Відсутність повноцінної сім'ї, як соціальний чинник, сприяє прогресуванню патології і інвалідності, або навпаки прогресування хвороби сприяє розвитку самотності.

Відсутність диспансерного нагляду негативно позначається на перебіг патології і призводить до інвалідності. Проведення повного обсягу комплексної медичної диспансеризації, медико-професійної та соціальної реабілітації дозволить запобігти встановленню первинної інвалідності.

Література

1. Волошин П.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В.Волошин, Т.С.Міщенко, Є.В.Лекомцева // *Международ. неврол. журнал.* – 2006. -№3 (7). – С.9–13.
2. Гришина Л.П. Инвалидность как многофакторная проблема / Л.П.Гришина, Д.И.Лаврова // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* – 2006. -№2. – С. 27–30.
3. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2011 р.: Аналітично-інформаційний довідник / А.В.Іпатов, В.В.Маруніч, Ю.І.Коробкін та співав. - Дніпропетровськ: Пороги, 2012. –150 с.
4. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я населення України та регіональні особливості / В.М.Коваленко, В.М.Корнацький // *Аналітично-статистичний посібник.* – Київ, 2012. – 211 с.
5. Лехан В.М. Обмеження життєдіяльності та соціальної недостатності інвалідів : загальні закономірності / В.М.Лехан, А.В.Іпатов // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* –Київ; Тернопіль, 2005. -№2. – С. 41–46.
6. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 р.: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». – К.: МОЗ України, 2011. – 104 с.
7. Проблеми патології нервової системи в Україні та стан вітчизняної неврологічної служби на межі десятиріччя / М.К.Хобзей, М.О.Зінченко, М.В.Голубчиков, Т.С.Міщенко // *Здоров'я України.* – 2010. -№3 (14). – С.3–4.
8. Рейтингова оцінка стану здоров'я населення діяльності та ресурсного забезпечення закладів охорони здоров'я України за попередніми даними моніторингу // Під редакцією Г.О.-Слабкого –К.: МОЗ України, 2011.
9. Стан неврологічної служби України в 2008 році / М.П. Жданова, О.М.Зінченко, М.В.Голубчиков, Т.С.Міщенко. – Харків, 2008. –С.24.

Резюме

НЕГАТИВНІ ЧИННИКИ ВПЛИВУ НА ПЕРВИННУ ІНВАЛІДНІСТЬ ВНАСЛІДОК МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ

Кириченко А.Г.

Було проведено дослідження основних чинників, які негативно впливають на формування первинної інвалідності внаслідок хвороб нервової системи на прикладі Придніпровського регіону.

Було вказано на необхідність звернути увагу робітників транспорту до проблеми множинного склерозу та до проблеми інвалідності в цілому.

У статті розглянуті такі чинники негативного впливу на здоров'я людини, як наслідки аварії на ЧАЕС, паління, алкоголь, надмірна вага, емоційна напруга, особливості харчування, наявність шкідливих виробничих чинників і та ін.

Було зроблено висновок, що зростання та формування первинної інвалідності внаслідок хвороб нервової системи обумовлено екзогенними та ендогенними причинами. Приналежність до жіночої статі і критичної вікової групи 35-45 років є одним з чинників первинної інвалідності. Вид праці істотно не позначається на інвалідності і не є провідним чинником інвалідності осіб, що хворіють на МС, але наявність високої кваліфікації слідує вважати одним з чинників ризику інвалідності.

Ведучий чинник ризику інвалідності внаслідок МС є стрес.

Проведення повного обсягу комплексної медичної диспансеризації, медико-професійної та соціальної реабілітації дозволить запобігти встановленню первинної інвалідності.

Ключові слова: інвалідність, негативні чинники, множинний склероз.

Summary

NEGATIVE FACTORS OF INFLUENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS ON PRIMARY DISABLEMENT

Kirichenko A.G.

The article represents a multicenter study of essential negative factors, which cause primary disablement consequent on nervous system diseases, the case of the Dnieper region.

Necessity of focusing attention of transport workers to the problem of multiple sclerosis and to the problem of disability as a whole is pointed out.

Such negative factors as Chernobyl Nuclear Power Plant's accident consequences, smoking, alcohol, the problem of overweight people, psychic tension, particularities of nutrition, harmful industrial factors etc. are considered in this article.

We came to the conclusion that formation of primary disablement and pathology growth consequent on nervous system diseases is conditioned by exogenous and endogenous reasons. Being attributed to female sex and to the critical age group of 35-45 year olds is one of the factors of primary disablement. The character of work does not have essential influence on disability and is not a leading factor of disability of those who suffer MS, but high proficiency should be treated as one of the risk factors of disability development.

The leading risk factor of disability development consequent on MS is stress.

Carrying out complex periodic medical health examination and medico-professional and social rehabilitation in full measure will allow workers avoid primary disablement.

Key words: disability, negative factors, multiple sclerosis.

*Впервые поступила в редакцию 19.11.2012 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-005.4

ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Тещук В.Й., Тещук Н.В.

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса

В роботі представлено аналіз госпітальної летальності пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону з 2000 р. до 2012 р. Проведено аналіз патоморфологічних досліджень у 196 померлих. Встановлено характерні патоморфологічні особливості гострих порушень мозкового кровообігу, залежність госпітальної летальності від віку померлих, та від терміну перебування на стаціонарному лікуванні. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів розвитку гострих порушень мозкового кровообігу, у зіставленні патоморфологічних особливостей з клінічними проявами інсульту та можливістю попередження вітальних порушень.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, інсульт, госпітальна летальність.

Вступ

Щорічно гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) розвиваються в 0,2 % всього населення земної кулі, та понад чим в 1 % осіб старше 65 років. Приблизно в 1/3 випадків інсульт призводить до летального закінчення. ГПМК займають третє місце в структурі смертності в розвинутих країнах після ішемічної хвороби серця (ІХС) та раку. Серед хворих, котрі вижили після інсульту, котрі складають 0,8 % всього населення, приблизно половина стійко втрачає працездатність, ось чому ГПМК є основною причиною довготривалої фізичної, когнітивної, емоціональної, соціальної та трудової інвалідності [1]. «Вік» інсульту стрімко молодшає, і на сьогоднішній день біля 8 % випадків ГПМК виявлено у осіб до 40 років [2]. Існуючі рекомендації, що базуються на основах доказової медицини, не дозволяють відповісти на широке коло клінічних запитань [3]. Тому кожна країна, кожна клініка, кожне відділення повинні відпрацьовувати свої локальні стандарти та протоколи ведення пацієнтів, котрі базуються на положеннях рекомендацій, на особливостях

організації системи охорони здоров'я (включаючи наявність та вид страхової медицини), на особливостях фінансування медичних закладів МОУ, на власному досвіді; виходять з оснащення відділення, клініки; особливостей госпіталізованих пацієнтів [4]. Показник смертності від судинних уражень мозку є провідним у структурі загальної смертності в усіх країнах, але в країнах східної Європи значно вищий, особливо в країнах СНД. Стандартизований за віком і статтю показник смертності від судинних уражень мозку в Україні перевищує такий у Франції у 5,8 разів і в 7,7 — серед населення до 65 років. Основною причиною є високі показники смертності від інсульту та «інших цереброваскулярних хвороб». Летальність від інсульту коливається від 63,5 (чоловіки, Швейцарія) до 273,4 (жінки, Росія) на 100 тис. населення. В Україні показник значно вищий, ніж у європейських країнах: серед чоловіків в 1,5, а в жінок — у 2 рази. Показник 30-денної летальності становить біля 35 %, а протягом року помирає кожен другий хворий, при цьому з тих, хто вижив, 25-30 % залишаються інвалідами, до трудової діяль-

ності повертаються не більше 10-12 %, а 50 % — потребують сторонньої допомоги [5]. Порівнювати ефективність стандартів, котрі використовуються в різноманітних клініках, по звітності лікувальних закладів є достатньо складним завданням. Ми вирішили провести аналіз госпітальної летальності від ГПМК за даними клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону з 2000 року до 2012 року.

Метою нашого дослідження була порівняльна оцінка результатів патологоанатомічних досліджень головного мозку у померлих з ГПМК, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні у ВМКЦ ПР в період з 2000 року до 2012 року включно.

Об'єкт і методи дослідження

Нами було проведено аналіз госпітальної летальності, у дослідження було включено результати патологоанатомічних обстежень у 196 померлих, котрі перенесли гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні з 2000 року до 2007 року, та з 2007 року до 2012 року в ангіоневрологічному відділенні клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (ПР) у м. Одесі. Вік померлих від 51 до 96 років. Найбільш багаточисельним був віковий гурт пацієнтів від 71 до 80 років — 64 випадки, що становило біля 32,6 %, по 49 випадків (25 %) було відмічено у віці від 61 до 70 років та від 81 до 90 років; 16 випадків (8,2 %) зареєстровано у віці від 51 до 60 років; та 18 випадків (9,2 %) відмічено нами у пацієнтів у віці понад 90 років. В той же час середній вік померлих становив $75,6 \pm 7,35$ року. Число чоловіків дещо переважало число жінок за рахунок специфіки відомчого лікувального закладу.

Результати дослідження та їх обговорення

Патологоанатомічне дослідження завжди отримує основний фактичний матеріал про структурні зміни при ГПМК та супутніх захворюваннях шляхом розтину трупів пацієнтів, за нього детально описуються знайдені зміни, та проводяться зіставлення з прижиттєвими спостереженнями. В подальшому проводиться систематизація цих даних. З допомогою розтину встановлюється причина смерті пацієнтів, особливості перебігу ГПМК в кожному конкретному випадку, розробляється точна статистика смертності та летальності, виявляється ефективність застосування тих чи інших нових медикаментозних засобів тощо. Під час розтину ми отримуємо уявлення про найбільш цікаві для лікаря початкові морфологічні прояви ГПМК, час їх виникнення, також ми маємо можливість при розтині звертати увагу на зміни в інших органах та системах, котрі здаються не враженими патологічним процесом, які прижиттєво не завжди можна розпізнати.

Найчастіше при розтинах ми визначали інфаркт. **Інфаркт** (від лат. *infarcire* — нафарширувати, набивати) — вогнище некрозу, котре виникає в результаті припинення кровопостачання, тобто ішемії. Тому інфаркт називають також судинним або ішемічним інсультом (ішемічним інсультом). По суті інфаркт мозку — це наслідок та крайній вияв ішемії. Інфаркт мозку (ІМ), як правило мав неправильну форму, тому що в мозку має місце не магістральний, а розсипний або змішаний тип розміщення артерій. Ішемічний інсульт (ІІ) може захоплювати всю або більшу частину півкулі головного мозку або визначатися лише під мікроскопом (мікроінсульт). В головному мозку частіше нами був зафіксований ішемічний інсульт (інфаркт), котрий швидко розм'якшується («осередок білого розм'якшення головного мозку»). Якщо ішемічний інсульт утворювався на фоні значних розладів крово-

обігу, венозного застою, то осередок ішемічного омертвіння головного мозку пропотіває кров'ю та стає червоним («осередок червоного розм'якшення головного мозку»). Локалізувалися, як правило, в підкіркових вузлах, та розривували провідні шляхи мозку, що за життя проявлялося плегіями. Інфаркт головного мозку частіше всього зустрічався на фоні церебрального атеросклерозу та гіпертонічної хвороби.

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що госпітальна летальність у пацієнтів з ГПМК, котрі знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці нейрохірургії та неврології ВМКЦ ПР, була відмічена нами самою високою на протязі першої доби після поступлення та становила 43 випадки (21,9 %) серед всіх летальних випадків від ГПМК за останні 12 років. Вона обумовлена тим, що пацієнти долали значні відстані добираючись до ангіоневрологічного відділення ВМКЦ ПР (від 150 км до 600 км) в основному на приватному або на необладнаному медичному транспорті. Пацієнти здебільшого поступали необстежені; у 100 % на розтинах відмічався набряк легень. В пацієнтів, котрі загинули в перший день стаціонарного лікування визначалися виразні ознаки набряку та набубнявіння головного мозку (ННГМ), частіше зустрічалися крововиливи в головний мозок, як дрібні діapedезні, так і обширні гематоми, рідше були зафіксовані ішемічні інфаркти (ішемічний інсульт). Виникненню обширних крововиливів передували спазм артеріол, плазматичне пропитування їх стінок, зміни тонуусу капілярів, поява дрібних периваскулярних геморагій. Ці розлади кровообігу, як правило, виникали після гіпертонічного кризу, котрий передував виникненню ГПМК. Інколи цей процес припинявся, залишаючи лише сліди у вигляді периваскулярних відкладень гемосидерину. За ішемічних виразних ГПМК ми відмічали масивні пів кулеві та масивні ураження кори, продовгуватого мозку (соматичних та

вегетативних ядер): у вигляді виразних дистрофій та некрозів паренхіматозних нервових клітин з проліферацією в осередках спустошення нервових клітин, гліальних елементів.

Госпітальна летальність була значно меншою на протязі 2-ої доби перебування у стаціонарі — 10 (5,1 %), що обумовлено, на нашу думку, ефектом від протинабрякової та нейропротективної терапії. У пацієнтів, котрі загинули на протязі другої доби стаціонарного лікування ми знаходили вищеописані патологоанатомічні прояви, а також ми звертали свою увагу на альтернативні зміни стінок артеріол та дрібних артерій, котрі завершувалися розривом еластичних мембран, що призводило до виникнення мікроаневризм на мікропрепаратах, їх розривом та утворенням гематом.

Зменшення госпітальної летальності також відмічалось і на протязі 3-ї та 4-ї доби, до 8 (4,1 %). На протязі третьої доби у пацієнтів, що померли, в місці крововиливу тканина головного мозку розривувалася, утворювалася порожнина, заповнена згустками крові та розм'якшеною тканиною мозку (червоне розм'якшення мозку). Частіше крововилив локалізувався в підкіркових вузлах головного мозку (зоровий пагорб, внутрішня капсула), в мосту та мозочку.

Після чого різке підвищення госпітальної летальності (ГЛ) відмічено на 5-у та 6-у доби стаціонарного лікування: 21 (10,7 %) та 17 (8,7 %), відповідно. На нашу думку, якраз в цей період настає трансформація ішемічного інсульту в геморагічний, що підтверджено патоморфологічними дослідженнями. За патологоанатомічного дослідження тіл пацієнтів, котрі померли на протязі 5-6 доби стаціонарного лікування ми відмічали попередні зміни; та трансформацію обширних ішемічних інсультів в геморагічні. А також звертало на себе увагу збільшення розмірів крововиливів, розміри їх були різнома-

нітними: інколи вони захоплювали всю масу підкіркових вузлів, відмічався прорив крові в бокові шлуночки, третій та четвертий шлуночки; інколи відмічалась гемотампонада четвертого шлуночка, відмічалось просочування крові в субарахноїдальний простір та в ділянку основи мозку. Інсульти з проривом крові в шлуночки головного мозку ще зовсім недавно закінчувалися майже 100 % летально. На протязі останніх 12 років в нашому лікувальному закладі ми знизили летальність при внутрішньошлуночкових крововиливах до 33-50 %.

Відносно зменшення летальності спостерігалось на протязі 7-ї доби стаціонарного лікування до 8 (4,1 %); після чого — сплеск летальності до 16 (8,2 %). Дев'ята доба характеризується зменшенням летальних випадків до 5-и (2,55 %).

Наступне підвищення летальності відмічено на протязі 10-ї та 11-ї діб стаціонарного лікування: 10 (5,1 %) та 11 (5,6 %), відповідно. Зіставлення клінічних та патоморфологічних даних свідчить про те, що в цей період перебіг ГПМК ускладнювався виникненням інфаркту міокарда. Спад госпітальної летальності відмічено нами під час 12-14 діб стаціонарного лікування: 3 (1,5 %); 1 (0,5 %); 2 (1,0 %); відповідно. На п'ятнадцяту-шістнадцяту доби перебіг ГПМК ускладнювався виникненням фібриляції шлуночків, що підвищувало госпітальну летальність до 7 (3,6 %) та 5 (2,55 %), відповідно. В подальшому госпітальна летальність зменшувалась до 3 (1,5 %) випадків — 17-а доба; 4 (2,0 %) та 1 (0,5 %) під час 18-ї та 19-ї доби відповідно. При мікроскопічному дослідженні головного мозку у пацієнтів, котрі померли на 14-19 добу стаціонарного лікування, ми відмічали по периферії крововиливу в тканині мозку велику кількість сидерофагів, зернистих кульок, клітин глії та згортки крові, котрі починають розсмоктуватися. На місці невеличких гематом утворюються кисти з ржавими стінками та бурим

вмістом.

Звертає на себе увагу те, що під час 20-ї, 24-ї, 27-ї, 29-ї та 30-ї діб летальних випадків у пацієнтів з ГПМК нами не спостерігалось. Якщо розглядати ГЛ на протязі двох місяців від початку ГПМК, то ми в нашому дослідженні відмічали 1 випадок (0,5 %) на протязі 31-ї доби та 1 випадок (0,5 %) на протязі 42-ї доби, інших летальних випадків на протязі другого місяця ми не відмічали.

Висновки

Таким чином, надання спеціалізованої ангіоневрологічної допомоги хворим на інсульти має проводитися в ангіоневрологічних відділеннях, пацієнти мають доставлятися туди як найшвидше, бажано в межах «терапевтичного вікна». Для оптимізації надання допомоги хворим з ГПМК в Україні необхідно створити достатню мережу спеціалізованих інсултних відділень, оснащених апаратами КТ або МРТ, що працюють в цілодобовому режимі. Зокрема необхідно організувати чергову службу у відділенні комп'ютерної томографії ВМКЦ ПР, щоб забезпечити проведення КТГМ всім пацієнтам з ГПМК, котрі поступили на стаціонарне лікування У ВМКЦ ПР на протязі двох годин. Необхідно організувати цілодобове чергування мультидисциплінарної бригади з обов'язковою участю невролога, нейрохірурга, кардіолога, реабілітолога. Дозвіл на транспортування пацієнта з ГПМК має надавати кваліфікований ангіоневролог, який потім буде займатися лікуванням даного пацієнта, а не лікар-організатор, або представник адміністрації. Реалізація вказаних заходів призведе до зростання госпіталізації хворих на інсульти до спеціалізованого відділення, зниження лікарняної летальності, зменшення кількості хворих з глибокими неврологічними порушеннями, збільшення числа пацієнтів з мінімальними наслідками ГПМК, скорочення термінів перебування хворих в стаціонарі.

Література

1. Грэм Дж. Хэнки. Инсульт (ответы на Ваши вопросы). — Будапешт. — 2005. — 381 с.
2. Матеріали www.ukrstat.gov.ua
3. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. М.: Литерра. — 2008. — 192 с.
4. Тещук В.Й., Мурзін В.М., Медвідь Н.А., Тещук Н.В. Гістологічна картина уражень головного мозку при гострих порушеннях мозкового кровообігу за ішемічним типом //Актуальні проблеми транспортної медицини. — 2011. — №3 (25). — С. 101-104.
5. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітико-статистичний посібник). — К.: 2012. — С. 146-151.

Резюме

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Тещук В.И., Тещук Н.В.

В работе представлен анализ госпитальной летальности пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, которые находились на стационарном лечении в клинике нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона с 2000 г. до 2012 г. Проведен анализ патоморфологических исследований у 196 умерших. Установлено характерные патоморфологические особенности острых нарушений мозгового кровообращения, зависимость госпитальной летальности от возраста умерших, и от времени их

пребывания на стационарном лечении. Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении механизмов развития острых нарушений мозгового кровообращения, в сопоставлении патоморфологических особенностей с клиническими проявлениями инсульта и возможностью предупреждения витальных нарушений.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, инсульт, госпитальная летальность.

Summary

PATHOANATOMICAL OF FEATURE OF STREAM OF SHARP VIOLATIONS OF CEREBRAL BLOOD

Teshchuk V.I., Teshchuk N.V.

Analysis of hospital death rate of patients of in process appears with sharp violations of cerebral blood, which were on stationary treatment in the clinic of neurosurgery and neurology of the Military medical clinical center of the South region of Ukraine from 2000 to 2012 years. To the analysis of pathomorphological researches 196 is conducted to death. The personal pathomorphological touches of sharp violations of cerebral blood, dependences of hospital death rate, are set from age of the dead, and from time of their stay on stationary treatment. Prospects for future researches consist in the study of mechanisms of development of sharp violations of cerebral blood, in comparison pathomorphological depicts with a clinical manifestations of stroke and the ability to prevent violations of the vital.

Key words: sharp violations of cerebral blood, stroke, hospital death rate.

Впервые поступила в редакцию 18.04.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК616.717/.714-001-085.361:611.013

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПЕРІОД ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ НА ПОЄДНАНУ КРАНІО-СКЕЛЕТНУ ТРАВМУ

Борис Р.М.

ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України”, м. Одеса

У відповідь на краніо-скелетну травму в уражених тварин значно інтенсифікується вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке за вмістом первинних і вторинних продуктів пер оксидного окиснення ліпідів у всі терміни періоду гострої реакції на травму істотно перевищує контрольний рівень. На тлі краніо-скелетної травми величини досліджуваних показників змінюються коливально, досягаючи максимального відхилення через 12 год експерименту. В умовах додаткової кровотечі період відхилення змінюється із настанням максимуму через 24 год.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, скелетна травма, пероксидне окиснення ліпідів,

Вступ

Період гострої реакції на травму (до двох діб з моменту дії механічного травмувального чинника) давно став об'єктом пильної уваги клініцистів і патофізіологів. Саме в цей період закладаються основні причинно-наслідкові взаємовідносини, які визначають подальший розвиток хвороби [1, 2]. У зв'язку з цим заслуговують на увагу дослідження показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), які відповідають за часом найбільшій інтенсивності запальної реакції у відповідь на травму. В окремих роботах показано динаміку ПОЛ періоду ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби у відповідь експериментальну скелетну травму [3]. Вивчено відхилення ПОЛ періоду гострої реакції та період ранніх проявів травматичної хвороби у відповідь на експериментальну черепно-мозкову травму [4]. Загальною закономірністю виявлених змін був їх коливальний характер із періодами підвищення інтенсивності ПОЛ та їх спадання. Це навело на думку про залучення ендогенних саногенних механізмів, здатних долати окремі патогенетичні відхилення в організмі. Однак, патогенетично-саногенетичні співвідношення в період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну

травму практично не вивчені. За даними багатьох авторів черепно-мозкова травма в більшості випадків поєднується із ураженням кісток скелета [5, 6]. Так, при падінні з висоти краніо-скелетна травма зустрічається у 63 % випадків. Завдяки розвитку синдрому взаємного обтяження така травма супроводжується значною тяжкістю і високою летальністю [7]. (Денисенко В. Н. і соавт., 2002).

Мета роботи: з'ясувати особливості ПОЛ в період гострої реакції на поднану краніоскелетну травму.

Об'єкт і методи досліджень

В експериментах використано 68 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Контрольну групу склали 8 інтактних тварин. У першій дослідній групі (30 тварин) під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мгЧкг⁻¹) моделювали закриту черепно-мозкову травму за методикою [4] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього спеціально розробленим пристроєм наносили удар по кожному стегну, внаслідок якого після однократного нанесення досягали закритий перелом стегнових кісток. У другій

дослідній групі додатково викликали кровотечу зі стегнової вени (20-22 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої ввели у порожнину живота для відтворення гематоми. З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 2, 12 та 24 год після травми.

У тварин, які вижили, оцінювали стан ПОЛ за вмістом у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ та дієнових кон'югатів [8]. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групою оцінювали з використанням критерію Стьюдента та Вілкоксона-Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження показали, що вміст у гомогенаті печінки дієнових кон'югат (табл. 1) у відповідь на краніоскелетну травму зростає – через 2 год у 3,2 раза ($p < 0,001$), через 12 год – у 4,7 раза ($p < 0,001$), через 24 год – у 3,6 раза ($p < 0,001$). Аналізуючи динаміку даного показника (рис. 1), встановлено, що через 12 год він досягав максимальної величини і виявився статистично достовірною більшим, ніж через 2 год (на 48,8 %, $p < 0,05$) і через 24 год – на 31,2 % ($p < 0,05$).

На тлі краніо-скелетної травми з кровотечею досліджуваний показник теж статистично достовірно перевищував

Таблиця 1

Відхилення показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці періоду гострої реакції на краніо-скелетну травму ($M \pm m$)

Показник	Контроль	Модель	Термін посттравматичного періоду		
			2 год	12 год	24 год
Дієнові кон'югати, ум.од.·г ⁻¹	0,398±0,016 (n = 8)	КСТ	1,27±0,10 ^{***} (n = 7)	1,89±0,19 ^{***} (n = 6)	1,44±0,06 ^{***} (n = 6)
		КСТ+	1,64±0,10 ^{***} (n = 6)	1,78±0,11 ^{***} (n = 5)	1,80±0,14 ^{***} (n = 5)
		Кр			
p			<0,05	>0,05	<0,05
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·кг ⁻¹	0,635±0,018 (n = 8)	КСТ	2,05±0,16 ^{***} (n = 7)	2,56±0,13 ^{***} (n = 6)	2,25±0,10 ^{***} (n = 6)
		КСТ+	2,40±0,09 ^{***} (n = 6)	2,58±0,16 ^{***} (n = 5)	2,70±0,12 ^{***} (n = 5)
		Кр			
p			<0,10	>0,05	<0,05

Примітки:

1. КСТ – краніоскелетна травма;
2. КСТ+Кр – краніоскелетна травма поєднана із кровотечею.
3. * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; # – $p < 0,10$).
4. p – достовірність відмінностей стосовно між групами тварин із КСТ і КСТ+Кр.

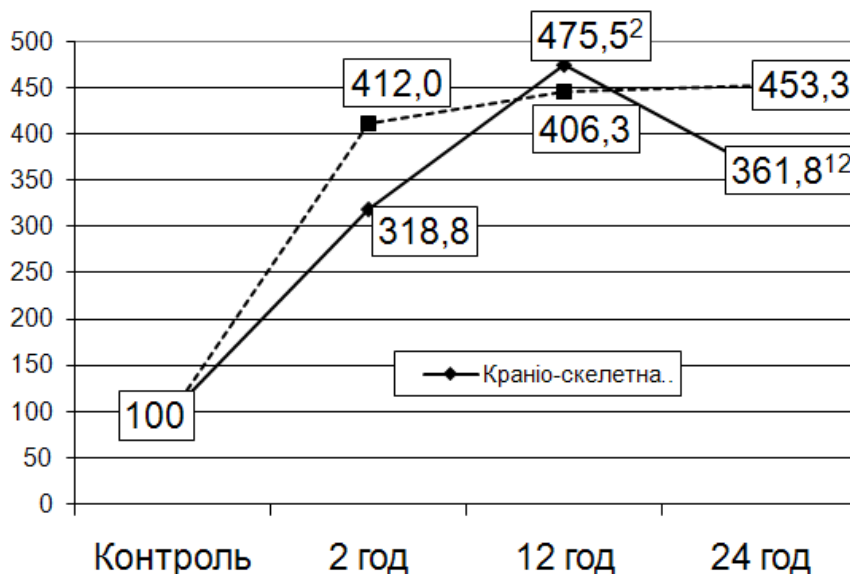


Рис. 1. Динаміка вмісту дієнових кон'югатів тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин з краніо-скелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею. (Тут і на інших рисунках: ² – достовірність відмінностей стосовно другої години спостереження; ¹² – стосовно 12 год спостереження ($p \leq 0,05$)).

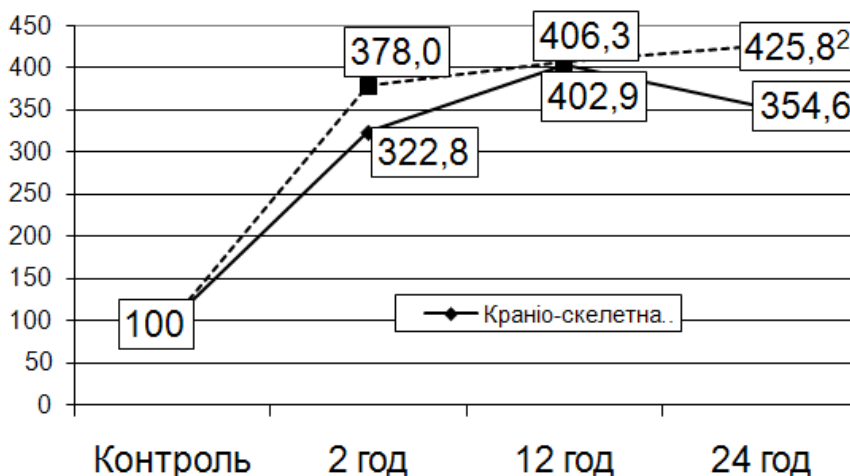


Рис. 2. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин з краніо-скелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею.

рівень контролю (табл. 1) – через 2 год у 4,1 раза ($p < 0,001$), через 12 і 24 год – у 4,5 раза ($p < 0,001$).

Характерною рисою його динаміки була відсутність істотних відмінностей між різними термінами спостережень. Водночас, вміст дієнових кон'югат у гомогенаті печінки через 2 год на тлі кра-

ніо-скелетної травми із кровотечею був статистично достовірно більшим, ніж на тлі самої краніо-скелетної травми (на 29,1 %, $p < 0,05$). Через 12 год не відмічалось істотних відмінностей між групами порівняння. Через 24 год вміст дієнових кон'югат у гомогенаті печінки на тлі краніо-скелетної травми із кровотечею знову ставав істотно вищим, ніж у травмованих тварин без кровотечі (на 25,0 %, $p < 0,05$).

У свою чергу вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ (див. табл. 1) у відповідь на краніо-скелетну травму теж через 2 год ставав статистично достовірно більшим стосовно контролю – у 3,2 раза ($p < 0,001$). Через 12 год величина даного показника продовжувала зростати й перевищувала контрольну групу у 4,0 раза ($p < 0,001$). Через 24 год вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ знижувався, проте продовжував залишатися вищим, ніж у контролі (у 3,5 раза, $p < 0,001$).

Порівнюючи величину даного показника в динаміці травми (рис. 2), з'ясувалося, що у різні терміни посттравматичного періоду відмінності вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ виявилися ста-

тистично не достовірними ($p > 0,05$).

На тлі додаткової кровотечі ступінь відхилень вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ в гомогенаті печінки був більшим (див. табл. 1). Через 2 год його величина перевищувала рівень контролю у 3,8 раза ($p < 0,001$), через 12 год – у 4,1 раза ($p < 0,001$), через 24 год – у 4,2 раза ($p < 0,001$). Звертає на себе увагу той факт, що в динаміці травми, через 2 і 12 год величина досліджуваного показника істотно не відрізнялася. в той час, як завдяки його значному збільшенню через 24 год, вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ ставав статистично достовірно більшим, ніж через 2 год (на 12,5 %, $p < 0,05$).

Порівнюючи величину досліджуваного показника між групами із різною травмою (див. табл. 1), встановлено, що через 2 год спостерігалася тенденція до більшої його величини на тлі краніо-скелетної травми з кровотечею (на 17,1 %, $p < 0,10$), через 12 год на тлі різних травм істотних відмінностей за вмістом у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ не спостерігалася ($p > 0,05$), у той час як через 24 год величина даного показника виявилася статистично достовірно більшою на тлі краніо-скелетної травми з кровотечею (на 20,0 %, $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що у відповідь на краніо-скелетну травму в уражених тварин значно інтенсифікується вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке за вмістом як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ у всі терміни періоду гострої реакції на травму істотно перевищує контрольний рівень. Звертає на себе увагу той факт, що на тлі краніо-скелетної травми з додатковою кровотечею величини досліджуваних показників більші через 2 і 24 год, ніж у групах тварин із самою краніо-скелетною травмою. Характерною рисою їх динаміки є стабільно високий рівень через 2 і 12 год із зростанням через 24 год у тварин із краніо-скелетною травмою і кровотечею та досягнення максимального рівня через 12 год із зниженням че-

рез 24 – у тварин із краніо-скелетною травмою без кровотечі.

Отже, в умовах краніоскелетної травми відхилення ПОЛ має коливальний характер і в період обстеження досягає найбільшого зростання через 12 год із наступним зниженням через 24 год. Однак на тлі тяжкої травми ці коливання відбуваються з більшим періодом, оскільки максимальні зміни ПОЛ настають через 24 год після нанесення травми. Отримані результати в цілому підтверджують виявлені іншими авторами коливальні відхилення ПОЛ на тлі самої скелетної чи черепно-мозкової травм [3, 4]. Можна припустити, що в динаміці тяжкої травми виявлені коливальні є наслідком взаємодії патогенетичних та ендогенних саногенетичних процесів, що має істотне значення у моніторингу стану травмованих та синхронізації лікувальних впливів.

Висновки. 1. У відповідь на краніо-скелетну травму в уражених тварин значно інтенсифікується вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке за вмістом первинних і вторинних продуктів ПОЛ у всі терміни періоду гострої реакції на травму істотно перевищує контрольний рівень.

2. На тлі краніо-скелетної травми величини досліджуваних показників змінюються коливально, досягаючи максимального відхилення через 12 год експерименту. В умовах додаткової кровотечі період відхилення змінюється із настанням максимуму через 24 год.

В перспективі доцільним видається дослідження динаміки інших маркерів травматичної хвороби у періоді гострої реакції на краніо-скелетну травму з метою отримання додаткової доказової бази виявленої патофізіологічної закономірності.

Література

1. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золортухин и др. – Донецк: ООО

- “Лебедь”, 2002. – 360 с.
2. Baguley I.J. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury / I.J. Baguley, R.E. Heriseanu, I.D. Cameron et al. // *A. Neurocrit. Care.* – 2008. – Vol. 8. – P. 293–300.
 3. Козак Д.В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми // *Актуальні проблеми транспортної медицини.* 2012. – № 3. – С. 103-106.
 4. Ельский В.Н., Зяблицев С.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. – Донецк: Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
 5. Ельский В. Н. Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелых черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Горюнич ; под ред. В. И. Черния. – Донецк: Новый мир, 2004. – 200
 6. Роцін Г.Г., Крилюк В.О. Внутрішньочеревний тиск та синдром абдомінальної компресії: питання етіології та патогенезу // *Острые и неотложные состояния в практике врача.* – 2008. – № 1. – С. 26-27.
 7. Денисенко В. Н. Клинико-патопфизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлука, Я. Л. Заруцкий и др. // *Проблеми військової охорони здоров'я.* – 2002.-С.15-22.
 8. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЕРИОД ОСТРОЙ РЕАКЦИИ В СОЧЕТАНИИ КРАНИО-СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМ

Борис Р.М.

В ответ на кранио-скелетную травму у пораженных животных значительно интенсифицируется свободнорадикальное окисление липидов, содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов во все сроки периода острой реакции на травму существенно превышают контрольный уровень. На фоне кранио-скелетной травмы величины исследуемых показателей изменяются колебательно, достигая максимального отклонения через 12 ч эксперимента. В условиях дополнительного кровотечения период отклонения изменяется с наступлением максимума через 24 ч.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, скелетная травма, перекисное окисление липидов,

Summary

FEATURES OF LIPID PEROXIDATION DURING ACUTE REACTION COMBINED CRANIO-SKELETAL INJURIES

Boris R.M.

In response to the cranio-skeletal injury in animals affected greatly intensified by the free-radical oxidation of lipid content of primary and secondary products of lipid peroxidation in all terms of the period of acute reactions to trauma significantly higher than the control level. Against the background of the cranio-skeletal injuries values of indices vary vibration, reaching a maximum deviation of 12 hours of the experiment. In a further period of bleeding deviation varies with the onset of a peak after 24 hours

Keywords: brain injury, skeletal injury, lipid peroxidation,

Впервые поступила в редакцию 25.03.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Наши поздравления!

Our Congratulations!

ЮБИЛЕЙ НАСТОЯЩЕГО УЧЁНОГО

Владимиру Ивановичу Чернюку — 75 лет!



Этот прекрасный солнечный цветущий майский день особенно гармонично ассоциируется со Днем Вашего славного Юбилея. Один за другим, как листы календаря, чередой проходят дни, месяцы и годы, полные напряженного труда, творческого энтузиазма и свершений. Вот уже более 30 лет Вы, как заместитель директора по научной работе, возглавляете все приоритетные, разноплановые и плодотворные, научные исследования в Институте медицины труда АМН Украины, успешно сочетая этот ответственный и емкий вид деятельности с активной работой в качестве Члена научного совета по теоретической и профилактической медицине АМНУ, члена Экспертного совета

ВАК по профилактической медицине, главного специалиста Минздрава Украины по гигиене труда, члена редакционного совета журнала «Український журнал з проблем медицини праці», Председателя комиссии по гигиеническому регламентированию физических факторов, тяжести и напряженности труда Комитета по гигиеническому регламентированию, член Специализированного совета по защите докторских диссертаций и заместителя Председателя Ученого совета Института медицины труда.

При этом Вы уделяете много сил и внимания любимой науке, непосредственно участвуя в проведении исследований, обобщая результаты в статьях (более 200), монографиях (9), гигиенических нормативах и регламентах (25), а также находя силы и время для руководства и консультирования своих учеников по их диссертационным работам (2 доктора и 3 кандидата наук).

Вы являетесь признанным у нас в стране и за ее пределами ученым-гигиенистом в области изучения и оценки вредных производственных факторов, исследования механизмов изолированного и комбинированного действия физических производственных факторов; профессиональных рисков для здоровья; проблемы профессионального стресса и физиологического утомления, в том числе и прежде всего в процессе адаптации человека-оператора к сменному труду. Ваша плодотворная научная деятельность увенчалась избранием Вас член-корреспондентом Национальной академии медицинских наук Украины.

Ваш честный многолетний упорный труда заслужено отмечен Почетной грамотой Верховной рады Украины, медалями «За доблестный труд», «В память 1500-летия Киева», знаком «Отличнику здравоохранения».

Свой Юбилей Вы, дорогой и глубокоуважаемый Владимир Иванович, встречаете полным творческих сил и энергии в кругу своих коллег, учеников и единомышленников. Это вселяет оптимизм и порождает новые научные и жизненные планы. Так держать!

Коллектив Украинского НИИ медицины транспорта и редакция журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины» сердечно поздравляют Вас с Юбилеем и желают доброго здоровья, творческих сил, оптимизма и энтузиазма, нашего дальнейшего плодотворного сотрудничества.