

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

№ 1 (35), 2014 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. Є.П.Белобров, д.м.н. В.С. Белофриницкий, 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.Лісобеєв, 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.Belokrinitskiy, 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.Petrenko, E.G.Pykhtyeyeva, E.M.Psiadlo, D.P.Timoshina

Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна), В.П.Антонович (Україна), К.Д.Бабов (Україна), Л.І.Власик (Україна), Ю.Л.Волянський (Україна), М.Р.Гжеготський (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.Скальний (Росія), Д.Г.Ставрев (Болгарія), І.Твардовська (Польща), І.М.Трахтенберг (Україна), Ш.Хан (США), А.З.Тсфасман (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.Saami (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.Shajisultanov (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 KB № 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

Адреси електронної версії:

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

© Науковий журнал „АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ”, 2005 р.

Подписано в печать 28.02.2014 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.
Отпечатано с готового макета в типографії "ART-V". г. Одеса, 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

№ 1 (35), 2014 г.

Основан в августе 2005 г.



4

Содержание:		Content:
Проблемные статьи	7	Problem Articles
УЧЕНИЕ О КУМУЛЯЦИИ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ (ЧАСТЬ 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ) — <i>Штабский Б.М.</i>	7	THE DOCTRINE OF CUMULATION AND ITS APPLICATION IN PREVENTIVE TOXICOLOGY (PART 2. EXPERIMENTAL DATA AND DISCUSSION) — <i>Shtabsky B.M.</i>
Чрезвычайные ситуации на транспорте	20	The Extreme Situations on Transport
ОСОБЛИВОСТІ ПЛАНУВАННЯ ЗАХОДІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ НА ОСНОВІ ДОСВІДУ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС — <i>Вороненко В.В., Печиборщ В.П., Іванько О.М., Бабієнко В.В., Герасименко О.А., Кальчук Р.Д.</i>	20	PECULIARITIES OF PLANNING MEASURES ON LIQUIDATION OF CONSEQUENCES ON THE BASIS OF EXPERIENCE OF ACCIDENT AT CHERNOBYL ATOMIC POWER STATION — <i>Voronenko V.V., Pechiborshch V.P., Ivanko O.M., Babienko V.V., Gerasymenko O.A., Kalchuk R.B.</i>
Гигиена, эпидемиология, экология	28	Hygiene, Epidemiology, Ecology
УДОСКОНАЛЕННЯ ОЦІНКИ ДИМОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ МАТЕРІАЛІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ОЗДОБЛЕННЯ САЛОНІВ ПАСАЖИРСЬКОГО ТРАНСПОРТУ — <i>Кузнецова Т.А.</i>	28	ASSESSMENT IMPROVING OF SMOKE-FORMING ABILITY OF MATERIALS FOR FURNISHING OF PASSENGER TRANSPORT SALONS — <i>Kuznetsova T.A.</i>
ЗМІНИ СТЕРЕОТИПІВ ХАРЧУВАННЯ У СУЧАСНИХ ШКОЛЯРІВ — <i>Ковтюк Н.І.</i>	33	CHANGING STEREOTYPES OF NUTRITION IN MODERN SCHOOLAGE CHILDREN — <i>Kovtyuk N.I.</i>
ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВОДОПОСТАЧАННЯ ОБ'ЄКТІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ УКРАЇНИ — <i>Петренко Н.Ф., Корнійко П.І., Мокієнко А.В., Коваленко Д.М.</i>	37	HYGIENIC ESTIMATION OF THE WATER SUPPLY OF THE OBJECTS OF UKRAINIAN RAILWAY TRANSPORT — <i>Petrenko N.F., Korniyko P.I., Mokiienko A.V., Kovalenko D.N.</i>
УРОВНИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ, СОЗДАВАЕМЫЕ МОБИЛЬНЫМИ ТЕЛЕФОНАМИ И ДРУГИМИ НОСИМЫМИ РАДИОПЕРЕДАЮЩИМИ УСТРОЙСТВАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ) — <i>Евстафьев В.Н., Гоженко С.А.</i>	46	LEVELS OF ELECTROMAGNETIC RADIATIONS, CREATED BY MOBILE TELEPHONES AND OTHER CARRIED RADIOTRANSMITTER DEVICES (REVIEW OF LITERATURE AND OWN RESEARCHES) — <i>Yevstafyev V.N., Gozhenko S.A.</i>
ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ У РІЗНИХ ПРИРОДНИХ ПЕЛОЇДАХ — <i>Сівко Г.І.</i>	57	DETERMINATION OF BIOLOGIC ACTIVE SUBSTANCES OF ORGANIC ORIGIN IN DIFFERENT MEDICAL PELOID — <i>Sivko G.I.</i>

Содержание:		Content:	
Вопросы психофизиологии	61	The Psychophysiology Questions	
ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА МОРЯКОВ — <i>Псядло Э.М.</i>	61	THE RELATIONSHIP OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEMS PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF SEAFARERS — <i>Psiadlo E.M.</i>	
Экспериментальные исследования	69	The Experimental Researches	
ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В ПЕЧЕНИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОЖИРОВОЙ РАЦИОН НА ФОНЕ ДИСБИОЗА И ИММУНОДЕФИЦИТА — <i>Гоженко А.И., Левицкий А.П., Левченко Е.М., Ткачук В.В.</i>	69	INFLUENCE OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE AGENTS ON TRIGLYCERIDE CONTENT IN LIVER AND BLOOD SERUM OF RATS TREATED WITH HIGH FAT DIET ON THE BACKGROUND OF DYSBIOSIS AND IMMUNODEFICIENCY — <i>Gozhenko A.I., Levitsky A.P., Levchenko E.M., Tkachuk V.V.</i>	
ДИНАМІКА ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА СТАН КЛІТИННИХ МЕМБРАН ЗА УМОВ АДРЕНАЛІНОВОЇ КАРДІОПАТІЇ — <i>Алексевич К.О., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Грималюк О.І.</i>	75	DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION AND THE STATE OF THE CELL MEMBRANE UNDER ADRENALIN CARDIOMYOPATHY — <i>Alekseyvych K.O., Fira L.S., Lyhatskiy P.G.</i>	
МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА МТ-2 КРЫСЫ С РАЗЛИЧНЫМИ ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ РМ7 — <i>Полищук П.Г., Пыхтеева Е.Г., Христова Т.М.</i>	79	METAL IONS BY THE APPLICATION OF SEMI-EMPIRICAL METHOD РМ7 — <i>Polishchuk P.G., Pyhteeva E.G., Khristova T.M.</i>	
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСОВ ПАРАГРИППА С ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ КУЛЬТУРАМИ КЛЕТОК — <i>Дивоча В.А.</i>	86	RESEARCH OF INTERACTION OF VIRUSES OF PARAINFLUENZA WITH SENSITIVE CELLULAR CULTURES — <i>Divocha V.A.</i>	
АКТИВНІСТЬ ОЧИЩЕНИХ ПИРУВАТДЕГІДРОГЕНАЗНОГО ТА 2-ОКСОГЛУТАРАТДЕГІДРОГЕНАЗНОГО КОМПЛЕКСІВ ТА РІВЕНЬ В НИХ SH-ГРУП ЗА ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ — <i>Семенова О.О., Будняк О.К., Петров С.А.</i>	92	ACTIVITY OF THE PURIFIED PURYVATE DEHYDROGENASE AND 2 — OKSOGLUTARATY MULTIENZYMNYH COMPLEX AS WELL AS LEVEL IN THEM SH-GROUP IN THE HEPATOPANCREAS BLACK SEA MUSSELS UNDER THE INFLUENCEON HEAVY METAL CHLORIDES — <i>Semenova O.A., Budniak O.K., Petrov S.A.</i>	
ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЕЛЕНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ — <i>Шарипов К.О., Алмабекова А.А., Булыгин К.О., Яхин Р.Ф.</i>	100	EFFECTS OF NEW SELENIUM COMPOUNDS ON SOME PERIPHERAL BLOOD INDEXES IN RABBITS LEAD INTOXICATION — <i>Sharipov K.O., Almabekova A.A., Bulygin K.O., Yakhin R.F.</i>	
Клинические аспекты медицины транспорта	105	Clinical Aspects of Transport Medicine	
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ — <i>Балабан С.В., Боднар В.В., Панов Б.В., Свирский А.А., Матвеев А.Г.</i>	105	ACTUAL MORBIDITY PROBLEMS ON THE RAILROAD TRANSPORT — <i>Balaban S.V., Bodnar V.V., Panov B.V., Svirsky A.A., Matveev A.G.</i>	

Содержание:		Content:
ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НООФЕНУ У ВІДНОВНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В УМОВАХ ВМКЦ ПР — <i>Тещук В.Й., Тещук В.В.</i>	111	EXPERIENCE OF APPLICATION OF NOOFEN IS IN RESUMPTION TREATMENT OF SHARP VIOLATIONS OF CEREBRAL CIRCULATION OF BLOOD IN THE CONDITIONS OF MMCC SR — <i>Teshchuk V.I., Teshchuk V.V.</i>
БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЕНДОСКОПІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ — <i>Малицька А.П., Полінчук І.С., Арбузова В.О., Полінчук І.М., Авраменко Ю.Г.</i>	116	PATIENT SAFETY DURING ENDOSCOPIC STUDIES THROUGH THE PRISM OF ANESTHETIC MANAGEMENT — <i>Malitskaya A.P., Polinchuk I.S., Arbuzova V.A., Polinchuk I.M., Avramenko Yu.G.</i>
КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИЦ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА — <i>Тимофеева С.В.</i>	119	CLINICO-STATISTIC BASIS OF THE MEASURES ON REDUCING THE LEVEL OF GYNECOLOGICAL DISEASES AMONG WOMEN IN THE RAILWAY TRANSPORT — <i>Timofeeva S.V.</i>
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КЛИНОСТАЗЕ И ОРТОСТАЗЕ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В КЛАССАХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ НА ЭТАПАХ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ И БИСОПРОЛОЛОМ — <i>Шевчук М.И.</i>	126	HEART RATE VARIABILITY IN KLINOSTASIS AND ORTHOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN DIFFERENT CLASSES OF THE QRS COMPLEX DURATION ON ECG ON STAGES OF COMBINATION THERAPY WITH LISINAPRIL AND BISOPROLOL — <i>Shevchuk M.I.</i>
СОСТОЯНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ГИПЕРГЕПАРИНЕМИИ — <i>Котюжинская С.Г., Васюк В.Л.</i>	135	THE STATE OF THE FATTY ACID COMPOSITION OF BLOOD LIPIDS WITH HYPERHEPARINEMIA — <i>Kotjuzhinskaja S.G., Vasyuk V.L.</i>
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ — <i>Козуля С.В., Хмелевская О.Н., Кузнецов В.Г., Сеитова Р.С., Москвина Г.Н., Гонтарь Е.В.</i>	139	ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE MICROFLORA, ISOLATED FROM SPUTUM OF PATIENTS WITH PNEUMONIA AND CHRONIC BRONCHITIS — <i>Kozulya S.V., Khmyelyevska O.N., Kuznetsov V.G., Seitova R.S., Moskvina G.N., Gontar E.V.</i>
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ І НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В РОЗВИТКУ ЧАСТИХ РЕЦИДИВІВ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ — <i>Левицька С.А., Гоженко А.І., Буяло В.В.</i>	145	THE PATHOPHYSIOLOGY MEANING OF THE CHRONIC DISEASES OF UPPER AND LOWER RESPIRATORY AIRWAYS IN DEVELOPMENT OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN — <i>Levytska S.A., Gozenko A.I., Buyalo V.V.</i>
Наши поздравления!	149	Our Congratulations!
ВАЛЕРИЮ НИКОЛАЕВИЧУ ЕВСТАФЬЕВУ — 70 ЛЕТ!	149	VALERY NIKOLAEVICH EVSTAFIEV IS 70 YEARS OLD NOW!
Правила для авторов	150	Rules for Authors

УДК 615.91

УЧЕНИЕ О КУМУЛЯЦИИ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ (Часть 3. Экспериментальные данные и их обсуждение)

Штабский Б.М.

*Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого
Министерства здравоохранения Украины; bshtabsky@gmail.com*

Статья является заключительной публикацией цикла работ, посвященных учению о кумуляции. На материале собственных экспериментальных исследований и данных литературы иллюстрируются возможности и подтверждается необходимость комплексной оценки кумулятивных свойств веществ. Акцентируется роль определения параметров кумулятивной токсичности и кинетики лимитирующих эффектов в острых опытах, в оптимальном варианте – с параллельным учетом собственно токсикокинетических критериев ($t_{0,5}$) при различных путях поступления веществ. Показана целесообразность стандартизации коэффициентов кумуляции при высоких значениях индексов кумуляции.

Доказана необходимость учитывать также особенности комбинирования кумулятивных свойств ксенобиотиков в характеристике их комбинированного действия, поскольку сочетание таких феноменов, как антагонизм по токсичности и потенцирование по степени кумуляции может создавать определенные трудности в нормативном обеспечении химической безопасности человека.

Ближайшей задачей профилактической токсикологии становится реализация принципов и методов комплексной оценки кумулятивности веществ, в том числе – в интересах реализации системного подхода к обоснованию гигиенических нормативов ксенобиотиков с уровнем надежности, соответствующим современному состоянию проблемы.

Ключевые слова: кумуляция, токсичность, комбинированное действие, коэффициент кумуляции.

В учении о кумуляции, как и в любой другой научной теории, известные грани проблемы все еще остаются предметом исследования. Однако к важнейшим и принципиально разрешимым задачам относится обобщенная квалитетическая оценка кумулятивных свойств химических веществ в токсикологическом эксперименте по качественным и количественным характеристикам, доступным в процессе острого, подострого (субхронического) и хронического (пожизненного) воздействия ксенобиотиков.

Рассмотренные ранее исторические и теоретические аспекты представ-

лений о кумуляции [1] позволяют отнести кумуляцию к наиболее общим явлениям, наблюдаемым при любых формах химической агрессии, кроме молниеносных летальных отравлений, и свидетельствуют о важности и необходимости комплексной оценки кумулятивных свойств вещества по совокупности критериев, которые подробно представлены в Части 2 цикла статей, посвященных учению о кумуляции [2]. В то же время исторический экскурс в развитие понятий об основных токсикометрических показателях, оценка их информативности для характеристики кумулятивных свойств веществ, а также методов установления

этих параметров указывают на необходимость большей ясности по ряду методических вопросов.

Поэтому обсуждение и анализ собственных многолетних экспериментальных исследований и результатов других авторов – необходимая предпосылка приемлемой унификации и/или стандартизации количественных критериев, позволяющих дифференцировать вещества по степени кумуляции, а также повышения информативности токсикологических методов исследования, направленных на установление этих параметров, и будет способствовать развитию методологии научных исследований и учения о кумуляции в целом.

Приводимые ниже примеры, по понятным причинам, имеют целью привлечь внимание главным образом к токсикологически значимой, но чаще всего не учитываемой информации, которую можно (и нужно) получать в острых опытах, чтобы правильно оценить кумулятивные свойства вещества.

Начнем с индекса кумуляции (I_k) и необходимости стандартизировать коэффициент кумуляции (K_k) во всех случаях, когда $I_k > 0$ (табл. 1). Попутно отметим, что по условиям опытов воспроизводимость показателя I_k заведомо выше, чем K_k (по данным, приведенным Е.И.Спыну [3], в частности для линдана $K_k = 10$, хотя для смеси изомеров гексахлорциклогексана – ГХЦГ — $K_k = 1$).

Пример 1. Из данных, представленных в табл. 1 в отношении пестицидов, следует, что возможные различия в оценках по I_k и K_k в значительной мере нивелируются расчетом $K_k^{ст}$.

В отношении оловоорганических соединений авторы этого не сделали, и

Таблица 1

Характеристика кумулятивных свойств некоторых пестицидов (по Ю.С. Кагану с соавт., [4]) и оловоорганических соединений (по М.С.Татевосяну и соавт., [5]) на смертельном уровне в опытах на крысах

Химические вещества	I_k	K_k	$K_k^{ст}$
Пестициды			
Меркаптофос	0	10	10
Линдан (γ -ГХЦГ)	0,62	3,5	1,3
Прометрин (представитель симметриазинов)	> 0,7	2,1	< 0,6
Дикотекс (2М-4Х)	0,3	3,1	2,2
Гидроксид трициклогексиллолова	0,48	3,17	1,65
Хлорид трициклогексиллолова	0,71	4,18	1,25
Оксид дициклогексиллолова	0,78	1,48	0,33
Фторид трибутилолова	0,72	0,61	0,17

Примечание: K_k — по схеме Ю.С. Кагана [6].

их вывод о кумулятивных свойствах, основанный исключительно на определении K_k , оказался неточным, по крайней мере, в отношении гидроксида и хлорида трициклогексиллолова. Учитывая высокую кумулятивность, типичную для изученных оловоорганических соединений вообще, не удивительно также, что по данным других авторов [7], для гидроксида трициклогексиллолова (пликтрана) нестандартизированный $K_k = 0,49$.

Пример 2. Данные Д.Б. Гелашвили и др. [8], дополненные тремя последними строками в табл. 2, наводят на мысль, что распространенное в промышленной токсикологии определение K_k «по Лиму» мало влияет на регламентационные решения. В данном случае сами по себе ПДК_р тетраэтилолова и ОБУВ_р двух других веществ соответствуют требованиям системности в отношении чрезвычайно кумулятивных веществ (сверхкумулятивных по Л.И. Медведю [9]), если степень их кумуляции оценивать по среднему времени гибели животных ET_{50} (в данном примере авторами указаны общие сроки гибели животных) и по соотношениям $LK_{50}/ПДК_p$ (resp. $LK_{50}/ОБУВ_p$). Поскольку вспомогательный характер зон Z_{ac} как критериев кумуляции ясен с самого начала (для диметилтеллура все же $Z_{ac} > 54$), чрезвычайную кумулятивность всех трех веществ подтверждают также значения фактической (тетраэтилолово) и прогностических зон $Z_{biol} > 1000$. Наконец, при указанных в табл. 2 сроках ги-

Параметры токсикометрии (крысы) и ПДК_р (ОБУВ_р) трех веществ
 (по Д.Б. Гелашвили с соавт. [8])

Параметры и нормативы	Тетраэтилолово	Диметилтеллур	Диметилселен
Перорально:			
ЛД ₅₀ , мг/кг	6,0	7,5	2100,0
ЕТ ₅₀ , сутки	3 < ЕТ ₅₀ < 8	1 < ЕТ ₅₀ < 4	3 < ЕТ ₅₀ < 7
К _к («по Лиму»)»	2,9	0,7	12,72
Авторская оценка кумуляции	Выраженная	Выраженная	Невыраженная
Ингаляционным путем:			
ЛК ₅₀ , мг/м ³	113,85	92,0	88500,0 (мыши)
ЕТ ₅₀ , сутки	3 < ЕТ ₅₀ < 7	1 < ЕТ ₅₀ < 4	1 < ЕТ ₅₀ < 3
Lim _{ac} , мг/м ³	2,91	0,39	7750,0
Z _{ac}	39,1	235,9	11,4
Lim _{ch} , мг/м ³	0,045	-	-
ПДК _р (ОБУВ _р)	0,005	0,005	2,0
ЛК ₅₀ /ПДК _р	22770	18400	44250
Оценка кумуляции по ЕТ ₅₀ и ЛК ₅₀ /ПДК _р	Чрезвычайно сильная	Чрезвычайно сильная	Чрезвычайно сильная
Теоретически разрешенный диапазон ПДК _р , мг/м ³	0,0015 — 0,0074	0,0012 — 0,0059	1,14 — 5,70

бели животных в острых опытах представляется необходимым определение I_k и последующая стандартизация K_k (в особенности для диметилселена).

Не менее важным показателем в оценке кумулятивных свойств веществ являются период T – это период полуубыли лимитирующего градированного эффекта, а также суммарное время $T_c = t_{max} + T$, где t_{max} – время достижения максимума эффекта (T и t_{max} определяются на основе анализа кинетики эффекта, например, при введении $0,5D_2$).

Пример 3. Иллюстрацией значимости определения периодов T могут служить следующие данные П.Г. Жминько о гетерофосе [10]: для крыс ЛД₅₀ = 33 мг/кг, при однократном введении в желудок $0,5L_{D_{50}}$ степень угнетения холинэстеразы (ХЭ) эритроцитов через 3 – 24 – 72 – 168 – 360 часов (время t) составляет 86,1 – 81,0 – 56,9 – 16,7 – 3,7 %, соответственно (эффект E). Проведя формальный анализ кинетики эффекта, находим, что $lgE = -0,004t + 1,997$ (с коэффициентом корреляции $r = -0,994$), период $T = 75,3$ ч, а максимум эффекта (очевидно, не ниже $E = 90$ %) достигался в промежутке $t = 3-10$ ч после воздей-

ствия. Судя по T , степень кумуляции гетерофоса – на грани сильной и чрезвычайной (иначе: очень сильной). С этим согласуется его официально принятая ДСД = 0,0003 мг/кг, но не согласуется ПДК_р = 0,02 мг/м³ [11]. Должное значение последней в соответствии с требованиями системности [2] – на порядок ниже, исходя из ЛК₅₀ = 3,3 мг/м³ [3] с учетом найденного значения T , или же в об-

ратном пересчете с ДСД с учетом ингаляционно-орального коэффициента $K_{i/o} = 0,017$.

Пример 4. Чтобы соотнести оценки T с другими характеристиками кумуляции, рассмотрим полученные в нашей лаборатории результаты опытов на крысах [12-20]. В табл. 3 указаны найденные значения T ряда веществ, в последующем тексте обсуждается роль T в комплексной оценке кумуляции.

В частности, например, для кротоксифоса (циодрина) и афоса, полярная кумулятивность которых по T (per os) очевидна, все полученные характеристики согласуются между собой. По кротоксифосу: $I_k = 0$; при n -кратном введении $0,5L_{D_{50}} = 30,4$ мг/кг время $ET_{50(n)} = 20,1$ суток; «по Лиму» $K_k > 12,8$; повторное введение препарата равными разовыми дозами $0,1L_{D_{50}}$ не было ограничено во времени, и часть животных погибла в течение первых 11-23 суток (по итогам двух месяцев $K_k > 5$), остальные – в течение 136 – 295 суток, т.е. уже в третьей фазе токсического процесса (после стадии компенсации). Наконец, при оговоренной ранее [2] вероятностной оценке пороговых доз зона $Z_{cum} = Z_{biol} = 552,7$

Таблица 3 Эту сверхкумулятивную

Периоды Т полуубыли эффектов при однократном пероральном введении крысам 0,5ЛД₅₀ некоторых веществ

Химическое соединение	Регистрируемый эффект	Т, ч
Кротоксифос	Активность ХЭ ткани мозга	5,0 (> 24,0)*
Трифенилфосфит (ТФФ)	то же	13,0 (54,1)*
α-Метилбензиловый спирт (МБС)	то же	5,1 (6,2)*
Афос	то же	220,2**
Pb(NO ₃) ₂	Уровень SH-групп в сыворотке крови	105,6
Cd(NO ₃) ₂	то же	153,6
Смесь солей Pb и Cd 1:1 по ЛД ₅₀	то же	93,6
NaNO ₂	Уровень MetHb в крови	11,4 (Т _c ? 11,9)
NaNO ₃	то же	15,4 (Т _c = 20,6)
Смесь нитрита и нитрата Na 1:1 по ЛД ₅₀	то же	13,3 (Т _c > 17,3)

Примечания: * — в скобках при погружении тела в водные растворы с концентрациями веществ на уровне половины соответствующей транскутанной ЛК₅₀ [18-20];

** — указано Т_c при введении вещества на уровне 0,25ЛД₅₀

(этим дополнительно ограничивается критериальная значимость зоны Z_{ac} = 10,8). Таким образом, слабая кумулятивность кротоксифоса а) подтверждается всей совокупностью токсикодинамических критериев его обратимо-кумулятивного действия, но б) отнюдь не исключает реализацию необратимо-кумулятивного (resp. геронтогенного) эффекта, когда условия постановки и учета результатов опытов допускают такую возможность.

Кумулятивные свойства афоса были изучены в меньшем объеме, так как его применение в сельском хозяйстве с 1986 г. запрещено в связи со специфической нейротоксичностью, впервые выявленной в лаборатории Ю.С. Кагана в отдаленные сроки после однократного введения препарата в опытах на курах [3]. Чрезвычайная кумулятивность афоса в опытах на крысах подтверждается следующими данными: I_k > 0,84; «по Лиму» K_k = 3,84, K_k^{CT} < 0,6; по схеме Ю.С. Кагана K_k = 2,5 и K_k^{CT} < 0,4. Приведенные в табл. 3 значения Т_c для афоса объясняются особенностями кинетической кривой антихолинэстеразного эффекта: в течение времени t = 2-120 ч обнаруживается область своеобразного плато, после чего начинается четкое, хотя и медленное восстановление каталитической активности (собственно Т = 98,2 ч).

заметить, что исследование кинетики эффекта – один из ключевых моментов: патогенетически значимые градированные (измеримые) эффекты развиваются, понятно, даже в отсутствие летального исхода вообще и всегда предшествуют ему, когда он неизбежен.

В этом контексте особый интерес представляют значения Т кротоксифоса, ТФФ и МБС, приведенные в табл. 3 в скобках. Данные получены при 1-часовом погружении тела животных в подогретые до 37 °С водные растворы веществ (моделировали купание детей 1-го года жизни в целях экспериментального обоснования ПДК в воде). Как видим, при транскутанном воздействии кумулятивные свойства МБС по критерию Т столь же слабо выражены, как и при пероральном введении, но для кротоксифоса и ТФФ периоды полуубыли эффектов указывают уже на сильную кумуляцию, а соответственно и на временное депонирование части поглощенной дозы в толще кожи. Вообще говоря, этим также подтверждается и без того очевидная целесообразность параллельного учета собственно кинетических критериев (t_{0,5}) при различных путях поступления веществ. Однако, с одной стороны, последнее слово остается все же за токсикодинамикой (тем более – учитывая особенности рецепции типичных ФОС),

Эту сверхкумулятивную афоса можно, в свою очередь, объяснить относительно прочным связыванием вещества транспортными белками, что пролонгирует его циркуляцию в крови. Очевидно, поэтому по ХЭ-активности сыворотки крови и ткани печени Т_c = 148,6 ч и 108,4 ч, соответственно. Остается

но, с другой стороны, необходимо считаться с тем, что кумулятивные свойства вещества, как и верхние границы его токсичности, могут зависеть от пути поступления в организм.

В отношении веществ кожно-резорбтивного действия (КРД), регламентируемых в воде, существенно, во-первых, что ПДК_в кротоксифоса, ТФФ и ряда других исследованных нами ксенобиотиков приводились в СанПиН 4635-88 с пометкой «опасно при поступлении через кожу». Во-вторых, на основе полученных материалов еще в 1981 г. под руководством Г.Н. Красовского и Б.М. Штабского были подготовлены «Методические указания по изучению кожно-резорбтивного действия химических соединений при гигиеническом регламентировании их содержания в воде» [21]. В-третьих, необходимость подобного изучения признана уже и экспертами ВОЗ [22] и, разумеется, учтена в МУ 1.1.5-088-2 [23]. К сожалению, однако, судя по доступной литературе, эта необходимость пока еще остается мало осознанной, что, очевидно, ставит под сомнение надежность ПДК_в, по крайней мере, части веществ КРД.

Во всяком случае, лимитирующим признаком вредности при обосновании ПДК_в кротоксифоса и ТФФ оказался санитарно-токсикологический, но именно при поступлении из воды через кожу и именно в силу связанной с этим путем высокой кумулятивности веществ.

Уже отмечалось, что различные критерии кумуляции могут приводить к несовпадающим оценкам степени кумуляции данного вещества. В частности, все, что известно о кумулятивных свойствах свинца и кадмия, включая приведенные в табл. 3 значения периодов T, однозначно характеризует их как вещества чрезвычайно сильной кумулятивности. Тем не менее, результаты, полученные на смертельном уровне, при оценке по предложенной ранее классификационной шкале [2] указывают на «только» сильную кумуляцию: для свинца $I_k = 0,24$,

$ET_{50} = 29,8$ ч; по Ю.С. Кагану $K_k = 2,6$ и $K_k^{CT} = 2,0$; «по Лиму» $K_k = 2,8$ и $K_k^{CT} = 2,1$; для кадмия $I_k = 0,27$, $ET_{50} = 30,8$ ч и соответственно $K_k = 3,0$ и $K_k^{CT} = 2,2$; $K_k = 2,6$ и $K_k^{CT} = 2,0$. По-видимому, однако, не случайно, что в обоих случаях речь идет о веществах, способных связываться в депо: их поглощенная доза частично изымается из основного токсического процесса, задерживается на полях транспортной рецепции и поступает на поля долговременного депонирования (нерецептивного связывания) [2].

В подобных ситуациях, отвлекаясь от динамики статуса организма в целом, летальная концентрация вещества в органе-мишени создается а) тем раньше, чем быстрее заполняется депо (этому как раз и способствует однократное введение доз, близких к ЛД₅₀, что соответственно ускоряет гибель животных в острых опытах, а значит и уменьшает I_k) и б) тем позже, чем больше емкость депо. Последнее, понятно, в большей мере сказывается уже в условиях повторного воздействия, замедляя наступление летального исхода и, следовательно, относительно увеличивая K_k и K_k^{CT} . В любом случае снова высвечивается несомненная важность параллельного определения токсикокинетических и токсикодинамических характеристик кумуляции и – одновременно – столь же бесспорная приоритетность исследования кинетики токсического процесса вообще и патогенетически значимых лимитирующих эффектов в особенности (в частности, определения T или T_c).

Касаясь смесей веществ (табл. 3), следует прежде всего заметить, что соли свинца и кадмия и их смесь характеризуются одинаковой выраженностью кумулятивных свойств, тогда как натрия нитрит слабокумулятивен (как по T, так и по $I_k = 0$ и $ET_{50} = 0,8$ ч), а нитрат и его смесь с нитритом – среднекумулятивны (соответственно $I_k = 0,01$ и $0,03$; $ET_{50} = 17,6$ ч и $16,4$ ч), причем, как для нитрата, так и для смеси, значения T (T_c) по образованию метгемоглобина (MetHb) в

крови также указывают на среднюю степень кумуляции (безотносительно к роли MetHb как маркера нитратной интоксикации [24]). Смысл этого замечания, не углубляясь в другие аспекты комбинированного действия (КД) веществ, вытекает из необходимости учитывать подобные особенности комбинирования кумулятивных свойств ксенобиотиков в характеристике их КД в любых конкретных условиях химической агрессии [14-16, 25-27].

Практически в современной профилактической токсикологии (как, впрочем, и в фармакологии) методической основой оценки КД веществ остается так или иначе реализуемый учет соотношений эффективных (изоэффективных) доз или концентраций компонентов и смеси [28]. По существу речь идет об оценке по токсичности (resp. по численным характеристикам токсичности компонентов и смеси на различных уровнях воздействия). Ее методические варианты представлены, в частности, в подготовленных под руководством Б.А. Кацнельсона официальных (действующих) методических рекомендациях [29].

С позиций учения о кумуляции существенно, что в том же методическом документе в отношении смесей веществ с постоянным соотношением компонентов оговорены смысл и методика параллельной оценки КД веществ по токсичности и по степени кумуляции. В частности, цитирую: «Кумулятивное действие компонентов считают аддитивным, когда смесь и все ее компоненты относятся к одной и той же группе или же смесь относится к группе, занимающей промежуточное положение по сравнению с наиболее и наименее кумулятивными компонентами (имеются в виду изоаддитивность и гетероаддитивность по кумуляции). На потенцирование по степени кумуляции указывает принадлежность смеси к группе большей или равной кумуляции, по сравнению с наиболее кумулятивным компонентом, а на антагонизм – к группе меньшей или равной

кумуляции, по сравнению с наименее кумулятивным компонентом» (развернутая аргументация представлена в работе [30]). Остается, во-первых, напомнить, что при оценке КД по токсичности принято различать два вида аддитивности: изоаддитивность предполагает, а гетероаддитивность исключает взаимозаменяемость компонентов, взятых в равных частях (долях) от их индивидуальных изоэффективных доз [31], и, во-вторых, добавить, что различная выраженность кумулятивных свойств компонентов уже сама по себе не допускает изоаддитивности по токсичности.

Если теперь вернуться к периодам T (resp. T_c) обеих смесей, упомянутых в табл. 3, становится ясным, что свинец и кадмий изоаддитивны, а смесь нитрита и нитрата натрия по степени кумуляции характеризуется потенцированием. Естественно, что то же самое обнаружилось в острых опытах на смертельном уровне, в том числе и по токсичности. В то же время КД нитрита и нитрата натрия по такому критерию токсичности, как количество образованного MetHb, оказалось антагонистическим, т. е. существенно меньшим, чем ожидаемая в случае гетероаддитивности сумма эффектов индивидуального действия компонентов. Это, очевидно, отражает различие ролей гемической и гистотоксической гипоксии в патогенезе нитритной, нитратной и нитратно-нитритной интоксикации (подробнее см. [24]).

В плане задач профилактической токсикологии (тем более в аварийных ситуациях) специальный интерес вызывает такое сочетание феноменов КД, как антагонизм по токсичности и потенцирование по степени кумуляции. В некоторых случаях это может создавать определенные трудности в нормативном обеспечении химической безопасности человека, поскольку сам по себе антагонизм, абстрагированный от комбинационной кумулятивности, рассматривается обычно как своего рода индульгенция на безгрешность применения индивидуаль-

ных ПДК компонентов данной смеси.

Пример 5. В.Е. Жуков и др. [32] изучали КД иприта и люизита на смертельном уровне в острых опытах на крысах при 4-часовой ингаляции (состав смеси по массе – две трети иприта и одна треть люизита) и при интратрахеальном введении (состав смеси по массе – 50 % каждого вещества). Полученные результаты (в частности, представленные в табл. 4) привели авторов к закономерному заключению, что при обоих способах воздействия КД иприта и люизита характеризуется антагонизмом (добавлю от себя: по токсичности), но с преобладанием в токсикодинамике отравления ипритной симптоматики (в том числе как один из признаков интоксикации авторами рассматривается ET_{50}).

ющие уравнения [2], можно указать диапазоны прогностических значений $ПДК_p$ иприта (0,00007 — 0,00036 мг/м³) и люизита (0,0004 — 0,0021 мг/м³). Фактически принятые в России $ПДК_p = 0,0002$ мг/м³ для обоих веществ.

3. Структура $ЛК_{50}$ ингаляционной смеси по токсикологическим критериям (1:0,5 по индивидуальным $ЛК_{50}$ иприта и люизита) и потенцирование КД по степени кумуляции, значимое для люизита, означает, что, несмотря на антагонизм по токсичности, условиями соблюдения индивидуальной $ПДК_p$ иприта (0,0002 мг/м³) оказываются двукратное уменьшение индивидуальной $ПДК_p$ люизита и проведение контроля воздушной среды именно по люизиту. Но если бы структура $ЛК_{50}$ ингаляционной смеси была такой же, как

в случае комбинированной $ЛД_{50}$ интратрахеальной смеси (0,5:2 по индивидуальным $ЛД_{50}$ иприта и люизита), то регламентационное решение было бы принципиально «зеркальным», а вместо индивидуальной $ПДК_p$ иприта

Таблица 4

Параметры токсикометрии иприта, люизита и их смеси по В.Е.Жукову и др. [32]

Способ введения	Параметры	Иприт	Люизит	Смесь
Ингаляционно	$ЛК_{50}$, мг/м ³	5,6 (6,83)*	6,6 (3,42)*	10,25
	ET_{50} , ч	120	36	150
Интратрахеально	$ЛД_{50}$, мг/кг	0,82 (0,40)*	0,20 (0,40)*	0,80
	ET_{50} , ч	72	28	120

Примечание:* — в скобках – парциальные концентрации или дозы компонентов в составе $ЛК_{50}$ или $ЛД_{50}$ смесей.

Действительно, в состав ингаляционной смеси входят немногим более целой $ЛК_{50}$ иприта и половины $ЛК_{50}$ люизита, в состав интратрахеальной смеси – половина $ЛД_{50}$ иприта и две целые $ЛД_{50}$ люизита. Налицо, следовательно, абсолютный антагонизм по токсичности, безотносительно к количественному соотношению между компонентами. Не менее существенно, однако, следующее:

1. В обоих случаях, судя по ET_{50} , иприт и смеси характеризуются очень сильной (чрезвычайной) кумулятивностью, а люизит «всего лишь» сильно кумулятивен. Иными словами, применительно к обеим смесям тип КД по степени кумуляции – потенцирование.

2. Уже по значениям ингаляционных $ЛК_{50}$ и ET_{50} , используя соответствующие

пришлось бы применять вчетверо меньшую величину.

Чтобы не выходить слишком далеко за пределы темы, закончу утверждением, что: а) исключая варианты изоаддитивности, когда справедлива формула суммационной токсичности Лазарева-Аверьянова, для смесей различного количественного состава одних и тех же веществ (в частности, разнокумулятивных) универсального регламентационного решения не существует; б) существует, однако, возможность распространить одно и то же решение на семейство качественно эквивалентных смесей ограничено переменного количественного состава, когда принадлежность данной смеси к конкретному семейству, наряду с одинаковым характером КД (по обеим

составляющим), удостоверяется равной токсичностью (в пределах доверительных границ LD_{50} или LK_{50}) и одинаковой степенью кумуляции всех входящих в это семейство смесей, как в приведенных примерах [16].

До сих пор предметом обсуждения были, по существу, методические аспекты изучения и комплексной оценки кумуляции по принципиально обратимым феноменам. Наиболее общим необратимым эффектом кумуляции представляется сокращение продолжительности жизни (ниже – потерянное время T_n) в результате исчерпания адаптационного ресурса организма при неограниченном во времени воздействии невысоких разовых доз вещества. Приближенное суждение о возможностях оценки T_n (иначе: геротоксичности вещества) можно составить, исходя из следующих данных (пример 6).

Пример 6. При длительном регулярном введении крысам в желудок 1/50 ЛД₅₀ диметилфталата (ДМФ), N-метиламинной соли N-метилдитиокарбаминовой кислоты (МСДК), щавелевой кислоты (ЩК) и нитратов свинца и кадмия часть животных погибла в первые 2 месяца, другая часть – после достаточно длительного адаптационного периода [17]. Соответственно рассчитанные средние времена гибели (табл. 5) имеют ориентировочное значение, поскольку опыты изначально не планировались как геронтолого-токсикологические. Тем не менее, во-первых, существенное различие между временами $ET_{50}-(I)$ и $ET_{50}-(III)$ – это вполне объективное свидетельство проявления геротоксичности в третьей фазе токсического (адаптационно-кумулятивного) процесса и, во-вторых, нельзя не видеть сравнительно более высокую геротоксичность обоих тяжелых металлов, чем трех соединений опреде-

Среднее время гибели животных в первой [$ET_{50}-(I)$] и третьей [$ET_{50}-(III)$] фазах адаптационно-кумулятивного процесса при пероральном введении 0,02ЛД₅₀ некоторых веществ

Химическое вещество	$ET_{50}-(I)$, сутки	$ET_{50}-(III)$, сутки
ДМФ	38,3 ± 5,7	272,9 ± 42,4
МСДК	42,2 ± 6,2	289,1 ± 56,6
ЩК	39,2 ± 5,6	258,2 ± 47,7
Pb(NO ₃) ₂	50,5 ± 22,1	176,8 ± 27,2
Cd(NO ₃) ₂	29,7 ± 16,3	171,6 ± 24,0

ленно меньшей кумулятивности.

По смыслу понятия о геротоксичности ее адекватным показателем на смертельном уровне следует считать не $ET_{50}-(III)$, а потерянное время $T_n = [T_{50} - ET_{50}-(III)]$, где T_{50} – средняя продолжительность жизни интактных животных. Становится очевидным, что в принципе полная программа изучения кумулятивных свойств ксенобиотиков должна бы также включать оценки их геротоксичности, причем не только по T_n на смертельном уровне, но и, смотря по возможностям применения методического арсенала экспериментальной геронтологии, по скрытому T_n на более низких уровнях воздействия (скажем, в меру разработанности способов определения биологического возраста животных в отличие от хронологического).

Столь же очевидно, что ближайшей задачей профилактической токсикологии является реализация комплексного подхода к оценке кумулятивности веществ на основе рассмотренной совокупности критериев, доступных в острых и подострых опытах. В работах отечественных авторов обычно принято в этих случаях определять только K_k , что, как указывалось выше, явно недостаточно. Необходимо в этой связи подчеркнуть, что и принятое в работах зарубежных авторов определение периодов полусуществования (полураспада) самих веществ также недостаточно. Только комплексная оценка кумуляции позволяет реализовать системный подход к обоснованию гигиенических нормативов ксенобиотиков с уровнем надежности, соответствующим современному состоянию проблемы.

Таблица 6

Известные и теоретически должные значения нормативов бензола в воздухе рабочей зоны и воде

Страна	Среднесуточная ПДК _р и ее аналоги, мг/м ³	ПДК _в и ее аналоги, мг/л
Украина	5	0,5
Россия	5	0,01*
США	3 (0,32)**	0,005 (ноль)**
Должные значения	0,31	0,025

Примечания: * — в соответствии с рекомендациями ВОЗ [22];

** — в скобках указаны рекомендованные величины.

Пример 7. В табл. 6 приведены действующие в Украине [33], России [34, 35] и США [36] ПДК_р (мг/м³) и ПДК_в (мг/л) бензола и их аналоги, а также теоретически должные [2, 23] значения этих нормативов, исходя из кумулятивности (resp. канцерогенности) бензола и верхних границ его токсичности для мышей (ЛК₅₀ = 24000 мг/м³, ЛД₅₀ = 5000 мг/кг [37]; Ki/o = 0,846).

Как видим, должное значение ПДК_р бензола неотличимо от величины, рекомендованной в США Национальным институтом профессиональной безопасности и здоровья (NIOSH), а действующая в Украине ПДК_в остается завышенной. Понятно также, что потенциальный пересмотр ПДК_р автоматически повлечет за собой необходимость адекватного снижения среднесуточной ПДК бензола в атмосферном воздухе, которая в настоящее время равна 0,1 мг/м³.

Заключение

Если отвлечься от индивидуальных или групповых особенностей действия ксенобиотиков, все, что исследуется в токсикологическом эксперименте (остром, подостром, хроническом, пожизненном), так или иначе отражает общую для всех веществ кумулятивную природу взаимодействия организма и ядов. Именно поэтому учение о кумуляции действительно претендует на роль общей теории токсического процесса. Соответственно, передоверие к таким критериям, как период полусуществования вещества или же коэффициент кумуляции, взятый вне связи с другими токсикометрическими характеристиками, может дезориентировать исследователя в

оценке кумулятивных свойств и уровня безвредности изучаемого вещества. Необходима, следовательно, интегральная (комплексная, качественно сравнительная, квалиметрическая)

оценка кумуляции по совокупности токсикодинамических и токсикокинетических критериев, в том числе при комбинированном действии веществ. Такая оценка, допуская также привлечение критериев, дополняющих рассмотренную минимальную программу, позволяет надежно прогнозировать опасность практически всех видов химической патологии и предсказывать должные численные значения нормативов допустимого профессионального и непрофессионального воздействия ксенобиотиков и их смесей.

Литература

1. Штабский Б.М. Учение о кумуляции и его применение в профилактической токсикологии (Часть 1) / Б.М. Штабский // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. — № 2. – С. 8 – 20.
2. Штабский Б.М. Учение о кумуляции и его применение в профилактической токсикологии (Часть 2. Методы исследования) / Б.М. Штабский // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. — № 3. – С. 8 – 15.
3. Справочник по пестицидам / Под ред. А.В. Павлова. – [3-е изд.]. – К.: Урожай, 1986. – 432 с.
4. Каган Ю.С. Кумулятивные свойства химических соединений. Их изучение и оценка / Ю.С. Каган, Г.Н. Красовский, Б.М. Штабский // Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду; под ред. А.А. Каспарова, И.В. Саноцкого. – М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1986. – С. 104 – 133.
5. Татевосян Н.С. Кумулятивные свойства ООС. Количественная оценка и зависимость от структуры / Н.С. Татевосян, А.Х. Майрапетян, А.Э. Татевосян // Актуальні проблеми екології і токсикології: ма-

- тер. наук.-практ. конф. Ч.2. – К., 1998. – С. 275 — 277.
6. 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.
 7. Бабич П.Н. Вычисление коэффициента кумуляции с использованием современных информационных технологий. / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.М. Лапач [и др.] / Современные проблемы токсикологии. – 2004.- № 2. – С. 53-60.
 8. Гелашвили Д.Б. Тетраэтилолово. Диметилтеллур. Диметилселен / Д.Б. Гелашвили, А.А. Силкин, М.Е. Безруков [и др.] // Токсикологический вестник. – 1998. – № 3. – С. 38 – 40.
 9. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений / Под ред. Л. И. Медведя. – Киев: Здоров'я, 1965. – 590 с.
 10. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.
 11. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001. — [Чинні від 2001-20-09] — К., 2001. – 34 с.
 12. Гжегоцкий М.Р. Методические особенности изучения и гигиенической регламентации в воде водоемов химических веществ кожно-резорбтивного действия (на примере циодрина и полупродуктов его производства): автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н.: спец. 14.00.07 / М.Р. Гжегоцкий – К., 1981. — 16 с.
 13. Федоренко В.И. Гигиеническое регламентирование в воде водоемов вредных веществ с учетом их стабильности и продуктов трансформации: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.07 / В.И. Федоренко – К., 1983. – 24 с.
 14. Федоренко В.И. Методика оценки комбинированного действия вредных веществ в токсиколого-гигиенических исследованиях / В.И. Федоренко // Гигиена и санитария. – 1987. — № 10. – С. 56 — 58.
 15. Федоренко В.И. О критериальной значимости учета кумуляции при гигиенической оценке смеси ксенобиотиков / В.И. Федоренко // Гигиена и санитария. – 1993. — № 6. – С. 65 — 67.
 16. Федоренко В.І. Методичні основи токсикометрії та гігієнічної оцінки сумішей ксенобіотиків (на прикладі регламентації сумішей у воді і харчових продуктах): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.00.07 / В.І. Федоренко – К., 1994. – 36 с.
 17. Шатинская И.Г. Сравнительная характеристика методов изучения кумуляции при решении задач гигиенического регламентирования вредных веществ: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.07 / И.Г. Шатинская – К., 1986. – 23 с.
 18. Гжегоцкий М.Р. Кожно-резорбтивное действие циодрина и полупродуктов его производства при поступлении из водной среды / М.Р. Гжегоцкий // Врачебное дело. – 1982. — № 11. – С. 102 — 104.
 19. Гжегоцький М.Р. Порівняльна оцінка оральної і транскутаної токсичності деяких органофосфатів / М.Р. Гжегоцький / Журнал АМН України. – 1997 – Т. 3, № 3. — С. 520 – 526.
 20. Гжегоцький М.Р. Фізіолого-гігієнічні основи хімічної безпеки людини у звичайних та екстремальних умовах: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.02.01 / М.Р. Гжегоцький – К., 1998. – 33 с.
 21. Методические указания по изучению кожно-резорбтивного действия химических соединений при гигиеническом регламентировании их содержания в воде: МУ 21377-81. – М., 1981. – 17 с.
 22. Руководство по контролю качества питьевой воды. Т. 1 Рекомендации. – Женева: ВОЗ, 1994. – 257 с.
 23. Обґрунтування гігієнічних нормативів шкідливих хімічних речовин у різних середовищах на основі системного підходу: Методичні вказівки МВ 1.1.5-088-02. – [Чинні від 2002-04-12] – К., 2002. – 55 с.
 24. Штабский Б.М. К токсикологии нитрита и нитрата натрия / Б.М. Штабский, В.И. Федоренко // Токсикологический вестник – 1996. – № 5. – С. 22-25.
 25. Штабский Б.М. Методология гигиенической оценки смесей вредных веществ / Б.М. Штабский, В.И. Федоренко // Гигиена и санитария. – 1987. — № 9. — С.

- 60-63.
26. Штабский Б.М. О двух видах аддитивности комбинированного действия вредных веществ: определение понятий и способы оценки / Б.М. Штабский, В.И. Федоренко // Гигиена и санитария. – 1990. – № 2. – С. 80 – 81.
 27. Каган Ю.С. Проблема изучения и оценки комбинированного действия ксенобиотиков / Ю.С. Каган, Б.М. Штабский // Токсикологический вестник. – 1996. – № 5. – С. 2-9.
 28. Кацнельсон Б.А. Проблема комбинированного действия токсических веществ при их нормировании в воздухе рабочей зоны / Б.А. Кацнельсон // Токсикологический вестник. – 1993. – № 2. – С. 15-20.
 29. Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий: методические рекомендации МР 4050-85. — [Чинні від 1985-12-06] – М., 1987. – 47 с.
 30. Штабський Б.М. Токсикометричний аналіз комбінованої дії ксенобіотиків (концептуальні та методологічні аспекти) / Б.М.Штабський, В.І.Федоренко // Acta medika Leopoliensia. – 1996. – Т. 2, № 1. – С. 49 -52.
 31. Лазарев Н.В. Общие основы промышленной токсикологии / Лазарев Н.В. – М.-Л.: Медгиз, 1938. – 388 с.
 32. Жуков В.Е. Токсикологическая характеристика комбинированного действия иприта и люизита / В.Е. Жуков, В.В. Ключук, П.Е. Шкодич // Токсикологический вестник. – 2002. – № 5. – С. 31-35.
 33. Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини: ГН 100/11974. – [Чинний від 2006-02-06]. / СЕС. Профілактична медицина. — 2006. — № 2. — С. 10-15.
 34. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны: ГН 2.2.5.1313-03. — М., 2003. — 268 с.
 35. Предельно допустимые концентрации химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: ГН 2.1.5.1315-03. – М., 2003. – 154 с.
 36. Guide to occupational exposure values. Compiled by ACGIH. – Cincinnati, ACGIH, 2003. – 158 p.
 37. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов / Под ред. В.А. Филова. – Л.: Химия, 1990. – 732 с.

References

1. Shtabskij B.M. Teaching of cumulation and its application in preventive toxicology (Part 1) / B.M. Shtabskij // Actual problems of transport medicine. — 2013. — № 2. – P. 8 – 20. [Rus.]
2. Shtabskij B.M. Teaching of cumulation and its application in preventive toxicology (Part 2) / B.M. Shtabskij // Actual problems of transport medicine. — 2013. — № 3. – P. 8 – 15. [Rus.]
3. Pesticide Manual / Ed. A.V. Pavlov. — K.: Urozhaj, 1986. – 432 p. [Rus.]
4. Kagan Ju.S. Cumulative properties of chemical compounds. Their study and assessment / Yu.S.Kagan, G.N.Krasovsky, B.M.Shtabsky // Toximeters of pollute the environment chemicals; ed. A.A. Kasparov, I.V. Sanockij. — M.: Centr mezhdunarodnyh proektov GKNT, 1986. – P. 104 — 133. [Rus.]
5. Tatevosjan N.S. Cumulative properties of TOC. Quantitative assessment and dependence structure / N.S. Tatevosjan, A.H. Majrapetjan, A.Je. Tatevosjan // Current Problems of Ecological Hygiene and Toxicology: mater. scientific-practical. conf. Part 2. – K., 1998. –P. 275 — 277. [Rus.]
6. Kagan Ju.S. Cumulation coefficient as a quantitative measure of the cumulative effect of poisons / Ju.S. Kagan // Pharmacology and toxicology: catalog of scientific works. Vol. 1. – K.: Zdorov'ja, 1964. – P. 231-237. [Rus.]
7. Babich P.N. Using modern information technologies for calculation of the coefficient cumulation / P.N. Babich, A.V. Chubenko, S.M. Lapach [et al.] // Present problems of Toxicology. – 2004.- № 2. – P. 53-60. [Rus.]
8. Tetraethyltin. Dimethyltellur. Dimethylselen / D.B. Gelashvili, A.A. Silkin, M.E. Bezrukov [et al.] // Toxicological Review. – 1998. – № 3. – P. 38 – 40. [Rus.]
9. Hygiene and Toxicology of Pesticides and hospital poisoning / Ed. L. I. Medved'. – Kiev: Zdorov'ja, 1965. – 590 p. [Rus.]
10. General toxicology / Ed. B.A. Kurljanskij, V.A. Filov. – M.: Medicina, 2002. – 608 p. [Rus.]

11. Permissible dose, concentration, number and levels of pesticides in agricultural raw materials, food, air, work area, air, water reservoirs, soil: national sanitary regulations and norms 8.8.1.2.3.4.-000-2001. — [Actual from 2001-20-09] — K., 2001. — 34 p. [Ukr.]
12. Gzhegockij M.R. Methodological features of the study and hygienic regulation in water reservoirs chemical skin-resorptive action (for example tsiodrina and intermediates of its production): authoref. diss. for the degree of PhD: special. 14.00.07 / M.R. Gzhegockij — K., 1981. — 16 p. [Rus.]
13. Fedorenko V.I. Hygienic regulation in water reservoirs of harmful substances in view of their stability and transformation products: authoref. diss. for the degree of PhD: special. 14.00.07 / V.I. Fedorenko. — K., 1983. — 24 c. [Rus.]
14. Fedorenko V.I. Methods of assessing the combined effect of harmful substances in toxicological and hygienic studies / V.I. Fedorenko // Hygiene and sanitation. — 1987. — № 10. — P. 56 — 58. [Rus.]
15. Fedorenko V.I. On account of the criteria importance in the hygienic evaluation of cumulation mixture of xenobiotics / V.I. Fedorenko // Hygiene and sanitation. — 1993. — № 6. — P. 65 — 67. [Rus.]
16. Fedorenko V.I. Methodical bases toxicomeasuring and hygienic assessment of xenobiotic compounds (for example, regulation of mixtures of water and food): authoref. diss. for the degree of PhD: special. 14.00.07 / V.I. Fedorenko. — K., 1994. — 36 p. [Ukr.]
17. Shatinskaja I.G. Comparative characteristics of methods for studying the accumulation in solving hygienic regulation of harmful substances: authoref. diss. for the degree of PhD: special. 14.00.07 / I.G. Shatinskaja. — K., 1986. — 23 p. [Rus.]
18. Gzhegockij M.R. Skin-resorptive effects tsiodrina and intermediates of its production at receipt of the aquatic environment / M.R. Gzhegockij // Medical business. — 1982. — № 11. — P. 102 — 104. [Rus.]
19. Gzhegockij M.R. Comparative assessment of oral and transcutaneous toxicity of some organophosphates // M.R. Gzhegockij // Journal of the Academy of medical sciences of Ukraine. — 1997 — Vol. 3, № 3. — P. 520 — 526. [Ukr.]
20. Gzhegockij M.R. Physiological and hygienic basics of chemical safety in human normal and extreme conditions: authoref. diss. for the degree of PhD: special. 14.00.07 / M.R. Gzhegockij — K., 1998. — 33 p. [Ukr.]
21. Methodological instructions of the skin-resorptive effects study of chemical compounds in the hygienic regulation of their content in water: MI 21377-81. — M., 1981. — 17 p. [Rus.]
22. Guidelines for drinking-water quality. Vol. 1 Recommendation. — Geneva: WHO, 1994. — 257 p. [Rus.]
23. Substantiation of hygienic standards of harmful chemicals in different environments based on a systematic approach: Methodical instructions 21377-81. — [Actual from 2002-04-12] — K., 2002. — 55 p. [Ukr.]
24. Shtabskij B.M. To toxicology nitrite and sodium nitrate / B.M. Shtabskij, V.I. Fedorenko // Toxicological Review. — 1996. — № 5. — C. 22-25. [Rus.]
25. Shtabskij B.M. Methodology hygienic assessment of mixtures of hazardous substances / B.M. Shtabskij, V.I. Fedorenko // Hygiene and sanitation. — 1987. — № 9. — P. 60-63. [Rus.]
26. Shtabskij B.M. Two kinds of additive combined effect of harmful substances: definition of terms and methods of assessment / B.M. Shtabskij, V.I. Fedorenko // Hygiene and sanitation. — 1990. — № 2. — P. 80-81. [Rus.]
27. Kagan Ju.S. The problem of the study and assessment of the combined action of xenobiotics / Ju.S. Kagan, B.M. Shtabskij / Toxicological Review. — 1996. — № 5. — P. 2-9. [Rus.]
28. Kacnel'son B.A. The problem of the toxic substances combined action in their standardization in the occupational air / B.A. Kacnel'son // Toxicological Review. — 1993. — № 2. — P. 15-20. [Rus.]
29. Formulation of experimental studies on the nature of the combined action of chemicals for the development preventive measures: methodical recommendations 4050-85. — [Actual from 1985-12-06] — M., 1987. — 47 p. [Rus.]
30. Shtabskij B.M. Toxic metric analysis of the combined action of xenobiotics (conceptual and methodological aspects) / B.M. Shtabskij, V.I. Fedorenko // Acta medika Leopoliensia. — 1996. — Vol. 2, № 1. — P. 49 -52. [Ukr.]
31. Lazarev N.V. General bases of Industrial

- Toxicology / N.V. Lazarev. – М.-Л.: Medgiz, 1938. – 388 p. [Rus.]
32. Zhukov V.E. Toxicological characterization of the combined action of mustard gas and lewisite / V.E. Zhukov, V.V. Klauchek, P.E. Shkodich // Toxicological Review. – 2002. – № 5. – P. 31-35. [Rus.]
 33. List of substances, products, production processes, municipal and environmental factors, carcinogenic to humans: Hygienic standard 100/11974. – [Actual from 2006-02-06]. // SES. Preventive medicine. — 2006. — № 2. — С. 10-15. [Ukr.]
 34. Maximum permissible concentrations of harmful substances in the air of the working area: Hygienic standard 2.5.1313-03. — М., 2003. — 268 p. [Rus.]
 35. Maximum allowable concentrations of chemicals in water bodies of drinking and cultural and community water: Hygienic standard 2.1.5.1315-03. — М., 2003. — 154 p. [Rus.]
 36. Guide to occupational exposure values. Compiled by ACGIH. – Cincinnati, ACGIH, 2003. – 158 p.
 37. Harmful chemicals. Radioactive substances / L.A. Il'in, V.A. Filov. – М.: Himija, 1990. – 463 p. [Rus.]

Резюме

ВЧЕННЯ ПРО КУМУЛЯЦІЯ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

(Частина 3. Експериментальні дані та їх обговорення)

Штабський Б.М.

Стаття є заключною публікацією циклу праць, що присвячені вченню про кумуляцію. На матеріалі власних експериментальних досліджень і даних літератури ілюструються можливості і підтверджується необхідність комплексної оцінки кумулятивних властивостей речовин. Наголошується роль визначення параметрів кумулятивної токсичності та кінетики лімітувальних ефектів у гострих дослідках, в оптимальному варіанті — із паралельним обліком власне токсикокінетичних критеріїв ($t_{0,5}$) при різних шляхах надходження речовин. Показано доцільність стандартизації коефіцієнтів кумуляції в разі високих значень індексів кумуляції.

Доведено необхідність враховувати також особливості комбінування кумулятивних властивостей ксенобіотиків у характеристиці їх комбінованої дії, тому що поєднання таких феноменів, як антагонізм за токсичністю та потенціювання за ступенем кумуляції в деяких випадках може створювати певні труднощі в нормативному забезпеченні хімічної безпеки людини.

Найближчим завданням профілактичної токсикології стає реалізація принципів і методів комплексної оцінки кумулятивності речовин, у тому числі – з метою реалізації системного підходу до обґрунтування гігієнічних нормативів ксенобіотиків із рівнем надійності, що відповідає сучасному стану проблеми.

Ключові слова: кумуляція, токсичність, комбінована дія, коефіцієнт кумуляції.

Summary

THE DOCTRINE OF CUMULATION AND ITS APPLICATION IN PREVENTIVE TOXICOLOGY

(PART 2. Experimental data and discussion)

Shtabsky B.M.

This article is the final publication cycle of works devoted to the doctrine of cumulation. Material on their own experimental studies and literature data illustrated features and reaffirms the need for a comprehensive assessment of cumulative properties of substances. Emphasizes the role of determining the parameters of cumulative toxicity and kinetics of the limiting effects in acute experiments. Parallel accounting proper of toxicokinetic criteria ($t_{0,5}$) at different ways of receipt substances optimally needs. Expediency standardization cumulation coefficients at high values of the cumulation index was shown.

The necessity to take into account the peculiarities of combining cumulative properties of xenobiotics in the characterization of their combined action. Since the combination of such phenomena as antagonism and potentiation of toxicity

by the degree of cumulation can cause problems in the regulatory chemical safety man.

The realization principles and methods of integrated assessment of the cumulative substances, including – in order to implement a systematic approach to the justification of the hygienic standards of xenobiotics with the level of reliability,

corresponding to the contemporary state of the problem is the immediate task of preventive toxicology.

Keywords: *accumulation, toxicity, combined action, cumulation coefficient.*

Впервые поступила в редакцию 31.01.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Чрезвычайные ситуации на транспорте

The Extreme Situations on Transport

УДК 614.82+614.88

ОСОБЛИВОСТІ ПЛАНУВАННЯ ЗАХОДІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ НА ОСНОВІ ДОСВІДУ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Вороненко В.В.¹, Печиборщ В.П.², Іванько О.М.², Бабієнко В.В.³, Герасименко О.А.³, Кальчук Р.Д.²

¹Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, м. Київ

²Українська військово-медична академія МО України, м. Київ

³Одеський державний медичний університет МОЗ України, м. Одеса; v_babienko@ukr.net

20

Існування в країні великої кількості джерел радіоактивних випромінювань, які у випадку надзвичайних ситуацій — техногенних аварій, ядерного та радіаційного тероризму, можуть стати джерелами радіонуклідних забруднень та зараження великої кількості населення, що вимагає завчасного реагування на випадок викиду радіонуклідів йоду — ¹³¹I, ¹²⁵I, ¹²³I та створення запасів засобів профілактики.

Ключові слова: *медичні наслідки, захворюваність, профілактика.*

Вступ

На сьогоднішній день на теренах України працюють 4 АЕС, та розміщена велика кількість підприємств та установ, що використовують у свої діяльності джерела радіоактивних випромінювань, які з тих чи інших причин, можуть стати джерелом радіонуклідних забруднень територій, на яких мешкає велика кількість населення [1]. За результатами досліджень вітчизняних фахівців та міжнародних експертів з питань ядерної безпеки, причинами широкомасштабної радіаційної аварії можуть бути як недбалість та

неполадки в роботі атомних реакторів так і терористичні акти. Міжнародна спільнота не виключає можливість проведення їх і на теренах СНД та України. Розширення політичних, економічних і культурних зв'язків України з іншими державами призводить до появи в нашій країні емісарів конкретних терористичних організацій з нелегальних емігрантів, що дозволяє припустити, що у нас накопичується загрозливий потенціал, який може перетворити її на вибухонебезпечну – кризову країну.

Досвід боротьби з цим негативним

явищем у світі свідчить про те, що питання профілактики та протидії актам ядерним терактам (ЯТ) та радіаційним аваріям (РА) на сьогоднішній день є особливо актуальним та потребує постійної уваги як від державних структур так і громадських організацій. Основоположним моментом у цій надзвичайно важливій, державної справі є завчасне проведення заходів прогнозування небезпек на випадки широкомасштабних РА та актів ЯТ.

Мета дослідження:

вивчення стану організації медичного забезпечення населення і ліквідаторів наслідків радіаційної аварії на Чорнобильській АЕС та на протязі 27 років після неї.

Матеріали та методи

В дослідженні використані наукові публікації, існуючі нормативно-правові документи з питань організації медичного забезпечення ліквідації наслідків радіаційних аварій, законодавчі та інші нормативно-правові акти України. Методи досліджень: аналітичний, історичний, логічний, системного підходу.

Результати дослідження та їх обговорення

Набутий вітчизняний досвід ліквідації медико-санітарних наслідків аварії на ЧАЕС та аналіз рекомендацій міжнародних організацій цього досвіду, а також даних, отриманих фахівцями на основі аналізу результатів тренувань і штабних навчань щодо захисту ліквідаторів наслідків та населення при аварії на радіаційно-небезпечних об'єктах, показав, що:

- у разі аварії атомного реактора може розвинути широкомасштабна РА;
- зона РА може простягатися на відстань до 1 тис. км від аварійного атомного реактора;
- територія на відстані до 1 тис. км від АЕС при широкомасштабній аварії на цій станції є потенційно небезпечною зоною, що вимагає втручання з ме-

тою захисту населення від впливу радіаційних факторів.

Територію з відстанню до 1 тис. км від діючої АЕС слід віднести до зони потенційної небезпеки, в якій додатково виділити:

- зону високої радіаційної небезпеки – це територія, де розташована АЕС та її 30-кілометрова зона спостереження;
- зону підвищеної радіаційної небезпеки – це території, які розташовані поряд із зоною високої радіаційної небезпеки.

В зоні високої радіаційної небезпеки розташовані 6 областей України (Рівненська, Волинська, Хмельницька, Миколаївська, Дніпропетровська та Запорізька області). В зоні підвищеної радіаційної небезпеки – 12 областей України. Деякі області знаходяться в зоні ймовірного забруднення відразу двох АЕС.

Досвід ліквідації медико-санітарних наслідків аварії на ЧАЕС показав, що у разі великомасштабної аварії тільки на одному радіаційному об'єкті типу АЕС в аварійній зоні можуть опинитися від 100 до 3 тис. осіб з персоналу, від 1 тис. до 1 млн. осіб з населення і від 1 тис. до 50 тис. учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА).

В умовах психологічного стресу населення та хронічної втоми, безладу та нестачі засобів медичного захисту, неправильного планування та недоліків в організації медико-санітарного забезпечення лише безповоротні санітарні втрати можуть скласти близько 200 осіб від детермінованих ефектів опромінення (гостра променева хвороба та інші важкі радіаційні травми) та близько 500 осіб від віддалених стохастичних ефектів (рак, спадкова патологія). Число осіб, що потребуватимуть медичного спостереження і лікування, може скласти до 1 млн. осіб.

У осіб, що опинилися в межах 30-кілометрової зони навколо аварійного атомного реактора можуть розвинути

детерміновані ефекти опромінення. У цій зоні необхідно планувати лікувально-евакуаційні (спільно з територіальними лікувальними закладами МОЗ України) та підрозділами Державної санітарно-епідеміологічної служби захисні санітарно-гігієнічні заходи в повному обсязі (укриття, йодна профілактика, обмеження споживання забруднених продуктів харчування і води, екстрена евакуація та ін.).

Необхідно відмітити, що за досвідом досліджень вітчизняних та зарубіжних експертів, за межами 30-кілометрової зони детерміновані ефекти не очікуються, що в свою чергу не потребує відповідного планування лікувально-евакуаційних заходів. Проте, водночас залишається небезпека опромінення населення в дозах, що призводять до несприятливих віддалених радіобіологічних ефектів (рак, спадкова патологія).

У 100-кілометровій зоні навколо аварійного реактора можуть скластися умови, коли згідно НРБУ-97 потрібно буде реалізовувати різні захисні заходи (укриття, йодна профілактика, обмеження споживання забруднених харчових продуктів і води, екстрена евакуація і ін.). Дані заходи повинні бути відображені у відповідних розділах Плану медико-санітарного забезпечення населення.

За межами 100-кілометрової зони для населення залишається лише небезпека впливу зовнішнього і внутрішнього опромінення в дозі, що призводить до віддалених радіобіологічних ефектів. Для запобігання потрапляння в організм радіоактивних ізотопів йоду та інших радіонуклідів основна увага повинна зосереджуватися на захисних санітарно-гігієнічних заходах (оповіщення, укриття, йодна профілактика, радіаційна розвідка і контроль, обмеження споживання забруднених харчових продуктів і води та ін.).

Планом медико-санітарного забезпечення населення на випадок акту ЯРТ повинен бути передбачений весь перелік необхідних заходів для повномасштабної

ліквідації наслідків акту ЯРТ, де повинні бути конкретно визначені їх виконавці, черговість, терміни та тривалість проведення заходів. Однозначною вимогою до здійснення такого планування повинні бути визначені заходи контролю якості виконання робіт з ліквідації наслідків акту ЯРТ та строки їх проведення. План медико-санітарного забезпечення населення при радіаційній аварії чи акті ЯТ під час його підготовки вимагає всебічного погодження з основними державними службами задіяними в процесі ліквідації цих наслідків і є основним діючим, організаційним та плануючим документом на ці випадки [3, 4, 5].

Планом передбачаються наступні розділи організаційних заходів:

- лікувально-евакуаційні і захисні санітарно-гігієнічні заходи в повному обсязі для населення області, що проживає в 30-кілометровій зоні навколо АЕС, де можуть виникнути детерміновані ефекти;
- захисні санітарно-гігієнічні заходи, зокрема, екстрена евакуація, на території від 30 до 100 км навколо АЕС [6].
- захисні санітарно-гігієнічні заходи щодо запобігання надходження радіоактивних ізотопів йоду ^{131}I , ^{125}I , ^{129}I та інших радіонуклідів в організм для всього населення області, що проживає за межами 100-кілометрової зони навколо АЕС (укриття, йодна профілактика, радіаційна розвідка і контроль, обмеження споживання забруднених продуктів харчування і води та ін.) [6].

Захисні, лікувально-евакуаційні та санітарно-гігієнічні заходи по захисту населення доцільно здійснювати в рамках єдиного комплексного плану в залежності від характеру та масштабу акту ЯРТ та з урахуванням фази розвитку аварії оскільки ці заходи тісно взаємопов'язані.

Найбільш ефективними з усього комплексу заходів за своєю значимістю щодо важливості для ефективного захи-

сту населення слід виділити наступні: укриття в приміщеннях; профілактичний прийом радіопротекторів; захист органів дихання; захист тіла людини; евакуація; санітарна обробка; переселення; обмеження доступу на територію; контроль харчових продуктів; дезактивація поверхонь, одягу, ЗІЗ, інструментів та предметів користування та ін.; дезактивація території та інші.

На різних фазах аварії в залежності від шляхів надходження та виду радіаційного впливу використовуються різні захисні заходи:

- на ранній фазі – укриття і найпростіший захист органів дихання; прийом препаратів стабільного йоду (KI); евакуація; контроль доступу в район забруднення; санітарна обробка людей; дезактивація поверхонь, одягу, ЗІЗ та ін.; медична допомога;
- у середній фазі – прийом препаратів стабільного йоду (KI); евакуація; контроль доступу в район забруднення; переселення (відселення); санітарна обробка людей; дезактивація поверхонь одягу, ЗІЗ і т.п.; контроль харчових продуктів і води; медична допомога;
- в пізній фазі – контроль доступу в район забруднення; контроль харчових продуктів і води; дезактивація території;

В означеному дослідженні розглядаються лише найбільш ефективні контрзаходи, які застосовуються на ранній фазі РА.

Найбільш ефективним і важливим заходом є укриття, що передбачає розміщення людей у приміщеннях або захисних спорудах. Цей захід використовується, як правило, на термін не більше 1 доби для зменшення зов-

Коефіцієнт ослаблення гамма-випромінювання від радіоактивної хмари

№ пп	Споруда	Коефіцієнт ослаблення
1.	На відкритому повітрі	1,0
2.	Транспортний засіб	1,0
3.	Дерев'яний будинок	0,9
4.	Кам'яний будинок	0,6
5.	Фундамент дерев'яного будинку	0,6
6.	Фундамент кам'яного будинку	0,4
7.	Велика будівля службового чи промислового типу: місце, віддалене від дверей та вікон	? 0,2

нішнього опромінення від радіоактивної хмари і опадів та внутрішнього опромінення — при вдиханні радіоактивних інертних газів і аерозольних продуктів.

Критерії для введення контрзаходу «укриття» встановлені НРБУ-97 [7]. Ефективність екранування (коефіцієнт ослаблення) гамма-випромінювання значною мірою залежить від типу будівлі, яка використовується в якості укриття (табл. 1).

Укриття на цокольному поверсі або в підземних спорудах забезпечує найкращий захист від іонізуючого випромінювання. Людям рекомендується залишатися у вищезазначених типах приміщень, у випадках укриття в приміщеннях, розташованих в центральній частині будівлі — подалі від вікон.

При належному регулюванні вентиляції укриття всередині приміщення можна розглядати як спеціальну міру для захисту органів дихання. При цьому необхідно, щоб люди, що переховуються в приміщеннях, закрили всі вікна і зовнішні двері, відключили вентилятори і установки для кондиціонування повітря на період проходження радіоактивної хмари і знаходилися в підвітряній частині будівлі з мінімальною кількістю вікон і зовнішніх дверей. Слід загасити вогонь в печах та камінах, закрити димові заслінки. В той же час необхідно забезпечити постійний доступ достатньої кількості повітря у всі приміщення, де перебувають люди.

При проведенні вказаних заходів інгаляційне

Таблиця 1

надходження радіонуклідів знижується в 1,5-5 разів. Ступінь захищеності приміщень можна збільшити, закривши підручним матеріалом щілини вікон та дверей. Комплекс заходів може зменшити дозу внутрішнього опромінення від інгаляційного надходження радіоактивних аерозольних частинок в 3-10 разів. Після проходження радіоактивної хмари необхідно забезпечити вентиляцію приміщень для уникнення накопичення аерозолів в концентраціях, що перевищують їх концентрації в зовнішньому повітрі.

Під час акту ЯРТ у викидах радіоактивних джерел можуть бути присутніми ряд радіонуклідів йоду, такі як: ^{131}I , ^{125}I , ^{123}I . Радіонукліди йоду є також частиною запасів продуктів поділу, які можуть викидатися при аварії на ядерному реакторі або детонації СЯП. Хоча короткий період життя цих нуклідів робить їх менш імовірними для використання в актах ЯРТ, але водночас, вони легко доступні, та широко застосовуються в радіаційній медицині для діагностичних та лікувальних цілей.

Найефективнішим засобом для раннього захисту щитовидної залози з метою запобігання детерміністських ефектів і мінімізації стохастичних ефектів для осіб будь-якого віку є прийом населенням йодиду калію (KI). Поряд з цим, слід пам'ятати, що KI є не загальним «протирадіаційним засобом», а засобом, який є корисним тільки для захисту щитовидної залози при надходженні в організм ^{131}I . У випадку з радіологічної атакою чи актом ядерного тероризму, прийом KI, як захисний захід буде корисним, лише тоді коли у викиді є в наявності ^{131}I . І навпаки, якщо диверсійний акт на ядерній установці може призвести до викиду значних кількостей ^{131}I , у цьому випадку, застосування KI буде виправда-

ним як ефективний захисний захід. Слід зазначити, що побічних ефектів у KI мало.

З радіопротекторів населенню рекомендується застосовувати препарати стабільного йоду для профілактики накопичення ^{131}I в щитоподібній залозі у випадку вдихання радіоактивного йоду або його потрапляння в шлунково-кишковий тракт. Проте, як показує практика, йодна профілактика ефективна в основному при інгаляційному надходженні ^{131}I . Критерії для введення захисного заходу «йодна профілактика» також встановлена НРБУ-97 [7].

Ефективність йодної профілактики є максимальною при її проведенні в перші

Таблиця 2

Захисний ефект йодної профілактики в залежності від часу прийому препарату стабільного йоду

№ пп	Час прийому	Ступінь захисту, %
1.	За 6 годин до інгаляції радіоактивного йоду	100
2.	Під час інгаляції	90
3.	Після одноразового надходження радіоактивного йоду: – через 2 годин – через 6 годин	10 2

години після аварії (табл. 2). В оптимальних дозах стабільний йод блокує накопичення радіоактивного йоду в ЩЗ, забезпечуючи її захист від переопромінення.

Після одноразового надходження радіоактивного йоду в організм його накопичення в ЩЗ досягає максимуму за 1-2 доби, причому 50 % від максимуму накопичується приблизно за 6 год. Поглинання йоду щитоподібною залозою залежить від віку. При однаковому надходженні в організм радіоізоотопу йоду доза опромінення ЩЗ у дітей вища, ніж у дорослих: у новонароджених і дітей у віці до 1 року – у 8 разів, дітей 10 років – в 3 рази, у дітей 15 років – в 1,5 рази.

Заходи щодо йодної профілактики повинні розглядатися завчасно в процесі планування з обґрунтуванням оптимального використання ресурсів, необхідних

для приготування засобу та ефективного його розподілу. За загальною оцінкою, йодна профілактика буде виправданою, якщо середня індивідуальна еквівалентна доза на щитовидну залозу буде близько 500 мЗв. Але з урахуванням конкретних умов, загальний рівень оптимального ефекту може бути нижче, але не більше ніж в 10 разів, тобто не менше 50 мЗв еквівалентної дози на щитовидну залозу.

За результатами досліджень вітчизняних фахівців та експертів МКРЗ загальним оптимальним значенням для ефективно йодної профілактики є 100 мЗв еквівалентної дози на щитовидну залозу. Загальноприйнятий на даний час оптимальний рівень втручання для йодної профілактики в 100 мЗв створює необхідне підґрунтя для оперативного прийняття рішення та ефективного застосування в разі акту ЯРТ.

Медичними закладами, які знаходяться в зоні впливу АЕС, повинні бути проведені організаційні та підготовчі заходи в доаварійний період.

Необхідно провести розрахунок загальної потреби в препаратах стабільного йоду на основі складання списків населення, яке підлягає йодній профілактиці та розробити схему оповіщення фахівців, які будуть проводити роботу по профілактиці стабільним йодом населення та координувати їх роботу.

Пам'ятка про доцільність вживання препаратів стабільного йоду і можливі побічні ефекти повинна бути розроблена заздалегідь та передаватися населенню разом з препаратами стабільного йоду.

Фахівцями лікувальних закладів (лікарень, амбулаторій, клінік тощо) проводиться йодна профілактика персоналу, хворих та надається допомога в її проведенні серед населення. Завчасно повинні бути виявлені особи, які мають протипоказання до препаратів йоду (псоріаз, тиреотоксикоз, вузловий зоб, дерматит та ін.). Пріоритетними контингентами при проведенні захисних заходів є

діти до 3-х років, вагітні жінки та матері, які годують немовлят. Це група підвищеного ризику щодо опромінення щитовидної залози радіоактивним йодом.

Йодна профілактика особового складу — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, була введена відповідною інструкцією Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) СРСР, яка надійшла до Чорнобильського угруповання військ після 17 травня 1986 року [8], коли майже відбувся розпад йоду-131, тобто вона практично втратила актуальність. Аналогічний спільний документ МОЗ і Міноборони набув чинності лише 28 червня 1986 року [9].

Враховуючи наслідки аварії на ЧАЕС для населення, яке проживає у населених пунктах, розташованих в 30 та 100 км зонах, що склалися у перші дні після радіоактивних викидів, відсутність засобів профілактики уражень ізотопами радіоактивного йоду, методичних рекомендацій, інструкції щодо застосування КІ примусило звернути увагу на цю досить важливу проблему. При дослідженні цього питання, з'ясувалось, що в у військових частинах дислокованих в 30 та 100 км зонах нині діючих АЕС та ЧАЕС, навіть на сьогоднішній день, на випадки техногенних аварій, актів ЯТ або РА, запаси засобів профілактики уражень радіоізотопами йоду так і не створені. Не створені такі запаси і для населення, яке проживає в цих зонах.

У випадку надзвичайних ситуацій із радіаційним забрудненням територій, потреба в радіопротекторах виникне з перших годин ліквідації наслідків. Тому у плані реагування на акти ЯТ або РА мають знайти своє відображення розрахунки на радіопротектори для ліквідаторів наслідків надзвичайних ситуацій.

Враховуючи вищевикладене, можна зробити наступні **ВИСНОВКИ**:

1. Питання профілактики радіологічного ураження ліквідаторів та населення є обов'язковим для відображення в плані заходів реагування на акти

- ЯРТ та відпрацювання в розділі захисні санітарно-гігієнічні заходи щодо запобігання надходження радіоактивних ізотопів йоду ^{131}I , ^{125}I , ^{123}I та інших радіонуклідів в організм для всього населення області, що проживає за межами 100-кілометрової зони навколо АЕС.
2. Враховуючи коротко живучість радіонуклідів йоду — ^{131}I , ^{125}I , ^{123}I , для своєчасного адекватного реагування на виклики застосування актів ЯТ або РА необхідні заздалегідь підготовлені розрахунки в потребі профілактичних засобів.
 3. З метою створення умов і можливостей для організації повномасштабного проведення профілактичних заходів щодо запобігання надходження радіоактивних ізотопів йоду ^{131}I , ^{125}I , ^{123}I виникає потреба у створенні відповідних запасів КІ з розрахунку на кількість ліквідаторів та населення за територіальним принципом.
 4. У плані реагування на акти ЯТ або РА мають знайти своє відображення розрахунки на радіопротектори для інших радіонуклідів для ліквідаторів наслідків надзвичайних ситуацій.

Література

1. Медико-санитарное обеспечение населения при крупномасштабных радиационных авариях с учетом последствий Чернобыльской аварии: Гл. VIII / Г.М. Аветисов, С.Ф. Гончаров, А.М. Сердюк, И.П. Лось // Чернобыль 25 лет спустя. – МЧС России, 2011. – С. 254-278.
2. Публікація МКРЗ 96 «Захист населення від радіаційного впливу у випадку радіаційної атаки».
3. План реагування на радіаційні аварії (Затв. Наказом Держатомрегулювання України та МНС України від 17.05.2004 р. за № 87/211) // Офіційний вісник України.– 2004.– № 24.
4. Планирование медико-санитарного обеспечения населения при радиационной аварии на атомной электростанции: Метод. рекомендации / Г.М. Аветисов, С.Ф. Гончаров, А.С. Коростин и др.– М.: ФГУ «ВЦМК «Защита» Росздрова», 2006.

5. Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях: Руководство. — М.: ФГУ «ВЦМК «Защита» Росздрова», 2005.
6. Производные уровни вмешательства, используемые для снижения доз облучения населения в случае ядерной аварии или аварийной радиационной ситуации. Принципы, процедуры и данные. Серия изданий по безопасности, № 81.– Вена: МАГАТЭ, 1989.
7. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97); Державні гігієнічні нормативи. — Київ: Відділ поліграфії Українського центру держсанепіднагляду МОЗ України, 1997. — 121 с.
8. Временная инструкция по экстренной профилактике пораженных радиоактивным йодом от 07.05.1986 № 05-15/3.-М.: Министерство здравоохранения СССР, 1986.- 4 с.
9. Инструкция по применению медикаментозных и дезактивирующих средств в районе аварии на Чернобыльской АЭС: Утв. Первый зам министра здравоохранения СССР Воробьев Е.И. 25.07.1986 г; Утв. Нач. ЦВМУ МО СССР Ф.И. Комаров. –М., Зак. 657, 1986.- 4 с.

References

1. Ensuring the health of the population at large the radiative accidents in the aftermath of the Chernobyl accident: Ch. VIII / G.M. Avetisov, S.F. Goncharov, A.M. Serdyuk, I.P. Los' // Chernobyl 25 years later. - Russian Ministry of Emergency Situations, 2011. – P. 254-278. [Ukr.]
2. Publication MKRZ 96 «Protecting people against radiation exposure in the event of a radiological attack». [Ukr.]
3. Pattern of response to radiation accidents (approved by Order of the Ministry of Emergencies of Ukraine and the State Nuclear Regulatory Committee of Ukraine at 17.05.2004, № 87/211) // Official Herald of Ukraine.– 2004.– № 24. [Ukr.]
4. Planning for health care for the population in the radiative nuclear power plant accident: Method. recommendations / G.M. Avetisov, S.F. Goncharov, A.S. Korostin and others – М.: FGU «VCMK «Zashchita» Roszdrava», 2006. [Rus]
5. Organization of sanitary and preventive measures in radiation accidents: manual. — М.: FGU «VCMK «Zashchita» Roszdrava»,

- 2005.
6. Derived intervention levels used to reduce exposure to the population in case of a nuclear accident or radiological emergency situation. The principles, procedures, and data. Safety Series, № 81. - Vienna: IAEA, 1989. [Rus]
 7. Radiation Safety Standards of Ukraine (NRBU-97), State Hygienic norms matyvy. - Kiev: Ukrainian Center Printing Department of Sanitary Inspection Ministry of Health of Ukraine, 1997. — 121 p. [Ukr.]
 8. Temporary instruction on emergency prevention defeats radio reactivity of iodine at 07.05.1986 № 05-15/3. - Moscow: Ministry of Health, 1986.- 4 p. [Rus]
 9. Instructions for use of medicinal and decontamination facilities in the area of the accident at the Chernobyl nuclear power plant: Utv. Pervyy zam ministra zdravookhraneniya SSSR Vorob'yev Ye.I. 25.07.1986 g.; Utv. Nach. TSVMU MO SSSR F.I. Komarov. – M., Zak. 657, 1986.- 4 p. [Rus]

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ПЛАНИРОВАНИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ НА ОСНОВЕ ОПЫТА АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

*Вороненко В.В., Печиборщ В.П.,
Иванько О.М., Бабиенко В.В.,
Герасименко Е.А., Кальчук Р.Д.*

Существование в стране большого количества источников радиоактивных излучений, которые в случае чрезвычайных ситуаций — техногенных аварий, ядерного и радиационного терроризма, могут стать источниками радионуклидных загрязнений и заражения большого

количества населения, что требует своевременного реагирования на случай выброса радионуклидов йода — ^{131}I , ^{125}I , ^{123}I и создания запасов средств профилактики.

Ключевые слова: *медицинские последствия, заболеваемость, профилактика.*

Summary

PECULIARITIES OF PLANNING MEASURES ON LIQUIDATION OF CONSEQUENCES ON THE BASIS OF EXPERIENCE OF ACCIDENT AT CHERNOBYL ATOMIC POWER STATION

*Voronenko V.V., Pechiborshch V.P.,
Ivanko O.M., Babienko V.V.,
Gerasyimenko O.A., Kalchuk R.B.*

Existence of a plenty of sources of radioactive radiations in the country, which in case of extreme situations — technogenic accidents, nuclear and radiating terrorism, can become sources of radionuclide pollution and infection of the large number of the population that demands duly reaction to a case of the iodine radionuclide emission — ^{131}I , ^{125}I , ^{123}I and creations of stocks of preventive means.

Keywords: *medical consequences, disease, prevention.*

*Впервые поступила в редакцию 22.11.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.841.4

УДОСКОНАЛЕННЯ ОЦІНКИ ДИМОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ МАТЕРІАЛІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ОЗДОБЛЕННЯ САЛОНІВ ПАСАЖИРСЬКОГО ТРАНСПОРТУ

Кузнецова Т.А.

Український інститут цивільного захисту (УкрНДІЦЗ); e-mail: ndv_ark@ukr.net

Викладено проблеми оцінки димоутворювальної здатності матеріалів з урахуванням динаміки процесу димоутворення на підставі порівняльної оцінки часу досягнення втрати видимості та часу, необхідного для евакуації пасажирів з салонів міського пасажирського транспорту під час пожежі. Визначені основні положення удосконалення методики експериментального дослідження димоутворювальної здатності матеріалів.

Ключові слова: *пасажирський транспорт, евакуювання, дим, димоутворювальна здатність, методика, експеримент.*

Вступ

Виникнення пожежі на пасажирському транспорті є серйозною небезпечкою, через те що може призвести не лише до знищення самого транспортно-го засобу, але й до масової загибелі людей або здобуття ними важких травм. Статистичні дані свідчать про те, що пожежі на транспорті по кількості і заподіяному збитку сьогодні стабільно займають другу позицію після пожеж в житловому фонді. Дим, як один з небезпечних факторів пожежі, зменшує видимість і тим самим затримує евакуацію людей, що знаходяться в купе вагону або салоні пасажирського транспорту, що може привести до дії на них продуктів горіння протягом тривалого періоду часу. За цих обставин люди можуть бути уражені шкідливими складовими диму, знаходячись навіть в місцях, віддалених від осередку пожежі.

В світі відсутній єдиний підхід до визначення димоутворювальної здатності матеріалів, який був би визнаний в більшості країн. У теперішній час в Європі та інших країнах для визначення та оцінки димоутворювальної здатності матері-

алів та виробів використовується більш ніж 11 методів. Міжнародними організаціями по стандартизації рекомендовано гармонізувати існуючі методи з урахуванням пропозицій, викладених в [1]. Згідно наведених рекомендацій оцінка результатів випробувань повинна базуватися на отриманні динамічних характеристик димоутворювальної здатності матеріалу і фіксації не лише мінімального значення світлопропускання, але і часу досягнення критичного значення густини диму, яке може викликати втрату орієнтації під час евакуації.

Об'єкт дослідження

Аналіз міжнародних стандартів (ISO, МЕК, Правил ЕЕК ООН) і міждержавних стандартів СНД (ГОСТ) показав, що у мирової практиці не існує окремих стандартів, що встановлюють в повному обсязі вимоги пожежної безпеки до тролейбусів та трамвайних вагонів. Діє низка національних, міждержавних стандартів, які регламентують окремі вимоги пожежної безпеки, терміни і визначення, а також визначають методи випробувань окремих показників пожежної безпеки. В Україні на теперішній час діють націо-

нальні стандарти ДСТУ 4706:2006 [2], ДСТУ 4799:2007 [3]. Сфера застосування цих стандартів охоплює весь цикл робіт, спрямованих на оновлення парку трамваїв і тролейбусів, починаючи із стадії проектування, виготовлення, а також переобладнання транспортних засобів та проведення робіт, пов'язаних зі заміною матеріалів та устаткування. Крім вимог щодо пожежної небезпеки матеріалів, що застосовуються для внутрішнього оздоблення салону трамваїв і тролейбусів передбачені нормативні вимоги щодо токсичності продуктів горіння (допускається вживання мало або помірно небезпечних матеріалів) і показнику димоутворювальної здатності (малої або помірної димоутворювальної здатності). Дані показники визначаються згідно з ГОСТ 12.1.044 [4], а допустимі значення прийняті по аналогії з вимогами, що пред'являються к будівникам та спорудам громадського призначення. Однак, динаміка розвитку пожежі в салоні пасажирського транспорту істотно відрізняється від стандартного режиму пожежі, прийнятому для будинків. Розвиток пожежі на даних об'єктах характеризується великою швидкістю та мінімальним часом досягнення критичних значень небезпечних факторів пожежі.

Таким чином, метою роботи стало

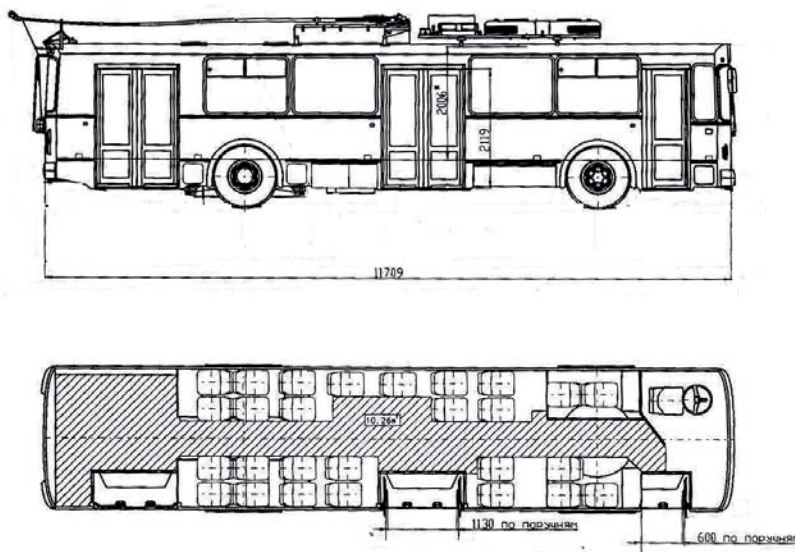


Рис. 1 Основні розміри тролейбуса ДНІПРО-Е187 і планування його салону

обґрунтування параметрів оцінки димоутворювальної здатності матеріалів, що використовуються для оздоблення салону пасажирського транспорту, з урахуванням умов евакуування під час пожежі.

Методи дослідження

Відомо [5], що евакуація з будь-якого об'єкта є безпечною за умов, якщо

$$t_p + t_{п.е.} < t_{кр.},$$

де t_p — розрахунковий час евакуації, хв;

$t_{кр.}$ — час досягнення критичних значень небезпечних факторів пожежі в об'ємі, що розглядається, хв.;

$t_{п.е.}$ — інтервал часу від початку пожежі до початку евакуації, хв.

Розрахунковий час евакуації з урахуванням максимально допустимої місткості пасажирів і геометричних особливостей салону тролейбуса (рис. 1), наведено в табл. 1.

Проведений вогневий натурний експеримент на трамвайному вагоні [6] показав, що час досягнення критичних значень температури по всій довжині салону складає менше 7 хв. (рис. 2), а основна частина пожежного навантаження вигорає за період від 8 до 9 хв.

Таким чином, слід зазначити, що динаміка розвитку пожежі в салоні пасажирського транспорту істотно відрізняється від стандартного режиму пожежі, прийнятому для будинків. Розвиток пожежі на даних об'єктах відрізняється великою швидкістю та мінімальним часом досягнення критичних значень небезпечних факторів пожежі. У зв'язку з

Таблиця 1

Розрахунковий час евакуації пасажирів

Варіант виходу пасажирів з вагону	Тривалість, мін			
	руху вздовж салону	затримки перед підніжками	руху по підніжках *	евакуації
Через задні двері	0,76	0,12	0,14	1,02
Через середні двері	0,40	0,14	0,14	0,68

* — ефективна довжина «сходового» маршруту прийнята рівною 1 м.

З метою визначення можливості удосконалення методу оцінки димоутворювальної здатності матеріалів [4], що діє в Україні, з урахуванням можливості визначення динамічних характеристик димоутворення

було проведено низку експериментів.

В ході запланованих експериментів визначалася залежність параметрів оцінки димоутворювальної здатності матеріалів від густини теплового потоку і призначення досліджуваних матеріалів. Для кожного зразку проводився моніторинг геометричних розмірів і маси до і після випробувань. Для випробувань використовували установку по визначенню коефіцієнту димоутворення, конструкція якої наведена в [4].

В Україні в нормативних документах [2, 3, 7] містяться вимоги що обмежують застосування матеріалів з коефіцієнтом димоутворення (D_m) більше 500 кг/м^2 , який визначається згідно з ГОСТ 12.1.044 [4]. Проте розрахунки показали, що при будь-яких значеннях D_m (у діапазоні від $50 \text{ м}^2/\text{кг}$ до $500 \text{ м}^2/\text{кг}$) для матеріалів, що застосовуються для внутрішнього оздоблення салонів, час досягнення критичного значення за показником втрата видимості ($t_{кр}$) складає від 3 с до 26 с, що значно менше розрахункового часу евакуації пасажирів (табл. 1).

Сутність методу випробування полягала в спалюванні зразку матеріалу в замкнутому об'ємі випробувальної камери при вибраних рівнях густини теплового потоку, що утворюється радіаційною панеллю під час термічного розкладення випробувального зразку у встановлених умовах, і фотометричній реєстрації ослаблення освітлення при проходженні світлового променя через задимлений простір камери, а також визначенні максимального значення оптичної густини диму, швидкості димоутворення та розрахункових параметрів оцінки димоутворювальної здатності матеріалів відносно їх властивостей та сфери застосування.

За результатами випробувань розраховували:

З метою визначення можливості удосконалення методу оцінки димоутворювальної здатності матеріалів [4], що діє в Україні, з урахуванням можливості визначення динамічних характеристик димоутворення було проведено низку експериментів.

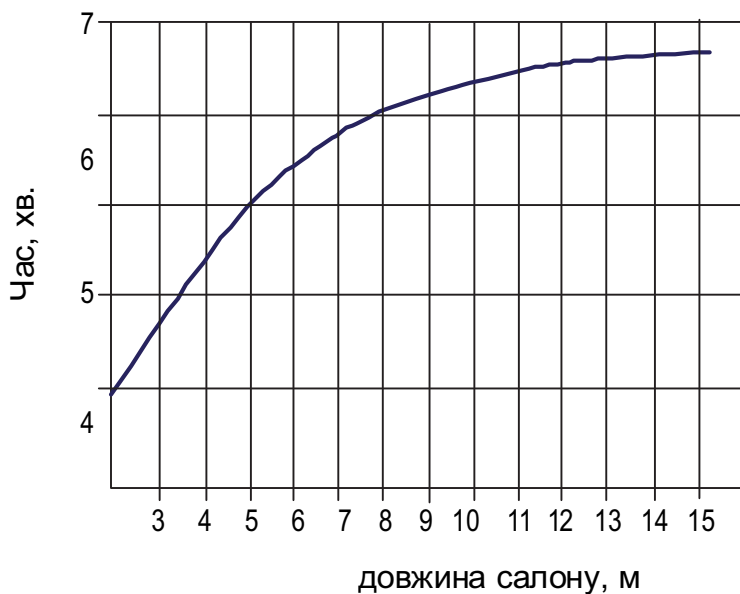


Рис. 2. Час досягнення критичних значень температури по довжині салону [6].

- оптичну густину диму (D), за формулою:

$$D = \frac{1}{L} \cdot \lg \frac{I_0}{I} = 1,25 \lg \frac{I_0}{I}, \quad (1)$$

де I_0 – початкове показання реєструючого пристрою, мВт;

I – мінімальне значення пристрою, мВт;

L – довжина шляху світлового променя, м.

- питому оптичну густину диму за формулою:

$$D_s = \frac{V}{A \cdot L} \cdot \lg \frac{I_0}{I} = \frac{0,512}{A} \cdot D; \quad (2)$$

де V – об'єм камери, м³,

A – площа зразку, що підлягає тепловому впливу, м²;

- масовий коефіцієнт димоутворення D_m за формулою:

$$D_m = \frac{V}{L \times m_0} \cdot \ln \frac{I_0}{I} \quad (3)$$

m_0 – маса зразку до випробувань, кг;

- середню швидкість димоутворення (χ_{cp} , 1/с) за формулою:

$$\chi_{cp} = \frac{D}{t_{max} - t_0}, \quad (4)$$

де t_{max} – час досягнення максимального значення D, с;

t_0 – час початку димоутворення, с.

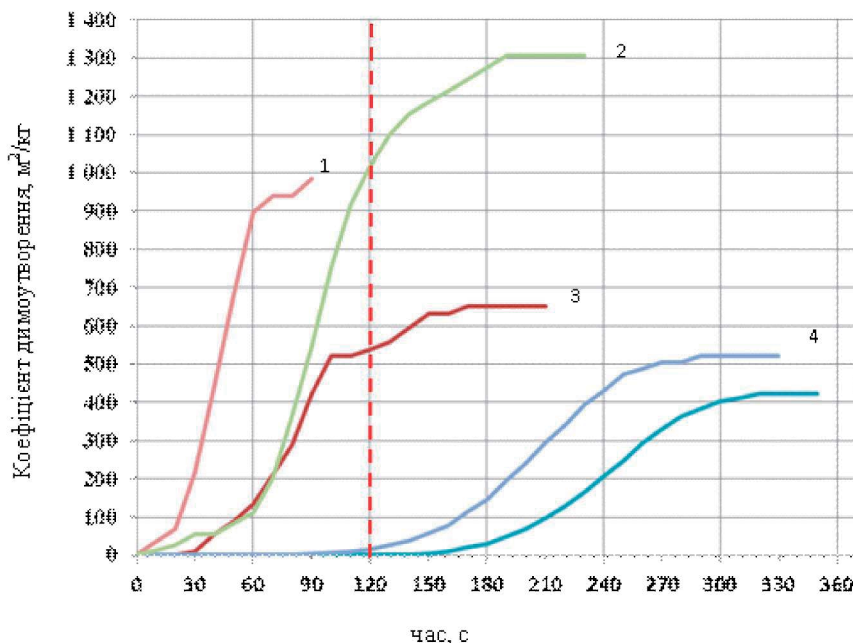
Розрахунки проводилися за допомогою програми, розробленої в редакції Microsoft Office Excel 2007.

Результати та їх обговорення

У ході проведених досліджень виявлені суттєві відмінності в динамічних характеристиках димоутворювальної здатності матеріалів, що досліджувалися (рис. 3). Також визначено, що димоутворювальна здатність матеріалів суттєво залежить від рівня теплового потоку, при якому відбувається його термічне розкладання. Так, зміна щільності теплового потоку на 1 кВт/м² у деяких матеріалів, що досліджувалися, призводить до зміни коефіцієнта димоутворення до 120 м²/кг.

На підставі порівняльного аналізу існуючих методів та результатів проведених експериментальних досліджень для удосконалення методики визначення димоутворювальної здатності будівельних та оздоблювальних матеріалів розроблені наступні положення:

- при підборі матеріалів, що застосовуються для оздоблення внутрішнього простору пасажирських транспортних засобів, значну увагу необхідно приділяти таким характеристикам димоутворювальної здатності, як час початку виділення диму при виникненні джерела загорання, часу досягнення критичних значень задимлення та швидкості



1 — пінополіуретан; 2 — матеріал для оздоблення салонів транспортних засобів ШОМ-20; 3 — ПВХ покриття для підлоги; 4 — деревина сосни; 5 — плити марки OSB.

Рис. 3 Динаміка зміни коефіцієнту димоутворення матеріалів

змінення оптичної густини диму;

- на підставі кореляції між рівнями видимості в диму та коефіцієнтом послаблення диму для об'єктів зі встановленою контрастністю і освітленням класифікація матеріалів за їх димоутворювальною здатністю повинна базуватися на чисельних значеннях коефіцієнта димоутворення в залежності від сфери застосування матеріалу (будівництво, транспорт);

- визначення максимального значення коефіцієнта димоутворення методом поетапного випробування зразків при рівнях теплового потоку від 25 кВт/м² до 50 кВт/м² більш об'єктивно визначить пожежну небезпеку матеріалу в частині його димоутворювальної здатності з урахуванням встановлених стадій розвитку пожежі.

Література

1. IEC/TS 60695-6-2:2001, Fire hazard testing Part 6-2: Smoke obscuration – Summary and relevance of test methods/ Випробування на пожежну небезпеку. Частина 6-2 Густина диму. Огляд і порівняння методів випробувань.
2. ДСТУ 4706:2006 Тролейбуси. Вимоги пожежної безпеки та методи контролювання.
3. ДСТУ 4799:2007 Вагони трамвайні пасажирські. Вимоги пожежної безпеки та методи контролювання.
4. ГОСТ 12.1.044-89* ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения.
5. ГОСТ 12.1.004-91 Пожарная безопасность. Общие требования.
6. В.С. Махин, Г.Д. Негодаев, Д.Е. Рябиков Пожарная опасность трамваев // Актуальные вопросы пожарной безопасности на транспорте: Сб. науч. тр. – М.:ВНИИПО, 1994. С. 143.
7. НАПБ В.03.003:2009 Норми пожежної безпеки для пасажирських вагонів.

References

1. IEC/TS 60695-6-2:2001, Fire hazard testing Part 6-2: Smoke obscuration – Summary and relevance of test methods.
2. ISO 4706:2006 Trolley. Fire safety requirements and methods of control. [Ukr.]

3. ISO 4799:2007 Passenger Cars tram. Fire safety requirements and methods of control. [Ukr.]
4. GOST 12.1.044-89 * SSBT. Fire and explosion hazard of substances and materials. Nomenclature of indices and methods for their determination. [Rus.]
5. GOST 12.1.004-91 Fire safety. General requirements. [Rus.]
6. V.S. Makhin, G.D. Negodayev, D.E. Ryabikov. Fire danger of trams // Actual problems of fire safety in transport: Coll. scientific tr. - M.: VNIPO, 1994. P. 143. [Rus.]
7. NAPB V.03.003: 2009 Fire Safety Standards for passenger cars. [Ukr.]

Резюме

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОЦЕНКИ ДЫМООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ОТДЕЛКИ САЛОНОВ ПАССАЖИРСКОГО ТРАНСПОРТА

Кузнецова Т.А.

Изложены проблемы оценки дымообразующей способности материалов с учетом динамики процесса дымообразования на основании сравнительной оценки времени достижения потери видимости и времени, необходимого для эвакуации пассажиров из салона городского пассажирского транспорта при пожаре. Определены основные положения усовершенствования методики экспериментального исследования дымообразующей способности материалов.

Ключевые слова: пассажирский транспорт, эвакуация, дым, дымообразующая способность, методика, эксперимент.

Summary

ASSESSMENT IMPROVING OF SMOKE-FORMING ABILITY OF MATERIALS FOR FURNISHING OF PASSENGER TRANSPORT SALONS

Kuznetsova T.A.

Here are the problems how evaluate the ability of some materials to form a smoke according to the dynamic of smoke formation process what is based on the comparative evaluation of time while visibility can be lost and necessary time to

evacuate passengers from the fired cabin of urban transport. Main provisions are defined, how to improve the technique of experimental studies smoke-forming ability of materials.

Key words: *passenger transport,*

evacuation, smoke, smoke-forming ability, technique, experiment.

*Впервые поступила в редакцию 23.12.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.39/613.21-053.2:663.9

ЗМІНИ СТЕРЕОТИПІВ ХАРЧУВАННЯ У СУЧАСНИХ ШКОЛЯРІВ

Ковтюк Н.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці;

nkovtyuk@gmail.com

Метою дослідження був аналіз харчування дітей шкільного віку та його взаємозв'язків з якістю життя. Показники якості життя дітей оцінені за генеричною анкету CHQ-SF та за власною анкету, що вивчала фізіологічні та соціальні аспекти функціонування, характер та стереотипи харчування. Було обстежено 172 пари (батьки та діти шкільного віку). Проведено вивчення характеру та якості харчування дітей. Виділено основні стереотипи харчування. Проаналізовано кореляційні зв'язки між характером харчування та окремими напрямками оцінки якості життя. Виявлено, що у сучасних школярів домінують аномальні стереотипи харчування з незбалансованістю добового раціону, що взаємопов'язано із зниженням показників якості життя дітей.

Ключові слова: *діти, якість життя, харчові уподобання*

Вступ

Формування стереотипів харчової поведінки є продуктом взаємодії багатьох факторів. Найбільш вагомими – національні традиції, соціальне середовище, матеріально-економічне становище, обсяг знань з питань харчування і загальний рівень освіченості, особисті смакові уподобання [1, 2].

Формування раціону харчування дитини значною мірою визначається стереотипом харчової поведінки. Дані про стереотипи харчування можуть служити базою для прогнозування показників здоров'я популяції в цілому та дітей зокрема. Дитячий організм активно формується з часом, фізичні, психоемоційні та розумові навантаження постійно зростають, що веде до інтенсивного функціонування всіх органів і систем і до потреби у достатньому та збалансованому живленні [2, 3, 4]. При цьому, як правило, у батьків та у дітей не спостерігається

серйозного ставлення до формування раціонального харчування, як основи здоров'я дитини [1, 2].

В той же час, якість харчування дитини є однією із складових якості життя (ЯЖ) взагалі [5]. На сьогоднішній день ЯЖ є характеристикою фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування людини, в основі якого лежить суб'єктивне сприйняття, а також рівень цивілізованості та індустріального розвитку суспільства [6]. Соціальні фактори формування здоров'я та ЯЖ дітей включають в себе популяційні та мікросоціальні чинники. Сімейні особливості: соціальний статус, спосіб життя батьків, матеріальне становище, особливості харчування, рівень освіти, психологічний клімат сім'ї безпосередньо впливають на здоров'я дітей. Окрім того, сім'я прищеплює дітям поведінкові та харчові стереотипи, що визначають в подальшому житті дитини не тільки наявність або

відсутність шкідливих звичок, але і ставлення до всіх складових здорового способу життя та до свого власного здоров'я [5, 6]. Незважаючи на значне число робіт, присвячених даній проблемі, ряд питань, пов'язаних з вивченням харчових стереотипів дітей залишається недостатньо висвітленим.

Мета

Метою роботи був аналіз харчування дітей шкільного віку та його взаємозв'язків з якістю 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 співпадає з номером анкет для дитини). Вік дітей від 10 до 17 років. Для виконання даного фрагменту роботи використовували дескриптивний дизайн дослідження. Якість життя дітей оцінювали за адаптованими україномовними опитувальником CHQ-SF87 (v.3). За анкетною (AK96 v.2) оцінювали такі підрозділи: загальний стан та самооцінка здоров'я, психоемоційне функціонування, соціальна та родинна активність, взаємовідносини, харчування, стереотипи харчової поведінки. 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, добовий раціон дітей, особливості виховання дітей, сімейні стосунки. Опитувальники включали перелік запитань які формують уявлення про

дотримання режиму харчування, вживання продуктів з основних груп «піраміди харчування», вживання вітамінно-мінеральних комплексів та дольову частку продуктів із своєї присадибної ділянки. Пропонувалося вказати «чи задоволена дитина якістю свого харчування, чи не бажає його змінити?».

Аналіз отриманих даних дозволив виділити чотири стереотипи харчової поведінки, характерні для більшості респондентів. «Раціональний» стереотип харчування із достатністю, збалансованістю та різноманітністю страв був відмічений всього у 15 % школярів. Домінуючий стереотип харчування — це «йододефіцитний» (89 % дітей рідко вживають рибу, морепродукти та продукти багаті на йод). Інший стереотип харчової поведінки — «вітаміндефіцитний». Менше половини анкетованих дітей щоденно вживають свіжі фрукти, 19 % вживають один раз на тиждень та рідше. Зменшений і об'єм вживання овочів, основна частка серед яких овочів належить картоплі. В основному калорійність добового раціону забезпечується за рахунок вуглеводів, солодощів, макаронних виробів. Більше половини опитаних щоденно вживають макаронні та кондитерські вироби. 89 % віддають перевагу хлібобулочним виробам. Це створює ризик формування надлишкової маси тіла. Дана група дітей має четвертий стереотип харчування з «ризиком порушення вуглеводного обміну». Даний стереотип характеризується переважним споживанням висококалорійних вуглеводних продуктів, кондитерських виробів, солодощів. Таким чином вони формують третій стереотип харчової поведінки «вітаміндефіцитний». Незважаючи на те, що формуванням раціону школярів більшою мірою займаються їхні батьки прослідковується ряд недоліків які можуть призвести до розвитку серйозних патологічних станів [7]. Так, має місце значною мірою недостатнє споживання м'ясних, молочних продуктів, фруктів. При цьому серед обстежуваних дітей є група, які періодично

вживають слабоалкогольні напої. Більше половини школярів (57 %) основну частину всіх харчових речовин отримують з продуктами, вирощеними на присадибній ділянці, в основному це овочі, рідше молочні продукти та м'ясо.

Представляє інтерес обізнаність школярів про збалансоване та раціональне харчування і їх ставлення до свого здоров'я в цілому. Анкета містила питання "У яких продуктах харчування ви себе обмежуєте у зв'язку з захворюваннями, якщо такі є?". 91 % опитаних відповіли негативно (тобто не обмежують себе); 6 % обмежують себе в гострій та жирній їжі, у зв'язку з захворюваннями шлунково — кишкового тракту; 3 % респондентів обмежують себе в цитрусових, шоколаді, що може свідчити про наявність у них алергічних реакції на дані продукти. Відомо, що більш збалансованими є раціони в колективах з організованим харчуванням. 35 % школярів обідають у шкільній їдальні. 44 % — замість повноцінного обіду купляють булочки, кондитерські вироби та сік. Обробка результатів дозволила виявити що 31 % опитаних епізодично приймають вітамін-мінеральні препарати з профілактичною метою. Цікаво, що на прохання перерахувати деякі з уживаних вітамін-мінеральних препаратів 57 % школярів не змогли відповісти. Цей факт говорить як про недостатню інформованість більшого числа респондентів у питаннях раціонального харчування, так і про малу доступність вітамін-мінеральних комплексів.

Проаналізувавши корелятивні взаємозв'язки якості харчування та ЯЖ у школярів виявило ряд асоціацій. Так, збалансованість харчування корелювала із кращими показниками фізичного функціонування дитини ($r = 0,46, p < 0,05$), вживання достатньої кількості овочів — із показниками психічного функціонування ($r = 0,24, p < 0,05$). В свою чергу повноцінний сон має зв'язки із якістю харчування ($r = -0,42, p < 0,01$) і особливо вживання овочевої їжі ($r = -0,30, p <$

$0,05$). У дітей із низьким показником ЯЖ найчастіше реєструються порушення режиму харчування, незбалансованість раціону.

Наведені нами дані дозволяють зробити висновок, що в обстежених дітей домінують стереотипи харчування, які сприяють порушенням мінерального та вітамінного обміну. У більшості респондентів відсутня мотивація до знань з питань раціонального та збалансованого харчування. Незбалансованість та недостатня кількість в харчуванні мікро-нутрієнтів, веде до зниження опірності організму, відхилень у фізичному і розумовому розвитку дитини, підвищує ризик формування різних патологічних станів. Все це відображається на погіршенні показників якості життя школярів.

Висновки

1. У дітей із низьким показником ЯЖ найчастіше реєструються порушення режиму харчування та незбалансованість добового раціону.
2. У харчуванні сучасних школярів домінують аномальні стереотипи харчування, які вирізняються незбалансованістю раціону та дефіцитом багатьох есенціальних компонентів їжі, необхідних для гармонійного розвитку та зміцнення здоров'я дітей.

Література

1. Багнетова Е.А. Образ жизни родителей и поведенческие привычки старшеклассников / Е.А. Багнетова // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 2. — С. 31-36.
2. McGowan L. Healthy feeding habits: efficacy results from a cluster-randomized, controlled exploratory trial of a novel, habit-based intervention with parents / L. McGowan, L.J. Cooke, B. Gardner // Am J Clin Nutr. — 2013. — V.98 (3). — P. 769-77.
3. Ventura AK. Early influences on the development of food preferences / AK Ventura, J. Worobey // Curr Biol. — 2013. — V.23 (9). — P. 401-8.
4. Sylvetsky AC. Youth understanding of healthy eating and obesity: a focus group study / AC Sylvetsky, M. Hennink, D. Comeau, et al. // J Obes. — 2013/ — V.6.

– P.702-95.

5. Белоусов Д.Ю. Качество жизни, связанное со здоровьем детей: обзор литературы / Д.Ю.Белоусов // Качеств. клин. практика. – 2008. – №2. – С. 28 –38.
6. 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.
7. Щелкановцев В.А. Оценка стереотипов питания школьников и студентов города Кемерово / В.А.Щелкановцев, Л.А.Малютина, С.Ф.Зинчук // СМЖ (Томск). – 2007. — №1. – С. 58-61.

References

1. Bagnetova Ye.A. Obraz zhizni roditeley i povedenchiskiye privichki starsheklassnikov. Fundamentalnyye issledovaniya. 2011; 2: 31-36. (in Russian)
2. McGowan L, Cooke LJ, Gardner B, Beeken RJ, Croker H, Wardle J. Healthy feeding habits: efficacy results from a cluster-randomized, controlled exploratory trial of a novel, habit-based intervention with parents. Am J Clin Nutr. 2013 Sep; 98(3):769-77.
3. Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. Curr Biol. 2013 May 6; 23(9):R401-8.
4. Sylvestsky AC, Hennink M, Comeau D, Welsh JA, Hardy T, Matzigkeit L et al. Youth understanding of healthy eating and obesity: a focus group study. J Obes. 2013; 2013: 670295.
5. Belousov D.Yu. Kachestvo zhizni, svyazannoye so zdorovyem detey: obzor literatury. Kachestv. klin. praktika. 2008; 2: 28 –38. (in Russian)
6. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N et al. Generic health-related quality of life assessment in children and adolescents: methodological considerations. Pharmacoeconomics. 2006; 24 (12): 1199-1220.
7. Shchelkanovtsev V.A., Malyutina L.A., Zinchuk S.F. Otsenka stereotipov pitaniya shkolnikov i studentov goroda Kemerovo. SMZh (Tomsk). 2007; 1: 58-61. (in Russian)

*Впервые поступила в редакцию 21.01.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Резюме

ИЗМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТИПОВ ПИТАНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ ШКОЛЬНИКОВ

Ковтюк Н.И.

Целью исследования был анализ питания детей школьного возраста и их взаимосвязей с качеством жизни. Показатели качества жизни детей оценены по генерической анкетой CHQ — SF и по собственной анкете, изучающей физиологические и социальные аспекты функционирования, характер и стереотипы питания. Было обследовано 172 пары (родители и дети школьного возраста). Проведено изучение характера и качества питания детей. Выделены основные стереотипы питания. Проанализированы корреляционные связи между характером питания и показателями оценки качества жизни. Выявлено, что у современных школьников доминируют аномальные стереотипы питания с несбалансированностью суточного рациона, взаимосвязано со снижением показателей качества жизни детей.

Ключевые слова: дети, качество жизни, пищевые предпочтения

Summary

CHANGING STEREOTYPES OF NUTRITION IN MODERN SCHOOLAGE CHILDREN

Kovtyuk N.I.

A research purpose was to analyze peculiarities of nutrition of the modern school age children with correlation of quality of their life. A total of 172 pairs of school-age children and their parents were inspected. The descriptive cross-sectional design of research was used. Analyzed the correlation between physiological indicators, social factors and individual areas of quality of life. We found that the modern schoolchildren dominate abnormal patterns of eating unbalanced daily diet that is interconnected with the deteriorating quality of life of children. Determined that the quality of children's lives depends on the quality of sleep, nutrition and understanding with parents.

Keywords: children, quality of life, food preferences

УДК 613.3:629.063:656.2(477)

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВОДОПОСТАЧАННЯ ОБ'ЄКТІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ УКРАЇНИ

Петренко Н.Ф., *Корнійко П.І., Мокієнко А.В., *Коваленко Д.М.
Український НДІ медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я
України, м. Одеса, *gigiena@kurort.odessa.net*
*Державна установа «Лабораторний центр на залізничному транспорті
Держсанепідслужби України», м. Київ

У статті представлено аналіз проблеми забезпечення стаціонарних об'єктів (вокзали, станції, ділянки, депо) і рухомого состава (пасажирські вагони) залізничного транспорту України якісною питною водою за період 2008-2013 рр. Встановлено істотну питому вагу проб води (особливо з децентралізованих систем водопостачання), які не відповідають нормативним вимогам. Обґрунтовано необхідність впровадження на таких об'єктах колективних і індивідуальних (групових) систем доочищення і знезараження води. Акцентовано увагу на необхідності термінового внесення змін у конструкцію систем питного водопостачання пасажирських вагонів з метою підвищення їх санітарно-епідеміологічної безпеки, забезпечення ретельного дотримання режимів очищення і дезінфекції резервуарів і впровадження малогабаритних систем додаткового знезараження води.

Ключові слова: залізничний транспорт, об'єкти, питна вода, гігієнічна оцінка

Вступ

Як відомо, на долю залізничного транспорту припадає 85 % вантажообігу і 56 % пасажирообороту, що підтверджує його значимість в системі державних перевезень [1]. Держсанепідслужба на залізничному транспорті має певні особливості, серед яких основним є лінійний принцип організації та керування, тісно пов'язаний із принципом екстериторіальності [2].

Сьогодні забезпечення пасажирських перевезень водою питної якості залишається важливою гігієнічною проблемою. Це пов'язано із наступними чинниками.

1. До 75 % залізничних станцій використовують як джерела водопостачання підземні води, якість яких суттєво погіршилася внаслідок істотного забруднення антропогенною мікрофлорою та значної мінералізації.
2. Практично відсутнє впровадження на залізничному транспорті нових сучасних високоефективних методів

доочищення та знезараження води.

3. Як наслідок, неухильно підвищується обростання замкнених систем водопостачання колійного господарства.
4. Розповсюджена практика дозавправлення вагонних систем водопостачання водою без їхнього повного спорожнювання і дезінфекції, конструктивні недоліки та особливості систем водопостачання вагонів пасажирських поїздів приводить до накопичення в резервуарах осадів, які є живильним середовищем для мікроорганізмів, що збільшує ризик виникнення «водних» інфекцій у пасажирів і персоналу [3].
5. Комбінація біологічної контамінації із забрудненням води хімічними сполуками, які стимулюють виживання і вторинне розмноження мікроорганізмів [4].

Слід зазначити, що у Російській Федерації (РФ) теж є певні проблеми із водопостачанням об'єктів залізничного транспорту. Середня зношеність водо-

провідних мереж досягає 80 %, що нерідко приводить до аварій та вторинного забруднення питної води. Питне водопостачання залізничних об'єктів здійснюється із систем водопостачання, які знаходяться у підпорядкуванні різних адміністративних структур суб'єктів РФ. Тому показники якості питної води загалом відповідають показникам по РФ. Результати лабораторних досліджень питної води на об'єктах залізничного транспорту за 2006-2010 рр. свідчать, що відсоток проб води, які не відповідають вимогам гігієнічних нормативів за мікробіологічними показниками, коливається по джерелам централізованого та децентралізованого водопостачання в межах 14-18 %, по водопроводам – 4-6 %. При цьому в окремих пробах виявлені представники патогенної мікрофлори та збудники паразитарних захворювань [5].

У попередній роботі [6], яка виконана на основі річних звітів відділення комунальної гігієни санітарно-епідеміологічної станції на Одеській залізниці за 2009-2011 рр. та результатів моніторингу якості питної води в пасажирських вагонах Донецької залізниці в 2008-2010 рр., ми зробили спробу наголосу на необхідності оптимізації водопостачання стаціонарних і рухомих об'єктів залізничного транспорту. У тому числі, встановлено певну конструктивну недосконалість систем водопостачання пасажирських вагонів, а також умов їх експлуатації, відсутність обладнання для кондиціонування води, що суттєво підвищує ризик виникнення "водних" інфекцій у пасажирів і персоналу [6-8].

У зв'язку із вищезазначеним, **мета** роботи полягала у гігієнічній оцінці водопостачання об'єктів залізничного транспорту України.

Результати та їх обговорення

Основою для аналізу служили матеріали залізничних СЕС, які надіслано на колегію Держсанепідслужби на залізничному транспорті (29.10.2013), а також інформація із річних звітів у частині якості

питної води на стаціонарних об'єктах та рухомому складі Укрзалізниці та її відповідності чинним нормативним вимогам [9].

За даними Управління на окремих залізницях Головного управління Держсанепідслужби України на залізничному транспорті, які наведено у відповідних листах до головного управління, стан водопостачання об'єктів у 2013 р. наступний.

По Донецькій залізниці санітарно-технічний стан гідроклонок (наявність відмоствків, захист від морозів) задовільний. Укриття та запорні механізми функціонують. Заправочні шланги зберігаються із дотриманням умов, однак їх дезінфекція не проводиться, що, на думку керівництва СЕС, не передбачено діючими нормативними документами. Пропозиції керівникам доріг щодо поліпшення безпеки води, яка подається пасажирам, не надавалися.

Управління на Львівській залізниці повідомляє наступну інформацію.

Відбір проб води із свердловин та інших джерел децентралізованого водопостачання в пунктах екіпіровки та пунктах обертів на 2013 рік не планувався, в зв'язку із тим, що свердловини належать до дистанцій водопостачання, перевірка яких не проводилась у 2013 році у зв'язку із середнім ступенем ризику. У 2013 році було заплановано та перевірено тільки водозабір ВП "Ужгородська дистанція водопостачання" на ст. Чоп (поверхневий). Відібрано на мікробіологічний та вірусологічний аналіз по 1 пробі води, які відповідали вимогам.

По зверненню Львівського відокремленого підрозділу ДУ "Лабораторний центр на залізничному транспорті ДСЕСУ" проведена позапланова перевірка водозабору ВП "Львівська дистанція водопостачання" (ВОДЧ-1) на ст. Клепарів, з якого здійснюється подача води на гідроклонки ЛВЧД-1. Було відібрано з свердловин на хімічні та мікробіологічні показники по 6 проб, з них за санітарно-

хімічними показниками не відповідали 6 проб (мутність, твердість, вміст заліза).

За 9 місяців 2013 року на санітарно-хімічні показники відібрано 127 проб, з них не відповідали вимогам 86 проб (ЛВЧД-1, ЛВЧД-14, ЛВЧ-5) (твердість, каламутність, вміст заліза, аміаку); на санітарно-мікробіологічні показники відібрано 144 проби, з них не відповідали вимогам — 13 (11 гідрокolonки ЛВЧД-1, 2 гідрокolonки ЛВЧ-5).

Проведена перевірка водозабору ВП “Львівська дистанція водопостачання” (ВОДЧ-1), з якого здійснюється подача води на гідрокolonки ЛВЧД-1. Встановлено незадовільну якість очистки питної води.

Гідрокolonки утримуються в задовільному санітарно-технічному стані, відмостками забезпечені, пофарбовані, пронумеровані, щільно закриваються.

Заправочні шланги зберігаються в спеціально обладнаних місцях, порушень умов зберігання не було виявлено.

По Південній залізниці ситуація наступна.

У I кварталі 2013р. лабораторні дослідження води не проводились. У II кварталі 2013 р. плановий відбір проб води проводився на 3 об'єктах: Відокремлений підрозділ “Харківське будівельно-монтажне експлуатаційне управління” ДП “Південна залізниця”; Відокремлений підрозділ “Сумська дирекція залізничних перевезень” ДП “Південна залізниця”; Відокремлений підрозділ “Вокзал Харків-пасажирський” ДП “Південна залізниця”.

Всього відібрано по 22 проби питної води на санітарно-хімічні та санітарно-мікробіологічні показники, з них 1 проба питної води не відповідає вимогам [9] за санітарно-хімічними показниками (4,5 %) та 1 проба — за санітарно-мікробіологічними показниками.

Позапланово відібрано 122 проби питної води на санітарно-мікробіологічні (14 проб не відповідають нормативним вимогам) та 111 проб на санітарно-хімічні показники (3 проби не відповідають нор-

мативним вимогам).

У III кварталі 2013 р. відбір проб води проводився на 5 відокремлених підрозділах: “Харківська вагонна дільниця” ДП “Південна залізниця”; “Основ'янське будівельно-монтажне експлуатаційне управління” ДП “Південна залізниця”; “Полтавська вагонна дільниця” ДП “Південна залізниця”; “Сумська вагонна дільниця” ДП “Південна залізниця”; “Куп'янська дирекція залізничних” ДП “Південна залізниця”.

Всього, відібрано по 18 проб питної води на санітарно-хімічні та санітарно-мікробіологічні показники, з них 1 проба питної води не відповідала нормативним вимогам за санітарно-хімічними показниками (5,5 %).

Санітарно-технічний стан гідрокolonок задовільний. По ст. Харків-Пасажирський у 2012 р. проводився капітальний ремонт відмостків, водозаправних колонок та захисної арматури.

Існують умови зберігання та дезінфекції заправочних шлангів в приміщеннях ПТО пунктів формування.

Надавались пропозиції начальнику пасажирської служби Південної залізниці щодо проведення заходів по поліпшенню безпеки та якості води, яка подається у пасажирські вагони, та своєчасного проведення дезінфекції системи водозабезпечення пасажирських вагонів.

При підготовці вагонів до літніх перевезень вагонні дільниці проводять дезінфекцію системи водозабезпечення вагонів.

Винесено 8 Постанов головного державного санітарного лікаря Південної залізниці щодо заборони експлуатації вагонів ВЧ-1 (Харків), в яких виявлено невідповідність якості води із системи водозабезпечення за санітарно-мікробіологічними показниками. Вагонною дільницею проведені заходи щодо промивки та дезінфекції системи водозабезпечення вагонів.

Управління на Південно-Західній залізниці повідомляє наступне.

По Конотопській дирекції залізничних перевезень заплановано та відібрано у II кварталі 1 проба води на ст. Хутір-Михайлівський, яка відповідала нормативним вимогам. В III кварталі позапланово відібрано по 3 проби води для дослідження на санітарно-хімічні показники та санітарно-мікробіологічні показники: 1 проба (гідроколонка ПМВРС локомотивного депо Щорс) не відповідала нормативним вимогам. Всі гідроколони в робочому стані, відомстки в наявності, заправні шланги зберігаються в належних умовах та дезінфікуються шляхом зрощення робочим дезінфекційним розчином.

По Жмеринському вузлу за I – III квартали проведено відбір 14 проб води для дослідження на санітарно-хімічні показники та 46 на санітарно-мікробіологічні показники (6 проб не відповідали нормативним вимогам).

Санітарно-технічний стан гідроколонок задовільний (наявність відомстків та спецпристроїв для оголовок заправочних шлангів). Дезінфекція водозаправочних шлангів проводиться після заправки потяга. Виділений спеціально навчений персонал для заправки вагонів водою.

Зроблено капітальний ремонт водозаправочних колонок по ВЧ-2 ст. Жмеринка. По ВЧ-3 ст. Хмельницький в 2013 р. проведено капітальний ремонт.

Водопровідні колонки герметично закриті від попадання сміття та дощових вод, подача води у вагони із системи водопостачання проводиться автоматично (установлені спецпристрої для подачі води у вагони).

По Козятинському лінійному відділу:

На екіпіровочних коліях Козятинської лінійної дільниці знаходиться 26 гідроколонок, на ст. Миронівка – 5, на ст. Шепетівка — 1, які підтримуються у задовільному санітарно – технічному стані.

Результати відбору проб води із гідроколонок на санітарно-мікробіологічні показники показали, що у II кварталі із 6

проб 2 не відповідали нормативним вимогам; у III кварталі — із 6 проб 3; на санітарно-хімічні показники у II кварталі із 7 проб 4 не відповідало нормативним вимогам; у III кварталі — із 11 проб – 5.

На Коростенській дирекції залізничних перевезень знаходиться пункт екіпіровки приміських дизель та електропоїздів, який відноситься до ВП „Локомотивне депо Коростень” та зворотне депо приміських поїздів на ст. Житомир, на якому проводиться заправка (дозаправка) вагонів питною водою. Вода в вищевказані об’єкти подається від централізованої водогінної мережі. Свердловини та інші джерела децентралізованого водопостачання відсутні. Відбір проб води на 2013 р. заплановано 1 раз на 3 місяці. Всі відібрані зразки проб води відповідали нормативним вимогам.

Санітарно-технічний стан гідроколонок задовільний, відомстки встановлені, територія загороджена металевою сіткою та закривається на замок. Заправочний шланг зберігається в підвішеному стані, періодично дезінфікується засобом Неохлор.

Наголошується на необхідності ремонту систем водопостачання в приміських електро- та дизельпоїздах.

Управління на Придніпровській залізниці повідомляє про підготовку систем водопостачання до роботи в зимовий період та дотримання умов зберігання та дезінфекції заправочних шлангів.

Відібрано на санітарно-мікробіологічні показники 410 проб, із них 30 не відповідали нормативним вимогам (1 квартал — 20/0, 2 — 90/13, 3 — 300/17); на санітарно-хімічні показники – 410 (невідповідності не виявлено).

За результатами моніторингу по забезпеченню об’єктів пасажирського транспорту питною водою направлено листа № 244 від 16.07.2013р. начальнику БМЕС з пропозицією провести необхідні запобіжні заходи щодо усунення виявлених недоліків.

Недоліки усунені: проведено чист-

ку, промивку та дезінфекцію об'єктів водопостачання та розподільних мереж.

Результати моніторингу (2008-2012 рр.) якості питної води із водопровідної мережі стаціонарних об'єктів Укрзалізниці та оцінки невідповідності чинним нормативам надано у табл. 1, 2 та рис. 1, 2.

Отримані дані свідчать про вкрай напружену ситуацію із якістю питної води на цих об'єктах. Встановлено високі рівні невідповідності органолептичних показників (що, ймовірно, пов'язано із високим вмістом сірководню, аміаку, заліза), загальної мінералізації (у 2011, 2012 рр. майже третина проб) та нітратів, вміст яких з роками зменшувався, але навіть на найменшому рівні у 2012 р. складав четверту частину проб води. Для санітарно-мікробіологічних показників, які на перший погляд загалом благополучні і не відрізняються від середньостатистичного відсотка < 5 %, є характерними досить високі відсотки невідповідності за індексом БГКП (у 2008-2010 рр. 100 % і дещо менше) та дуже значні відсотки невідповідності за індексом БГКП 20 і більше (половина проб у ті ж роки). Таким чином, вода джерел питного водопостачання (головним чином із підземних водозаборів), яка поступає в стаціонарні об'єкти та пасажирські вагони, значною мірою за органолептичними та санітарно-хімічними показниками та певним чином за санітарно-мікробіологічними показниками не відповідає чинним нормативам [9], що

потребує впровадження технологій її очищення та знезараження.

Результати моніторингу якості питної води стаціонарних об'єктів та рухомого складу Укрзалізниці за санітарно-хімічними та санітарно-мікробіологічними показниками у 2010, 2011 рр. показують (табл. 3, 4), що сумарний відсоток невідповідності за санітарно-мікробіологічними показниками у вокзалах і станціях знаходився на рівні 7,0 % та 6,4 % відповідно, а пасажирських і приміських поїздах — 7,3 % та 3,6 %, 4,2 % та 3,1 % відповідно. Однак, за даними, які наведено у табл. 3 Додатку 1 до Ф-36, кількість зразків питної води із систем пасажирських вагонів (побудованих чи відремонтованих) у 2011 р. склала 1074/121 (11,3 %). Останню цифру підтверджують результати оцінки питомої вага незадовільних проб питної води за санітарно-мікробіологічними показниками у вокзалах та пасажирських потягах за 2007-2010 рр. (табл. 5).

Таблиця 1

Результати моніторингу якості питної води із водопровідної мережі стаціонарних об'єктів Укрзалізниці за санітарно-хімічними показниками у 2008-2012 рр.

Рік	Загальна кількість проб	Із них не відповідають гігієнічним нормативам	В тому числі за органолептичними показниками	В тому числі за показником загальної мінералізації	Невідповідність за вмістом нітратів (у знаменнику)
2008	10126	1042 (10,3 %)	795 (76,3 %)	111 (10,7 %)	83/75 (90,4 %)
2009	9489	925 (9,7 %)	642 (69,4)	206 (22,3 %)	107/89 (83,2 %)
2010	9986	889 (8,9 %)	548 (61,6 %)	259 (29,1 %)	108/56 (51,8 %)
2011	10668	1015 (9,5 %)	586 (57,7)	321 (31,6 %)	23/11 (47,8 %)
2012	8322	836 (10,0 %)	513 (61,4)	265 (31,7)	52/13 (25 %)

Таблиця 2

Результати моніторингу якості питної води із водопровідної мережі стаціонарних об'єктів Укрзалізниці за санітарно-мікробіологічними показниками у 2008-2012 рр.

Рік	Загальна кількість проб	Із них не відповідають гігієнічним нормативам	В тому числі за індексом БГКП	Із них з індексом БГКП 20 і більше
2008	16044	669 (4,2 %)	669 (100 %)	350 (52,3 %)
2009	14875	527 (3,5 %)	515 (97,7 %)	273 (53, %)
2010	15652	637 (4,1 %)	615 (96,5 %)	307 (49,9 %)
2011	14083	471 (3,3 %)	126 (26,8 %)	13 (10,3 %)
2012	10571	291 (2,8 %)	182 (62,6 %)	24 (13,2 %)

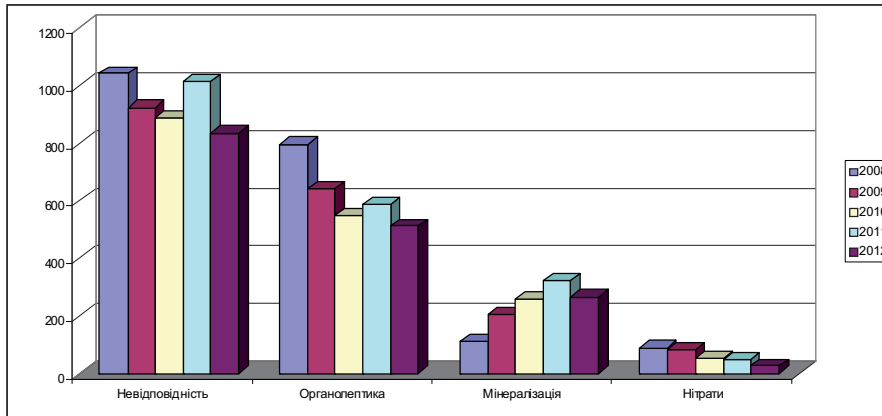


Рис. 1. Результати оцінки невідповідності проб питної води із водопровідної мережі стаціонарних об'єктів Укрзалізниці за санітарно-хімічними показниками (для нітратів вказано відсоток невідповідності)

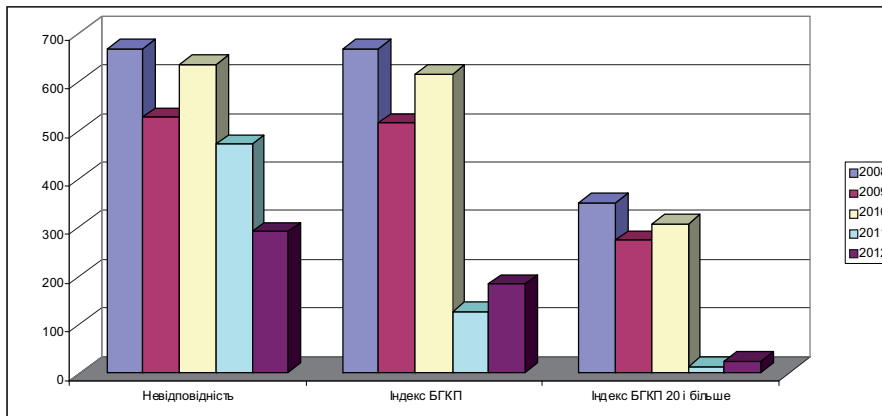


Рис. 2. Результати оцінки невідповідності проб питної води із водопровідної мережі стаціонарних об'єктів Укрзалізниці за санітарно-мікробіологічними показниками

центр на залізничному транспорті Держсанепідслужби України») щодо стану водозабезпечення питною водою пасажирських потягів, яку споживають пасажирів та залізничники, встановлено наступне.

В поточному році ситуація з подачею безпечної питної води пасажирам пасажирських потягів залишається напруженою, що негативно впливає на санітарно-епідеміологічну ситуацію та стан здоров'я пасажирів. Технічний стан водопроводів залишається незадовільним. Спостерігається тенденція погіршення безпеки питної води, як за хімічними, так і мікробіологічними

показниками. Зазначені порушення свідчать про загрозу виникнення масових інфекційних захворювань населення

Так, в деяких випадках, рівень невідповідності проб води із пасажирських потягів сягав вище 10 % (Донецька та Одеська залізниця у 2008 р.), що співпадає із даними, які встановлено нами раніше [5].

За рішенням колеги санітарно-епідеміологічної служби на залізничному транспорті (29.10.2013 р.), на якій проаналізовано матеріали лабораторних досліджень (за інформацію державної установи «Лабораторний

Таблиця 3

Результати моніторингу якості питної води стаціонарних об'єктів та рухомого складу Укрзалізниці за санітарно-хімічними та санітарно-мікробіологічними показниками у 2010 р.

*Кількість проб води	Вокзали і станції				Поїзди		Пункти екіпіровки		Вагони-ресторани, бари пасажирських та приміських поїздів	Всього
	Всього проб	В тому числі:			Пасажирські	Приміські	Пасажирських	Приміських		
		кімнати відпочинку	квиткові каси	пасажирські приміщення						
На санітарно-мікробіологічний аналіз	355 25 7,0 %	131 4 3,0 %	30 2 6,6 %	178 13 7,3 %	1908 139 7,3 %	137 5 3,6 %	787 1 0,1 %	88 9 1,0 %	216 9 4,2 %	3491 188 5,4
На санітарно-хімічний аналіз	264 3 1,1 %	97 0 0	16 0 0	139 2 1,4 %	654 1 0,1 %	130 0 0	211 2 0,9 %	44 0 0	108 0 0	1411 6 0,4 %

Нотатки: * у чисельнику загальна кількість проб, у знаменнику кількість проб, які не відповідають гігієнічними нормативам. Дані у табл. 3 Додатку 1 до Ф-36 не наведено

(у тому числі, пасажирів) з водним фактором передачі збудників гострих кишкових інфекцій.

У зв'язку із цим, рекомендовано Державній адміністрації залізничного транспорту України заслухати керівників установ та організацій, на балансі яких утримуються об'єкти водопостачання; організувати проведення комплексних перевірок об'єктів водопостачання за участю всіх зацікавлених представників та визначити їх готовність до роботи в осінньо-зимовий та весняний періоди року; забезпечити роботу об'єктів водопостачання; неухильно дотримуватись вимог ДСанПін 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною»; організувати формування пасажирських потягів та вагонів, звертаючи

особливу увагу на забезпечення вагонів якісною та безпечною питною водою, дезінфекційними і миючими засобами; вжити заходи щодо профілактики виникнення гострих кишкових інфекцій; забезпечити безумовне виконання та дотримання гігієнічних вимог при організації водозабезпечення пасажирських вагонів.

Висновки

1. Проблема забезпечення стаціонарних об'єктів (вокзали, станції, ділян-

ки, депо) і рухомого состава (пасажирські вагони) залізничного транспорту України якісною питною водою дотепер не вирішена, про що свідчить істотна питома вага проб води (особливо з децентралізованих систем водопостачання), які не відповідають нормативним вимогам.
2. Оскільки об'єкти залізничного транспорту є локальними, є необхідним

Таблиця 4

Результати моніторингу якості питної води стаціонарних об'єктів та рухомого складу Укрзалізниці за санітарно-хімічними та санітарно-мікробіологічними показниками у 2011 р.

*Кількість проб води	Вокзали і станції				Поїзди		Пункти екіпіровки		Вагони-ресторани, бари пасажирських та приміських поїздів	Всього
	Всього проб	В тому числі:			Пасажирські	Приміські	Пасажирських	Приміських		
		кімнати відпочинку	квиткові каси	пасажирські приміщення						
На санітарно-мікробіологічний аналіз	1806 70 6,4 %	506 15 3,0 %	181 3 1,7 %	1103 46 4,2 %	7560 319 4,2 %	543 17 3,1 %	3216 47 1,5 %	515 36 6,9 %	1120 39 3,5 %	14760 528 3,6
На санітарно-хімічний аналіз	3441 87 2,5 %	763 9 1,2 %	1080 20 1,9 %	1586 57 3,6 %	5322 108 2,0 %	431 7 1,6 %	3643 21 0,06 %	368 9 2,4 %	1036 39 3,8 %	14241 271 1,9 %

Нотатки: * у чисельнику загальна кількість проб, у знаменнику кількість проб, які не відповідають гігієнічним нормативам. За даними, які наведено у табл. 3 Додатку 1 до Ф-36, кількість зразків питної води із систем пасажирських вагонів (побудованих чи відремонтованих) у 2011 р. склала 1074/121 (11,3 %)

Таблиця 5

Питома вага незадовільних проб питної води за санітарно-мікробіологічними показниками у вокзалах та пасажирських потягах за 2007 — 2010 рр.

Залізниця	Рік	Вокзали	Пасажирські потяги
Донецька	2007	9,8	8,5
	2008	5,1	12,8
	2009	6,1	7,3
	2010	2,8	8,4
Львівська	2007	5,9	7,6
	2008	4,0	5,2
	2009	3,7	6,8
	2010	7,1	7,3
Одеська	2007	5,8	8,9
	2008	3,5	14,5
	2009	3,6	8,7
	2010	3,3	6,1
Придніпровська	2007	1,8	2,6
	2008	1,7	3,3
	2009	1,1	3,0
	2010	1,9	1,9
Південна	2007	5,6	0,1
	2008	4,2	0,3
	2009	4,2	0,7
	2010	1,5	0,5
Південно-Західна	2007	5,2	3,1
	2008	2,7	5,0
	2009	5,2	6,3
	2010	10,5	3,4
По сітці залізниць	2007	4,9	4,2
	2008	3,4	5,2
	2009	3,2	4,6
	2010	3,9	4,2

впровадження на таких об'єктах колективних і індивідуальних (групових) систем доочищення і знезараження води.

3. Слід терміново внести зміни у конструкцію систем питного водопостачання пасажирських вагонів з метою підвищення їх санітарно-епідеміологічної безпеки, забезпечити ретельне дотримання режимів очищення і дезінфекції резервуарів і впровадження малогабаритних систем додаткового знезараження води.

Література

1. Бадюк Н.С. Водоснабжение объектов транспорта / Н.С. Бадюк // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – №3(17). – С. 99 –104.
2. Анашкін В. Державна санепідслужба на залізничному транспорті : становлення та розвиток / В. Анашкін // СЕС профілактична медицина-2006.-№2.-С. 58-61.
3. Шкуро В.В. Гігієна залізничного транспорту / В.В. Шкуро, А.М. Парац // Досвід та проблеми наукового супроводу проблем гігієнічної науки і практики. – Київ, 2011. – С. 312 – 323.
4. Гігієнічні питання сучасного стану питного водопостачання пасажирських потягів / В.Г. Цуркан, В.М. Дядюн, В.В. Шкуро [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2011. – №3. – С. – 35 –38.
5. Каськов Ю.Н. Современное состояние и решение вопросов санэпидблагополучия на объектах железнодорожного транспорта России / Ю.И. Каськов, Ю.И. Подкoryтов // Гигиена и санитария. – 2012. – №5. – С. – 37 – 40.
6. Актуальные проблемы водоснабжения железнодорожного транспорта Украины / А.В. Мокиенко, Т.В. Остапец, Н.Ф. Петренко [и др.] // Здоровье и окружающая среда [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены, Бел. науч. о-во гигиенистов ; редкол.: Л.В. Половинкин (гл. ред.) [и др.]. — Вып. 21.— Электрон. дан.—Минск : ООО «Смэлток», 2012. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).— Загл. с этикетки диска.—С. 135—141.
7. Эколого-гигиенические проблемы и некоторые актуальные задачи совершенствования санитарного надзора за водо-

снабжением объектов железнодорожного транспорта / Л.С. Некрасова, Т.В. Стрикаленко, Е.В. Струнникова [и др.] / Проблемы гигиены та епідеміології на залізничному транспорті: Матер. І міжн. наук. – практ. конф. Львів, 1998. – С. 98 – 99.

8. До питання оцінки якості питної води за бактеріологічними показниками у пасажирських поїздах / В.Г. Марієвський, О.О. Кравченко, Т.М. Охремчук [та ін.] // Проблеми гігієни та епідеміології на залізничному транспорті України: матер. віртуальної наук. – практ. конф., присвяченої 10-річчю на-буття статусу “державної” санітарно-епідеміологічною службою на залізничному транспорті України. – Харків: Курсор. – 2005. – С. 68 – 71.
9. Про затвердження Державних санітарних норм та правил “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною” 2.2.4-171– 10. – Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 травня 2010 року N 400. – Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 1 липня 2010 р. за N 452/17747

References

1. Badyuk N.S. Vodosnabzheniye ob"yektov transporta / N.S. Badyuk // Aktual'nyye problemy transportnoy meditsiny. –2009. – №3(17). – S. 99 –104. [Рус.]
2. Anashkin V. Derzhavna sanepidsluzhba na zalnznichnomu transportn: stanovlennya ta rozvitok / V. Anashkin // SES profnlaktichna meditsina-2006.-№2.-S. 58-61. [Ukr.]
3. Shkuro V.V. Gygiena zalnznichnogo transportu / V.V. Shkuro, A.M. Parats // Dosvid ta problemi naukovogo suprovodu problem gngnknchnon nauki n praktiki. – Kiev, 2011. – S. 312 – 323. [Ukr.]
4. Gngnknchnn pitannya suchasnogo stanu pitnogo vodopostachannya pasazhirs'kikh potyagiv / V.G. Tsurkan, V.M. Dyadyun, V.V. Shkuro [ta in.] // Dovkillya ta zdorov'ya. – 2011. –№3. – S. – 35 –38. [Ukr.]
5. Kas'kov YU.N. Sovremennoye sostoyaniye i resheniye voprosov sanepidblagopoluchiya na ob"yektakh zheleznodorozhnogo transporta Rossii / YU.I. Kas'kov, YU.I. Podkorytov // Gigiyyena i sanitariya. –2012. –№5. – S. – 37 –40. [Рус.]
6. Aktual'nyye problemy vodosnabzheniya zheleznodorozhnogo transporta Ukrainy / A.V. Mokiyyenko, T.V. Ostapets, N.F. Petrenko [i dr.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya

- sreda [Elektronnyy resurs] : sb. nauch. tr. / M-vo zdravookhraneniya Resp. Belarus', Resp. nauch.-prakt. tsentr gigiyeny, Bel. nauch. o-vo gigiyenistov; redkol.: L.V. Polovinkin (gl. red.) [i dr.]. — Vyp. 21.— Elektron. dan.—Minsk : OOO «Smeltok», 2012. — 1 elektron. opt. disk (CD-ROM).— Zagl. s etiketki diska.—S. 135—141. [Rus.]
7. Ekologo-gigiyenicheskiye problemy i nekotoryye aktual'nyye zadachi sovershenstvovaniya sanitarnogo nadzora za vodosnabzheniyem ob'yektov zheleznodorozhnogo transporta / L.S. Nekrasova, T.V. Strikalenko, Ye.V. Strunnikova [i dr.] // Problemi gngnkn ta uerndemnologn na zalnzchnomu transportn: Mater. H mnzhn. nauk. – prakt. konf. L'viv, 1998. – S. 98 – 99. [Rus.]
 8. Do pitannya otsnki yakosti pitnon vodi za bakternolognchnimi pokaznikami u pasazhirs'kikh ponzdakh / V.G. Marukvs'kiy, O.O. Kravchenko, T.M. Okhremchuk [ta nn.] // Problemi gngnkn ta uerndemnologn na zalnzchnomu transportn Ukraini: mater. vnrual'non nauk. – prakt. konf., prisvyachenon 10-gnchchyu nabuttya statusu “derzhavnon” sanntarno-uerndemnolognchnoyu sluzhboyu na zalnzchnomu transportn Ukraini. – Kharknv: Kursor. – 2005. – S. 68 – 71. [Ukr.]
 9. Pro zatverdzhennya Derzhavnikh sanntarnikh norm ta pravil “Gngnknchnn vimogi do vodi pitnon, priznachenon dlya spozhivannya lyudinoyu” 2.2.4-171– 10. – Nakaz Mnntsterstva okhoroni zdorov'ya Ukraini vnd 12 travnya 2010 roku N 400. – Zarekstrovano v Mnntsterstvн yustitsnn Ukraini 1 lipnya 2010 r. za N 452/17747 [Ukr.]

Резюме

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОДОСНАБЖЕНИЯ ОБЪЕКТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА УКРАИНЫ

*Петренко Н.Ф., Корнийко П.И.,
Мокиенко А.В., Коваленко Д.Н.*

*Украинский НИИ медицины транспорта
Министерства здравоохранения Украи-
ны, г. Одесса,*

*Государственное учреждение «Лабора-
торный центр на железнодорожном
транспорте Госсанэпидслужбы Украи-
ны», г. Киев*

В статье представлен анализ про-

блемы обеспечения стационарных объектов (вокзалы, станции, участки, депо) и подвижного состава (пассажирские вагоны) железнодорожного транспорта Украины качественной питьевой водой за период 2008-2013 гг. Установлен существенный удельный вес проб воды (особенно из децентрализованных систем водоснабжения), которые не отвечают нормативным требованиям. Обоснована необходимость внедрения на таких объектах коллективных и индивидуальных (групповых) систем доочистки и обеззараживания воды. Акцентировано внимание на необходимости срочного внесения изменений в конструкцию систем питьевого водоснабжения пассажирских вагонов с целью повышения их санитарно-эпидемиологической безопасности, обеспечения тщательного соблюдения режимов очистки и дезинфекции резервуаров и внедрения малогабаритных систем дополнительного обеззараживания воды.

Ключевые слова: *железнодорожный транспорт, объекты, питьевая вода, гигиеническая оценка*

Summary

HYGIENIC ESTIMATION OF THE WATER SUPPLY OF THE OBJECTS OF UKRAINIAN RAILWAY TRANSPORT

*Petrenko N.F., Korniyko P.I.,
Mokiyenko A.V., Kovalenko D.N.*

*Ukrainian Research Institute for Medicine
of Transport, Odessa;*

*State Formation “Laboratory Centre at
the Railway Transport of the State
Sanitary-and-Epidemiologic Service of
Ukraine”, Kiev*

The problem of stationary objects (railway stations, stations, districts, engine houses) and vehicle stock (coaches) quality water supply in Ukraine for the period 2008 – 2013 has been analyzed. It has been established that samples contradicting requirements of the standards (especially from decentralized systems of water supply) have a sufficient share. The necessity of the emplacement on such objects of collective

and individual systems of water polishing and disinfection has been grounded. Special attention is paid to the urgent changes of the drinking water supply systems used in the coaches with the aim to rise the sanitary – and- epidemiologic safety, provision of a careful cleaning and disinfection of reservoirs and emplacement

of small – sized systems of water additional disinfection.

Key words: *railway transport, drinking water, hygienic estimation, object.*

*Впервые поступила в редакцию 31.01.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 621.371/654.6

УРОВНИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ, СОЗДАВАЕМЫЕ МОБИЛЬНЫМИ ТЕЛЕФОНАМИ И ДРУГИМИ НОСИМЫМИ РАДИОПЕРЕДАЮЩИМИ УСТРОЙСТВАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Евстафьев В.Н., Гоженко С.А.

Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины, г. Одесса;
valery.evstafev@gmail.com

Изучение уровней электромагнитных излучений, создаваемых мобильными телефонами свидетельствует о том, что они являются биологически значимым фактором окружающей среды, которые могут неблагоприятно влиять на здоровье пользователей и населения. Анализ литературы и наших исследований свидетельствуют о негативном воздействии мобильных телефонов на организм людей, вызывая разнообразные функциональные отклонения, которые впоследствии могут вызвать развитие патологических состояний. Для избежания неблагоприятного воздействия электромагнитных излучений, генерируемых мобильными телефонами необходимо разрабатывать профилактические, оздоровительные и защитные мероприятия на основе установленных гигиенических нормативов.

Ключевые слова: *электромагнитные излучения, мобильные телефоны*

Введение

Появление стационарной телефонной связи выдвинуло идею создания мобильного беспроводного устройства. Первые радиотелефонные аппараты появились в 1926 г. на железнодорожном транспорте в Германии и в бронетанковых войсках Третьего рейха во время Второй мировой войны. Однако союзники быстро научились перехватывать и глушить радиоволны. В 1947 г. Д.Ринг и Р.Янг предложили концепцию гексагональной сотовой сети с расположением вышки приемопередатчиков в углах гексагональной соты. Спустя 20 лет была создана, действующая вне лаборатории переносная модель, функционирующая в пределах одной соты.

Несколькими годами позже была разработана автоматическая система передачи звонка между сотами. Вес мобильных телефонов в то время составлял 5-7 кг, а самый миниатюрный весил немногим менее 3,5 кг, поэтому их устанавливали в автомобили. Запрос на предоставление услуг по обеспечению мобильной связи был подан в 1971 г., но благодаря бюрократическим проволочкам распространение мобильной связи затянулось до 1982 г. Удобство данного способа связи стимулировало разработку оптимальных размеров и параметров самого аппарата [1].

С последнего десятилетия XX века в Украине к главным источникам ЭМИ присоединилось большое количество базовых

станций транкинговой, сотовой и спутниковой мобильной связи и в настоящее время свыше 15 млн. населения стали обладателями радиотелефонов (радиотерминалов). Так, по данным «Unitrade Group» только за первые три месяца 2010 г. было продано 1,137 млн. мобильных телефонов и около 143000 смартфонов и коммуникаторов. Интернетом пользуется около 30% населения страны. При этом этот процесс продолжает стремительно нарастать [2].

Объекты, контингенты

Объектом исследования были мобильные телефонные аппараты, носимые радиопередающие и беспроводные устройства.

Методы исследования

Электромагнитные поля радиочастот определялись и оценивались на основании требований ГОСТ 12.1.006-84 «ССБТ. Электромагнитные поля радиочастот. Допустимые уровни на рабочих местах и требования к проведению контроля» [3], «Державних санітарних норм і правил захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань» (ДСанНіП от 01.08.1996 г. № 239) [4] и «Державних санітарних норм і правил при роботі з джерелами електромагнітних полів» № 476 від 18.12.02 р. (ДСПіН 3.3.6-096-2002) [5].

Для замеров использовались приборы: «Измеритель напряженности поля малогабаритный микропроцессорный» типа ИПМ-101М (рабочий диапазон частот 30 кГц ч 2,5 ГГц, границы измерений 0,35 ч 115 В/м и 0,03 ч 3504,6 мкВт/см²) и «Измеритель силы электромагнитного поля Extech RF EMF Meter» модели 480836 (рабочий диапазон частот 50 МГц ч 3,5 ГГц, границы измерений 20,0 мкВ/м до 108,0 В/м; 53 мкА/м до 286,4 мкВ/м; 1 мкВт/см² до 30,93 Вт/м²; 0 мкВт/см² до 3,093 мкВт/см²). Вся измерительная аппаратура проходила ежегодную

поверку в ГП «Всеукраинский государственный научно-производственный центр стандартизации, метрологии, сертификации и защиты прав потребителей (г. Киев).

Результаты и их обсуждение

Конечным звеном сотовой связи является мобильная станция – радиотелефон (радиотерминал), представляющий собой миниатюрную приемо-передающую станцию, мощность которой зависит от класса, к которому она относится и колеблется от 20 до 0,8 Вт. В современных условиях используются радиотелефоны мощностью 2 Вт [6, 7, 8].

Мобильные телефоны сотовой связи стандартов NMT-450i и GSM-900 являются источниками ЭМИ ультравысокой частоты (450 и 900 МГц), уровень которого на расстоянии 5 см от антенны радиотерминала составляет в системе NMT-450i – 316-708 мкВт/см²) в системе GSM-900 - 20-159 мкВт/см². Радиотелефон является специфическим источником ЭМИ, действие которого имеет прерывистый локальный характер и в различные периоды времени влияет на головной мозг человека – высший отдел нервной системы [9, 10].

Исследуя уровни электромагнитных излучений, создаваемых работой мобильных телефонов (табл. 1) определили, что максимальные уровни излучений колебались от 12,02 до 50,65 мкВт/см² [11].

Оценивая показатели уровней энергетической экспозиции излучения от сотовых мобильных телефонов, авторы не выявили каких-либо различий в показателях. Так, максимальный показатель приходился на сотовые телефоны фирмы «Motorola» – 4,86 мкВт/см² *ч, а минималь-

Таблица 1

Максимальный уровень излучения мобильных телефонов различных фирм (мкВт/см²)

Фирма	ППЭ	Фирма	ППЭ	Фирма	ППЭ
Siemens	50,65	Philips	29,93	Sagem	16,28
Samsung	39,04	Voxtel	18,63	Fly	12,31
Nokia	34,84	Alkatel	17,96	Motorola	12,02
LG	27,83	Sony Ericsson	17,93	ПДУ для РФ – 100,0	

ный на сотовые телефоны фирмы "Philips" – 1,25 мкВт/см².

Проведенные нами обследования уровней излучения от мобильных телефонов основных мировых производителей (Alkatel, Motorola, Nokia, Philips, Samsung, Siemens, Sony Ericsson) в системе стандартов GSM-900 составляли 12 – 145 мкВт/см², в системе стандартов DCS-1800 – 75 – 130 мкВт/см² (на расстоянии 5 см от антенны аппарата).

Находясь на расстоянии 5 см от головы (или еще меньше), антенна сотового телефона облучает человека. При этом максимальная мощность излучения большинства трубок приближается к 1 Вт, и в таких условиях мозг человека облучается потоком радиоизлучения мощностью 1 мкВт/см¹. Модели сотовых телефонов стандарта NMT, которые широко используются в Украине, на расстоянии 5 см от антенны создают потоки излучения от 320 до 600 мкВт/см¹. Для телефонов стандарта GSM соответствующие значения составляют от 40 до 125 мкВт/см¹ [9].

Мобильные сотовые телефоны с выходной мощностью от 1 до 5 Вт являются источниками СВЧ-излучения, которое превышает допустимый для пользователей уровень от 2,5 до 16,5 раз [12].

Уровни плотности потока энергии, которые создаются отдельными моделями радиотелефонов сотовой связи стандарта GSM-900 на расстоянии 5 см от них по данным [13] составляют: модели типа Alcatel – 46ч164; типа Siemens – 62ч120,2; Ericsson – 51,3ч158,5; Philips – 94,8ч110,3; Panasonic – 120ч195,1; Motorola – 72,4ч131,8; Nokia – 93,3ч154,8 мкВт/см².

При расчете энергетической экспозиции установлено, что у пользователей сотовой связи она составляет от 0,5 до 12,5 мкВт/см¹ *ч, при допустимой 200 мкВт/см¹ * ч. За счет сравнительно небольшого времени работы носимых радиостанций на передачу норматив энергетической экспозиции не превышен [14].

Мощность излучения радиотелефона в значительной степени зависит от состояния канала связи «радиотелефон -

базовая станция», т.е., чем выше уровень сигнала базовой станции в месте приема, тем меньше мощность излучения радиотелефона. Максимальная мощность находится в границах 0,125-1 Вт, однако в реальной обстановке она обычно не превышает 0,05–0,2 Вт в момент активного использования радиотелефона голова человека находится на расстоянии 2-5 см от передающей антенны телефона, т.е. в «ближней зоне» ЭМИ [15, 16].

Характер распределения ЭМИ сотового телефона в пространстве значительно меняется в присутствии абонента (при разговоре по телефону). Голова человека при этом поглощает от 10,8 – 98% излучаемой энергии [17].

Данные о проведенных нами исследованиях по определению уровня напряженности электромагнитного поля по электрической составляющей и плотность потока энергии переносных радиостанций типа «Motorola» (43 модели) и «ICOM» (36 моделей) представлены в табл. 2.

Анализ данных литературных источников о негативном воздействии мобильных телефонов на организм людей, указывает на наличие корреляции между развитием патологических состояний и воздействием на организм ЭМИ разных частотных диапазонов.

В мозге экспериментальных животных (собаки, кошки, крысы), изменяется структура нейронов, рецепторных и проводниковых элементов нервных клеток, их метаболизм, повреждается белковообразующая система клетки, биологические мембраны, т.е. развивается микроволновая патология или «микроволновая болезнь») [18,19,20].

У человека это проявляется головными болями, нарастающей усталостью, ослаблением памяти и концентрации внимания. При длительном действии СВЧ-излучений у человека возникают четко выраженные синдромы психического заболевания, заболевания эндокринной системы и крови. Нарушения дифференцировки лейкоцитов костного мозга, как показали исследования на животных при действии

Таблица 2.

Напряженность электромагнитного поля по электрической составляющей и плотность потока энергии радиостанций Motorola и ICOM

Модель	Частота (МГц) (VHF / UHF)	Мощность (Вт) (VHF / UHF)	Напряженность электромагнитного поля (VHF)	
			Электрическая составляющая (В/м)	Плотность потока энергии (мкВт/см ²) (UHF)
Радиостанции Motorola				
GM140; GM160; GM340; GM360; GM380; GM640; GM660; GM1280; GM Databox	136-174/403-470	1-25 / 25-45	4,2 (ГДР-5,0)	
GP344; GP388; GP644; GP688	136-174 / 403-527	1-5	3,8 (ГДР-5,0)	
CM140; CM160; CM340; CM360	146-174 / 403-470	1-25 / 25-45	4,3 (ГДР-5,0)	
GP140; GP320; GP340; GP360; GP380; GP640; GP680; GP1280	136-174 / 403-470	1-5 / 1-4	3,3 (ГДР-5,0)	
CP040; CP140; CP160; CP180	146-174 / 403-495	1-5 / 1-4	3,1 (ГДР-5,0)	
PO20; PO30	136-174 / 403-480	-0,1-5 / -0,1-4	3,2 (ГДР-5,0)	
MP300	136-174 / 403-470	1-5 / 1-4	3,2 (ГДР-5,0)	
GP240; GP280	136-174 / 403-800	1-4 / 1-2,5	3,0 (ГДР-5,0)	
DP3400; DP3401; DP3600; DP3601	136-174 / 403-512	1-5 / 1-4	2,9 (ГДР-5,0)	
DP3400; DP3401; DM3600; DM3601	136-174 / 403-512	25-45 / 1-25	4,4 (ГДР-5,0)	
DR3000	136-174 / 403-512	25-45 / 1-25	4,2 (ГДР-5,0)	
Радиостанции ICOM				
IC-4088E	156-161 / -	5,0	3,1 (ГДР-5,0)	
IC-F11; IC-F16; IC-F33GT; IC-F33GS; IC-F3026S; IC-F3026T	146-174 / -	0,5-5	2,9 (ГДР-5,0)	
IC-F21; IC-F26; IC-F43GT; IC-F43GS; IC-F4026S; IC-F4026T	— / 440-470	4,0	-	6,8 (ГДР-100,0)
IC-F110; IC-F110S; IC-F111; IC-F111S	136-174 / -	25,0	3,7 (ГДР-5,0)	
IC-F210; IC-F210S; IC-F211; IC-F211S	— / 400-430	45,0	-	6,1 (ГДР-100,0)
IC-FR3000	148-174 / —	50,0	3,9 (ГДР-5,0)	
IC-FR4000	/ 400-450	50,0	-	7,3 (ГДР-100,0)
IC-FR5000	136-174 / -	50,0	4,3 (ГДР-5,0)	
IC-FR6000	— / 400-470	50,0	-	8,5 (ГДР-100,0)
IC-M34; IC-M71; IC-M72; IC-M87; IC-M88; IC-1600E	156-163 / -	6,0	2,8 (ГДР-5,0)	
IC-M304; IC-M411; IC-M421; IC M604	156-163 / -	25,0	3,6 (ГДР-5,0)	
IC-M802	1,6-29,999/-	4,0	14,9 (ГДР-20,0)	

СВЧ-излучений, выявлены уже через 12, 24, 72 часа после облучения. Происходят дистрофические изменения нервных клеток гиппокампа, выполняющего вегетативные функции и функции памяти [21]. Изменяются электрическая активность клеток мозга, условные и безусловные рефлексы, показана роль органов чувств, корковых и подкорковых центров анализаторов мозга и периферического звена рефлекторной дуги. Выявлены природа нарушения механизмов внутрикортикального торможения, патогенетические звенья формирования ВНД, которые лежат в основе психических и неврологических расстройств [22, 23].

Многочисленные исследования показывают, что к ЭМИ наиболее чувствительными (критическими) системами организма человека являются: нервная, эндокринная, иммунная и половая [18, 23]. При использовании сотовых радиотелефонов действие ЭМИ реализуется следующими путями:

- прямое воздействие на центральные структуры мозга;
- прямое воздействие на периферические рецепторы вестибулярного, слухового и зрительного анализаторов;
- рефлексогенное влияние на головной мозг через кожные рецепторы лица и уха [24].

Регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) до, во время и после облучения показала, что имеют место достоверные изменения биоэлектрической активности головного мозга в сериях только с радиотелефонами стандартов NMT-450 и GSM-900. При этом у обследованных лиц в спектрах ЭЭГ усиливался, главным образом, альфа-диапазон. Особенно четко эти изменения отмечались после выключения поля, что свидетельствовало о наличии последствий поля на организм. При использовании стандарта GSM-1800 изменения биоэлектрической активности головного мозга зарегистрированы не были [25].

Изменения биоэлектрической активности под действием излучений радиоте-

лефонов – усиление активности альфа-2, бета-1 и бета-2 активности [26], уменьшение амплитуды медленных мозговых потенциалов при облучении ЭМП во время выполнения испытуемым заданий [27], изменения дельта-активности [28].

В экспериментах на добровольцах было выявлено, что воздействие радиотелефона способно ухудшать показатели выполнения заданий, требующих повышенного внимания и манипуляции информацией в оперативной (краткосрочной) памяти [29].

Показано, что под влиянием ЭМП радиотелефонов укорачивается фаза быстрого сна, изменяется биоэлектрическая активность мозга эту фазу в альфа-1 и альфа-2 диапазонах [30], кроме того, исследователями было выявлено укорочение общей продолжительности сна под влиянием ЭМП сотового телефона [31].

Однако существуют работы, в которых показано отсутствие влияния ЭМИ как на сон, так и на биоэлектрическую активность мозга [32, 33, 34].

Участок головы абонента, находящийся рядом с антенной радиотелефона, подвергается наиболее интенсивному воздействию ЭМИ. В результате, помимо локальных перегревов, в тканях может изменяться активность ряда ферментов, в частности – повышаться активность фермента NO-синтетазы, повышается образование оксида азота, что приводит к изменениям внутри- и внечерепной гемодинамики, что расценивается как один из механизмов биологического действия ЭМИ радиотелефонов [35].

Пользователи радиотелефонов наиболее часто предъявляют жалобы на ощущение тепла в области уха, жжение кожи лица, головные боли, длящиеся о 2-х часов после прекращения разговора по телефону [36]. В ряде случаев головные боли в теменно-затылочной области возникают в процессе телефонного разговора и быстро прекращаются по его окончанию [37]. Отмечаются также головокружение, слабость, нарушения сна, одностороннее нарушение чувствительности кожи

лица, особенно выраженные при длительном и частом использовании радиотелефонов [38, 39].

По мнению [40], при пользовании сотовым телефоном происходит статистически достоверное повышение как систолического, так и диастолического артериального давления крови (на 5-10 мм рт.ст.), частоты сердечных сокращений, сужение просвета кровеносных сосудов. Автор связывает это с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы под действием ЭМИ радиотелефона.

Что касается развития опухолевого процесса в структурах головного мозга при пользовании сотовыми телефонами, то мнения авторов кардинально расходятся. Так [41] не выявили статистически значимого повышения риска онкологических заболеваний головного мозга и других локализаций. Эксперты из Манчестерского университета на основании 10-летних исследований установили, что радиоизлучение мобильных телефонов настолько незначительно, что не может приводить к онкологии мозга и любых других органов. По их мнению, использование мобильных телефонов может способствовать возникновению заболевания у одного из 10000 человек при пользовании мобильным телефоном в течение 10 лет [32].

Этим данным противоречат [42, 43], которые показали, что риск развития новообразований головного мозга увеличивается на 30%, а при использовании радиотелефона свыше 10 лет этот риск повышается на 80%. В 2011 г. Международное агентство по изучению рака и ВОЗ признали *потенциальную опасность* (курсив наш) вредного воздействия мобильных телефонов. По мнению ряда специалистов мощные электромагнитные волны, которые излучают мобильники вызывают изменения в клетках, причем даже у лиц кто разговаривает по мобильному телефону не более 15 мин/сут. Признаки поражения могут проявляться не сразу, а через 15-20 лет и, по мнению авторов, к 2020 г. количество людей с опухолями го-

ловного мозга может вырасти в 20 раз [44]. В докладе постоянного комитета ПАСЕ декларируется, что Wi-Fi и сигналы мобильных телефонов негативно влияют на все живое, провоцируют развитие опухолей мозга и нарушают мужскую репродуктивную функцию [45]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что проблема развития опухолевого процесса у пользователей радиотелефонов далека от разрешения и требует продолжения долгосрочных исследований [16].

Исследования отечественных, зарубежных авторов и Госинформнауки Украины свидетельствуют о том, что ЭМИ, создаваемые мобильными телефонами, являются биологически значимым фактором окружающей среды, которые при определенных условиях, могут неблагоприятно влиять на здоровье населения, для избегания которого необходимо разрабатывать профилактические, оздоровительные и защитные мероприятия на основе установленных гигиенических нормативов [16, 46, 47, 48, 49, 50, 51 52]. Рост биологической опасности ЭМИ требует разработки четких критериев оценки их биологического действия. Трудности в решении этой задачи вызваны количественным и качественным разнообразием ответных реакций организма на воздействие ЭМИ, которые зависят не только от их физических параметров, но и от состояния здоровья, возрастных, половых и наследственных особенностей человека [46].

Что касается личных мер профилактики от вредного воздействия электромагнитных излучений, создаваемых мобильными телефонами, рекомендуется: не носить телефон в карманах; не подносить телефон к уху пока идет гудок; во время сна располагать на расстоянии минимум 1,5 м от постели; использовать наушники или беспроводную фурнитуру (блютуз), чтобы не подносить телефон к голове, сокращать разговоры до минимума - не более 15 мин/сут., по возможности использовать SMS, соблюдать правила этикета пользования мобильным телефоном [1, 44].

Заключение

Изучение уровней электромагнитных излучений, создаваемых мобильными телефонами и других носимыми радиопередающими устройствами свидетельствует о том, что они являются биологически значимым фактором окружающей среды, которые при определенных условиях, могут неблагоприятно влиять на здоровье пользователей и населения.

Анализ данных литературных источников свидетельствуют о негативном воздействии мобильных телефонов на организм людей, вызывая разнообразные функциональные отклонения, которые впоследствии могут вызвать развитие патологических состояний с высокой степенью корреляции их с уровнем воздействия на организм ЭМИ разных частотных диапазонов.

Для избежания неблагоприятного воздействия электромагнитных излучений, генерируемых мобильными телефонами и другими радиопередающими устройствами необходимо разрабатывать профилактические, оздоровительные и защитные мероприятия на основе установленных гигиенических нормативов [16, 46, 47, 48, 49, 52].

Рост биологической опасности ЭМИ требует разработки четких критериев оценки их биологического действия. Трудности в решении этой задачи вызваны количественным и качественным разнообразием ответных реакций организма на воздействие ЭМИ, которые зависят не только от их физических параметров, но и от состояния здоровья, возрастных, половых и наследственных особенностей человека [46].

Сотрудниками Украинского НИИ медицины транспорта МЗ Украины были проведены целенаправленные исследования в данном направлении, при этом, выделены следующие наиболее проблемные аспекты:

- продолжение всестороннего изучения биологического воздействия электромагнитных излучений всех диапазонов и частот и поиска защиты от них;

- комплексная физиолого-гигиеническая оценка состояния физиологических функций организма пользователей;
- изучение влияния электромагнитных излучений на организм и разработка профилактических мероприятий, включая разработку медико-биологических устройств защиты пользователей;
- разработка санитарных паспортов радиотехнических объектов и осуществление мониторинга электромагнитной обстановки.

Литература

1. Мобильный друг 2011, „Ярмарка развлечений”, № 6, С.50 (in Russian).
2. V_Ukraine_rastut_prodzhi_mobiln.html. [Электронный ресурс].- Режим доступа: http://tconomics.lb.ua/other/2010/05/18/44992_.
3. ГОСТ 12.1.006-84 «ССБТ. Электромагнитные поля радиочастот. Допустимые уровни на рабочих местах и требования к проведению контроля» 1984, (in Russian).
4. «Державні санітарні норми і правила захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань» 1996, (ДСанНіП от 01.08.1996 г. № 239) (in Ukrainian).
5. «Державні санітарні норми і правила при роботі з джерелами електромагнітних полів» 2002, № 476 від 18.12.02 р. (ДСПіН 3.3.6-096-2002) (in Ukrainian).
6. Думанський Ю.Д., Сердюк А.М., Селезньов Б.Ю. 2003, Електромагнітне забруднення навколишнього середовища – сучасна гігієнічна проблема, „Гігієна населених місць”, Вип. 41, К., С. 195-203 (in Ukrainian).
7. Думанський Ю.Д., Сердюк А.М. 2004, Електромагнітна безпека – сучасна гігієнічна проблема, шляхи її вирішення. Матеріали XVI з'їзду гігієністів України, „Гігієнічна наука та практика на рубежі століть”, Дніпропетровськ, С. 251-254 (in Ukrainian).
8. Думанський Ю.Д., Павлик В.М., Галак С.С. 2009, Гігієнічна характеристика електромагнітного випромінювання радіотелефонів та базових станцій рухомого зв'язку, „Гігієна населених місць”, К., Вип. 53, С. 223-228 (in Ukrainian).
9. Даценко В.И. 2001, Сотовая связь как

- источник электромагнитного излучения, перспективы гигиенического регламентирования, „Гігієна населених місць”, К., Вип. 38, Т.ІІ, С. 54-56 (in Russian).
10. Глотова Н.В., Авиленко Е.А. 2008, Оценка уровня электромагнитных полей, создаваемых сотовыми телефонами, „Охорона праці та соціальний захист працівників”, К., С.74-77 (in Russian).
 11. Карпов А., Сахатский С., Шарипов Г. 2009, Гигиеническая оценка качества мобильных телефонов// Газета „Экология и безопасность”, сентябрь.-№ 9 (65) (in Russian).
 12. Худницкий С.С., Мошкарёв Е.А., Фоменко Т.В. 1999, К оценке влияния сотовых радиотелефонов на пользователей, „Медицина труда и промышленная экология”, № 9, С. 20-24 (in Russian).
 13. Думанський В.Ю. 2003, Стільниковий мобільний зв'язок як джерело електромагнітного забруднення навколишнього середовища, „Гігієна населених місць”, К., Вип. 42, С. 180-188 (in Ukrainian).
 14. Дунаев В.Н. 2002, Формирование электромагнитной нагрузки в условиях городской среды, „Гигиена и санитария”, № 5, С. 31-34 (in Russian).
 15. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А., Степанов В.С., Пальцев Ю.П. 1997, // В кн.: Электромагнитное загрязнение окружающей среды и здоровье населения России: Сер. Докладов по политике в области охраны здоровья населения, М., С. 9-76 (in Russian).
 16. Додина Л.Г., Поддубный Д.А., Сомов А.Ю. 2004, Влияние электромагнитного излучения устройств сотовой связи на здоровье человека (Обзор литературы), „Медицина труда и промышленная экология”, № 5, С. 35-38 (in Russian).
 17. Думанский Ю.Д., Даценко В.И. 1999, // В кн.: Элетромагнитные поля и здоровье человека: Матер. 2-й междунар. конф. “Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундамент. и прикл. Исследования. Нормирование ЭМП: философия, критерии и гармонизация”.-М., С.116-117 (in Russian).
 18. Белокрыницкий В.С. 2002, Изменения мозга при действии СВЧ-поля. Одесса, ОГМУ, 399 с. (in Russian).
 19. Белокрыницкий В.С. 2005, Характер физиологических и морфологических изменений нервной системы облученных СВЧ-полем животных в процессе формирования микроволновой патологии («микроволновой болезни»), „Клініка та експериментальна патологія”, т.ІV, № 3, с.13 – 17 (in Russian).
 20. Белокрыницкий В.С. 2007, Гипотеза биологического действия СВЧ-излучений за счет торсионной компоненты полей кручения, „7-th International Symposium on Electromagnetic Compatibility and Electromagnetic Ecology”, Saint-Petersburg, С. 355-357 (in Russian).
 21. Белокрыницкий В.С., Томашевская Л.А. 1982, Состояние метаболизма головного мозга и печени при экспериментальном воздействии НВЧ-поля нетепловых интенсивностей, „Врачебное дело”, № 10, С. 115-118 (in Russian).
 22. Белокрыницкий В.С., Гоженко А.И. 2006, Патогенетические звенья формирования микроволновой патологии клеток головного мозга при действии СВЧ-излучений слабых интенсивностей (5, 10, 15, 30, 50 мкВт/см²), „Актуальные проблемы транспортной медицины”, № 3 (5), с. 37-43 (in Russian).
 23. Белокрыницкий В.С. 2006, Роль органов чувств и их анализаторов в формировании механизмов высшей нервной деятельности и неврологических процессов животных, подвергавшихся воздействию СВЧ-излучений., „Довкілля та здоров'я”, жовтень-грудень, с. 8-11 (in Russian).
 24. Григорьев Ю.Г., Гульченко Л.П. 1999 // В кн.: Элетромагнитные поля и здоровье человека: Матер. 2-й междунар. конф. “Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундамент. и прикл. Исследования. Нормирование ЭМП: философия, критерии и гармонизация” М., С. 115-116 (in Russian).
 25. Григорьев Ю.Г., Лукьянова С.Н., Рынсков В.В. и др. 1998, // кн.: Тезисы международного совещания “ЭМП, биологическое действие и гигиеническое нормирование”, М., С. 70 (in Russian).
 26. Reiser H. 1995 // Europ. J. Med. Res, Vol.1, N 1, pp. 27-30.
 27. Freude G. 2000 // Europ. J. Appl. Physiol, Vol. 81, pp. 18-27.
 28. Hietantn M., Kovada T., Hamalainen A.M...-2000 // Scand.J.Work Environm.Health,Vol.26, pp. 87-92.
 29. Koivisto M., Hamalainen H. 2000 //Neuro Report, Vol. 11, pp.413-415.
 30. Mann K., Roschke J., Wagner P. 2000 // Neuropsychobiology,Vol.42.-P.207-212.

31. Johansen C., Boice J.D., McLaughlin J.K. et.al. 2002 // *Brit.J.Cancer*, Vol.86, pp. 348-349.
32. Александрова Н. Мобильные телефоны не вызывают рак мозга [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.newsland.ru/news/detail/id/641767/cat/51/>.(in Russian).
33. Hietanen M. 2001 // *Ibid*, pp. 87-92.
34. Seze R. 2000 // *J.Sleep Research*, Vol.9 (1), p. 19.
35. Paredi P., Kharitonov S., Hanazawa T. et.al. 2001 // *Laryngoscope*, Vol. 111 (1), pp. 159-162.
36. Ofiedal G., Wilen J., Sandstrom M. et.al. 2000 // *Occup. Med. (London)*, Vol.50 (4), pp. 237-245.
37. Hocking B. 1998, // *Occup. Med. (London)*, Vol.50 (5), pp. 357-360.
38. Chia S.E. 2000, // *Environm. Health Persp*, Vol.108, pp. 1-8.
39. Hocking B., Westerman R. 2000 // *Ibid*, Vol.50 (5), pp. 366-368.
40. Braune S. 1998 // *Lancet*, Vol.351, pp. 1857-1858.
41. Johansen C., Boice J.D., McLaughlin J.K. et.al. // 2001, *J. Nat. Cancer Inst*, Vol.93 (3), pp.203-207.
42. Hardell L., Nasman A., Pahlson A. et.al. 1999 // *Int. J. Oncol*, Vol.15(1), pp. 113-116.
43. Hardell L., Hallquist A., Hansson M. et.al., 2002 // *Europ. J. Cancer Prevention*, Vol.11, pp. 377-386.
44. Как обезопасить себя от воздействия мобильного телефона [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.newsland.ru/news/detail/id/827898/> (in Russian).
45. В ЕС предлагают создать зоны свободные от электромагнитных волн, 2011, [Электронный ресурс], Режим доступа: <http://lb.ua/news/2011/05/27/98351> (in Russian).
46. Пальцев Ю.П., Чекмарев О.М. // 1999, В кн.: Электромагнитные поля и здоровье человека: Материалы 2-й междунар. конф. "Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундамент. и прикл. Исследования. Нормирование ЭМП: философия, критерии и гармонизация", М., С. 28-29 (in Russian).
47. Сердюк А.М., Думанський Ю.Д. Нікітіна Н.Г. та ін. 2005, Електромагнітне забруднення проблема гігієнічного дослідження і путі її вирішення, „Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України”.- К.,С. 34-35 (in Ukrainian).
48. Белокрыницкий В.С. 2008, Электромагнитные волны и новые технологии оздоровления человека: моногр., Одесса: «Фотосинтетика», 315 с. (in Russian).
49. Белокрыницкий В.С. 2009, Негативное действие мобильных телефонов и компьютеров на человека и средства защиты, Одесса: «Фотосинтетика», 172 с. (in Russian).
50. Белокрыницкий В.С. 2009, Влияние электромагнитного излучения окружающей среды на организм человека и задачи его нейтрализации, „Стан навколишнього природного середовища в Одеській області”, Одеса, С. 64-66 (in Russian).
51. Белокрыницкий В.С. 2009, Что необходимо знать пользователям мобильных телефонов и компьютеров: монография.-К.:Университет «Украина», 112 с. (in Russian).
52. Евстафьев В.Н. 2011, Электромагнитные излучения на транспорте (санитарно-гигиенический аспект). Монография, Одесса: Издатель Н.П.Черкасов, 272 с. (in Russian).

References

1. Mobile friend, "Yarmarka entertainments", 2011, Co.50 (in Russian).
2. V_ukraine_rastut_prodzazhi_mobiln.html. [Electronic resource].- Access mode: http://tconomics.lb.ua/other/2010/05/18/44992_ (in Ukrainian).
3. SST 12.1.006-84 «OSSS. Electromagnetic fields of radio frequencies. Permissible levels on work-places and requirements for control» (in Russian).
4. «States sanitary norm safety population from elektromagnetic irradiation» (SSanNT from 01.08.1996, No 239) (in Ukrainian).
5. «States sanitary norm works source elektromagnetik», No 476 from 18.12.02 (SSN 096-2002) (in Ukrainian).
6. Dumansky Yu.D., Serdyuk A.M., Seleznyov B.Yu. 2003, Elektromagnetic soil environment is a contempoprary hygienical problem, "Hygiena population places", Issue 41, pp. 195-203 (in Ukrainian).
7. Dumansky Yu.D., Serdyuk A.M. 2004, Elektromagnnetic safety is a contempoprary hygienical problem, road their decide. XVI congress hygienical of Ukrain, Dnepropetrovsk, pp. 251-254 (in Ukrainian).
8. Dumansky Yu.D., Pavlik V.M., Galak S.S. 2009, Ekologo-Hygienical influence of electromagnetic radiation of mobile

- radiotelephones and network base station on human and their quantitative estimation, "Hygiene population places", Issue 53, pp. 223-228 (in Ukrainian).
9. Dacenko V.I. 2001, Cellular connection as source of electromagnetic radiation, perpektivy of hygienical regulation, "Hygiene population places", Issue 38, pp. 54-56 (in Russian).
 10. Glotova N.V., Avilenko E.A. 2008, Estimation of level of the electromagnetic fields, created the cellular telephones, "Guarging work and social protection worker", pp. 74-77 (in Russian).
 11. Carpov A., Sakhatskiy S., Sharipov G. 2009, Hygienical estimation of quality mobile telefonov, Newspaper "Ecology and Safety", september 2009, No 9 (65) (in Russian).
 12. Khudnickiy S.S., Moshkarev E.A., Fomenko T.V. 1999, To the estimation of influence of cellular radiotelephones on users, "Medicine of labour and promekological No 9, pp. 20-24 (in Russian).
 13. Dumansky V.Yu. 2003, Cellular connection as source of electromagnetic radiation, soil environment is a contemporary, "Hygiene population places", Issue 42, pp. 180-188 (in Ukrainian).
 14. Dunaev V.N. 2002, Forming of the electromagnetic loading in the conditions of city environment, "Hygiene and sanitary, No 5, pp 31-34 (in Russian).
 15. Grigoriev Yu.G., Grigoriev O.A., Stepanov V.S., Palcev Yu.P. 1997, In book "Electromagnetic contamination of environment and health of population of Russia: Sulphurs. Lectures on a policy in area of health of population care", pp. 9-76 (in Russian).
 16. Dodina L.G., Poddubniy D.A., Somov A.Yu. 2004, Influence of electromagnetic radiation of devices of cellular on a health man (Review of literature), "Medicine of labour and industrial ecology", No 5, pp. 35-38 (in Russian).
 17. Dumansky Yu.D., Dacenko V.I. 1999, In book "Field Eletromagnitnye and health of man: Experienced", 2-th International konf. "Problems of electromagnetic safety of man. Foundation. and prikl. Researches. Setting of norms of EMP: philosophy, criteria and harmonization", pp. 116-117 (in Russian).
 18. Belokrinickiy V.S. 2002, Changes of brain at the action of the SVCh-field. Odessa, OGMU, 399 p. (in Russian).
 19. Belokrinickiy V.S. 2005, Character of physiological and morphological changes of the nervous system radiation-exposed SVCh-weed zoons in the process of forming of microwave pathology («to microwave illness»), "Klinikal and eksperimental patology", T.IV, No 3, pp. 13 – 17 (in Russian).
 20. Belokrinickiy V.S. 2007, Hypothesis of biological action of SVCh-radiations due to torsionnoy komponenty pour twisting of // 7-th International Symposium on Electromagnetic Compatibility and Electromagnetic Ecology.- Saint-Pb, pp. 355-357 (in Russian).
 21. Belokrinickiy V.S., Tomashevskaya L.A. 1982, The State of metabolism of cerebrum and liver at experimental influence of the NVCh-field of non-thermal intensivnostey, "Medical cause", No 10, pp. 115-118 (in Russian).
 22. Belokrinickiy V.S., Gozhenko A.I. 2006, The Nosotropic links of forming of microwave pathology of cages of cerebrum at the action of SVCh-radiations of weak intensities (5, 10, 15, 30, 50 mW/cm²), "Actual problems transport medicine", No 3 (5), pp. 37-43 (in Russian).
 23. Belokrinickiy V.S. 2006, Role of sense-organs and their analyzers in forming of mechanisms of higher nervous activity and neurological processes of zoons, exposed to influence of SVCh-radiations, "Environment & Health", oktober-november 2006, pp. 8-11 (in Russian).
 24. Grigoriev Yu.G., Gulchenko L.P. 2007, In book: "Field Eletromagnitnye and health of man: Experienced", 2th intern. konf. "Problems of electromagnetic safety of man. Foundation. and prikl. Researches. Setting of norms of EMF Symposium on Electromagnetic Compatibility and Electromagnetic Ecology.- Saint-Petersburg, pp. 355-357 (in Russian).
 25. Grigoriev Yu.G., Lukyanova S.N., Rynskov V.V. and al. 1998, in book "Theses of international conference of "EMF, biological action and hygienical setting of norms", p. 70 (in Russian).
 26. Reiser H. 1995 // Europ. J. Med. Res, Vol.1, N 1, pp. 27-30.
 27. Freude G. 2000 // Europ. J. Appl. Physiol, Vol. 81, pp. 18-27.
 28. Hietantn M., Kovada T., Hamalainen A.M...- 2000 // Scand.J.Work Environm. Health, Vol. 26, pp. 87-92.
 29. Koivisto M., Hamalainen H. 2000 //Neuro Report, Vol. 11, pp.413-415.

30. Mann K., Roschke J., Wagner P. 2000 // Neuropsychobiology, Vol.42.-P.207-212.
31. Johansen C., Boice J.D., McLaughlin J.K. et.al. 2002 // Brit.J.Cancer, Vol.86, pp. 348-349.
32. Aleksandrova N. Mobilny telephones do not cause the cancer of brain [Electronic resource].- Access mode: <http://www.newsland.ru/news/detail/id/641767/cat/51/>.(in Russian).
33. Hietanen M. 2001 // Ibid, pp. 87-92.
34. Seze R. 2000 // J.Sleep Research, Vol.9 (1), p. 19.
35. Paredi P., Kharitonov S., Hanazawa T. et.al. 2001 // Laryngoscope, Vol. 111 (1), pp. 159-162.
36. Ofiedal G., Wilen J., Sandstrom M. et.al. 2000 // Occup. Med. (London), Vol.50 (4), pp. 237-245.
37. Hocking B. 1998, // Occup. Med. (London), Vol.50 (5), pp. 357-360.
38. Chia S.E. 2000, // Environm. Health Persp, Vol.108, pp. 1-8.
39. Hocking B., Westerman R. 2000 // Ibid, Vol.50 (5), pp. 366-368.
40. Braune S. 1998 // Lancet, Vol.351, pp. 1857-1858.
41. Johansen C., Boice J.D., McLaughlin J.K. et.al. // 2001, J. Nat. Cancer Inst, Vol.93 (3), pp.203-207.
42. Hardell L., Nasman A., Pahlson A. et.al. 1999 // Int. J. Oncol, Vol.15(1), pp. 113-116.
43. Hardell L., Hallquist A., Hansson M. et.al., 2002 // Europ. J. Cancer Prevention, Vol.11, pp. 377-386.
44. How to secure itself from influence of mobile telephone [Electronic resource].- Access mode: <http://www.newsland.ru/news/detail/id/827898/> (in Russian).
45. In ES suggest to create areas free from electromagnetic voln,2011,[Electronic resource], access Mode: <http://ib.ua/news/2011/05/27/98351> (in Russian).
46. Palcev Yu.P., Chekmarev O.M 1999, In book "Field Eletromagnitnye and health of man: Experienced", 2-th International konf. "Problems of electromagnetic safety of man. Foundation. and prikl. Researches. Setting of norms of EMP: philosophy, criteria and harmonization", pp. 28-29 (in Russian).
47. Serdyuk A.M., Dumansky Yu.D., Nikitina N.G. et al. 2005, Elektromagnnetic safety is a contempoprary hygienical problem, road their decide, "Present interes hygienical and ecology safety Ukraine", pp. 34-35 (in Ukrainian).
48. Belokrinickiy V.S. 2008, "Hertzian waves and new technologies of making healthy of man", odessa, «Fotosintetika», 315 p. (in Russian).
49. Belokrinickiy V.S. 2009, Negative operating of mobile telephones and computers on a man and facilities of defence, Odessa: «Fotosintetika», 172 p. (in Russian).
50. Belokrinickiy V.S. 2009, "Influence of electromagnetic radiation of environment on the organism of man and tasks of his neutralization, Odessa, pp. 64-66 (in Russian).
51. Belokrinickiy V.S. 2009, "That must be known the users of mobile telephones and computers" University «Ukraine», 112 p. (in Russian).
52. Yevstafiev V.N. Electromagnetic irradiation of transpots (sanitary-hygienic aspect). Monographis/ V.N.Yevstafiev. — Publisher N.P.Cherkasov, Odessa: 2011.- 272 p.

Резюме

РІВНІ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ, СТВОРЮВАНІ МОБІЛЬНИМИ ТЕЛЕФОНАМИ ТА ІНШИМИ НОСІЙНИМИ РАДІОПЕРЕДАВАЛЬНИМИ ВЛАШТУВАННЯМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Євстаф'єв В.М., Гоженко С.А.

Вивчення рівнів електромагнітних випромінювань, які створюються мобільними телефонами свідчать про те, що вони є біологічно значним фактором на-вколишнього середовища, які можуть виявити негативну дію на стан здоров'я користувачів і населення. Аналіз літератури та наших власних досліджень свідчить о негативній дії мобільних телефонів на організм людини, викликаючи різноманітні функціональні відклонення, які подальш можуть викликати розвиток патологічних станів. З ціллю запобігання негативної дії електромагнітних випромінювань, які генеруються мобільними телефонами необхідно розробляти профілактичні, оздоровчі та захисні впровадження на основі встановлених гігієнічних нормативів.

Ключові слова: електромагнітні випромінювання, мобільні телефони

Summary

LEVELS OF ELECTROMAGNETIC RADIATIONS, CREATED BY MOBILE TELEPHONES AND OTHER CARRIED RADIOTRANSMITTER DEVICES (REVIEW OF LITERATURE AND OWN RESEARCHES)

Yevstafiyev V.N., Gozhenko S.A.

Study of levels of electromagnetic radiations, created mobile telephones testifies that they are the biologically meaningful factor of environment, which can unfavorably influence on a health users and population. Analysis of literature and our researches testify to the negative affecting of

mobile telephones organism of people, causing various functional rejections which can cause development of pathosiss afterwards. For avoidance of unfavorable influence of electromagnetic radiations, generated mobile telephones it is necessary to develop prophylactic, health and protective measures on the basis of the set hygienical norms.

Keywords: *electromagnetic radiations, mobile telephones*

*Впервые поступила в редакцию 11.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.838.7

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ У РІЗНИХ ПРИРОДНИХ ПЕЛОЇДАХ

Сівко Г.І.

*Одеський національний університет імені І.І.Мечникова, Одеса;
e-mail: kiria40@mail.ru*

В результаті проведених досліджень визначено вміст біологічно активних органічних речовин в природних пелоїдах Сакського озера, Куяльницького лиману і Мертвого моря. Показано, що більш високими показниками вмісту біологічно активних речовин органічної природи, здатними надавати лікувальну дію, має нативний пелоїд Куяльницького лиману.

Ключові слова: *лікувальний пелоїд, терапевтична дія, біологічно активні сполуки*

Вступ

Одним із цікавих і перспективних джерел біологічно активних речовин, з погляду економічної й терапевтичної ефективності, є природні пелоїди, що являють собою складний комплекс як неорганічних, так і органічних речовин.

В останнє десятиліття сформувалася необхідність створення на основі лікувальних пелоїдів таких препаратів, які зберігали б високу терапевтичну активність нативних пелоїдів і були вільні від негативних сторін класичної пелоїдо-терапії. Вони розширили б її можливості, знизивши число протипоказань і підвищили ефективність лікування в цілому.

Застосування природних пелоїдів у вигляді препаратів є більш доступним, у порівнянні із традиційним грязелікуванням.

Актуальність цієї роботи обумовлена необхідністю пошуку біологічно активних пелоїдопрепаратів та їх впровадження в практику охорони здоров'я, екологічною кризою Куяльницького лиману, яка загрожує повним зникненням його, як водного об'єкту, та втратою при цьому запасів унікальних лікувальних пелоїдів та ропи [1].

Сульфідно-ілові пелоїди Куяльницького лиману були визнані світовим еталоном за фізико-хімічними, біологічними

та терапевтичними властивостями. Медичні процедури із застосуванням пелоїда й ропи допомагають хворим із захворюваннями нервової системи, опорно-рухового апарата, судинними патологіями. Газогрязеві ванни дають позитивні результати при лікуванні шкірних захворювань. Якщо порівнювати Куяльник з Мертвим морем, відомим на увесь світ, то в наших пелоїдах, завдяки меншій мінералізації, продукується більше особливих речовин органічної природи. За всіма показниками, пелоїди Куяльницького лиману унікальні [2].

Пелоїди застосовуються як у народній, так і офіційній медицині як протизапальні засоби, а також при патологіях опорно-рухового апарата, центральної й периферичної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, ЛОР органів, у гінекології, андрології. Під впливом лікувальних пелоїдів наступають сприятливі умови для стимуляції фізіологічних функцій тканини, активуються реакції окислення біологічних субстратів, інтенсифікуються біоенергетичні процеси, поповнюються енерговитрати, які витрачаються на боротьбу з запаленням, здійснюється своєрідна санація запального середовища [3]. Однак, нативная пелоїдотерапія пов'язана з перебуванням хворих у районі їх родовища, що робить таку терапію малодоступною для багатьох категорій хворих. У той же час існує можливість рішення цих питань шляхом виділення з лікувальних пелоїдів біологічно активних компонентів і створення на їхній основі лікарських засобів з метою їх самостійного використання. Передумовами для такого рішення є численні дослідження зі складу лікувальних пелоїдів і їх біологічної активності, що розкривають роль органічних складових, як ключового фактору терапевтичної дії лікувальних пелоїдів [4].

Переважним компонентом ілових сульфідних пелоїдів є гумінові кислоти, які в цей час набули застосування як ефективні біостимулятори й протектори. Органічна речовина пелоїдів багата ан-

тиокислювачами, які стабілізують і регулюють ферментативні процеси в тканинах як у нормі, так і при патології [5].

Мета роботи полягала у вивченні в порівняльному аспекті вмісту органічних складових природних пелоїдов з різних джерел.

Матеріали та методи дослідження

Визначення рухомих вільних гумінових кислот у пелоїдах проводили за методом Н.А. Панкової [6].

Вміст рухомих гумінових кислот обчислювали за формулою:

$$X = \frac{p * v * v1 * 100}{a * b * m}$$

де X — вміст рухомих гумінових кислот в 100 г пелоїду; V — об'єм колби 1; a — об'єм розчину, взятого на визначення гумінових речовин із колби 1, мл; V1 — об'єм колби 2; b — об'єм розчину, взятого на визначення з колби 2, у мл; m — навіска пелоїду; p — приріст ваги в скляному тиглі, г.

Гематомеланові кислоти у пелоїдах визначають за методом [6].

Осад, що залишився після випробувань за гумінових речовин, закріплювали над циліндром місткістю 25 см³, та промивали нагрітим до 70 °С етиловим спиртом порціями по 5 см³, потім переносили рідину в порцелянову чашку, попередньо доведену до постійної ваги у сушильній шафі при температурі 80 °С ± 5 °С, висушували на повітрі до зникнення запаху етилового спирту та зважували.

Вміст гематомеланових кислот (X, %) (г/100 г пелоїдів) розраховували за формулою:

$$X = a * 1000 * 100 / m * V, \text{ де}$$

a — вага осаду в порцеляновій чашці, г;

m — наважка пелоїдів, взята для аналізу, г;

V — об'єм аліквоти, взятий для визначення, см³.

Визначення вмісту органічного вуглецю у пелоїдах проводили за методом [6]: із підготовлених повітряно-сухих пелоїдів наважку масою 5 г перенесли у колбу місткістю 100 см³, додавали 20 см³ окислювальної суміші. Горло колби закривали скляною воронкою та кип'ятили точно 5 хв з моменту закипання. Потім суміш охо-лоджували, перенесли у мірний циліндр, доводили до об'єму 100 см³ дистильованою водою та перемішували та відстоювали 24 год. Розчин, який відстоявся, обережно зливали у кю-вету довжиною 30 мм, та вимірювали оптичну густину розчину при довжині хвилі 590 нм ± 10 нм. Як розчин порівняння використовували прокип'ячену з пемзою окислювальну суміш. Вміст вуглецю за результатами вимірювань розраховували у відсотках.

Результати та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що максимальний вміст гумінових речовин на рівні 17,5 % у пробах нативного пелоїду Куяльницького лиману. Проби пелоїдів Сакського озера та Мертвого моря по вмісту гумінових речовин мають практично однакові показники на рівні 15 %.

Деякі речовини органічної природи обумовлюють терапевтичну дію пелоїдів на організм хворого під час аплікацій. Проведені дослідження кількісного вмісту органічних речовин пелоїдів показали, що в пелоїдах постійно відбуваються процеси окислення та відновлення органічних речовин, які залежать від температури, окислювально-відновлювального потенціалу, масової частки вологи, притоку кисню, життєдіяльності бактерій, реакції середовища, складу солей в розчині пелоїдів, складу пелоїдних колоїдів.

Визначення вмісту гематомеланових кислот у пелоїдах

Нативний пелоїд	Вимірювання, %
Куяльницький лиман	4,5 ± 0,3
Сакське озеро	3,0 ± 0,2
Мертве море	2,0 ± 0,2

Таблиця 1

Визначення вмісту органічного вуглецю у пелоїдах

Нативний пелоїд	Результати вимірювання, %
Куяльницький лиман	0,34 ± 0,04
Сакське озеро	0,28 ± 0,02
Мертве море	0,11 ± 0,02

Таблиця 2

В досліджених пробах виявлено біологічно активні гумінові речовини та гематомеланові кислоти, які значною мірою обумовлюють лікувальну дію пелоїдів.

Ряд речовин органічної природи характеризується здатністю оказувати терапевтичну дію на організм хворого під час лікувальної процедури. В зв'язку з цим, проведені дослідження кількісного вмісту органічного вуглецю у складі природних пелоїдів. Встановлено, що загальний вміст органічного вуглецю у складі досліджених пелоїдів становить 0,11-0,34 % (табл. 2).

Порівнюючи отримані дані, слід відмітити, що більш високий вміст біологічно активних речовин органічної природи мають зразки пелоїду Куяльницького лиману.

Висновки

1. Було проведено дослідження вмісту біологічно активних речовин органічного походження в зразках природних пелоїдів Куяльницького лиману, Сакського озера та Мертвого моря. У результаті проведених досліджень встановлено максимальний вміст гумінових речовин на рівні 17,5 % у пробах нативного пелоїду Куяльницького лиману. Пелоїди Сакського озера та Мертвого моря по вмісту гумінових речовин мають практично однакові показники на рівні 15 %. За результатами досліджень вміст гема-

томеланових кислот у пробах нативних пелоїдів коливається в межах від 2 до 4,5 %.

2. Проведене дослідження кількісного вмісту органічного вуглецю у складі природних пелоїдів показало, що його загальний вміст становить 0,11-0,34 %.

Література

1. Гопченко Є.Д., Гриб О.М. Оцінка складових водного балансу Куяльницького лиману та визначення причин сучасного обміління водойми // Метеорологія, кліматологія та гідрологія. – 2010. – Вип. 51. – С. 200-215.
2. Вайсфельд Д.Н., Вартанов А.А. Курорты Одессы. — Одесса, 1974.
3. Низкодубова С.В. Экспериментальное обоснование и клиническое применение экстрактов лечебной грязи // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1986. — № 5.
4. Улащик В.С. Участие кожи в реализации действия лечебных физических факторов // Вопр. курортол. — 1990. — № 2. — С. 8-16.
5. Казьмин В.Д. Грязелечение. — Ростов-н/Д. 2001 — 288 с.
6. Ніколенко С.І., Глуховська С.М., Померанц М.Л. Посібник з методів контролю лікувальних грязей, ропи та препаратів на їх основі. Ч.1. — Одеса: 2002. —99 с.

References

1. Hopychenko E. D., Grib A.M. Valuation of the water balance in Kuyalnitziy estuary and determination the causes of modern shallowing reservoir // Meteorology, climatology and hydrology. — 2010. — Vol. 51. - P. 200-215. [Ukr.]
2. Vaysfeld D.N., Vartanov A.A. Resorts Odessa. — Odessa, 1974. — 112 p. [Rus.]
3. Nyzkodubova S.V. Experimental verification and clinical application of medical peloids / / Questions about balneology, physiotherapy and medical therapy. — 1986. — № 5. [Rus.]
4. Ulashchyk V.S. Participation of skin in realization the influence of the medical physical factors //Question about balneology. — 1990. — № 2. — P. 8-16.

5. Kazmyn V.D. Therapy of peloids. — Rostov n / D. – 2001.- 288 p. [Rus.]
6. Nikolenko S.I., Glukhovskaya S.M., Pomeranz M.L. Manual of control methods of medical peloids, brine and preparations based on them. P.1. — Odessa: 2002. — 99 p. [Ukr.]

Резюме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В РАЗНЫХ ПРИРОДНЫХ ПЕЛОИДАХ

Сивко А.И.

В результате проведенных исследований определено содержание биологически активных органических веществ в природных пелоидах Сакского озера, Куяльницкого лимана и Мёртвого моря. Показано, что более высокими показателями содержания биологически активных веществ органической природы, способными оказывать лечебное воздействие, обладает нативный пелоид Куяльницкого лимана.

Ключевые слова: пелоид, терапевтическое действие, биологически активные вещества.

Summary

DETERMINATION OF BIOLOGIC ACTIVE SUBSTANCES OF ORGANIC ORIGIN IN DIFFERENT MEDICAL PELOID

Sivko G.I.

As a result of the experiments the content of biologically active organic substances was defined in natural peloids of Saki lake, Kuyalnitziy liman, and the Dead Sea. It is claimed that the native peloids of Kuyalnitziy liman has the higher rates of detention of biological active organic substances, able to exert a medical influence.

Key word: peloid, medical influence, biologically active substances.

*Впервые поступила в редакцию 23.12.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 656.2: 159.9

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА МОРЯКОВ

Псядло Э.М.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса; psiadlo@mail.ru

По результатам медико-психофизиологической экспертизы моряков выявлено, что клиническое и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы достоверно связано не только с соматическим состоянием (биологически активным возрастом, толерантностью к физическим нагрузкам и пр.), но и с эмоционально-психическим и психофизиологическим статусом плавсостава.

Сделан вывод, что в системе комплекса мероприятий по профилактике заболеваемости и сохранения здоровья плавсостава необходимо не только проведение медицинских осмотров и диагностики состояния сердечно-сосудистой системы. Необходим также психологический контроль за состоянием психоземональных и когнитивных функций личности. Психофизиологический статус моряка служит одним из предикторов общего, системного благополучия организма и личности.

Ключевые слова: моряки, кровеносная система, психофизиологический отбор профессиональных моряков, биологически активный возраст.

Введение

Одним из актуальных вопросов морской медицины является адаптация плавсостава к экстремальным условиям труда, вызывающим в организме моряков ряд сложных и длительных процессов приспособительного характера. Трудовая деятельность плавсостава является специфической и комплексной формой активного приспособления к окружающей и техногенной среде. Моряки, как ни одна профессиональная группа, на которых воздействовало бы такое количество факторов риска. Здесь и напряженный режим труда в отрыве от дома, и социальная депривация и, собственно физическо-химические влияния, связанные с особенностями морской среды, длительностью и сложностью рейса, работой судового оборудования и механизмов, и частая смена климатических зон и часовых поясов [1, 2, 3] и др.

Так, А.З.Цфасман с соавт. на основании изучения данных предрейсовых

медицинских осмотров и материалов ВЭК, доказали влияние длительного нервно-психического напряжения на распространенность гипертонии среди машинистов. Подтверждено мнение многих исследователей о влиянии комплекса метеорологических и геофизических производственных факторов на частоту сердечно-сосудистых заболеваний. На связь нейрофизиологических механизмов стресса с механизмами возникновения отрицательных эмоций указывают многие авторы, функционально объединяя их с лимбической системой и гипоталамусом, которые в свою очередь, функционально взаимосвязаны с корой и ретикулярной формацией, что затрудняет выявление структуры, ответственной за тот или другой вид поведения [4]. Участие в формировании стрессовых реакций нервной регуляции делает актуальным вопрос о том, как реализуются при стрессе типологические особеннос-

ти ЦНС. Ряд авторов, изучавших влияние типологических особенностей нервной деятельности на адаптацию к экстремальным условиям и подтверждают значение силы возбудительного процесса как фактора, обеспечивающего устойчивость к стрессовым воздействиям. Эти исследования показали значение силы возбуждения (при его относительном преобладании) для адекватных и активных действий испытуемого в экстремальных условиях производства и отрицательного эмоционального воздействия [5, 6].

Известно, что в случае несоответствия индивидуально-типологических особенностей человека, требованиям морского труда, у него возникает комплекс негативных хронических эмоций, изменяющий не только психический статус, но и функциональное состояние сердечно-сосудистой и вегетативной систем (Fauvel J.P., 2002; Судаков К.В., 2004; Машин В.А., 2006; Strike P.C. at all, 2006). При этом степень напряжения регуляторных систем при равных условиях трудовой деятельности на судне, в силу конституционально-генетической детерминации психофизиологических показателей индивида, проявляется по-разному, что обуславливает возможность типизации плавсостава по выраженности специфических адаптивных реакций.

Таким образом, современное развитие флота неразрывно связано с задачами сохранения здоровья, увеличения эффективности и надежности труда работающих на флоте, профилактики заболеваний в межрейсовый период, улучшения условий обитаемости, режима труда и отдыха, и, что немало важно, – социально-психологического благополучия экипажа в целом, что и является наиболее актуальной медико-социальной проблемой всех развитых морских держав [7, 8, 9].

Цель исследования

Оценить наличие связей между функциональным состоянием сердечно-

сосудистой системы и психофизиологического статуса моряков, формирующихся под влиянием экстремальных факторов длительных рейсов. Выявить соотношение интегральных характеристик биологически активного возраста (БАВ) моряков с их возрастным когнитивным потенциалом (ВКП) и влияние данного соотношения на эффективность труда в длительном рейсе.

Контингенты и методы исследования

Был обследован плавсостав ($n = 133$) крьюинговых агентств, занимающихся набором моряков под “иностраный флаг”. Репрезентативность выборки подтверждена тем, что средний возраст ($36,4 \pm 10,7$ лет), стаж работы по специальности ($12 \pm 9,6$ лет) и структурное соответствие судовых профессий в изученной выборке, статистически не различался с генеральной совокупностью моряков Черноморского бассейна. Стандартная пред- и послерейсовая психофизиологическая экспертиза (ПФЭ) проводилась в соответствии с каноническими правилами психологического профотбора [10].

Основу дифференциации обследуемых в ходе проведения психофизиологической экспертизы, т.е. необходимости в срочных адаптивных реакциях к условиям тестирования/испытания, составляло состояние нейродинамических процессов, отражающее проявление основных свойств силы нервной системы, подвижности и уравновешенности нервных процессов; концентрации возбуждения, сенсомоторной координации, уровня произвольного внимания. Все перечисленные методики были реализованы в аппаратно-программном комплексе «Мортест» и «СПАС» (НИИ МТ, г. Одесса).

Были также использованы следующие канонические вербальные и проективные психологические тесты: MMPI, ТЦВ-8 Люшера, Hand-тест; состояние ССС определялось с помощью расчетной гемодинамики по формулам четырёх-

надцати авторов (Р.Н.Макаров, А.Н.Попова; Кваас и Кердо; А.П.Шаптала и др.). По данным возраста, ЖЕЛ и антропометрических параметров моряков рассчитывались следующие показатели: жизненные индексы Демени, Спеля и Мероджера, индекс Скибински, силовой индекс, индексы Кетле и Брока, что в дальнейшем было использовано для расчета физической силы и биологически активного возраста [11, 12].

Для интегральной квантификации состояния сердечно-сосудистой систем (ССС) и ее психоэмоциональной составляющей по данным электрокардиографии была выполнена экспертная оценка врачом-кардиологом, патологических изменений на ЭКГ 133 обследованных моряков — т.н. “электрокардиостатус” (ЭКС) в континууме от 1 балла (здоровое сердце) до 5 баллов (наличие той или иной патологии сердца).

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из приведенных данных в табл. 1, те или иные изменения на ЭКГ практически не зависят от возраста и профессионального стажа моряков ($p > 0,35-0,55$). В группе комсостава ЭКС несколько ниже (на уровне 90 %), чем у обслуживающего персонала, т.е. данная профессиональная группа, имеет в среднем меньше (количественно и качественно) патологических изменений со стороны ССС. Расчетные показатели гемоди-

намики (МОК и индекс Кердо) [13] положительно и достоверно коррелируют с ухудшением ЭКС ($r = 0,305-0,323$), что также подтверждается данными [14, 15]. Наибольший интерес представляют достоверные корреляции ЭКС с рядом психофизиологических показателей ($p = 0,03-0,005$): основными свойствами НС и, в частности, с возрастным когнитивным потенциалом ($r = 0,297, p = 0,03$).

В соответствии с современными представлениями динамика дисперсии кардиоинтервалов является результатом взаимодействия центрального и автономного контуров регуляции ритма сердца за счет влияния пара/симпатического отделов ВНС и может косвенно отражать уровень умственной работоспособности. Вместе с тем, достоверные статистические связи вербального интеллекта и личностных особенностей обследованных моряков с изменениями на ЭКГ нами выявлено лишь на уровне тенденций ($p = 0,05$).

В связи с тем, что общее периферического сопротивления сосудов прямо и достоверно коррелирует с возрастом испытуемых, был дополнительно проведен множественный корреляционный анализ (позволяющий проанализировать тенденции взаимного изменения нескольких случайных величин), для того чтобы выявить, что больше влияет на психофизиологические показатели – возраст или функциональное состояние

сердечно-сосудистой системы. Данные множественной корреляции возраста (B) и периферического сопротивления сосудов Пуазейля ($ПСС$) [рассчитывается как отношение разности средних давлений крови в аорте и в полой вене к среднему объему крови, протекающей за 1 с.

Таблица 1

Корреляционные связи “электрокардиостатуса” (ЭКС) с изученными показателями ($n = 133$)

Показатели	r	p
Возраст	0,077	0,55
Стаж по профессии	-0,135	0,35
Частота сердечных сокращений	0,356	0,01**
Минутный объем крови	0,323	0,02*
Вегетативный индекс Кердо	0,305	0,025*
Подвижность нервных процессов	-0,381	0,005**
Уравновешенность нервных процессов	-0,314	0,025*
Оперативная память, объем	-0,279	0,05*
Переключение внимания, с	0,377	0,005**
Вербальный интеллект	-0,056	0,65
Когнитивный потенциал	-0,297	0,03*

Примечание. Достоверность коэффициента корреляции: * $P \geq 95\%$; ** $P \geq 99\%$.

ПСС = (СДД-1333-60)/МОК], представлены в табл. 2.

мы”, “психическое напряжение”, “тревожность” и “пассивность” с уровнем достоверности $P = 95-99\%$ (или $p \leq 0,05-0,01$).

Таблица 2

Коэффициенты множественной корреляции возраста (Возр) и периферического сопротивления сосудов (ПСС) с психофизиологическими показателями плавсостава

Показатели	Условн. обозн.	Возр. ПСС	r	p	R, множ. корр-ция	t	k детерминации, %
Возрастной когнитивный потенциал	ВКП	Возр ПСС	-0,293 -0,343	0,027* 0,007**	0,137 0,253	2,3 3,0	7,7 11,8
Тест «Аналогии»	АН	Возр ПСС	-0,246 -0,325	0,061 0,012*	0,109 0,243	1,9 2,8	6,1 10,8
Оперативная память	ОП	Возр ПСС	-0,250 -0,324	0,064 0,013*	0,114 0,240	1,9 2,8	6,3 10,6
Тест ММРІ:							
Депрессия, Т-баллы	D	Возр ПСС	0,265 0,539	0,09 0,003**	0,009 0,487	1,8 5,8	7,0 29,1
Психастения, Т-баллы	Pt	Возр ПСС	0,153 0,411	0,34 0,008**	0,055 0,389	1,2 3,8	2,3 16,9
Интроверсия, Т-баллы	Si	Возр ПСС	-0,119 0,328	0,46 0,04*	0,167 0,363	0,1 2,8	1,4 10,8
Тест Люшера:							
Отклонение от аутогенной нормы	АТ	Возр ПСС	0,145 0,327	0,27 0,01**	0,014 0,237	1,0 2,6	2,1 10,7
Психическое напряжение	ПН	Возр ПСС	0,142 0,324	0,28 0,012*	0,016 0,295	1,1 2,8	2,0 10,5
Уровень тревожности	УТр	Возр ПСС	0,09 0,310	0,48 0,016*	0,070 0,305	0,7 2,6	0,8 9,6
Hand-тест							
Межличностно-средовое соотношение	М/СС	Возр ПСС	0,278 0,353	0,031* 0,006**	0,133 0,261	2,3 3,1	7,7 12,5
Пассивность	ПАС	Возр ПСС	0,096 0,259	0,46 0,045*	0,033 0,244	0,7 2,1	0,9 6,7

Примечание: r – коэффициент парной корреляции; R – коэффициент множественной корреляции; p – достоверность различия коэф. корреляции: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; t – критерий Стьюдента.

Календарный возраст моряков с высокими значениями множественной корреляции ($R = 0,621-0,201$) и коэффициентом детерминации ($50,3\% - 8,5\%$) тесно взаимосвязан только с расчетным показателем *БАВ* и расчетным интегральным показателем возрастного когнитивного потенциала [16]. Все остальные актуальные психологические и психоэмоциональные характеристики индивида достоверно коррелируют только с периферическим сопротивлением сосудов (*ПСС*). К ним относятся: показатели теста на вербальный интеллект (“Аналогии”) и оперативной памяти, уровень *D* (депрессия), *Pt* (психастения) и *Si* (интроверсия) по шкалам теста ММРІ, расчетные показатели методики Люшера и “hand-теста” “отклонение от аутогенной нор-

Повышение *ПСС* (на 5-30 мм рт. ст.), т.е. снижение эластичности крупных артерий, приводит к ухудшению снабжения тканей организма, в т.ч. и мозга. Это приводит к нарушению их функционирования, соответственно уменьшению максимальных аэробных возможностей человека, снижению физических и психических возможностей, и, вторично, к поведенческим и психоэмоциональным девиациям негативно-го характера.

Таким образом, полученные результаты (при элиминировании взаимного влияния возраста и уровня *ПСС*, свидетельствуют о том, что на состояние кардиодинамики практически здоровых моряков в большей мере влияет психоэмоциональное напряжение и, связанное с ним, изменение нейровегетативного реагирования. Этот вывод подтверждается преобладанием у отмеченной группы повышенного уровня вегетативного индекса Кердо (114%). Аналогичные данные были получены исследователями в исследованиях работников других видов транспорта [17, 18].

Признаками психического напряжения является: мобилизация психической деятельности, повышение активности соматического функционирования, чув-

ство общего подъема физических и душевных сил. При этом наблюдается, что психофизическая реакция моряков на стресс имеет относительно четкую биполярную выраженность. Так в условиях психоэмоционального напряжения в периоде проведения психофизиологического освидетельствования выявляются 2 основных типа адаптивно-компенсаторной реакции: “лабильный” и “ригидный”, определяемые нейродинамическими особенностями моряков. На наш взгляд подобное психоэмоциональное отреагирование на стрессогенную процедуру психофизиологической экспертизы, сопровождаемое усиленными адренергическими процессами, оказывает более выраженное влияние, прежде всего, на состояние ССС.

Интегральный показатель биологически активного возраста (*БАВ*), как и всякая организованная система — в силу своих эмерджентных свойств (т.е. не присущих ни одному из составных элементов в отдельности, но присущих системе в целом) — отличается от арифметической суммы того, что, казалось бы, ее составляет — системное целое. Первичный скрининг *БАВ* моряков при ежегодном медико-психофизиологическом освидетельствовании, может служить основанием для определения критериев последующей диспансеризации [19]. В случае необходимости целесообразно проведение дополнительной экспертизы, коррекции и лечения выявленной патологии на самых ранних стадиях, выявлять группы повышенного риска среди изученной профессиональной популяции и намечать профилактические мероприятия в отношении лиц со сниженными адаптационными возможностями [20].

На основании проведенных исследований можно заключить, что, несмотря на улучшение условий обитаемости, снижение доли физического труда за механизации и комплексной автоматизации современных судов, организм моряка подвержен действию сложного и динамического комплекса неблагоприят-

ных факторов морской и судовой среды, многомесячного и напряженного операторского труда приводят к появлению функциональных сдвигов, а в некоторых случаях и к пограничным реакциям и состояниям. Об этом свидетельствуют факты досрочного списания моряков с судна в связи с болезнями нервной системы и органов чувств (3,9 % случаев с ЗВУТ), психических расстройств (1,1 %), несчастных случаев и травм (8,7 %). В коротких рейсах (до 2-3 месяцев) и при благоприятных погодных условиях моряки, как правило, адекватно реагируют на изменение условий среды, не предъявляя существенных жалоб на нарушения в состоянии здоровья и самочувствия, показывают высокие результаты при проведении функциональных физиологических и психофизиологических нагрузок. Наблюдаемые изменения носят функциональный характер и не выходят за пределы физиологических норм, компенсируются за время межвахтенного отдыха и при стоянках судов. Вместе с тем, однонаправленные и негативные изменения со стороны высших психических функций в условиях напряженных ходовых вахт, свидетельствуют о появлении выраженного перенапряжения со стороны ЦНС в виде охранительного торможения, сохраняющегося до следующей вахты. Выраженное психоэмоциональное напряжение судовых специалистов на фоне неблагоприятных, а зачастую, и экстремальных условий обитания и труда требуют значительной мобилизации функциональных резервов организма и нейровегетативной и соматической адаптации к длительному рейсу, профессионально важных функций ВНД. В связи с этим в системе мероприятий по профилактике заболеваемости и травматизма, повышения функциональной надежности судовых специалистов необходим регулярный медицинский и психофизиологический контроль за состоянием соматических и высших психических функций, эмоционально-волевых и когнитивных качеств личности.

Выводы

1. В группе комсостава состояние ЭКС несколько лучше (на уровне 90 %), чем у обслуживающего судового персонала, т.е. данная профессиональная группа, имеет в среднем меньше (как количественно, так и качественно) патологических нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.
2. Полученные данные свидетельствуют о том, что клинично-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с повышенными значениями расчетного «биологически активного возраста» характеризуется снижением толерантности к физическим нагрузкам, эмоционально-личностными нарушениями и неудовлетворительными адаптационными возможностями моряков в неблагоприятных условиях рейса.
3. Календарный возраст моряков тесно взаимосвязан только с расчетным показателем *БАВ* и расчетным интегральным показателем возрастного когнитивного потенциала. Все остальные актуальные психологические и психовегетативные характеристики индивида достоверно коррелируют только с периферическим сопротивлением сосудов (*ПСС*).
4. Результаты нашего исследования обосновывают целесообразность дальнейшего изучения взаимосвязи психического и физического здоровья плавсостава, что позволяет не только оперативно и с достаточно высокой валидностью, осуществлять экспертную оценку уровня соматического и психического благополучия при направлении моряков в длительный рейс, но и осуществлять превентивные психокоррекционные процедуры с целью медико-психической реабилитации плавсостава в межрейсовый период.
5. Моряков с выраженным психоэмоциональным перенапряжением (вер-

фицированным медицинскими специалистами и психологом) следует выделять в специальную диспансерную группу и назначать таким пациентам курс медико-психологической реабилитации с элементами телесно-ориентированной психотерапии.

Литература

1. Васильев Д.И. Использование материалов периодических медицинских осмотров для оценки состояния здоровья "моряков" // Современное состояние, перспективы развития медицины и гигиены водного транспорта. – Одесса, 1993. — С. 7-9.
2. Щербина Ф.А. Особенности формирования защитно-приспособительных реакций организма моряков рыбопромыслового флота в транзитных рейсах различной продолжительности. Дисс. ..., докт. биол. наук (03.00.13) – Архангельск, 2008.- 259 с.
3. Онищенко А.В. Особенности психофизиологического состояния военных моряков в различных условиях: Дис...., канд. мед. наук (19.00.02).- СПб, 2008.- 164 с.
4. Кокс Т. Стресс / Пер. с англ.– М.: Медицина, 1981.- 216 с.
5. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина, 1993. — 398 с.
6. Разумникова О.М. Особенности пространственной организации ЭЭГ в зависимости от характеристик темперамента // Физиология человека. 2001. — № 4.- С. 31-41.
7. Физиология нервной системы : учеб. пособие. Ч. 1. Физиология центральной нервной системы / Л.Е. Дерягина и др.. Архангельск : Издат. центр СГМУ, 2006. — 117 с.
8. Lambrechts M. // The 2-th Int. Symp. on Maritime Health. Antwerpen, 1993. -P. 249-257.
9. Психоэмоциональный статус моряков арктического флота / С.А. Виноградов, Г.А. Филатова, Т.В. Сомова // Человек и судно 2000 года : X Междунар. симп. по морской медицине.– М., 1986.- С. 19-21.
10. Шафран Л.М., Псядло Э.М. Теория и практика профессионального психофизиологического отбора моряков." Одесса,: Феникс, 2008.- 292 с.
11. Горшков С.И., Золина З.М., Мойкин Ю.В.

- Методики исследований в физиологии труда.” М.: Медицина, 1974.- 311 с.
12. Псядло Э.М. Комплексная система психофизиологического профессионального отбора судовых операторов: Автореф. ...дисс. д-ра биол. наук.” К., 2002.- 34 с.
 13. Соколов Е.И., Белова Е.В. Эмоции и патология сердца.– М.: Наука, 1983.- 299 с.
 14. Мызников И.Л., Щербина В.А. Центральная гемодинамика у моряков в длительном транширотном рейсе // Гигиена и санитария. – 2004, №1.- С. 34.
 15. Балабан С.В., Матвеев А.Г., Панов Б.В., Свирский А.А. Состояние кардиогемодинамики у водителей грузового транспорта // Актуальні проблеми транспортної медицини.– 2010,- №1 (19).- С. 51-63.
 16. Псядло Э.М., Демидова Т.В., Антошина Е.В., Плетос И.В. Метод экспресс-диагностики биологически активного возраста моряков // Вісник морської медицини.” 2001.-№2.- С. 395-398.
 17. Горша О.В., Панов Б.В., Гоженко А.И. Современные представления о формировании информационного стресса как дизрегуляторной патологии у водителей автотранспорта // Актуальні проблеми транспортної медицини, 2010,- №1 (19).- С.15.
 18. Сафаров Р.Э. и др. Влияние психоэмоционального статуса на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у юношей призывного возраста с НЦД // Фундаментальные исследования.- 2007.- № 1 – С. 91-92.
 19. Хугаева С.Г. Особенности психофизиологической адаптации моряков тралового флота в условиях Арктического Севера: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- Архангельск, 2012.- 21 с.
 20. Єщенко О.І. Особливості розвитку та профілактики втоми операторів, працюючих за 24-годинним графіком. Автореф. дис.... канд., мед., наук (14.02.01).– К., 2013.- 20 с.
- References**
1. Vasil'ev D.I. Using of periodic medical examinations materials to assess the state of health “sailors” // Sovremennoe sostojanie, perspektivy razvitija mediciny i gigieny vodnogo transporta. – Odessa, 1993. – P. 7-9. [In Russian]
 2. Shherbina F.A. Features of formation of fishing fleet sailors' protective-and-adaptive reactions in the trans latitudinal flights of varying duration. Dis. ... Dr. biol. sciences (03.00.13) - Arkhangelsk, 2008. - 259 p. [In Russian]
 3. Onishhenko A.V. Features of military seamen' psychophysiological state in various conditions: Dis Cand. med. sciences (19.00.02). - St. Petersburg, 2008. - 164 p. [In Russian]
 4. Koks T. Stress / Transl. from English. - Moscow: Medicine, 1981. - 216 p. [In Russian]
 5. Aleksandrovskij Ju. A. Borderline mental disorders. - Moscow: Medicine, 1993. - 398 p. [In Russian]
 6. Razumnikova O.M. Features of the EEG spatial organization depending on the characteristics of temperament // Fiziologija cheloveka. – 2001. Is. 4. – P. 31-41. [In Russian]
 7. Physiology of the nervous system: studies. allowance. Part 1. Physiology of the central nervous system / L.E. Derjagina et al. Arkhangelsk: Publishing Center SSMU, 2006. – 117 p.
 8. Lambrechts M. // The 2-th Int. Symp. on Maritime Health. Antwerpen, 1993. -P. 249-257.
 9. Psycho-emotional status of the Arctic fleet sailors / S.A. Vinogradov, G.A. Filatova, T.V. Somova // Man and vessel in 2000: X Intern. Symp. of Marine Medicine. – Moscow, 1986. – P. 19-21. [In Russian]
 10. Shafran L.M., Psjadlo Je.M. Theory and practice of professional psychophysiological selection of seamen. – Odessa: Phoenix, 2008. – 292 p. [In Russian]
 11. Gorshkov S.I., Zolina Z.M., Mojkin Ju.V. Research methods in occupational physiology. – Moscow: Medicine, 1974. – 311 p. [In Russian]
 12. Psjadlo Je.M. Comprehensive system of professional psychophysiological selection of ship operators: Abstract ... Dis. Dr. biol. sciences. - Kyiv, 2002. – 34 p. [In Russian]
 13. Sokolov E.I., Belova E.V. Emotions and heart pathology. - Moscow: Science, 1983. - 299 p. [In Russian]
 14. Myznikov I.L., Shherbina V.A. Central hemodynamics in seamen in the long trans latitudinal flight // Gигиена i sanitarija. – 2004. - Is. 1. – P. 34. [In Russian]
 15. Balaban S.V., Matveev A.G., Panov B.V., Svirskij A.A. Cardiohemodynamics condition

- of lorry drivers // Aktual'ni problemi transportnoi medicine. – 2010. – Is. 11 (19). – P. 51-63. [In Russian]
16. Psjadlo Je.M., Demidova T.V., Antoshina E.V., Pletos I.V. Method of express diagnostics of biologically active age seamen // Visnik mors'koї medicini. – 2001. – Is. 2. – P. 395-398. [In Russian]
 17. Gorsha O.V., Panov B.V., Gozhenko A.I. Modern views about the formation of information stress as diz regulatory pathology at automobile drivers // Aktual'ni problemi transportnoi medicine, 2010. – Is. 1 (19). – P. 15. [In Russian]
 18. Safarov R.Je. et. al. Effect of psychoemotional status on the functional state of the cardiovascular system of young men of military age with NCD // Fundamental'nye issledovanija. – 2007. – Is. 1. – P. 91-92. [In Russian]
 19. Hugaeva S.G. Features of psychophysiological adaptation of trawler fleet seamen in the conditions of Arctic North: Abstract of Dis cand. med. sciences. - Arkhangelsk, 2012. – 21 p. [In Russian]
 20. Eshchenko O.I. Features of the development and prevention of operators fatigue, which working for 24-hour schedule. Abstract of Dis cand. med. sciences (14.02.01.) - Kiev, 2013. – 20 p. [In Ukrainian]

Резюме

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ МОРЯКІВ

Псядло Е.М.

За результатами проведеної медико-психофізіологічної експертизи моряків під час періодичного професійного відбору виявлено, що клініко-функціональний стан серцево-судинної системи достовірно зв'язаний не тільки з соматичними чинниками (біологічно активним віком, толерантністю до фізичних навантажень та ін.), але ж із емоційно-психічним і психофізіологічним статусом обстежених.

Зроблено висновок що у системі мір щодо профілактиці захворюваності та збереження здоров'я плавскладу необхідне не тільки проведення періодичних медичних оглядів щодо виявлення стану соматичного благополуччя (у т.ч. серцево-судинної системи), але ж і психофізіологічного контролю за станом психоемоційних та когнітивних функцій моряка, які виступають у якості предикторів загально-системного благополуччя організму і особистості.

Ключові слова: моряки, кровоносна система, психофізіологічний відбір професійних моряків, біологічно активний вік.

Summary

THE RELATIONSHIP OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEMS PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF SEAFARERS

Psjadlo E.M.

According to the results of medical and psycho-physiological examination of sailors revealed that the clinical and functional status of the cardiovascular system significantly associated not only with the medical condition (biologically active age, exercise tolerance, etc.), but also emotional and mental and psycho-physiological status of seafarers. Concluded that the system of complex measures on disease prevention and health protection of crew must not only medical examinations and diagnosis of the cardiovascular system. Also needed psychological monitoring, the state of psycho-emotional and cognitive functions of the individual. Psychophysiological status sailor is one of the predictors of common welfare system of the body and personality.

Keywords: sailors, circulatory system, psychophysiological selection of professional seafarers, biologically active age.

*Впервые поступила в редакцию 8.01.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 517.112:612.8+615.462.03

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В ПЕЧЕНИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОЖИРОВОЙ РАЦИОН НА ФОНЕ ДИСБИОЗА И ИММУНОДЕФИЦИТА

Гоженко А.И.¹, Левицкий А.П.², Левченко Е.М.², Ткачук В.В.²

¹УкрНИИ медицины транспорта МЗУ, г. Одесса

²ГУ «Институт стоматологии НАМН», г. Одесса

e-mail: flavan@mail.ru

При моделировании у крыс иммунодефицита (с помощью цитостатика циклофосфана) и дисбиоза (с помощью линкомицина) на фоне высокожирового рациона установлено повышение содержания триглицеридов (ТГ) в печени, а также содержания ТГ, холестерина и уровня печеночных маркеров (билирубин, АЛТ и щелочная фосфатаза) в сыворотке крови. Введение антидисбиотических препаратов (квертулин, квертгилал и лизоцим) снижало содержание ТГ в печени, а также уровень ТГ, холестерина и печеночных маркеров в сыворотке крови.

Ключевые слова: дисбиоз, иммунодефицит, высокожировой рацион, печень, триглицериды, холестерин, печеночные маркеры.

Введение

В последнее время появились данные, свидетельствующие о тесной патогенетической связи ожирения с дисбиотическими явлениями в организме [1, 2]. Как известно, развитие дисбиоза в значительной степени обусловлено наличием в организме иммунодефицита [3].

Поэтому были сделаны попытки регулировать накопление жиров в организме с помощью препаратов антидисбиотического и иммуностимулирующего действия [4].

Целью нашего исследования стало изучение действия на содержание триглицеридов в печени и в сыворотке крови крыс ряда новых лечебно-профилактических препаратов, обладающих антидисбиотическим действием. К таким препаратам относятся квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция), лизоцим в желатине и квертгилал (квертулин + гиалуроновая кислота) [5].

Материалы и методы исследования

В работе были использованы следующие материалы: кверцетин (производства «Merck», США, содержание основного вещества 99,6 %); инулин из корней цикория (производства «Consucra Groupe Waxoing S.A.», Бельгия); цитрат кальция (производства Китай); гиалуроновая кислота (препарат «Генгиал» производства «Ricerpharma», Италия); лизоцим (препарат «Clerizuma», производства «Caglificio Clerici S.p.A», Италия).

Из этих материалов готовили следующие препараты:

- «Квертулин» (ТУ У 10.8-13903778-040:2011);
- «Квертгилал» (ТУ У 20.4-13903778-032:2012);
- «Лизоцим в желатине» (10 % Clerizuma в 10 % растворе желатина).

В экспериментах было использовано 35 белых крыс линии Вистар (самцы, 4 месяца, средняя живая масса 250 г), распределенных в 5 равных групп:

**Экспериментальные группы и дозы препаратов
(все группы по 7 крыс)**

№№ п/п	Группы	Лечебный препарат	Дозы лечебных средств, мг/кг
1	Норма	–	–
2	Патология (П)	–	–
3	П + Квертулин	Квертулин порошок 300 мг/кг per os	Кверцетин – 5 Инулин – 180 Цитрат кальция – 115
4	П + Лизоцим	Лизоцим в желатине 1000 мг/кг	В пересчете на чистый лизоцим – 20
5	П + Квертгиал	Квертгиал гель 0,5 мл/крысу аппликации на СОПР	Кверцетин – 0,68 Инулин – 24,0 Цитрат кальция – 15,32 Гиалуроновая кислота – 0,80

1-ая – норма (интактные животные);
2-ая – патология: дисбиоз + иммунодефицит + высокожировой рацион (ВЖР);
3-ья – патология + препарат «Квертулин»;
4-ая – патология + препарат «Лизоцим в желатине»;
5-ая – патология + препарат «Квертгиал». Дозы препаратов указаны в таблице.

Дисбиоз вызывали с помощью антибиотика линкомицина, который давали с питьевой водой в дозе 60 мг/кг ежедневно в течение 5 дней [6]. Иммунодефицит создавали путем в/брюшинного введения цитостатика циклофосфана в дозе 25 мг/кг через день [7]. ВЖР получали путем добавки к комбикорму 15 % нерафинированного подсолнечного масла.

Продолжительность эксперимента составила 21 день. Лечебные препараты начинали вводить с первого дня опыта. Умерщвление жи-

вотных осуществляли на 22-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

Получали сыворотку крови и иссекали часть печени, которые хранили до исследования при –30 °С.

В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05 М трис-НСI-бу-

фера рН 7,5) определяли содержание триглицеридов (ТГ) ферментативным методом [8], а в сыворотке крови, кроме ТГ, определяли содержание холестерина [9] и уровень печеночных маркеров: содержание билирубина [10], активность АЛТ [10] и щелочной фосфатазы (ЩФ) [11].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в соответствии с указаниями [12].

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения содержания ТГ в печени крыс с тройной патологией. Из этих данных видно, что в патологической пе-

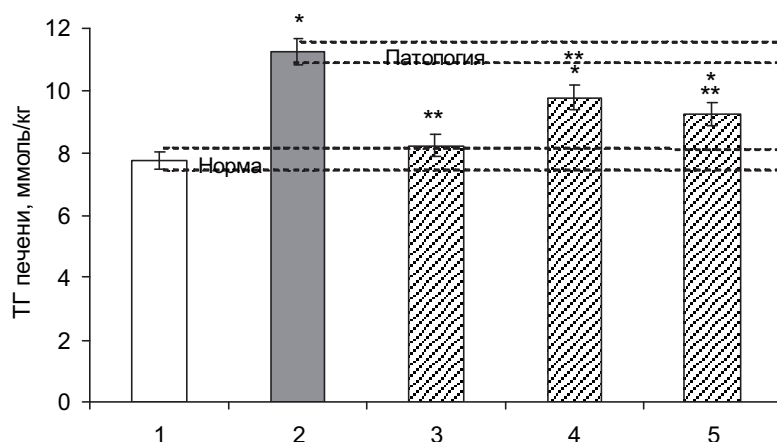


Рис. 1. Влияние квертулина, квертгиала и лизоцима на содержание ТГ в печени крыс с патологией (1 – норма, 2 – патология (П), 3 – П + квертулин, 4 – П + лизоцим, 5 – П + квертгиал)

* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. № 2

чени достоверно возрастает содержание жира, которое существенно снижается под влиянием испытанных нами антидисбиотических препаратов, однако в наибольшей степени (вплоть до нормы) – под влиянием Квертулина.

В сыворотке крови крыс с тройной патологией достоверно возрастает содержание и ТГ, и холестерина (рис. 2 и рис. 3). Под влиянием антидисбиотических препаратов содержание ТГ несколько снижается (однако, во всех случаях $p > 0,05$), тогда как содержание холестерина достоверно снижается практически до нормы.

Определение в сыворотке крови печеночных маркеров (билирубина, аланинтрансаминазы и ЩФ) (рис. 4) показало существенное возрастание их уровня, что свидетельствует о развитии гепатита (стеатогепатита). Под влиянием антидисбиотических препаратов, таких, как квертулин и лизоцим в желатине уровень билирубина и АЛТ достоверно

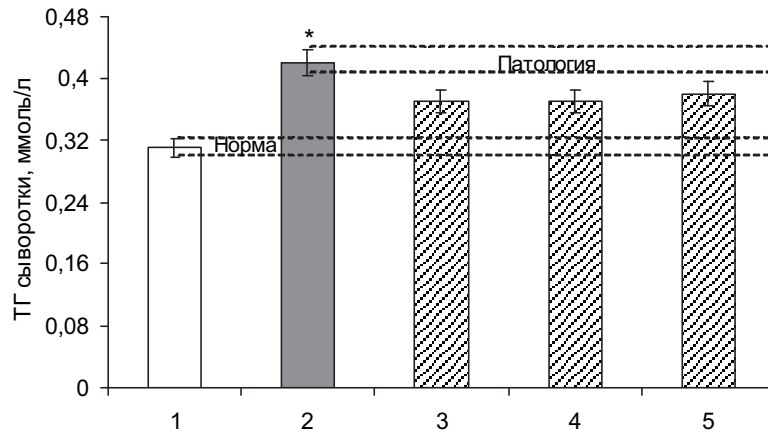


Рис. 2. Влияние квертулина, квертгиала и лизоцима на содержание ТГ в сыворотке крови крыс с патологией (1-5 – см. рис. 1)

* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. № 1

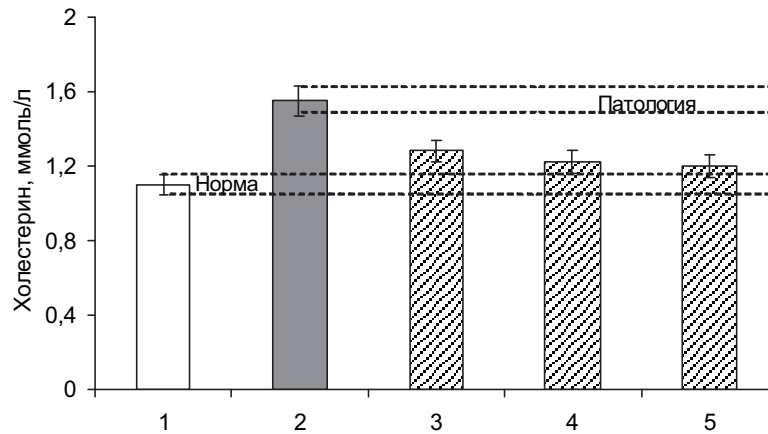


Рис. 3. Влияние квертулина, квертгиала и лизоцима на содержание холестерина в сыворотке крови крыс с патологией (1-5 – см. рис. 1)

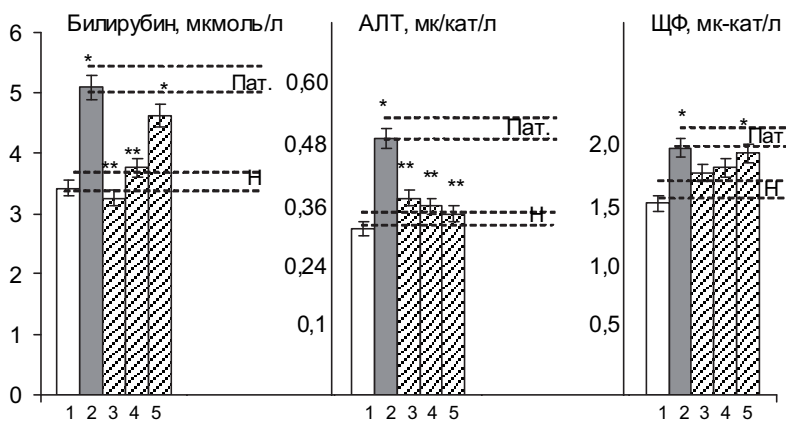


Рис. 4. Влияние квертулина, квертгиала и лизоцима на уровень печеночных маркеров в сыворотке крови крыс с патологией (1-5 – см. рис. 1)

* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. № 2

снижается (почти до нормы), а активность ЩФ лишь проявляет тенденцию к снижению. Третий антидисбиотический препарат, который содержит гиалуроновую кислоту и который использовался в виде оральных аппликаций, снизил до нормы лишь активность АЛТ и совершенно не повлиял на повышенный уровень билирубина и ЩФ.

Таким образом, ВЖР на фоне дисбиоза и иммунодефицита вызывает развитие гепатостеатоза и стеатогепатита, который сопровождается гипертриглицеридемией и гиперхолестеринемией. Антидисбиотические препараты, особенно квертулин, содержащий гепатопротектор кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция, оказывает четко выраженное лечебно-профилактическое действие, устраняя не только явления стеатоза печени, но и устраняя явления стеатогепатита.

Ранее нами было показано гепатопротекторное действие квертулина при экспериментальной патологии печени [5] и в клинике у больных с холециститами и циррозом печени [13].

Можно полагать, что квертулин займет достойное место в арсенале средств, применяемых для профилактики и лечения стетогепатита.

Литература

1. Cani P.D. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance / P.D. Cani [et al.] // *Diabetes*. – 2007. – v. 56. – P. 1761-1772.
2. Possemiers S. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability / S. Possemiers [et al.] // *Gut*. – 2009. – v. 58. – P. 1091-1103.
3. Воеводин Д.А. Дисбактериоз и иммунопатологический процесс / Д.А. Воеводин, Г.Н. Розанова, М.А. Стенина // *ЖМЭИ*. – 2005. – № 2. – С. 88-92.
4. Gozhenko A.I. The hepatoprotective effect of quertulin in rats with disbiosis after high fat diet / A.I. Gozhenko, E.M. Levchenko, A.P. Levitsky // *Journal of Health Sciences*. – 2013. – v. 3, № 9. – P. 339-346.

5. Квертулин (витамин Р, пребиотик, гепатопротектор) / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
6. Деклараційний патент на корисну модель № 31012. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селиванська І.О., Цісельський Ю.В. [та ін.] – № u 200711609; заявл. 22.10.2007; опубл. 25.03.2008. Бюл. № 6.
7. Левицкий А.П. Пародонтопротекторное действие квертулина при экспериментальном иммунодефиците / А.П. Левицкий, Т.В. Томилина, И.И. Соколова // *Вісник стоматології*. – 2013. – № 2. – С. 2-6.
8. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
9. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.
10. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский - [3-е изд.]. - Одесса: Экология, 2005. - 616 с.
11. Левицкий А.П. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека / А.П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // *Лабор. дело*. – 1973. – № 10. – С. 624-625.
12. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов / В.А. Кокунин // *Укр. біохім. журн.* – 1975. – т. 47, 3 б. – С. 776-791.
13. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне и в сыворотке крови у больных холециститом после лечения / С.А. Демьяненко, П.И. Пустовойт, Е.А. Токарь [и др.] // *Вісник стоматології*. – 2012. – № 1 (78). – С. 20-22.

References

1. Cani P.D. [et al.]. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56:1761-1772.
2. Possemiers S. [et al.]. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009;58:1091-1103.
3. Voevodin D.A., Rozanova G.N., Stenina M.A. Dysbacteriosis and

- immunopathological process. JMEI. 2005;2:88-92 (in Russian).
4. Gozhenko A.I., Levchenko E.M., Levitsky A.P. The hepatoprotective effect of quertulin in rats with disbiosis after high fat diet. Journal of Health Sciences. 2013;3(9):339-346.
 5. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Khromagina L. N., Knava O. E., Khodakov I. V., Demyanenko S. A., Stupak E. P., Skidan K. V., Skidan M. I., Tsiselskaya O. Yu., Khlystun N. L. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012:20 (in Russian).
 6. Levitskiy A. P., Selivanskaya I. A., Tsiselskiy Yu. V., Pochtar V. N., Rossachanova L. N., Gulavskiy V. T. The method of simulation of dysbiosis (dysbacteriosis). Patent of Ukraine 31012. IPC (2006) A61P 31/00. Application number u 200711609. Date of filling: 22.10.2007. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6 (in Ukrainian).
 7. Levitsky A.P., Tomilina T.V., Sokolova I.I. Periodontal protective effect of kvertulina in experimental immunodeficiency. Visnyk stomatologiy. 2013;2:2-6 (in Russian).
 8. The instruction to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003.
 9. Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase) / RT MD11-15796482-001:2003 (in Russian).
 10. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005:616 (in Russian).
 11. Levitsky A.P., Marchenko A.I., Rybak T.L. Comparative characteristics of the three methods for the determination of human saliva phosphatases. Labor. delo. 1973;10:624-625 (in Russian).
 12. Kokunin V.A. Statistical processing of data for a small number of experiments. Ukr. biokhim. jurn. 1975; 47(36):776-791 (in Russian).
 13. Demyanenko S.A., Pustovoyt P.I., Tokar E.A. [i dr.]. Biochemical markers of inflammation and dysbiosis in saliva and serum of patients with cholecystitis after treatment.

Visnyk stomatologiy. 2012;1(78):20-22 (in Russian).

Резюме

ВПЛИВ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ВМІСТ ТРИГЛІЦЕРИДІВ В ПЕЧІНЦІ І СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ВИСОКОЖИРОВИЙ РАЦІОН НА ТЛІ ДИСБІОЗУ ТА ІМУНОДЕФІЦИТУ

Гоженко А.І., Левицький А.П., Левченко О.М., Ткачук В.В.

При моделюванні у щурів імунодефіциту (за допомогою цитостатика циклофосфана) і дисбіоза (за допомогою лінкоміцина) на тлі високожирового раціону встановлено підвищення вмісту тригліцеридів (ТГ) в печінці, а також вмісту ТГ, холестерину і рівня печінкових маркерів (білірубін, АЛТ і лужна фосфатаза) в сироватці крові. Введення антидисбіотичних препаратів (квертулін, квертгін і лізоцим) знижувало вміст ТГ в печінці, а також рівень ТГ, холестерину і печінкових маркерів в сироватці крові.

Ключові слова: дисбіоз, імунодефіцит, високожировий раціон, печінка, тригліцериди, холестерин, печінкові маркери.

Summary

INFLUENCE OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE AGENTS ON TRIGLYCERIDE CONTENT IN LIVER AND BLOOD SERUM OF RATS TREATED WITH HIGH FAT DIET ON THE BACKGROUND OF DYSBIOSIS AND IMMUNODEFICIENCY

Gozhenko A.I., Levitsky A.P., Levchenko E.M., Tkachuk V.V.

In recent years there appeared data about close pathogenic connection of obesity with dysbiotic changes in organism. As is well known, the development of dysbiosis a large extent due to the presence in the body of immunodeficiency.

The aim of our study was to investigate the effect on triglyceride content in the liver and in the blood serum of a number of new therapeutic and prophylactic agents with anti dysbiotic action. Such agents including kvertulin,

lysozyme in gelatin and kvvertgial.

In work were used the following materials: quercetin; inulin made of chicory roots, calcium citrate; hyaluronic acid; lysozyme, of which was prepared the following drugs: In work were used the following materials: quercetin; inulin made of chicory roots, calcium citrate; hyaluronic acid; lysozyme, which was prepared from the following formulations: "Kvertulin", "Kvertgial", "Lysozyme in gelatin." In experiments were used 35 Vistar line white rats. Dysbiosis was induced by antibiotic lincomycin. Immunodeficiency created by of cytostatic intraperitoneal injection cyclophosphamide. High fat diet (HFD) was prepared by adding 15 % of unrefined sunflower oil to the mixed fodder. Duration of experiment was 21 days. Therapeutic drugs started to be entered from the first day of the experiment. Mortification of of animals was performed using thiopental anesthesia (20 mg / kg) at day 22 by total exsanguination from the heart. Prepared blood serum and liver part were excised, that was stored before the test at -30 ° C.

In liver homogenate was determined the contents of triglycerides (TG) and in blood serum except TG were determined cholesterol, bilirubin, ALT and alkaline phosphatase (ALP).

In pathological liver significantly were increased fat content, which is significantly reduced under the influence of anti disbiotic drugs we tested, but the greatest

degree (up to norm) — under the influence of Kvertulina. In the blood serum of rats with triple pathology significantly increase the content TG and cholesterol. Under the influence of anti disbiotic drugs TG content decreases slightly, whereas cholesterol was significantly reduced to near normal.

Determination of hepatic markers in blood serum (bilirubin, ALT and alkaline phosphatase) showed a significant increase their level, indicating the development of hepatitis (steatohepatitis). Under the influence of anti disbiotic drugs, such as lysozyme and kvvertulin was significantly reduced bilirubin level and ALT (almost back to normal), and alkaline phosphatase activity only tends to decrease.

HFD on the background of dysbiosis and immunodeficiency causes the development of gepatosteatos and steatohepatitis, which is accompanied by hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia. Anti disbiotic drugs, especially kvvertulin containing hepatic protector quercetin, prebiotic inulin and calcium citrate has a pronounced therapeutic and preventive action, not only eliminating the hepatic steatosis, but also eliminating steatohepatitis.

Key words: *dysbiosis, immunodeficiency, high fat diet, liver, triglycerides, cholesterol, liver function markers.*

*Впервые поступила в редакцию 03.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616/.12-021.1-018.1-06:612.015.32]-092.9

ДИНАМІКА ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА СТАН КЛІТИННИХ МЕМБРАН ЗА УМОВ АДРЕНАЛІНОВОЇ КАРДІОПАТІЇ

Алексевич К.О., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Грималюк О.І.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

Встановлено, що за умов ураження міокарду щурів адреналіном в дозі 0,5 мг/кг маси тіла активуються процеси ліпопероксидації, які досягають максимуму через 48 год від початку експерименту. Це призводить до цитолізу мембран еритроцитів та плазматичних мембран кардіоцитів, на що вказує еритроцитарний індекс інтоксикації та підвищення активності аспартат- та аланінамінотрансфераз.

Ключові слова: адреналін, міокард, ліпопероксидація, амінотрансферази, цитоліз кардіоцитів

Вступ

На сьогодні серцево-судинні захворювання – основна причина смертності у всьому світі. Тільки Україна в 2011-2012 роках втратила більш ніж 460 тисяч людських життів внаслідок «серцевих катастроф». Клініко-статистичні дослідження щорічно підтверджують динаміку зростання і домінування серцево-судинних хвороб у структурі загальної захворюваності. Наближення до урбанізованих центрів цивілізації, населення яких втягнуте в ритміку сучасного життя з її напруженістю і прискореними темпами, повсякденна афективна напруженість, неспокій, тривога, хронічна нестача часу і необхідність безперервного контролю над зовнішніми проявами своїх емоцій, все це є важливим пусковим механізмом активації симпато-адреналової системи та розвитку ішемічних та гіпоксичних змін міокарда, які пов'язані безпосередньо із багатьма ефектами катехоламінів [1, 7].

Катехоламіни є важливими нейротрансмітерами, що беруть участь у регуляції функцій серцево-судинної системи. У фізіологічних концентраціях вони стимулюють функцію та метаболізм міокарду, не викликаючи патологічних зрушень. Проте, значне підвищення рівня катехоламінів у крові призводить до пошкодження кардіоміоцитів. Адреналін у високих концентраціях сприяє порушенню кровопостачання, провокує метаболічний

дисбаланс, зокрема активує систему перекисного окиснення ліпідів, викликає появу активних форм кисню, збільшує накопичення іонів кальцію та ін. Відомо, що продукти ПОЛ змінюють процеси поділу і росту клітин, викликають набряк і навіть розпад мітохондрій, інактивують тіолові ферменти, які беруть участь у диханні і гліколізі, окиснюючи SH-групи білків, токофероли, фосфоліпіди [2, 3].

На сьогодні продовжується вивчення даної проблеми в контексті дослідження динаміки процесів ліпопероксидації та стану клітинних мембран за умов адреналінової кардіоміопатії [4]. Динаміка зміни біохімічних маркерів є важливим напрямком досліджень з метою пошуку нових ланок і точок прикладання в плані корекції метаболічних порушень, викликаних вищезгаданими процесами.

Метою даного дослідження є вивчення динаміки, а також кореляційного взаємозв'язку інтегративних показників процесів ліпопероксидації та стану клітинних мембран в умовах гострого ураження міокарду підвищеними дозами адреналіну.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконано на 50-ти нелінійних білих щурах-самцях масою 170-200 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського.

Гостре адреналінове пошкодження міокарда спричиняли шляхом одноразового внутрішньом'язового уведення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату ("Дарниця", Україна) в дозі 0,5 мг/кг [10]. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 3-тю, 24-ту та 48-му годину після введення адреналіну. Кров забирали із серця тварин. Дослідженням піддавали міокард, кров та сироватку крові дослідних та контрольних тварин (інтактні).

У вищевказаних тканинах визначали вміст ТБК-активних продуктів [9, 12]. Ступінь ендотоксемії оцінювали за еритроцитарним індексом ендогенної інтоксикації (ЕІІ), який ґрунтується на зміні сорбційної здатності мембран еритроцитів при ендотоксикозі за методом А.А. Тогайбаєва [11]. Крім цього оцінювали інтенсивність прояву цитолітичного синдрому шляхом визначення в матеріалах активності аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) кінетичним методом [6].

Усі експерименти виконано із дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001) [5].

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів

варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента [8].

Результати і обговорення

Проведені дослідження свідчать про те, що ураження щурів адреналіном призводить до підвищення інтенсивності процесів ліпопероксидації. У сироватці крові та гомогенаті міокарду нами вивчено вміст ТБК-АП продуктів, які є одними із кінцевих продуктів процесу ліпопероксидації.

Після ураження тварин адреналіном у сироватці крові та міокарді різко зростає їх вміст. На 3-тю годину від початку експерименту вміст ТБК-АП продуктів збільшувався у порівнянні з контролем на 19,2 % у сироватці крові і на 32,1 % у міокарді (рис. 1).

В подальшому величина даного показника зростала і була більшою у по-

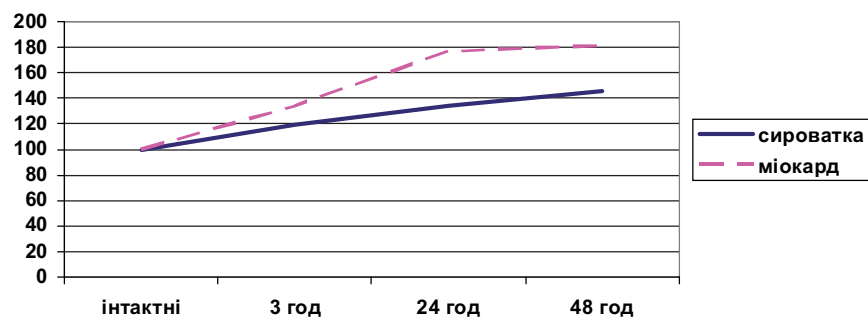


Рис.1. Динаміка вмісту ТБК- активних продуктів (мкмоль/л) у міокарді та сироватці крові в різні терміни дослідження, %

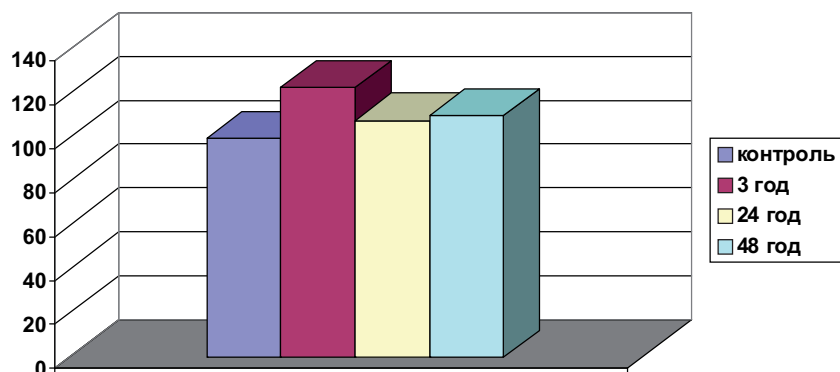


Рис. 2. Еритроцитарний індекс інтоксикації у щурів, уражених токсичними дозами адреналіну, %

рівнянні із контролем на 24-ту годину на 34 % у сироватці крові і на 76 % у міокарді, на 48-му годину — на 45,4 % і 81,3 % відповідно.

Оцінюючи динаміку рівня ендогенної інтоксикації, було встановлено, що еритроцитарний індекс інтоксикації різко зростає на 3-тю годину після введення адреналіну на 23 %, на 24-ту і 48-му години істотно знижується на 11,7 % і 10,5 % відповідно у порівнянні із попереднім терміном, проте рівня контролю все ж не досягає (рис. 2). Це свідчить про високий ступінь ендотоксикозу в ранні терміни адреналінового ураження.

Паралельно, для співставлення активності процесів ліпопероксидації та цитолітичних процесів, нами було проведено визначення активності ферментів цитолізу – АсАТ та АлАТ у сироватці крові та міокарді уражених та інтактних тварин. Результати досліджень наведені у таблиці 1.

У всі терміни дослідження відмічалось зростання активності АсАТ у сироватці крові. Даний показник був більшим від рівня контролю у 1,2 раза на 3-тій годині, у 1,4 раза на 24-тій годині і у 1,6 раза на 48-мій годині після введення адреналіну. Така ж тенденція відмічалась при визначенні у сироватці крові активності АлАТ, що підвищувалась в 1,2 раза, в 1,3 та 1,4 раза відповідно у зазначені терміни дослідження. У ході дослідження було виявлено зменшення активності АсАТ у гомогенаті міокарда.

Зниження активності АсАТ у тканинах, очевидно, свідчить про пригнічення процесу переамінування аспартату, відповідно — гальмування інтенсивності протікання циклу трикарбонових кислот і вихід цих ензимних білків з клітин тканин у кров. На 3-тій годині активність аспартамінотрансферази у міокарді знизилась

Таблиця 1

Активність АсАТ та АлАТ у сироватці крові (мкмоль/л год) та міокарді (мкмоль/кг год) у щурів, уражених адреналіном

Групи тварин	Сироватка крові		Міокард	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
Інтактний контроль	1,99 ± 0,18	2,41 ± 0,11	6,80 ± 0,14	3,66 ± 0,07
Уражені адреналіном, 3 год	2,35 ± 0,24	2,73 ± 0,08	6,70 ± 0,32	2,65 ± 0,10*
Уражені адреналіном, 24 год	2,45 ± 0,03	3,25 ± 0,09*	6,65 ± 0,20	2,55 ± 0,12*
Уражені адреналіном, 48 год	2,79 ± 0,07	3,85 ± 0,14*	6,35 ± 0,13	2,25 ± 0,09*

на 28 %, на 24-тій годині — на 30,3 %, на 48-ій – на 38,5 % у порівнянні з контролем. Динаміка зміни активності аланінамінотрансферази у гомогенаті міокарда була менш вираженою, проте подібною і зменшувалась у порівнянні з контролем на 1,5 %, 2,2 % і 6,61 % відповідно у вищевказані терміни.

Висновки

Результати проведених експериментів свідчать про активацію процесів ліпопероксидації після ураження міокарду підвищеними дозами адреналіну, що призводить до токсичної дії проміжних продуктів метаболізму на еритроцитарні мембрани та плазматичні мембрани кардіоцитів і викликає зміну їх проникності. На останнє вказує підвищення активності АсАТ у сироватці крові і зниження її у серці, яке найбільш виражене через 48 год після застосування адреналіну і може свідчити про розвиток у цей період ішемії міокарда.

Література

1. Барабаш Л.С. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда / Л.С. Барабаш, В.В. Кашталап, В.Н. Каретникова [та ін.] // Патол. кровообращения и кардиохирургия. – 2007. – № 2. – С. 28-33.
2. Бизенкова М.Н. О роли активации процессов липопероксидации в механизмах ишемического повреждения миокарда / М.Н. Бизенкова, Н.П. Чеснокова, М.Г. Романцов // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 2 – С. 26-31.
3. Воронцова Н.Л. Свободнорадикальное окисление и миокард / Н.Л. Воронцова,

- С.А. Бернс, О.Л. Барабаш. – М.: Кемерово, 2006. – 159 с.
4. Гулага О.І. Процеси ліпопероксидації у хворих на серцеву недостатність / О.І. Гулага, В.К. Ташук, О.С. Полянська // Буковинський медичний вісник.- 2010.- Т.14, №2(54).- С. 122-124.
 5. Использование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте (методические рекомендации) ; под редакцией проф., академика РАМН П. И. Сидорова. – Архангельск. – 2002. – 84 с.
 6. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников // Минск: Беларусь, 1982. – 311 с.
 7. Кушаковский М.С. Метаболические болезни сердца // СПб Фолиант. -2000.- 128 с.
 8. Лапач С. Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К : Морион, 2000. – 320 с.
 9. Лушак В. І. Показники оксидативного стресу. Тиобарбітурактивні продукти і карбонільні групи білків / В. І. Лушак, Т. В. Багнюкова, О. В. Лушак //Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 26. – С. 136-141.
 10. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму.–Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.
 11. Чаплик В.В. До питання ендогенної інтоксикації / В.В.Чаплик, В.Г.Литвинчук // Клінічна фізіологія та біохімія. – 2006. — №3. – С. 65 – 67.
 12. Abuja Peter M. Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins/ Peter M. Abuja, Riccardo Albertini// Clinica Chimica Acta.- Vol. 306, April, 2001.- P.1-17.
 4. Gulaga A.I., Tashchuk V.K., Polyanska D.C. 2010, "The processes of lipid peroxidation in patients with heart failure", Bukovina Medical Journal. Vol.14, No. 2 (54), pp. 122-124 (in Ukrainian).
 5. Use of laboratory animals in toxicological experiment (guidelines), edited by prof., Academician Sidorov P.I. — Arkhangelsk. — 2002. – 84 p (in Russian).
 6. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. Handbook of Clinical Chemistry. Minsk: Belarus, 1982. – 311 p (in Russian).
 7. Kuszakowski M.S. "Metabolic heart disease", St. Petersburg, Foliant -2000. – 128 p (in Russian).
 8. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. "Statistical methods in biomedical research using the Excel" K: Morion, 2000. – 320 p (in Russian).
 9. Lushak V.I., Bahnyukova T.V. 2004, "Indicators of oxidative stress. Thiobarbituractive products and protein carbonyl groups", Ukr. Biochem. J., Vol. 26, pp. 136-141(in Ukrainian).
 10. Marcova O.O. "Myocardiodystrophy and organism reactivity", Ternopil: Ukrmedknyha, 1998, 150 p (in Ukrainian).
 11. Chaplyk V.V., Lytvynchuk V.H. 2006, "On the issue of endogenous intoxication", Clinical physiology and biochemistry, No. 3, pp. 65 – 67 (in Ukrainian).
 12. Abuja Peter M. 2001, "Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins", Clinica Chimica Acta, Vol. 306, pp.1-17.

References

1. Barabash L.S., Kashtalap V.V. 2007, "The clinical relevance of indicators of endothelial dysfunction, oxidative stress and hemostasis in patients with myocardial infarction", Patol. circulation and cardiac surgery, No. 2, pp. 28-33 (in Russian).
2. Bizenkova M.N., Chesnokov N.P., Romantsov M.G. 2006, "On the role of activation of lipid peroxidation in the mechanisms of ischemic myocardial injury", Modern high technologies, No.2, pp. 26-31 (in Russian).
3. Vorontsov N.L., Burns S.A., Barabash O.L. 2006, "Free radical oxidation and

Резюме

ДИНАМИКА ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ АДРЕНАЛИНОВОЙ КАРДИОПАТИИ

Алексевич К.А., Фира Л.С.,
Лихацкий П.Г., Грималюк А.И.

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Установлено, что в условиях поражения миокарда крыс адреналином в дозе 0,5 мг/кг массы тела активируются процессы липопероксидации, которые достигают максимума через 48 ч с нача-

ла эксперимента. Это приводит к цитолизу мембран эритроцитов и плазматических мембран кардиоцитов, на что указывает эритроцитарный индекс интоксикации и повышение активности аспарат- и аланинаминотрансферазы.

Ключевые слова: адреналин, миокард, липопероксидации, аминотрансферазы, цитолиз кардиоцитов

Summary

DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION AND THE STATE OF THE CELL MEMBRANE UNDER ADRENALIN CARDIOMYOPATHY

Alekseyevych K.O., Fira L.S., Lyhatskiy P.G.

*Ternopil State Medical University
Horbachevskiy*

It is established that the conditions of myocardial injury in rats epinephrine at a

dose of 0.5 mg / kg body weight activated processes of lipid peroxidation, which reach a maximum after 48 hours from the start of the experiment. This leads to cytolysis erythrocyte membranes and plasma membranes kardiotocytes, as indicated by the index of erythrocytic toxicity and increased activity of aspartate- and alanineaminotransferases.

Key words: adrenaline, myocardium, lipid peroxidation, aminotransferases, cytolysis kardiotocytes

*Впервые поступила в редакцию 21.01.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 544.13

МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА МТ-2 КРЫСЫ С РАЗЛИЧНЫМИ ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ PM7

Полищук П.Г., Пыхтеева Е.Г. *, Христова Т.М.

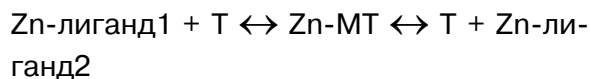
Физико-химический институт им. Богатского НАН Украины

**Украинский НИИ медицины транспорта*

Сочетание у металлотиионеина (МТ) детоксикационных функций по отношению к токсичным d¹⁰-металлам (Cd, Hg) и функций направленного транспорта по отношению к эссенциальным d¹⁰-металлам (Zn, Cu), ставит на повестку дня поиск структурных предпосылок, позволяющих на молекулярном уровне проводить распознавание по-разному нагруженных молекул МТ, направляя их в лизосомы для утилизации и выведения в случае связывания с токсичными металлами или к рибосомам, ядру и эндоплазматическому ретикулуму в случае связывания с эссенциальными металлами. Основой для такого распознавания может являться структурное различие образуемых комплексов. Для построенных комплексов Zn₇-МТ, Cd₇-МТ, Hg₇-МТ была проведена оптимизация их геометрии с помощью полуэмпирического квантово-химического пакета MOPAC[®] методом PM7 с учетом воды как растворителя в виде континуальной модели COSMO. В качестве исходного был выбран металлотиионин-2 (МТ-2) крысы, для которого имеются данные рентгеноструктурного анализа и 3D структура которого свободно доступна в ProteinDataBank под кодом 4MT2. Сравнение комплексов Zn₇-МТ, Cd₇-МТ, Hg₇-МТ показывает их структурную близость, при наличии областей, в которых существуют значительные отличия, которые, вероятно, могут быть основой для внутриклеточного распознавания и транспорта по-разному нагруженных комплексов в соответствующие компартменты для выведения (в случае токсичных металлов) или использования (в случае цинка).

Ключевые слова: металлотиионин, цинк, кадмий, ртуть, моделирование структуры комплекса, полуэмпирический квантово-химический пакет MOPAC[®]

Семейство структурно и функционально близких низкомолекулярных белков металлотионеинов (МТ) получило свое название в связи с высоким содержанием в них металлов и серы [1]. МТ – подвижные белки с массой 6,5-8 кДа, благодаря малым размерам и уникальному строению, проявляют в организме полимодальные функции, основной из которых является, безусловно, металлотранспортная [2]. МТ играют центральную роль в обмене и обеспечении биодоступности цинка, детоксикации тяжелых металлов и в управлении различными формами стресса. Металлотионеин синтезируется в виде апо-белка — тионеина (Т), который является мощным акцептором Zn. Белок-белковое взаимодействие обеспечивает передачу ионов d^{10} -металлов (Zn, Cd, Hg, Cu) от альбуминовых комплексов (с меньшей константой устойчивости) тионеину и далее, создавая при этом однонаправленный поток ионов металла в сторону образования комплексов с большей константой устойчивости:



В процессе связывания металлов Т превращается в МТ. Первичная структура МТ, содержащая около 20 остатков цистеина (количество зависит от видовой принадлежности и изоформы МТ) [3], обеспечивает возможность образования внутрибелковых тетраэдрических комплексов с ионами d^{10} металлов. Именно особенности координационной химии комплексов металлов с белками обуславливают реализацию транспортной функции специализированных металлотранспортных белков вообще и МТ в частности. Комплексы Zn в Zn-тиолатных кластерах МТ существенно отличаются от любых неорганических комплексов Zn (II). Константа устойчивости $\text{Zn}_7\text{MT-2 } K_{\text{Zn}} = 3,2 \times 10^{13} \text{ M}^{-1}$ при pH 7,4) [4].

В то же время, несмотря на высокие константы устойчивости, вероятно

при участии окислительно-восстановительной системы клетки (возможно, глутатион-антиоксидантной системы – ГАОС) происходит изменение свойств комплекса, которое обуславливает возможность освобождения Zn из МТ в клеточных компартментах, где потребность в Zn максимальна. На сегодня доказано как минимум три фундаментальных свойства, проявляемых МТ благодаря наличию двух цинксодержащих кластеров: взаимодействие с глутатионом и обеспечение цинком процессов клеточного синтеза Zn-содержащих белков, регуляция экспрессии генов с помощью Zn-зависимого фактора транскрипции, а также контроль (преимущественно ингибирование) роста и развития нейронов [5].

Сочетание у МТ детоксикационных функций по отношению к токсичным d^{10} -металлам (Cd, Hg) и функций направленного транспорта по отношению к эссенциальным d^{10} -металлам (Zn, Cu), ставит на повестку дня поиск структурных предпосылок, позволяющих на молекулярном уровне проводить распознавание поразному нагруженных молекул МТ, направляя их в лизосомы для утилизации и выведения в случае связывания с токсичными металлами или к рибосомам, ядру и эндоплазматическому ретикулуму в случае связывания с эссенциальными металлами. Основой для такого распознавания может являться структурное различие образуемых комплексов.

Таким образом, **целью** нашей работы было моделирование структуры комплексов $\text{Zn}_7\text{-MT}$, $\text{Cd}_7\text{-MT}$, $\text{Hg}_7\text{-MT}$ и сравнение их между собой.

Методы исследования

Для изучения и моделирования в качестве исходного был выбран металлотионин-2 (МТ-2) крысы, для которого имеются данные рентгеноструктурного анализа и 3D структура которого свободно доступна в ProteinDataBank под кодом 4MT2 [6]

В металлотионеине условно выделяют альфа и бета домены, каждый из

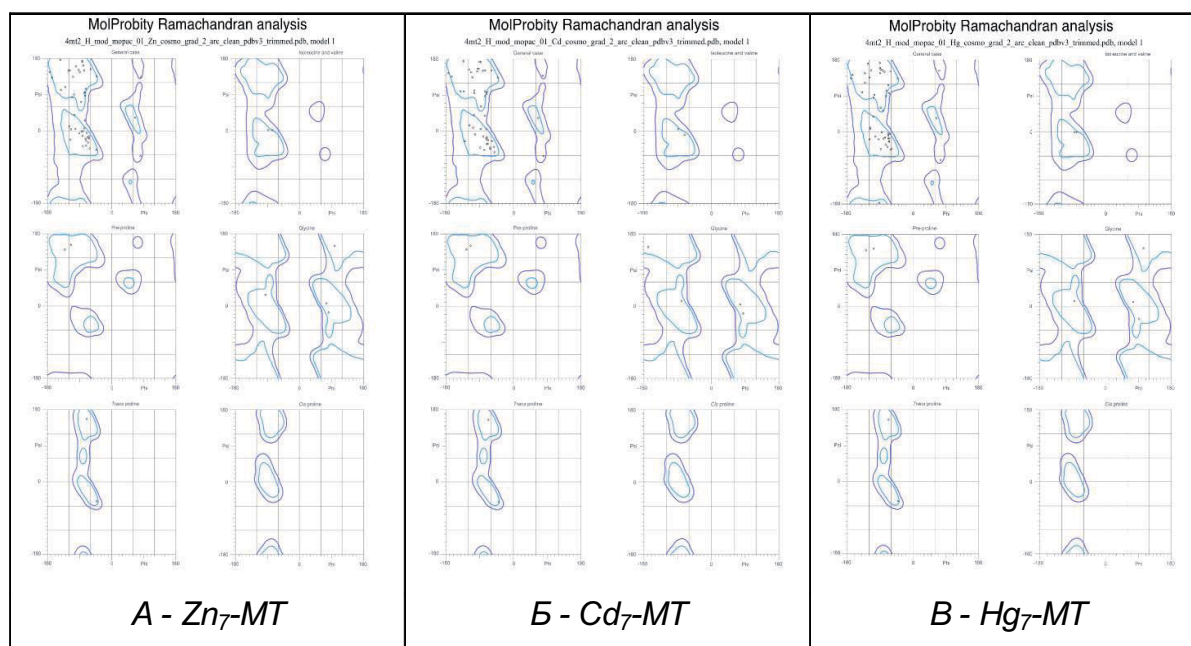


Рис. 1. Карты Рамачандрана для комплексов Zn_7 -MT (А), Cd_7 -MT (Б), Hg_7 -MT (В) которых образует полость, в которой помещаются ионы тяжелых металлов. В структуре выбранного белка присутствуют пять ионов цинка и два иона кадмия. С целью установления того, как состав ионов влияет на строение металл-белкового комплекса, заменой всех семи ионов на ионы цинка, кадмия или ртути были получены три новых комплекса MT-2 с ионами выбранных металлов. Для построенных комплексов была проведена оптимизация их геометрии с помощью полуэмпирического квантово-химического пакета MOPAC® [7, 8] методом PM7 [9] с учетом воды как растворителя в виде континуальной модели COSMO [10]. Метод новой, более точной параметризации PM7 используется для оптимизации биоорганических комплексов переходных металлов. Добавление функции дисперсии Jureika и расчет интегрированных точек водородных связей в PM7 значительно улучшает прогноз межмолекулярных взаимодействий.

Результаты и их обсуждение

Исследование и моделирование фолдинга низкомолекулярных белков остается важнейшей задачей современной физико-химической биологии. В настоящее время при описании конформационных возможностей полипептидных

цепей весьма эффективным оказывается подход на основе представлений карт Рамачандрана, согласно которому каждому аминокислотному остатку сопоставлена пара торсионных углов и при альфа-атоме углерода. В структуре белков могут наблюдаться только значения углов ϕ и ψ , обеспечивающие наименьшее отталкивание между боковыми цепями аминокислотных остатков. Очевидно, что в зависимости от размера и строения заместителей стерическое отталкивание атомов будет различным. Самым свободным является вращение для глицина, самым ограниченным — для аминокислоты пролина. Впервые расчет потенциальной энергии как функции углов ϕ и ψ был проведен Г. Рамачандраном. Он предложил представлять результаты расчета в виде двумерных зависимостей потенциальной энергии от значений углов ϕ и ψ . Эти зависимости получили название карт Рамачандрана. Выделенные голубым области на этих картах соответствуют парам углов (ϕ и ψ), при которых стерическое отталкивание отсутствует и система энергетически стабильна. Вне этих областей области отвечают парам углов (ϕ и ψ), при которых конфор-

мация испытывает напряжение и энергетически затруднена или вообще запрещена. Интенсивность затемнения областей характеризует степень энергетической стабильности конформаций. В соответствии с этим возникают «разрешенные» и «запрещенные» зоны значений торсионных углов, которые, собственно, и позволяют выделять аминокислоты и их последовательности, тяготеющие к образованию, например, либо — спиральных, либо — слоистых либо — петлевых вторичных структур [11]. После моделирования белковой структуры *in silico* необходимо проанализировать карты Рамачандрана полученных белковых комплексов. Если диэдральные углы ряда аминокислотных остатков в белке не попадают в «разрешенные» области, полученная модель, вероятно, содержит ошибки и не описывает достоверно реальную структуру белка.

Как видно из рис. 1, карты Рамачандрана для смоделированных комплексов показывают, что во всех случаях оптимизированные структуры можно рассматривать как достоверные, значения всех диэдральных углов в белках лежат в допустимых пределах. Так для Zn₇-MT 86,4 % (51/59) аминокислотных остатков находятся в энергетически выгодных конформациях, 100,0 % (59/59) — в допустимых; для Cd₇-MT 88,1 % (52/59) аминокислотных остатков находятся в энергетически выгодных конформациях, и 100,0 % (59/59) — в допустимых, для Hg₇-MT 93,2 % (55/59) — в энерге-

тически выгодных конформациях, и 100,0 % (59/59) — в допустимых.

Для оценки различий в оптимизированных структурах использовалась величина среднеквадратичного расстояния между соответствующими атомами белка в разных комплексах. Чем это расстояние больше, тем больше отличаются структуры друг от друга. Поскольку полости, в которых связываются ионы тяжелых металлов, образованы исключительно остатками цистеинов, то были рассчитаны соответствующие расстояния между всеми соответствующими остатками цистеинов для всех пар комплексов. Так среднеквадратичное расстояние между остатками цистеина в Zn₇-MT и Cd₇-MT составляет 0,47 Е, в то время как аналогичное расстояния для пары Zn₇-MT и Hg₇-MT всего 0,35 Е.

Дополнительно были рассчитаны расстояния между отдельными атомами серы, различных остатков цистеина (см. таблицу). Соответствующие расстояния

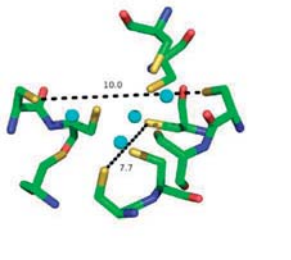
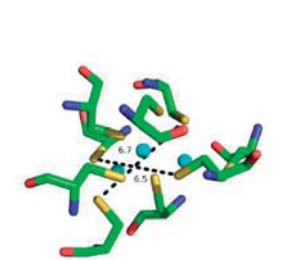
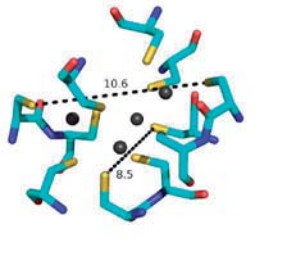
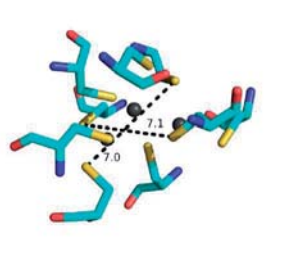
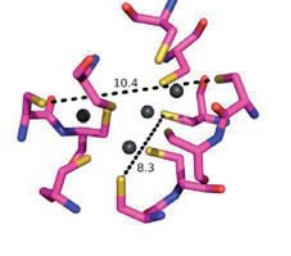
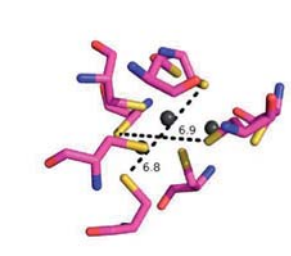
		Zn ₇ -MT (A)
		Cd ₇ -MT (B)
		Hg ₇ -MT (B)

Рис. 2. Линейные размеры металлсодержащих кластеров MT в комплексах Zn₇-MT (A), Cd₇-MT (Б), Hg₇-MT (B)

Расстояния между атомами серы, входящими в различные остатки цистеина, для комплексов МТ с разными ионами металлов

комплекс МТ-2	Cys7-Cys29 (бета-домен)	Cys33-Cys59 (альфа-домен)
Zn	6,7 Е	10,0 Е
Cd	7,1 Е	10,6 Е
Hg	6,9 Е	10,4 Е

были наибольшими в случае комплекса МТ-2 с ионами кадмия (табл. 1).

Полученные результаты показывают, что ионы кадмия в большей степени, чем ионы ртути деформируют структуру металлотионеина-2 по сравнению с ионами цинка.

В соответствии с оптимизированными структурами комплексов полость МТ полностью занята ионами металлов. Дополнительные противоионы и молекулы воды в полости отсутствуют. Для примера приведена структура комплекса Zn₇-МТ с пропорциональными размерами ван-дер-ваальсовых радиусов атомов (рис. 3).

Вторичная структура белка стабилизируется водородными связями между карбоксильным кислородом и амидной группировкой -C=O...H-N-. В большинстве случаев с участием водородных связей происходит образование фермент-субстратных комплексов и «узнавание» молекул субстрата активным центром. Сравнение структур позволяет выявить

Таблица 1. область максимальных изменений (рис. 4), включающую последовательность САКСQ (41-47), которая, возможно, и отвечает за внутриклеточное распознавание. Стабилизация этих структур достигается изменением расположения водородных связей на поверхности комплексов.

Вывод

Таким образом, сравнение комплексов Zn₇-МТ, Cd₇-МТ, Hg₇-МТ показывает их структурную близость, при наличии областей, в которых существуют значительные отличия, которые, вероятно, могут быть основой для внутриклеточно-

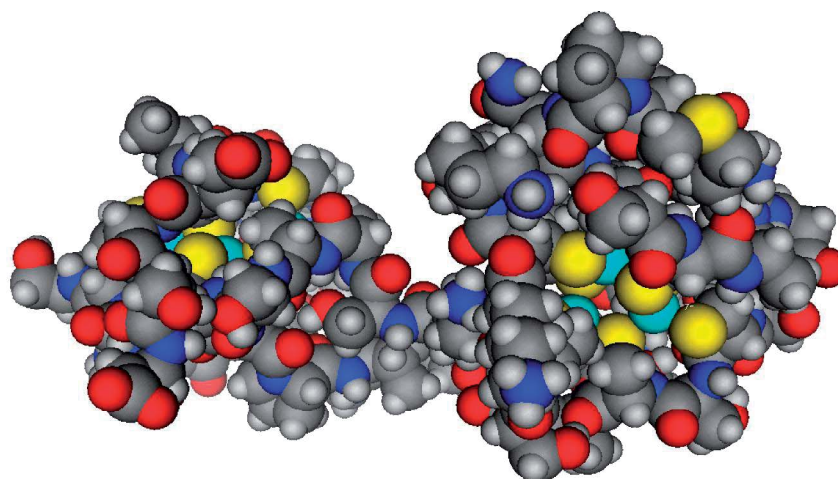


Рис. 3. Структура комплекса Zn₇-МТ

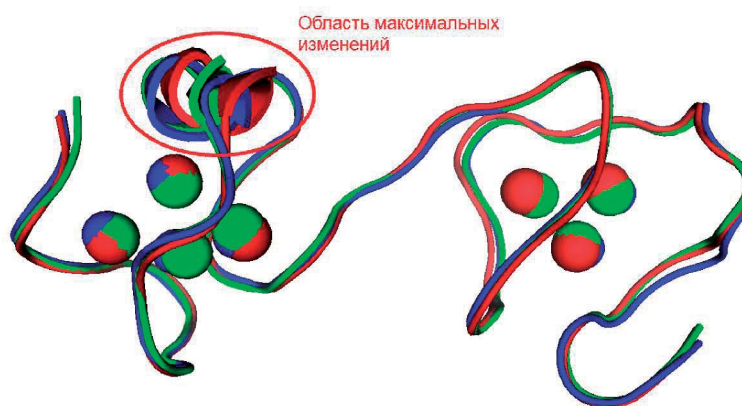


Рис. 4. Схематичное изображение структуры металлотионеина-2 крысы в комплексе с ионами цинка (зеленый), кадмия (красный) и ртути (синий).

го распознавания и транспорта по-разному нагруженных комплексов в соответствующие компартменты для выведения (в случае токсичных металлов) или использования (в случае цинка).

Литература

1. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Металлотионеины / Под редакцией проф. Л.М. Шафрана – Одесса: Издательство “Черномор’я”, 2011. – 428 с.
2. M. Margoshes. A cadmium protein from equine kidney cortex / M. Margoshes, B. L. Vallee. // J. Am. Chem. Soc. — 1957. — Vol. 79 (17). — P. 4813–4814
3. М.Валяк and G.Meloni. гл. 1 Metallothionein structure and reactivity в книге Metallothioneins In Biochemistry And Pathology, © World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., <http://www.worldscibooks.com/medsci/6663.html>
4. Goyal K. Exploiting 3D structural templates for detection of metal-binding sites in protein structures / K. Goyal, S. C. Mande // Proteins. — 2008 – Vol. 70(4) –P. 1206-1218.
5. Sook-Jeong Lee. Roles of zinc and metallothionein-3 in oxidative stress-induced lysosomal dysfunction, cell death, and autophagy in neurons and astrocytes. / Sook-Jeong Lee, Jae-Young Koh. // Molecular Brain – 2010.- Vol. 3. – P. 30-38.
6. База данных ProteinDataBank (<http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?pdbid=4MT2>).
7. MOPAC2012, James J. P. Stewart, Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA, [HTTP://OpenMOPAC.net](http://OpenMOPAC.net) (2012).
8. GPU Linear Algebra Libraries and GPGPU Programming for Accelerating MOPAC Semiempirical Quantum Chemistry Calculations. / J.D.C. Maia, G.A.U. Carvalho, C.P. Mangueira [et al.] // J. Chem. Theory Comput. – 2012- Vol. 8, H. 3072-3081. DOI: 10.1021/ct3004645
9. J.J. P. Stewart Optimization of Parameters for Semiempirical Methods VI: More Modifications to the NDDO Approximations and Re-optimization of Parameters / J.J. P. Stewart // J. Mol. Mod. – 2013 – Vol. 19. – P. 1-32 doi:10.1007/s00894-012-1667-x
10. A. Klamt, G. Schььermann (1993). “COSMO: A new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the

screening energy and its gradient”. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2: 799-805

11. Самченко А.А. Новый взгляд на карты Рамачандрана в дипептидах. квантово-химические полуэмпирические исследования / Самченко А.А., Кабанов А.В., Комаров В.М.// XVIII-ая Междисциплинарная конференция «Математика. Компьютер. Образование». Тезисы. <http://www.mce.biophys.msu.ru/rus/archive/authors/person578/doc98836/>

References

1. Shafran L.M., Pyhteeva E.G., Bolshoy D.V. Metallothioneins / Edited by prof. LM Shafran — Odessa: Publisher “Chornomor’ya” 2011. — 428 p. [Рус.]
2. M. Margoshes. A cadmium protein from equine kidney cortex / M. Margoshes, B. L. Vallee. // J. Am. Chem. Soc. — 1957. — Vol. 79 (17). — P. 4813–4814
3. М.Валяк and G.Meloni. гл. 1 Metallothionein structure and reactivity в книге Metallothioneins In Biochemistry And Pathology, © World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., <http://www.worldscibooks.com/medsci/6663.html>
4. Goyal K. Exploiting 3D structural templates for detection of metal-binding sites in protein structures / K. Goyal, S. C. Mande // Proteins. — 2008 – Vol. 70(4) –P. 1206-1218.
5. Sook-Jeong Lee. Roles of zinc and metallothionein-3 in oxidative stress-induced lysosomal dysfunction, cell death, and autophagy in neurons and astrocytes. / Sook-Jeong Lee, Jae-Young Koh. // Molecular Brain – 2010.- Vol. 3. – P. 30-38.
6. Database ProteinDataBank (<http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?pdbid=4MT2>).
7. MOPAC2012, James J. P. Stewart, Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA, [HTTP://OpenMOPAC.net](http://OpenMOPAC.net) (2012).
8. GPU Linear Algebra Libraries and GPGPU Programming for Accelerating MOPAC Semiempirical Quantum Chemistry Calculations. / J.D.C. Maia, G.A.U. Carvalho, C.P. Mangueira [et al.] // J. Chem. Theory Comput. – 2012- Vol. 8, H. 3072-3081. DOI: 10.1021/ct3004645
9. J.J. P. Stewart Optimization of Parameters for Semiempirical Methods VI: More Modifications to the NDDO Approximations

- and Re-optimization of Parameters / J.J. P. Stewart // J. Mol. Mod. – 2013 – Vol. 19. – P. 1-32 doi:10.1007/s00894-012-1667-x
10. A. Klamt, G. Sch€ymann (1993). "COSMO: A new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient". Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2: 799-805
11. Samchenko A.A. A new look at the Ramachandran's card in dipeptides. Semi-empirical quantum chemical study / Samchenko A.A., Kabanov A.V., Komarov V.M. // XVIII-th Interdisciplinary Conference "Mathematics. Computer. Education ". Abstracts.http://www.mce.biophys.msu.ru/rus/archive/authors/person578/doc98836/[Rus.]

Резюме

МОДЕЛЮВАННЯ КОМПЛЕКСІВ МЕТАЛОТІОНЕЇНУ MT- 2 ЩУРА З РІЗНИМИ ІОНАМИ МЕТАЛІВ НАПІВЕМПІРИЧНИМ МЕТОДОМ PM7

Поліщук П.Г., Пихтєєва О.Г.,
Христова Т.М.

Поеднання у металотіонеїні (MT) детоксикаційних функцій по відношенню до токсичних d¹⁰-металів (Cd, Hg) і функцій спрямованого транспорту по відношенню до есенціальних d¹⁰-металів (Zn, Cu), ставить на порядок денний пошук структурних передумов, що дозволяють на молекулярному рівні проводити розпізнавання по-різному навантажених молекул MT, направляючи їх в лізосоми для утилізації та виведення у разі зв'язування з токсичними металами або до рибосом, ядра і ендоплазматичного ретикулуму у разі зв'язування з есенціальними металами. Основою для такого розпізнавання може бути структурна відмінність утворених комплексів. Для побудованих комплексів Zn₇-MT, Cd₇-MT, Hg₇-MT була проведена оптимізація їх геометрії за допомогою напівемпіричного квантово-хімічного пакету MOPAC[®] методом PM7 з урахуванням води як розчинника у вигляді континуальної моделі COSMO. В якості вихідного був обраний металотіонеїн-2 (MT-2) щури, для якого є дані рентгеноструктурного аналізу і 3D структура якого вільно доступна

в ProteinDataBank під кодом 4MT2. Порівняння комплексів Zn₇-MT, Cd₇-MT, Hg₇-MT показує їх структурну близькість, при наявності областей, в яких існують значні відмінності, які, ймовірно, можуть бути основою для внутрішньоклітинного розпізнавання і транспорту по-різному навантажених комплексів у відповідні компартменти для виведення (у разі токсичних металів) або використання (у разі цинку).

Ключові слова: металотіонеїн, цинк, кадмій, ртуть, моделювання структури комплексу, напівемпіричний квантово-хімічний пакет MOPAC[®]

Summary

THE MODELING OF COMPLEXES OF RAT METALLOTHIONEIN MT-2 WITH THE VARIABLE METAL IONS BY THE APPLICATION OF SEMI-EMPIRICAL METHOD PM7

Polishchuk P.G., Pyhteeva E.G.,
Khristova T.M.

Nowadays it is urgent to consider the combination of the metallothionein's (MT) detoxification functions relatively to the toxic d – 10 – metals (Cd, Hg) and functions of the directed transportation relatively to the essential d 10 –metals (Zn, Cu) that puts on the agenda the research of structural conditions, which allow to recognize on the molecular level the differently loaded molecules MT, directing them into the lysosomes for the utilization and excretion in case of binding with toxic metals or with ribosomes, nucleuses and endoplasmic reticulum in case of binding with essential metals. The base of such recognition may be the structural difference of the established complexes. For the formed complexes Zn₇-MT, Cd₇-MT, Hg₇-MT has been hold an optimization of their geometry by the aid of semi-empirical quantum-chemical program Molecular Orbital PACkage (MOPAC[®]) by the method of PM7 considering the water as solvent in the form of continuum model COSMO. The metallothionein-2 (MT-2) of the rat has been chosen as an initial, for which there are the data of X-ray diffraction analysis and

3D structure of which is freely available in the ProteinDataBank under the code 4MT2. The comparison between complexes Zn7-MT, Cd7-MT, Hg7-MT demonstrates their structural proximity, in the presence of areas, in which there are significant differences that probably might be fundamental for the intracellular recognition and transportation of differently loaded complexes into the appropriate

compartments for the excretion (in case of toxic metals) and usage (in case of Zinc).

Keywords: *metallothionein, zinc, cadmium, mercury, modeling of the structure of the complex, semi-empirical quantum-chemical program Molecular Orbital PACkage MOPAC®*

*Впервые поступила в редакцию 03.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.921.5+502.085

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСОВ ПАРАГРИППА С ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ КУЛЬТУРАМИ КЛЕТОК

Дивоча В.А.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса; divocha09@ukr.net

В данной работе было изучено взаимодействие вирусов парагриппа с первично-трипсинизированными культурами клеток почек эмбриона человека. Установлено, что инфекционный вирус парагриппа образуется раньше агглютинирующего антигена. Цитоморфологическими методами установлено, что поражение ядер и цитоплазмы в инфицированной клетке происходит одновременно. Отличительным тестом для парагриппозных инфекций является образование цитоплазматических включений и симпластов. Морфологический метод более чувствителен по сравнению с реакциями гемадсорбции и агглютинации, так как уже через 24 часа после заражения выявлены изменения в клетке.

Ключевые слова: *парагрипп, клетки почек эмбриона человека, вирусы.*

Введение

До настоящего времени специфического антивирусного лечения парагриппозных заболеваний нет [1, 2]. Сейчас самым эффективным средством лечения парагриппозной инфекции являются интерфероны и их блокаторы [3, 4]. Основным путем получения эффективных препаратов против парагриппа является изготовление специфических иммуноглобулинов. Но для получения специфических препаратов вначале надо получить высокоиммунизирующие антигены.

Поэтому целью данного исследования было изучение образования инфекционного вируса и гемагглютинирующего антигена вирусов парагриппа с параллельным их цитоморфологическим изучением.

Материалы и методы

В работе использовались первичные клетки почек эмбриона человека 5-6 месяцев, и вирусы парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов (ПГ1 – СС 1889, ПГ2 – 931, ПГ3 – 932, ПГ4В – 15429). Трипсинизация почек эмбриона человека (ПЭЧ) проводилась по модифицированному методу, предложенному А.М. Трубиной и соавт. [5]. Заражение клеток ПЭЧ вирусами парагриппа 1, 2, 3 и 4-го типов осуществляли на 5-е сутки роста ткани. В этих опытах параллельно изучалось появление и накопление инфекционного вируса, гемагглютинирующего антигена и цитоморфологические изменения.

Для определения инфекционности вирусов парагриппа использовалась реакция гемадсорбции [6]. Реакция гемад-

глютинации (РГА) ставили с 0,5 % эритроцитами морских свинок по общепринятой методике. Цитоморфологические исследования проводили через 24 часа после заражения и каждый последующий день до 9-ти суток, препараты фиксировались в растворе Буэна и окрашивались гематоксилин-эозином. Окрашенные препараты просматривались под микроскопом МБИ-6, фотографирование проведено на пленку «Микрат-300».

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований, представленных в таблице, показали, что положительная гемадсорбция обнаруживалась только на 6-е сутки после заражения и исчезала на 9-е сутки. Появление гемагглютининов в вирусосодержащей жидкости отмечено на 7-е сутки после заражения в титре 1:2. Максимальное накопление гемагглютининов в вирусосодержащей жидкости наблюдалось на 9-е сутки (в титре 1:8), в то время как реакция гемадсорбции уже отсутствовала.

Таким образом, инфекционный вирус образовывался раньше, чем агглютинирующий антиген.

При цитоморфологическом изучении установлено, в норме клетки почки эмбриона человека (ПЭЧ) веретенообразной формы, ядро овальной или округлой формы, имеет от 2 до 6 ядрышек (рис. 1).

Для наиболее ранних стадий поражения характерно уплотнения хроматина, концентрация его в центре ядра, ядро приобретает неправильную форму, клетка обособливается.

Образуется 2-х и 3-х ядерные клетки, но они всегда имели уже измененные ядра. В дальнейшем ядро уменьшается в размере, отодвигается

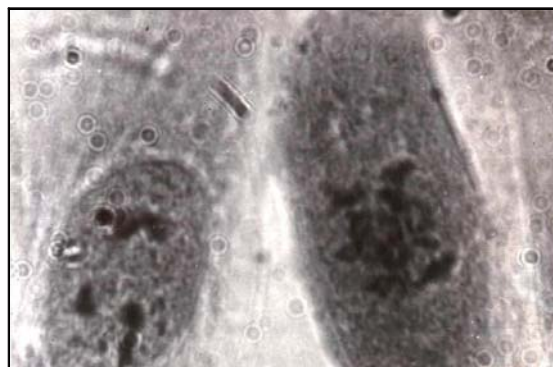


Рис. 1. Нормальные клетки почки эмбриона человека на пятые сутки роста.

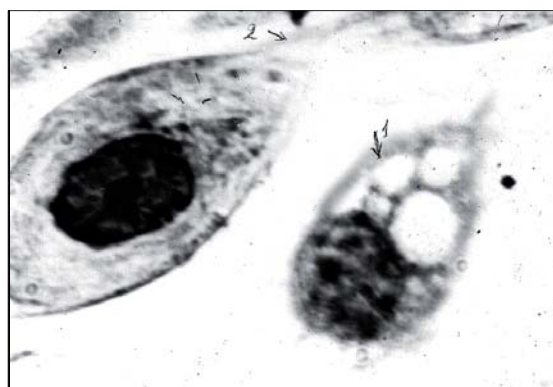


Рис. 2. Клетки почки эмбриона человека через 24 часа после заражения вирусом парагриппа. 1. Вакуолизация цитоплазмы. 2. Цитоплазматический отросток.

к периферии, приобретает вначале бобовидную форму, а в дальнейшем сморщивается (рис. 2.)

К 24 часам после заражения на монослое было отмечено много клеток резко эозинофильных с измененными ядрами.

В цитоплазме на начальных фазах отмечена вакуолизация цитоплазмы (рис. 2).

Таблица

Сравнительная характеристика взаимодействия вирусов ПГ1-4 типов с первичными клетками ПЭЧ

№ п/п	Тип вируса парагриппа	Гемадсорбция (инфекционный вирус)					РГА (агглютинирующий)				
		1-5	6	7	8	9	1-5	6	7	8	9
1.	ПГ1 — К	0	+++	++	++	0	0	0	1:2	1:4	1:8
2.	ПГ2 — К	0	+++	+++	++	0	0	0	1:2	1:4	-
3.	ПГ3 — К	0	+++	++	+	0	0	0	1:2	1:8	1:8
4.	ПГ4 — К	0	+++	+++	++	0	0	0	1:2	1:4	1:8
5.	К.Т.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

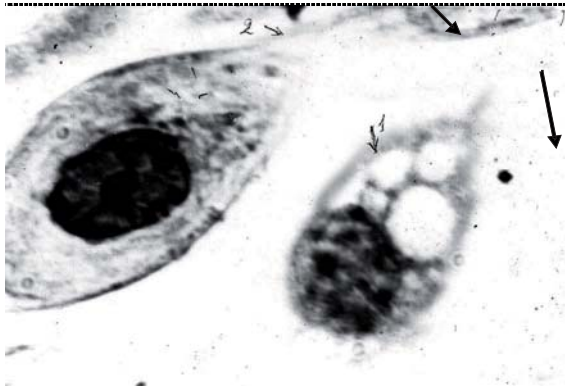


Рис. 2. Клетки почки эмбриона человека через 24 часа после заражения вирусом парагриппа.

1. Вакуолизация цитоплазмы.
2. Цитоплазматический отросток.



Рис. 3. Резко эозинофильные включения, окруженные светлым ободком через 24 часа после заражения вирусом парагриппа-3 клеток ПЭЧ.

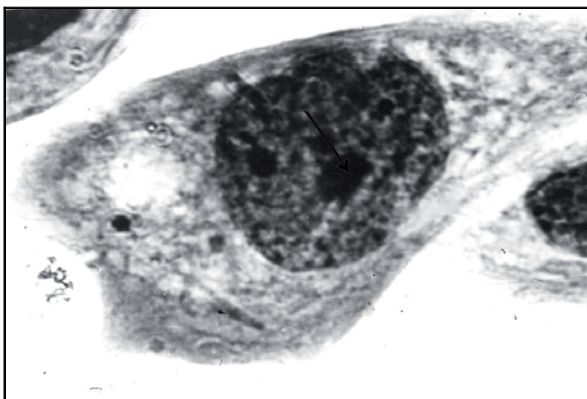


Рис. 4. Эозинофильные уплотнения в цитоплазме через 24 часа после заражения. Светлые включения округлой формы всегда расположены возле ядра и не отделяются от цитоплазмы.

В дальнейшем клетка становилась компактной, резко эозинофильной и содержала по 1-2 цитоплазматических отростка, очень длинных в 3-4 раза превышающих размер нормальной клетки. Цитоплазматический отросток на конце имел разветвления от 6-ти до 8-ми и эти разветвления как бы избирательно проникали в здоровую клетку. Под малым увеличением – картина моста над монослоем непораженных клеток.

Уже к 24 часам после заражения в цитоплазме клеток отмечалось наличие 2-х видов включений: одни резко эозинофильные, всегда окружены светлым ободком (рис. 3), вторые – светлые, всегда округлой формы не отделены от цитоплазмы и всегда расположены возле ядра (рис. 4).

В дальнейшем включения вырастают, отодвигают ядро к периферии и как бы передавливают его (рис. 5), потом, по-видимому, включения вылуцчиваются из цитоплазмы, оставляя большие полости (рис. 6).

К 96 часам после заражения были отмечены включения и в делящихся клетках. На 6-е сутки большинство клеток содержало эозинофильные включения. К 7-м суткам отмечены симпласты, содержащие по 5-6 ядер, монослой редет. В слившихся клетках появляются многочисленные мелкие гранулы, что придает им вид губок (рис. 6).

Таким образом, морфологический метод оказался более чувствительным по сравнению с реакцией гемадсорбции и РГА, так как уже через 24 часа выявлены глубокие изменения в клетке под действием вируса ПГ-3.

Решение вопросов, связанных с получением антигенов, требовало детального изучения особенностей взаимоотношений отдельных типов вирусов парагриппа с чувствительными культурами клеток. Положительная реакция гемадсорбции в ткани почек эмбриона человека при заражении парагриппозными вирусами отмечалась раньше появления

гемагглютининов в вирусосодержащей жидкости, что соответствовало данным литературы [7]. Максимальное накопление гемагглютининов наблюдалось в тот период, когда на стекле оставалось очень мало клеток, т.е. в тот период, когда происходило отслоение инфицированных клеток от стекла с выходом вируса из клетки.

При просмотре окрашенных гематоксилин-эозином препаратов цитоморфологические изменения всех этапов репродукции вируса парагриппа отмечены уже через 24 часа после заражения. Характер ранних стадий поражений клетки сходен с ранними стадиями поражения клетки вирусами коксаки В [8-10]. Но образование 2-х и 3-х ядерных клеток и



Рис. 5. Клетки ПЭЧ через 7 суток после заражения парагриппом-3 (выросшее включение передававшее ядро).



Рис. 6. Вылущивание вирусных включений из цитоплазмы пораженных клеток через 7 суток после заражения

эозинофильных включений характерно только при парагриппозной инфекции [11]. Было установлено, что пораженные вирусом клетки продуцируют вещество «синцитин», которое способно расплавлять стенки клеток и вызывать сближение ядер [12]. Передача инфекционного вируса из клетки в клетку осуществляется, по-видимому, через цитоплазматические отростки. Нам удавалось отчетливо наблюдать как по отростку перемещается часть пораженной цитоплазмы. Цитоплазматические отростки избирательно проникали в здоровую клетки. К 24 часам после заражения в цитоплазме пораженных клеток обнаруживались включения 2-х видов: первые резко эозинофильные, полиморфные, окруженные светлым ободком, располагаются как по периферии цитоплазмы, так и возле ядра. Их бывает несколько в одной клетке. В то время как другой вид включений, очень плохо окрашиваемый гематоксилин-эозином, поэтому всегда светлый, не отделен от цитоплазмы и расположен в перинуклеарной зоне цитоплазмы. С возрастом включения вырастали, сдавливали ядро и очень трудно различить, что это не ядерное включение, а именно цитоплазматические. Природа включений, вызываемая парагриппозными вирусами, еще мало ясна. По нашим данным на 6-е сутки после заражения большинство клеток содержало эозинофильные включения и в этот период мы отмечали появление положительной реакции гемадсорбции. По-видимому, можно предположить, что включения содержат и вирусный материал.

Выводы

1. Инфекционный вирус парагриппа образуется раньше агглютинирующего антигена.
2. Поражение ядер и цитоплазмы в инфицированной клетке происходит одновременно.
3. Морфологическим отличительным тестом для парагриппозных инфекций являются образование цитоп-

лазматических включений и симпластов.

4. Морфологический метод более чувствителен по сравнению с реакциями гемадсорбции и гемагглютинации, т.к. уже через 24 часа после заражения выявлены изменения в клетке.

Литература

1. Букринский А.Г., Гоженко А.И., Дивоча Д.А. и др. Вирусология. Учебное пособие для медицинских ВУЗов. – Луганск, 2013. – 364 с.
2. Watanabe M., Mishin V.P., Brown S. A. at al. Effect of hemagglutinin-neuraminidase inhibitors BCX 2798 and BCX 2855 on grown and pathogenicity of Sendai. Human parainfluenza Type 3 chimera virus in mice // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 2009. – V.53, № 9. – P. 3942-3951.
3. Романов М.Г., Сологуб Т.В., Петров А.Ю. и др. Циклоферон в лечении и экстренной профилактики респираторных вирусных инфекций и гриппа // *Клиническая медицина.* – 2011. — № 1. — С.1-4.
4. Кареткина Г.Н. Применение индукторов интерферонов для лечения и профилактики гриппа и других респираторных инфекций // *Лечащий врач.* – 2009. — № 10. — С.1-4.
5. Трубина Л.М., Михова И.А., Мошашвили И.Я. Изобретение SU № 125678. А1 А 61 К 39/00. — Способ получения гриппозного антигенного нейраминидазного эритроцитарного диагностикума. — 15.09.86. Бюл. № 34.
6. Vogel J., Spelokov A. Reports Adsorption-Hemagglutination Test for Influenza Virus in Monkey Kidney Tissue Culture // *Science.* – V. 23. – P. 358-359.
7. Букринская А.Г. Вирусология. Учебное пособие для студентов мед. институтов. – Москва: Медицина, 1986. – 336 с.
8. Дивоча В.А., Стопчанская А.Г., Губенко Т.Л. Актуальные проблемы вирусологии и профилактики вирусных заболеваний: сб. научн. работ. – Москва, 1972. – С. 532-533.
9. Дивоча В.А., Стопчанская А.Г. Сравнительное изучение чувствительности различных культур клеток к вирусам Коксаки В // *Вирусы и вирусные заболевания: сб. научн. работ.* – Киев: Здоровье, 1972. – Вып. 6 – С. 66-70.

10. Дивоча В.А. Влияние вирусов Коксаки В на процесс клеточного деления // *Вирусы и вирусные заболевания: сб. научн. работ.* – Киев: Здоровье, 1977. – Вып. 4 – С. 103-106.
11. Beale J., McLeod D.L., Stackiw W. at al. Isolation of cytopathogenic agents from the respiratory tract in acute laryngotracheobronchitis // *Br. Med. J.* — 1958. – V. 1(5066). – P. 302-303.
12. Cook M.K., Chanock R.M., Fox H.H. at al. Role of eaton agent in disease of lower respiratory tract // *Br. Med. J.* — 1960. – V. 1(5177). – P. 905-911.

References

1. Bukrinskay A.G, Gozhenko A.I., Divocha V.A. et al. *Virology // Textbook for medical schools.* — Lugansk, 2013. – 364 p. [Rus]
2. Watanabe M., Mishin V.P., Brown S.A. at al. Effect of hemagglutinin-neuraminidase inhibitors BCX 2798 and BCX 2855 on grown and pathogenicity of Sendai. Human parainfluenza Type 3 chimera virus in mice // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 2009. – V.53, № 9. – P. 3942-3951.
3. Romanov M.G., Sologub T.V., Petrov A.U. et al. Cycloferon treatment and emergency prevention of respiratory viral infections and influenza // *Clinical Medicine.* — 2011. — № 1. – P. 1-4. [Rus]
4. Karetkina G.N. Application of interferon inducers for the treatment and prevention of influenza and other respiratory infections // *Treating doctor.* — 2009. — № 10. — P.1-4. [Rus]
5. Trubina L.M., Mihova I.A., Moshashvili I.J. The invention SU № 125678. А1 А 61 К 39/00. — A method for producing influenza neuraminidase antigenic erythrocyte diagnosticum. — 09.15.86. Bull. N. 34. [Rus]
6. Vogel J., Spelokov A. Reports Adsorption-Hemagglutination Test for Influenza Virus in Monkey Kidney Tissue Culture // *Science.* – V. 23. – P. 358-359.
7. Bukrinskaya A.G. *Virology // Textbook for medical students.* — Moscow: Medicina, 1986. – 336 p. [Rus]
8. Divocha V.A. Stopchanskaya A.G., Gubenko T.L. Actual problems of virology and prevention of viral diseases: abstract works. — Moscow, 1972. — P. 532-533. [Rus]
9. Divocha V.A. Stopchanskaya A.G. Comparative study of the sensitivity of various cell cultures to Coxsackie B viruses

- // Viruses and viral diseases: Sat Nauchn. work. — Kiev: Health, 1972. — Issue. 6 — P. 66-70. [Rus]
10. Divocha V.A. Coxsackie B viruses impact on the process of cell division // Viruses and viral diseases: Sat Nauchn. work. — Kiev: Health, 1977. — Issue. 4 — P. 103-106. [Rus]
 11. Beale J., McLeod D.L., Stackiw W. at al. Isolation of cytopathogenic agents from the respiratory tract in acute laryngotracheobronchitis // Br. Med. I. — 1958. — V. 1(5066). — P. 302-303.
 12. Cook M.K., Chanock R.M., Fox H.H. at al. Role of eaton agent in disease of lower respiratory tract // Br. Med. I. — 1960. — V. 1(5177). — P. 905-911.

Резюме

ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ВІРУСІВ ПАРАГРИПУ З ЧУТЛИВИМИ КУЛЬТУРАМИ КЛІТИН

Дівоча В.А.

Український НДІ медицини транспорту МОЗ, Одеса

У даній роботі було вивчено взаємодію вірусів парагрипу з первинно-тринсинізованими культурами клітин нирок ембріонів людини (НЕЛ). Встановлено, що інфекційний вірус парагрипу утворювався раніше аглютинуючого антигену. Цитоморфологічними методами встановлено, що поразка ядер та цитоплазми в інфікованій клітині відбувалася одночасно. Відмінним тестом для парагрипозних інфекцій було утворення цитоплазматичних включень та симпластів. Морфологічний метод був більш чутливим порівняно з реакціями гемадсорбції

та аглютинації, тому що вже через 24 години після зараження виявлені зміни в клітині.

Ключові слова: парагрип, клітини нирок ембріона людини, віруси.

Summary

RESEARCH OF INTERACTION OF VIRUSES OF PARAINFLUENZA WITH SENSITIVE CELLULAR CULTURES

Divocha V.A.

State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Odessa

Interaction of viruses of parainfluenza with primary O-trypsinized cellular cultures of cells of a human embryos' kidneys have been studied. It has been established that the infectious virus of parainfluenza is formed before an agglutinant antigen. By cytomorphological methods it has been established that defeat of nuclei and cytoplasm in the infected cell happens simultaneously. Distinctive test for the parainfluenza infections is formation of cytoplasmatic inclusions and symplasts. The morphological method is more sensitive on as against with the reactions of gemadsorbition and imagglyutination as in 24 hours after infection changes in a cell are revealed.

Key words: *parainfluenza, human embryonic kidney cells, viruses.*

Впервые поступила в редакцию 17.12.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 594: 124: 094. 3 (262.5)

АКТИВНІСТЬ ОЧИЩЕНИХ ПИРУВАТДЕГІДРОГЕНАЗНОГО ТА 2-ОКСОГЛУТАРАТДЕГІДРОГЕНАЗНОГО КОМПЛЕКСІВ ТА РІВЕНЬ В НИХ SH-ГРУП ЗА ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Семенова О.О.¹, Будняк О.К.², Петров С.А.²

1 – Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса,

2 – Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, Одеса,
masterkristi@rambler.ru

Вивчена активність очищених пируватдегідрогеназного та 2-оксоглутаратдегідрогеназного мультиензимних комплексів і визначена кількість в них вільних SH-груп в умовах дії хлоридів кадмію, міді та свинцю. Проведені дослідження показали значні зміни активностей мультиензимних комплексів неспецифічного окислення субстратів та рівня вільних SH-груп.

Ключові слова: важкі метали, активність мультиензимних комплексів, рівень SH-груп.

У світовій літературі накопичена значна кількість даних по вивченню дії важких металів на гідробіонти, зокрема молюсків. Значна частина цих досліджень присвячена виживанню молюсків за дії важких металів у морській воді, впливу на їх фізіологічні функції впливу на активність різних ферментів накопиченню окремих речовин в тканинах молюсків [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Відомо, що у основі реагування молюсків та інших організмів на будь який стрес, в тому числі надходження токсичних речовин, лежить система захисту, зв'язана з окислювальними здібностями ферментативних систем організму [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

Використання біохімічних тестів дозволяє вивчити механізми дії сполук важких металів на процеси метаболізму організмів, зокрема активність дегідрогеназ ЦТК, виявити умови, при яких накопичуються кількості важких металів, необхідні для проявлення їх токсичної дії, виявити зміни, що здійснюються у ферментативних системах молюсків, зокрема чорноморських мідій за дії стресорів. Такий напрям досліджень має важливе значення для оцінки змін у обміні речовин у гідробіонтів, які наступають до появи морфологічних, популяційних відхи-

лень від норми.

Аналогічних робіт, подібних нашим дослідженням, проведено не було.

Метою нашої роботи було дослідження активності очищених пируватдегідрогеназного та 2-оксоглутаратдегідрогеназного мульти-ензимних комплексів виділених з гепатопанкреаса мідій та рівня в них вільних SH-груп за дії хлоридів важких металів.

Матеріали та методи дослідження

В якості об'єктів дослідження були вибрані чорноморські мідій *Mytilus galloprovincialis Lam.* чорної морфи, розміром 4-5 см. Мідій були виловлені у літні місяці. Чисельність осіб була більше 1000 екземплярів, після відлова мідії транспортувалися у лабораторію, де їх розміщували у акваріуми. Період адаптації був 5 днів, після чого молюски використовували для експериментів.

Вивчався вплив 0,1 мкг/мл; 1,0 мкг/мл та 10,0 мкг/мл концентрацій хлоридів Cu, Cd, Pb

Активність дегідрогеназ ЦТК визначали по відновленню ферриціаніду калія до ферроціаніда при окисленні ендогенних субстратів і субстратів ЦТК [16]. Зменшення екстинції в пробі реєстрували на спектрофотометрі при 417 нм.

При визначенні окислення ендогенних субстратів замість субстрату окислення вносили 0,4 мл 33 % сахарози. В якості стандарту використовували інкубаційне середовище, де замість гомогената тканини вносили 0,4 мл 33 % сахарози.

В основі методу визначення SH-груп лежить реакція тіол-дисульфідного обміну; в ході якої звільняється аніон 2-нітро-5-тіобензоата, що поглинає при 412 нм. Зазвичай реакцію проводять при лужних значеннях рН (рН 8,0-9,0). Описуваний метод високочутливий і строго специфічний і може використовуватися для визначення кількості сульфгідрильних груп і низькомолекулярних тіолів, нативних і денатурованих білках.

Описане визначення кількості сульфгідрильних груп проводили в присутності денатуруючих білки агентів (6 М гуанідінхлорид або 8 М сечовина). У цих умовах відбувається повна денатурація білка і вдається визначити сумарну кількість сульфгідрильних груп, що припадають на моль білка. Знаючи, що в ході реакції модифікації однієї сульфгідрильної групи супроводжується звільненням одного аніона на 2-нітро-5-тіобензоата, можна, визначивши оптичну щільність при 412 нм і знаючи коефіцієнт молярної екстинкції 2-нітро-5-тіобензоата, визначити концентрацію сульфгідрильних груп в аналізованому інкубаційному середовищі.

Визначення SH-груп проводили в такий спосіб: у пробу (кінцевий обсяг 10 мл) вносили 3 мл білкового розчину, 2 мл 0,2 М фосфатного буфера (рН 8) і 5 мл води (проба А). Пробу швидко перемішували, при цьому розвивається жовте забарвлення. Через 2 хв. оптичну щільність проб вимірювали на спектрофотометрі при 412 нм. Таким чином можна визначити швидкореагуючий SH-групи білка. Якщо в досліджуваному білку є повільно реагуючі SH-групи, то забарвлення може розвиватися протягом більш тривалого часу. Вимірювання оптичної щільності проводили через кожні 5 хв. до

тих пір, поки її значення не було постійним.

Вимірювання величин оптичної щільності дослідної проби проводили проти контрольної проби, в яку замість реактиву Еллмана було додано 0,02 мл води. Вміст тіолових груп знаходили за формулою;

$$Co = \frac{A}{\epsilon} \cdot D,$$

де Co — іскома концентрація SH-груп (моль/л); A — приріст оптичної щільності дослідної проби за час, достатній для завершення реакції; ϵ — коефіцієнт молярної екстинкції ТНФА ($\epsilon = 11400$); D — фактор розведення.

Отримані результати були опрацьовані методами варіаційної статистики з використанням пакету прикладних статистичних програм "STATGRAPHICS" и метода Стьюдента

Результати та їх обговорення

Для визначення прямої або опосередкованої через тканеві фактори дії важких металів на піруватдегідрогеназний та 2-оксоглутаратдегідрогеназний мультиензимні комплекси гепатопанкреасу чорноморських мідій були отримані очищені ферменти та визначена дія на них хлоридів міді, кадмію та свинцю.

Результати досліджень представлені на рис. 1-2.

Як бачимо з рис. 1, концентрації $CuCl_2$ в інкубаційному середовищі 0,1 мкг/мл і 1,0 мкг/мл призводять до суттєвого пригнічення активності мультиензимного піруватдегідрогеназного комплексу. Так якщо в контролі вище вказана величина становила 265,1 нмоль $K_3[Fe(CN)_6]$ / (мг білка · хв.), то внесення в середовище $CuCl_2$ в концентрації 0,1 мкг/мл призводило до зниження активності ферменту на 85,63 % — до 38,1 нмоль $K_3[Fe(CN)_6]$ / (мг білка · хв.). Подальше збільшення концентрації $CuCl_2$ до 1,0 мкг/мл призвело до ще більшого зниження на активність ферменту — до 28,6 нмоль $K_3[Fe(CN)_6]$ / (мг білка · хв.).

Із збільшенням концентрації CuCl_2 до 10,0 мкг/мл активність мульти-ензимного піруватдегідрогеназного комплексу дещо збільшилася і становила 32,4 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.).

Паралельно з активністю ферменту в присутності солей важких металів ми визначали неспецифічне окислення. Під неспецифічним окисленням ми розуміємо окислення субстрату в присутності інактивованого кип'ятінням ферменту. Цей показник у контрольних зразках становив 68,7 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.). При внесенні в інкубаційну пробу 0,1 мкг/мл CuCl_2 він істотно знизився і становив 7,63 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.). При внесенні великої концентрації CuCl_2 — 1,0 мкг/мл зазначений показник підвищувався до 11,4 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.).

У максимальній концентрації CuCl_2 10,0 мкг/мл показник неферментативного окислення знову знизився на 16,32 % в порівнянні з попереднім до 9,5 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.), що становило 13,89 % від реєстрованого в контрольних зразках. Як видно з рис. 1, збільшення концентрації CdCl_2 в інкубаційній пробі від 0,1 мкг/мл до 10,0 мкг/мл призводить до істотного пригнічення активності мультиензимного піруватдегідрогеназного комплексу. Так, зокрема, якщо в контролі ця величина становила 265,1 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.), то при внесенні в середовище CdCl_2 в концентрації

0,1 мкг/мл приводила до зниження активності ферменту до 209,8 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.). Збільшення концентрації CdCl_2 до 10,0 мкг/мл середовища привело до ще більшого зниження активності ферменту — до 93,5 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.).

Паралельно з активністю ферменту у присутності солей важких металів нами визначалась неспецифічне окислення. Під неспецифічним окисленням ми розділили окислення субстрату у присутності інактивованого кип'ятінням ферменту.

Показник неспецифічного окислення при зростанні концентрації CdCl_2 також знижувався. Так при, концентрації CdCl_2 0,1 мкг/мл він склав 51,5 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.). При концентрації CdCl_2 до 1,0 мкг/мл він зменшився майже вдвічі і становив 26,7 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.), і ще вдвічі зменшувалася при концентрації 10,0 мкг/мл — 11,4 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.).

Як видно з рис. 1, збільшення концентрації PbCl_2 в інкубаційному середовищі від 0,1 мкг/мл до 10,0 мкг/мл призводило до значного зниження активності мультиензимного піруватдегідрогеназного комплексу.

У контрольних зразках активність ферменту становила 265,1 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / мг білка · хв, у варіантах з концентрацією PbCl_2 0,1 мкг/мл — 127,8 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.) (48,20

% від контролю), у варіантах з концентрацією PbCl_2 1,0 мкг/мл — 106,8 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / (мг білка · хв.) (40,28 % від контролю) і 83,57 % від показника з концентрацією PbCl_2 0,1 мкг/мл, у варіантах з концентрацією PbCl_2 10,0 мкг/мл — 34,3 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ /

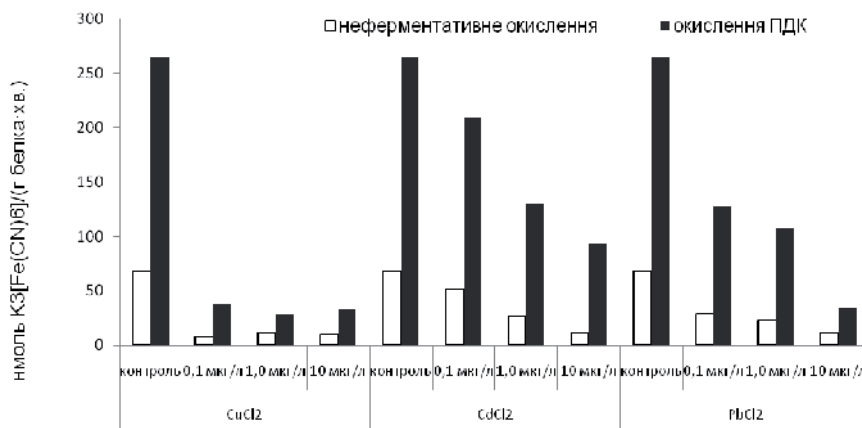


Рис. 1 Вплив різних концентрацій на активність очищеного ПДК та неспецифічного окислення

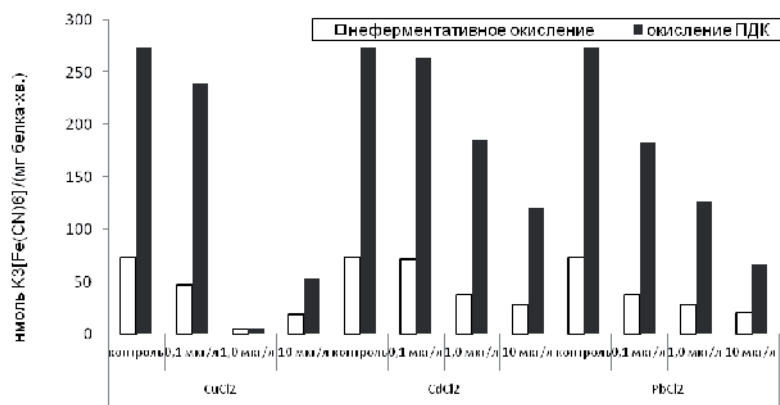


Рис. 2. Вплив різних концентрацій хлоридів важких металів на активність 2-оксоглутаратдегідрогенази та неспецифічне окислення.

(мг білка · хв.) (12,94 % від контрольних зразків) і 32,12 % від показника з концентрацією PbCl₂ 10,0 мкг/мл.

Паралельно із з'ясуванням активності мульензимного піруват-дегідрогеназу комплексу в присутності PbCl₂ визначалося неспецифічне окислення.

При концентрації PbCl₂ 0,1 мкг/мл, цей показник становив 28,67 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.) При концентрації 1,0 мкг/мл він зменшувався на 79,87 % і склав 22,94 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.) Більш значне зменшення встановлено у варіантах з концентрацією 10,0 мкг/мл PbCl₂ — 11,4 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.), що складає 49,78 % від попереднього показника.

Як видно з рис. 2, концентрація CuCl₂ до 0,1 мкг/мл істотно не впливала на активність 2-оксоглутаратдегідрогенази. Якщо в контрольних зразках активність цього ферменту становила 273,4 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.), то у варіанті з вищевказаної концентрацією CuCl₂ — 239,5 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.)

Значне зменшення активності ферменту спостерігалось у варіантах з концентрацією CuCl₂ до 1,0 мкг/мл активність ферменту зменшилася в 42 рази в порівнянні з попереднім варіантом і становила 5,7 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.) Іншим було вплив концентрації 10,0 мкг/мл CuCl₂. Активність ферменту збільшилася в 11,2 разу і склав 52,8

нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.).

Паралельно з вивченням активності ферменту 2-оксоглутарат-дегідрогенази вивчалось неспецифічне окислення. У контролі цей показник становив 73,5 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.) У присутності CuCl₂ в концентрації

0,1 мкг/мл активність показника зменшилася на 35,92 і 47,1 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.)

Ще більше знизилася активність вищевказаного показника в присутності CuCl₂ в концентрації 1,0 мкг/мл. Активність його становила 4,7 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.), Тобто на 99,79 % менше ніж у варіантах з попередньою концентрацією цього ферменту.

Присутність CuCl₂ в концентрації 10,0 мкг/мл; навпаки сприяло збільшенню активності процесів неспецифічного окислення більш, ніж в 4 рази, що становило 18,9 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.)

Як видно з рис. 2, збільшення концентрації CuCl₂ від 0,1 мкг/мл до 10,0 мкг/мл призводить до значного зменшення активності 2-оксоглутаратдегідрогенази. Так якщо в контрольних зразках цей показник становив 273,4 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.) Внесення в середу CdCl₂ в концентрації 0,1 мкг/мл призводило до зниження активності ферменту в порівнянні з попередніми показниками на 3,44 — до 26,40 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.), А концентрації 1,0 мкг/мл CdCl₂ — до 184,8 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.), тобто на 30 % порівняно з попереднім варіантом. Збільшення концентрації CdCl₂ до 10,0 мкг/мл призводило до ще більшого зниження активності ферменту — до 120,7 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.)

Паралельно з вивченням активності окислення 2 — оксоглутарат — дегідрогенази вивчалось неспецифічне окислення субстрату. Цей показник також під впливом CdCl_2 мав тенденцію до зниження так, якщо у варіантах з концентрацією CdCl_2 0,1 мкг/мл він становив 71,6 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$, що на 2,6 % менше контролю, то при внесенні в середу 1,0 мкг/мл CdCl_2 — вже 37,7 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$, що на 47,35 % менше попереднього показника. При концентрації CdCl_2 10,0 мкг/мл він зменшився ще на 24,93 % від попереднього і склав 28,3 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$.

Як видно з рис. 2., збільшення концентрації PbCl_2 в інкубаційному середовищі від 0,1 мкг/мл до 10,0 мкг/мл призводить до суттєвого зменшення активності окислення 2-оксоглутаратдегідрогенази. У контрольних варіантах активність ферменту становила 273,4 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$, у варіантах з концентрацією 0,1 мкг/мл PbCl_2 — 182,9 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$, на 33,1 % менше контролю. Ще менше активність ферменту у варіантах з концентрацією 1,0 мкг/мл PbCl_2 — 126,4 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$, на 30,9 % менше попереднього варіанту.

Концентрація 10,0 мкг/мл PbCl_2 ще більш гнітила активність ферменту — на 47,78 % ніж у варіантах з концентрацією 1,0 мкг/мл PbCl_2 , і становила 66,0 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$.

Подібним чином зменшилася неспецифічне окислення субстратів у присутності різних концентрацій PbCl_2 . Внесення в інкубаційного середовища 0,1 мкг/мл PbCl_2 зменшувало цей показник і становить 37,7 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$, на 48,67 % в порівнянні з кон-

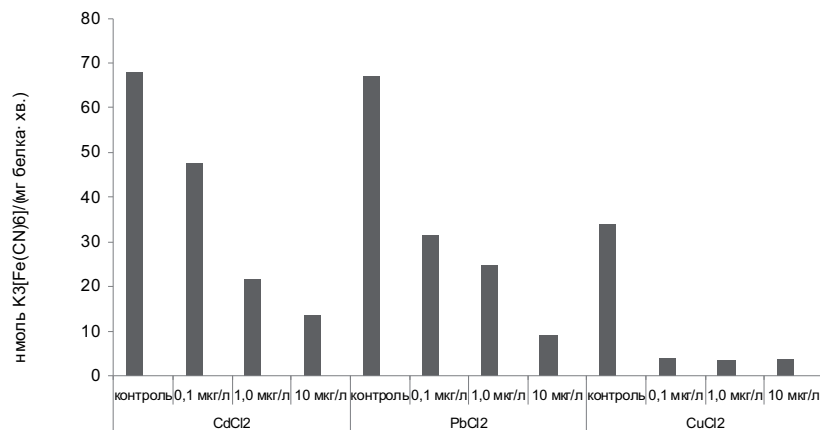


Рис. 3. Вплив різних концентрацій важких металів на вміст SH-груп у очищеній ПДК.

тролем. У варіантах з концентрацією 1,0 мкг/мл PbCl_2 цей показник становив 28,3 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$, ще менше він був при внесенні в середу 10,0 мкг/мл PbCl_2 — 20,7 нмоль $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/(\text{мг білка} \cdot \text{хв.})$.

Отримавши дані про значне інгібування активностей піруватдегідрогеназного і 2-оксоглутаратдегідрогеназного комплексів у присутності хлоридів важких металів, ми вирішили з'ясувати можливий механізм цього явища.

Добре відомо, що багато важких металів в тканинах людини і ссавців здатні пригнічувати активність цілого ряду ферментів за рахунок блокування їх SH-груп, що беруть участь прямо або опосередковано в каталітичному процесі.

Тому необхідно було з'ясувати чи має місце аналогічне явище для ферментів з тканин мідій. Для цього ми визначили кількість SH-груп в очищених ферментах піруватдегідрогенази і 2-оксоглутаратдегідрогенази в нормі і в присутності солей кадмію, міді та свинцю.

Ці данні представлені на рис. 3-4.

На рис. 3 представлені дані про вплив різних концентрацій важких металів на рівень SH-груп в очищеному препараті піруватдегідрогенази.

Як видно з даних, наведених на рис. 3, збільшення концентрації CdCl_2 від 0,1 до 10,0 мкг/мл призводило до істотного зниження SH-груп у ферменті. Так

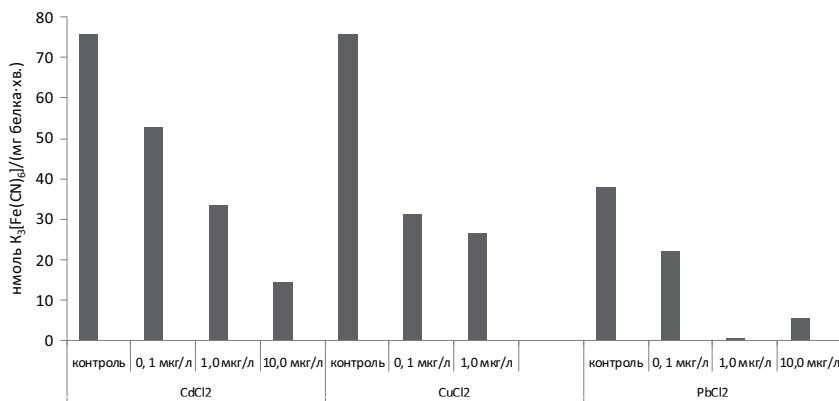


Рис. 4. Вплив різних концентрацій важких металів на вміст SH-груп у очищеній 2-ОГДК.

зокрема, якщо в контролі ця величина складала 68,0 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.), то у присутності CdCl₂ в концентрації 0,1 мкг/мл вона впала до 47,7 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.).

При підвищенні концентрації цієї солі до 1,0 мкг/мл ця величина складала 21,4 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.), і при концентрації CdCl₂ 10,0 мкг/мл вона була мінімальною – 13,7 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.).

Аналогічна картина спостерігалася при використанні як інгібітора PbCl₂ (рис. 3). Так зокрема, внесення в середовище PbCl₂ в концентрації 0,1 мкг/мл зменшувало вміст SH-груп в піруватдегідрогеназе з 68,0 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/мг білка·хв. до 31,3 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.). Збільшення концентрації цього інгібітору до 1,0 мкг·л⁻¹ знижувало вміст SH-груп до 24,7 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.). Концентрація інгібітору 10,0 мкг/мл приводила до ще більшого падіння рівня SH-груп до 9,1 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.).

Дещо інша картина спостерігалася при використанні як інгібітора CuCl₂ (рис. 3). Навіть мінімальна його концентрація в 8 разів знижувала рівень вільних SH-груп у ферменті — з 34,0 до 4,2 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.). Збільшення концентрації від 0,1 до 10,0 мкг/мл істотно не змінювало величину інгібіторного ефекту.

Аналогічне дослідження було проведене з очищеним ферментом 2-оксог-

лутаратдегідрогеназой.

При використанні як інгібітор CuCl₂ отримана наступна картина. Концентрація цього інгібітору 0,1 мкг/мл знижувала вміст SH-груп у ферменті з 75,9 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.) — до 52,6 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.). Збільшення концентрації CdCl₂ до 1,0 мкг/мл приводило до ще більшого зменшення вмісту SH-груп у ферменті — до 33,6 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.).

Аналогічні дослідження були проведені з очищеним ферментом 2 – оксоглутаратдегідрогеназой (рис. 4). Концентрація PbCl₂ 0,1 мкг/мл знижувала вміст SH-груп у ферменті з 75,9 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/мг білка· хв. — до 31,4 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.). При збільшенні концентрації інгібітору до 1,0 мкг/мл рівень SH-груп падав до 26,8 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.) знижувала реестрований показник до 14,6 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.).

При дослідженні впливу CuCl₂ на рівень SH-груп у ферменті було відмічено, що при його концентрації 0,1 мкг/мл реестрований показник знижувався з 37,9 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка · хв.) – до 22,2 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.). Збільшення концентрації CuCl₂ до 1,0 мкг/мл призводило до аномально різкого зниження рівня SH-груп до 0,61 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.). При концентрації інгібітору 10,0 мкг/мл рівень SH-груп складав 5,7 нмоль K₃[Fe(CN)₆]/(мг білка·хв.).

Висновки

Проведені дослідження показали, що на рівні очищених ферментів ПДК і 2-ОГДК встановлено, що з усіх досліджених металів — кадмію, свинцю та міді, — найбільшу інгібуючу активність мала мідь.

Інгібування активності ПДК і 2-ОГДК відбувається за рахунок блокування SH-груп ферментів.

Література

1. Мур Ж. В. Тяжелые металлы в природных водах. / Ж. В. Мур, С. Рамамурти — М.: Мир, 1987. — 285 с.
2. Никаноров А. М. Биомониторинг металлов в пресноводных экосистемах. / А. М. Никаноров, А. В. Жулидов. — Л.: Гидрометеоиздат, 1991. — 312 с.
3. Брень Н. В. Использование беспозвоночных для мониторинга загрязнения водных экосистем тяжелыми металлами (Обзор) / Н. В. Брень // Гидробиол. журн. — 1999. — Т. 35, № 4. — С. 75 — 87.
4. Бурдин К.С. Моллюски рода *Mytilus* как возможные показатели содержания тяжелых и переходных металлов в морской воде / К.С. Бурдин, М. В. Крупинина, И. Б. Савельев // Океанология. — 1979. — Т. 19, вып. 6. — С. 1038 — 1044.
5. Линник П. Н. Формы миграции тяжелых металлов и их действие на гидробионтов / П. Н. Линник // Эксперим. водн. токсикология. — 1986. — № 11. — С. 114 — 154.
6. O'Donnel J. R. Bioavailability of trace metals in natural waters. — / J. R. O'Donnel, B. M. Kaplan, H. E. Allen // Aquat. Toxicol. a. Hazzard Assessment. 7th Symp. Maliwaukee, Wisk 17 — 19 Apr. 1983. — Philadelphia, 1985. — P. 486 — 500.
7. Ochiai E. I., Toxicity of heavy metals and biological defence principles and applications in bioinorganic chemistry / E. I. Ochiai // J. Chem. Educ. — 2000. — V. — 72. -№ 6. — P. 479-484.
8. Гостюхина О. Л. Состояние ферментативной системы антиоксидантной защиты у черноморских мидий *Mytilus galloprovincialis* Lam. в условиях естественного окислительного стресса: коричневая морфа / О. Л. Гостюхина // Наукові записки Терноп. нац. пед. ун-т серія "Біологія". спец. випуск: гідроекологія. — 2005. — № 4 (27). — С. 52 — 54.
9. Меньшикова Е. Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов / Е. Б. Меньшикова, Н. К. Зенков // Успехи соврем. биол. — 1993. — Т. 113, № 4. — С. 442 — 455.
10. Солдатов А. А. Ферментативная система антиоксидантной защиты черноморского моллюска *Mytilus galloprovincialis* Lam. с пигментированными и депигментированными тканевыми структурами / А. А. Солдатов, О. Л. Александрова, И. В. Головина [и др.] // Доп. ННУ. — 2003. — № 5. — С. 162 — 166.
11. Bimelin C. Primary cell — culture of the

- digestive gland of the marine mussel *Mytilus edulis*: a time — course study of antioxidant — and biotransformation — enzyme activity and ultrastructural changes / C. Brimelin, R. K. Goldfarb, [et al.] // Mar. Biol. — 1999. — Vol. 135, № 1. — P. 65 — 75.
12. Da Ros L. Biomarkers and trace metals, in the digestive gland of indigenous and transplanted mussels, *Mytilus galloprovincialis*, in Venice Lagoon, Italy / L. Da Ros, C. Nanci, I. Marigomcz, [et al.] // Mar. Environ. Res. — 2000. — Vol. 50. — P. 417 — 423.
13. Gorinstein S. Antioxidants in the black mussel (*Mytilus galloprovincialis*) as an indicator of Black Sea coastal pollution / S. Gorinstein, S. Moncheva, E. Katrich, [et al.] // Mar. Poll. Bull. — 2003. — Vol. 46 — P. 1317 — 1325.
14. Ochiai E. I., Toxicity of heavy metals and biological defence principles and applications in bioinorganic chemistry / E. I. Ochiai // J. Chem. Educ. — 2000. — V. — 72. -№ 6. — P. 479-484.
15. Winston G.W. Oxidants and antioxidants in aquatic animals / G. W. Winston // Comp. Biochem. Physiol. — 1991. — Vol. 110 C. — P. 173 — 176.
16. Проссер Л. Сравнительная физиология животных. / Л. Проссер, Ф. Браун — М.: Мир, 1967. — 292 с.

References

1. Mur G.V. Tejelue metallu v prirodnuh vodax. / G.V. Mur, S. Rammamurty — M.: Mir, 1987. — 285 s. [Rus.]
2. Nikanorov A.M. Biomanitoring metallov v presnovodnuh ekosistemax. / A.M. Nikanorov, A. V. Gylidof. — L.: Gidrometeoizdat, 1991 — 312 s. [Rus.]
3. Bren N. V. Ispolsovanie bespozvonochnuh dla monitoring zagraznenia vodnuh ekosistem tajelumi metallami (Obzor) / N. V. Bren // Gidrobiol. Jyrn. — 1999. — T. 35, № 4. — S. 75 — 87. [Rus.]
4. Byrdin K. S. Mollyski roda *Mytilus* kak vozmojnue pokazateli sodergania tajelux I presnovodnuh metallov v morskoi vode / K. S. Byrdin, M. B. Krupinena, I. B. Savelev / Okeanologia. — 1979. — T. 19, vup. 6. — S. 1038 — 1044. [Rus.]
5. Linnik P. N. Formu migracii tajelux metallov I ix deistvie na gidrobiontov / P. N.. Linnik / Eksperim. vodn. toksikologia. — 1986. — № 11. — S. 114 — 154. [Rus.]
6. O'Donnel J. R. Bioavailability of trace metals in natural waters. — / J. R. O'Donnel, B. M. Kaplan, H. E. Allen // Aquat. Toxicol. a. Hazzard Assessment. 7th Symp. Maliwaukee, Wisk 17 — 19 Apr. 1983. — Philadelphia, 1985. — P. 486 — 500.

7. Ochiai E. I., Toxicity of heavy metals and biological defence principles and applications in bioinorganic chemistry / E. I. Ochiai // J. Chem. Educ. – 2000. — V. – 72. -№ 6. — P. 479-484.
8. Gostyxina O. L. Sostoanie fermentativnoi sistimu antioksidantnoi zacitu y chernomorskix midii *Mytilus galloprovincialis* Lam. v ysloviakh estestvenogo okislitel'nogo stressa: koricnevaa morfa / O. L. Gostyxina // Naykovi zapiski Ternop. nats. ped. univer seria "Biologia". spec.. vup. Hidrobiologia. – 2005. — № 4 (27). – S. 52 – 54. [Rus.]
9. Menchekova E. B. Antioksidantu i ingibitoru radikal'nux okislitel'nux processov / E. B. Menchekova, N. K. Zenkov // Yspexi sovr. biol. T. 113, № 4. – С. 442 – 455. [Rus.]
10. Soldatov A. A. Fermentativnaa sistema antioksidantnoi zacitu chernomorskogo mollyska *Mytilus galloprovincialis* Lam. s pigmentirovannymi i depigmentirovannymi tkanevumi strykturami / A. A. Soldatov, O. L. Aleksandrova, I. V. Golovina [i dr.] // Dop. NNNY. — 2003. — № 5. – S. 162 – 166. [Rus.]
11. Bimelin C. Primary cell – culture of the digestive gland of the marine mussel *Mytilus edulis*: a time – course study of antioxidant – and biotransformation – enzyme activity and ultrastructural changes / C. Brimelin, R. K. Goldfarb, [et al.] // Mar. Biol. – 1999. – Vol. 135, № 1. – P. 65 – 75.
12. Da Ros L. Biomarkers and trace metals, in the digestive gland of indigenous and transplanted mussels, *Mytilus galloprovincialis*, in Venice Lagoon, Italy / L. Da Ros, C. Nanci, I. Marigomcz, [et al.] // Mar. Environ. Res. – 2000. – Vol. 50. – P. 417 – 423.
13. Gorinstein S. Antioxidants in the black mussel (*Mytilus galloprovincialis*) as an indicator of Black Sea coastal pollution / S. Gorinstein, S. Moncheva, E. Katrich, [et al.] // Mar. Poll. Bull. – 2003. – Vol. 46 – P. 1317 – 1325.
14. Ochiai E. I., Toxicity of heavy metals and biological defence principles and applications in bioinorganic chemistry / E. I. Ochiai // J. Chem. Educ. – 2000. — V. – 72. -№ 6. — P. 479-484.
15. Winston G. W. Oxidants and antioxidants in aquatic animals / G. W. Winston // Comp. Biochem. Physiol. – 1991. – Vol. 110 C. – P. 173 – 176.
16. Проссер Л. Сравнительная физиология животных. / Л. Проссер, Ф. Браун — М.: Мир, 1967. – 292 с. [Rus.]

Впервые поступила в редакцию 28.12.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

АКТИВНОСТЬ ОЧИЩЕННЫХ ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНОГО И 2-ОКСОГЛУТАРАТДЕГИДРОГЕНАЗНОГО МУЛЬТИЭНЗИМНЫХ КОМПЛЕКСОВ, А ТАКЖЕ УРОВЕНЬ В НИХ SH-ГРУПП В ГЕПАТОПАНКРЕАСЕ ЧЕРНОМОРСКИХ МИДИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХЛОРИДОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Семенова О.А., Будняк О.К.,
Петров С.А.

Изучена активность очищенных пируватдегидрогеназного и 2-оксоглутаратдегидрогеназного мультиэнзимных комплексов и определенное количество в них свободных SH-групп в условиях действия хлоридов кадмия, меди и свинца. Проведенные исследования показали значительные ингибирование активностей мультиэнзимных комплексов и неспецифического окисления субстратов а также уровня свободных SH-групп в присутствии солей тяжелых металлов.

Ключевые слова: тяжелые металлы, активность мультиэнзимных комплексов, уровень, SH-группа.

Summary

ACTIVITY OF THE PURIFIED PURVATE DEHYDROGENASE AND 2 — OKSOGLUTARATY MULTIENTZMNYH COMPLEX AS WELL AS LEVEL IN THEM SH-GROUP IN THE HEPATOPANCREAS BLACK SEA MUSSELS UNDER THE INFLUENCEON HEAVY METAL CHLORIDES

Semenova O.A., Budniak O.K.,
Petrov S.A.

Studied the activity of purified pyruvatdehidrogenaznoho and 2-оксоглутаратдегидрогеназного multyenzymnyh complexes and a number of them are free SH-groups under conditions of cadmium chloride, copper and lead. Studies have shown significant changes in the activity of nonspecific lipid complexes multyenzymnyh substrates and the level of free SH-groups.

Keywords: heavy metal, multyenzymn complexes activity, level, SH-group.

УДК 577.15.048 +612. 612.354.2 +616.36 – 002 – 07.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЕЛЕНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Шарипов К.О., Алмабекова А.А., Булыгин К.О., Яхин Р.Ф.

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Асфендиярова
г. Алма-Ата, Казахстан; skamalidin@mail.ru*

Изучено влияние новых органических производных селена различной структуры на основные показатели периферической крови на фоне острой свинцовой интоксикации. В качестве препарата сравнения был взят селенит натрия. Установлено, что изучаемые соединения селена существенно нормализуют эритропоэз, восстанавливают уровень гемоглобина, уменьшают ретикулоцитоз и базофильную зернистость эритроцитов. Показано, что исследуемые органические препараты по лечебному эффекту не уступают селениту натрия, а в некоторых случаях превосходят его.

Ключевые слова: Селен, синтез, селеноорганические соединения, свинцовая интоксикация, эритроциты, гемоглобин,

Введение

В настоящее время не вызывает сомнения необходимость применения антиоксидантов (АО) в том числе селеносодержащих препаратов в качестве дополнительных средств неспецифической терапии многих заболеваний. В клинической практике используют селенит натрия для лечения болезни Кашина-Бека [1], Кешанской болезни [2] и как биодобавку [3]. Органические производные селена пока не нашли широкого применения в медицине, тем не менее интерес к ним достаточно велик и вызван способностью этих веществ эффективно ингибировать окисление, влиять на клеточный метаболизм по нескольким механизмам и относительно низкой токсичностью [4, 5].

Среди химических веществ, загрязняющих окружающую среду и отнесенных к разряду антропогенотоксинов, одно из приоритетных мест занимает свинец [6]. Механизм действия свинца на организм реализуется путем соединения металла с различными активными группами белков и ферментов [7, 8]. Наибольшее воздействие свинец оказывает на сульфгидрильные группы ферментов, участвующих в биосинтезе порфиринов [9]. Порфирины используются для образования гемопротетической части всех ферментов, участвующих в

обмене кислорода, образовании энергии и детоксикации ксенобиотиков: гемоглобина, миоглобина, пероксидаз и каталаз, цитохромов и других гемсодержащих соединений.

При свинцовой интоксикации существенные нарушения происходят в красной крови, они развиваются в определенной последовательности: в начале появляются ретикулоцитоз и базофильная зернистость эритроцитов, позже – анемия с максимальным снижением гемоглобина. Это обусловлено угнетением свинцом процесса включения железа в протопорфириновое кольцо, в результате чего возрастает содержание свободного протопорфирина в эритроцитах, а железа в плазме. Не исключено также, что свинец влияет на костномозговое кроветворение, поражает эритроциты в стадии митотического деления, а также действует гемолитический [10].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния новых синтетических соединений селена на количественное содержание эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина в периферической крови на фоне острой свинцовой интоксикации (ОСИ). Также сравнительная оценка их терапевтического эффекта с известным неорганическим препаратом селена – селенитом натрия и между собой.

Материалы и методы

Исследование проводили на беспородных кроликах обоего пола. Острую свинцовую интоксикацию моделировали путем интрагастрального введения водного раствора ацетата свинца в дозе 120 мг/кг массы тела. Экспериментальные животные были разделены на группы – интактную, контрольную и опытную. В опытной группе параллельно с интоксикацией свинцом вводили испытуемые препараты селена в экспериментально установленной активной терапевтической дозе в течение 14 дней. Гибель кроликов после введения ацетата свинца (АС) составила 5 %. Учитывая это обстоятельство, в каждую серию опытов брали заведомо больше животных с тем, чтобы число выживших в каждой группе было достаточным для статистической обработки результатов исследований.

Исследуемые препараты селена 1,2,5-триметил-4,4-ди(бутилселено)пиперидин (БСП), (2,3-диазо-1-селено)-1,2,3-триметилпиперидин-3-ен (ДСП-2) и пиперидиний(дибутилселено)селенофосфат (ПСФ) были синтезированы в лаборатории физиологически активных соединений института химических наук НАН РК. Строение доказано с помощью ИК-, ПМР-спектроскопии, а состав – методом элементного микроанализа. Определение острой токсичности (LD_{50}) новосинтезированных селеноорганических соединений БСП, ДСП-2 и ПСФ проводили на белых мышах массой тела 20-22 г по методу Кербера, что составило 160 мг/кг \pm 12 мг/кг, 280 мг/кг \pm 21 мг/кг и 300 мг/кг \pm 25 мг/кг соответственно.

В исследованиях на кроликах взята экспериментально установленная терапевтическая доза для БСП равная 3 мг/кг, для ДСП-2 равная 6мг/кг и для ПСФ равная 8 мг/кг, что составляет примерно 1/50 часть от их LD_{50} . Селенит натрия применялся в дозе 12 мкг на кг массы тела животных [11].

Забор периферической крови животных производили на 4, 7 и 14-е сутки от начала отравления АС и лечения препаратами селена. Определения количества эритроцитов, содержания гемоглобина, число базофильно-зернистых эритроцитов и ретикулоцитов проводи-

ли по универсальным методам [12]. Результаты обработали с учетом критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Учитывая литературные данные [13, 14] и результаты наших исследований [5, 15], констатируем, что разгар острой свинцовой интоксикации происходит в течение 2-х недель. На этом основании осуществляли определение констант красной крови на протяжении 14-ти, иногда и 21 дня от начала отравления АС и применения препаратов селена.

Замедление СОЭ, подтверждающее наибольшую тяжесть поражения органов кровотока, отмечали только в группе нелеченных животных, именно на 7-й день – 79 % при норме (данные интактных животных – $1,31 \pm 0,14$ мл³час), принятой за 100 %. Затем на 14-й день отмечали статистически достоверное повышение СОЭ ($p < 0,05$).

В группу животных леченных, селенсодержащими веществами, изменения в основном статистически достоверные в сторону ускорения СОЭ до нормального уровня. При сравнительном изучении селенсодержащих препаратов между собой по эффекту нормализации СОЭ, можно отметить небольшое преимущество пипиридиновой соли дибутилселенофосфата (ПСФ).

Как видно из табл. 1, в красной крови на 7-й день от начала отравления АС в группе контрольных животных наблюдалось достоверное угнетение эритропоэза до 18,3 % ($3,41 \pm 0,12 \cdot 10^{12}$ “л против $4,12 \pm 0,11 \cdot 10^{12}$ “л), $p < 0,001$, гемолиз до 21 % — ($62,6 \pm 2,4$ г”л против $79,2 \pm 2,6$ г”л), $p < 0,001$, а также выраженный ретикулоцитоз — 48 % и базофильно-зернистость эритроцитов — 21,75 ед. на 10000 эритроцитов (против $1,25 \pm 0,01$ на 10000 эритр.). Такая картина интоксикации объясняется наибольшим воздействием свинца [10] на сульфгидрильные группы ферментов, участвующих в биосинтезе порфиринов (гема): дегидратазы АЛК, декарбоксилазы копропорфириногена, гемсинтетазы, а также ускорением свободно радикальных реакций в мембранах эритроцитов.

На 14-й день исследования уровень эритроцитов и гемоглобина приближает-

ся к данным интактных групп, а количество незрелых эритроцитов еще существенно отстает, что является свидетельством сопряженных патологических процессов в системе регенерации крови при воздействии АС.

Назначение препаратов селена на фоне ОСИ, начиная с 7-го дня лечения, существенно улучшает изучаемые показатели красной крови (табл. 1). Так, селенит натрия, ДСП-2 и ПСФ достоверно ($p < 0,05$) повышают количество эритроцитов по сравнению с контролем. Все используемые для лечения токсического гепатита органические препараты селена, существенно восстанавливают содержание гемоглобина во все сроки исследования и в конце экспериментального курса лечения, т.е. на 14-й день почти достигают интактных величин. Резко повышенный уровень ретикулоцитов и базофильно-зернистых эритроцитов под влиянием препаратов селена достоверно нормализуются и на 14-й день еще превышает таковые показатели здоровых животных. Максимальное снижение уровня ретикулоцитов и базофильно-зернистых эритроцитов отмечается в случае применения ПСФ и составляет 27 % и 66 % соответственно. Полное восстановление указанных показателей наступает в сроки, превышающие 14 суток. При этом наблюдается недостоверные

изменения, т.е. происходит нормализация показателей красной крови животных с ОСИ.

Индукцирующее влияние препаратов селена на красную часть периферической крови согласуется с некоторыми литературными данными. Так, Мехтиев М.А. с соавт. [16], сообщает, что селенит натрия при пероральном введении в организм в дозе 1 мг/кг усиливает эритропоэз. Наблюдали правый сдвиг кислотных эритрограмм. На 5-й день отмечается небольшой сдвиг вправо, снижение пика и левого крыла пика эритрограммы, что соответствует повышению стойкости эритроцитов, и на 10-й день селенит натрия оказал влияние на состояние среднестойкой группы эритроцитов, сместив максимум эритрограмм вправо, что указывает на омоложение состава эритроцитов, возникшее вследствие энергетической регенерации.

Таким образом, исходя из результатов наших исследований, можно прийти к заключению, что органические препараты селена, нормализуют показатели красной крови, усиливает эритропоэз, восстанавливают гемоглобин, уменьшают ретикулоцитоз и базофильную зернистость эритроцитов на фоне острой свинцовой интоксикации. При сравнительном анализе по лечебным эффектам на показатели красной крови изучаемые

препараты селена не уступают лечебному эффекту селенита натрия, а в некоторых случаях превосходят его.

Полученные нами данные позволяют сделать вывод о достаточной терапевтической эффективности селеноорганических соединений при острой свинцовой интоксикации. Отмечена хорошая корреляция между лечебными действиями различных по структуре групп изучаемых органических пре-

Таблица 1

Влияние препаратов селена на показатели красной крови кроликов с ОСИ
($M \pm m; n = 5$)

№ п/п	Показатели группы	Дни иссл.	Эритроциты $\cdot 10^{12}/л$	Hb, % г/л	Ретикулоциты, %	Эритр. б/з., ед./10000
1	Интактные животные	-	$4,12 \pm 0,14$	$79,2 \pm 2,6$	$9,3 \pm 0,2$	$1,25 \pm 0,01$
2	ОСИ (контроль)	4	$3,84 \pm 0,11^*$	$82,4 \pm 3,9^*$	$26,5 \pm 1,5^*$	$14,52 \pm 1,96^*$
		7	$3,41 \pm 0,12^*$	$62,6 \pm 2,4^*$	$44,7 \pm 2,5^*$	$21,75 \pm 2,44^*$
		14	$3,66 \pm 0,13^*$	$69,3 \pm 2,1^*$	$21,2 \pm 1,2^*$	$7,13 \pm 0,55^*$
3	ОСИ + селенит натрия	4	$3,84 \pm 0,12^*$	$71,3 \pm 2,4^{**}$	$24,1 \pm 1,2^{**}$	$12,16 \pm 1,21^*$
		7	$3,74 \pm 0,11^{**}$	$70,5 \pm 2,2^{**}$	$36,8 \pm 2,1^{**}$	$9,57 \pm 2,63^{**}$
		14	$3,89 \pm 0,13^*$	$74,4 \pm 2,5^*$	$17,1 \pm 1,1^{**}$	$5,24 \pm 0,41^{**}$
4	ОСИ+БСП	4	$3,85 \pm 0,13^*$	$72,6 \pm 2,2^{**}$	$22,6 \pm 1,2^{**}$	$12,38 \pm 0,91^*$
		7	$3,69 \pm 0,14^*$	$69,8 \pm 2,1^{**}$	$37,8 \pm 1,6^{**}$	$9,83 \pm 1,24^{**}$
		14	$3,91 \pm 0,11^*$	$74,5 \pm 2,2^*$	$16,3 \pm 1,1^{**}$	$5,44 \pm 0,44^{**}$
5	ОСИ+ДСП-2	4	$3,86 \pm 0,12^*$	$76,8 \pm 2,1^{**}$	$22,3 \pm 1,4^{**}$	$9,16 \pm 1,25^*$
		7	$3,76 \pm 0,12^{**}$	$71,7 \pm 1,8^{**}$	$33,5 \pm 2,1^{**}$	$7,62 \pm 1,13^{**}$
		14	$4,02 \pm 0,11^{**}$	$75,9 \pm 1,9^{**}$	$15,8 \pm 1,2^{**}$	$4,45 \pm 0,71^*$
6	ОСИ+ПСФ	4	$3,86 \pm 0,11^*$	$72,5 \pm 2,6^{**}$	$20,5 \pm 1,9^{**}$	$9,34 \pm 0,95^*$
		7	$3,82 \pm 0,13^{**}$	$72,6 \pm 2,3^{**}$	$32,6 \pm 2,4^{**}$	$7,46 \pm 0,87^{**}$
		14	$4,04 \pm 0,12^{**}$	$75,7 \pm 1,8^{**}$	$15,4 \pm 1,7^{**}$	$4,22 \pm 0,68^{**}$

* — p по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$);

** — p по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$).

паратов селена, в частности между БСП, ДСП-2 и ПСФ. Все эти и другие данные обосновывают необходимость дальнейших фармакологических исследований с целью использования их в клинической практике для профилактики и лечения токсических поражений организма химическими и производственными ядами.

Литература

1. Liang S. The prophylactic and curing effect of selenium (Se) in combating of the Kaschin-Beck's disease // Act. Acad. Med. Cynical. 1983. Vol.7. P.290-310.
2. Yang G., Chen I., Wen Z., Ge K., Zhy L., Chen X. The role of selenium in Keshan disease. In: Draper H.H. ed. Advances in nutritional research. New York: Plenum Press, 1984. P. 203-231.
3. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека // Микроэлементы в медицине: М., 2001. Т. 2 В. 2 С. 3-8.
4. Sharipov K. Antioxidant and hepatoprotective effect of newly synthesized of selenoorganic compounds. Kazakhstan 10th International Symposium on Selenium in Biology and Medicine 2013, Abstracts. Germany. Berlin. P.55 (ELSEVIER).
5. Шарипов К.О. Роль органических производных селена в регуляции антиоксидантных процессов в печени при экспериментальном токсическом гепатите // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии: Москва, 2002, №3, С. 40-44.
6. Свинец: Совмест. Изд. Программы ООН по окружающей среде и ВОЗ. / Пер. с англ. – М.: -Медицина. – 1980. – 193 с.
7. Атчабаров Б.А. Поражение нервной системы при свинцовой интоксикации. – Алма-Ата. – 1966. – 256 с.
8. Зорина Л.А. Клиника, диагностика, лечение и профилактика свинцовых отравлений. – М. – 1975. – 320с.
9. Любченко П.Н., Бородулина О.В., Дроздова Г.А. и др. Содержание некоторых аминокислот в крови и моче у рабочих, имеющих контакт со свинцом // Гигиена труда и профзаболев. – 1973. – С.45-49.
10. Абылаев Ж. Свинцовая интоксикация в условиях современного производства. – Алматы. – МСП «Мерей». – 1995. – 169 с.
11. Кудрин А.Н. О некоторых направлениях

в изучении соединений селена // Фармакология и токсикология препаратов селена. – М., 1967. – С.220.

12. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – Москва. – 1987. – С. 238-341, 312-319.
13. Ландриган Ф. Современные проблемы эпидемиологии и токсикологии профессионального воздействия свинца (обзор литературы) // Гигиена труда и проф. Заболевания. – 1991. — № 6. – С. 25-27.
14. Алтынбекова Б.Е., Булешева М.А., Торгаутов Б.К., Бейсенбаева З.И. и др. Количественная оценка формирующего влияния производственных факторов на показатели заболевания с временной потерей трудоспособности работающих Шымкентского акционерного общества «льор“асын» // Наука и образ. Южного Казахстана. – 1999. – № 6.(13) – Т.2. – С. 190-201.
15. Sharipov K.O. Hepatoprotective effect of selenium and its organic derivatives of toxic hepatitis/ 5th International FESTEM Symposium Trace Elements and Minerals. Trace Elements in Avignon Bridging between new advances and health public issues. Avignon France -22 to 24 May 2013. 56 p.
16. Мехтиев М.А., Исмаилзаде А.И. Стойкость эритроцитов крови крыс при воздействии на организм селенита натрия // «Селен в биологии». – Баку. – 1974. – С. 153-168.

References

1. Liang S. The prophylactic and curing effect of selenium (Se) in combating of the Kaschin-Beck's disease // Act. Acad. Med. Cynical. 1983. Vol.7. P.290-310.
2. Yang G., Chen I., Wen Z., Ge K., Zhy L., Chen X. The role of selenium in Keshan disease. In: Draper H.H. ed. Advances in nutritional research. New York: Plenum Press, 1984. P. 203-231.
3. Reshetnik L.A., Parfenov E.O. Biogeochemical and clinical importance of selenium to human health // Trace elements in medicine: Moscow, 2001. Т. 2 В. 2. Pp. 3-8. [Rus.]
4. Sharipov K. Antioxidant and hepatoprotective effect of newly synthesized of selenoorganic compounds. Kazakhstan 10th International Symposium on Selenium in Biology and Medicine 2013, Abstracts. Germany. Berlin. P.55 (ELSEVIER).
5. Sharipov K.O. The role of organic

derivatives of selenium in the regulation of antioxidant processes in the liver in experimental toxic hepatitis // Questions of biological medicinal and pharmaceutical chemistry: Moscow, 2002, № 3, pp. 40-44. [Rus.]

6. Lead: Joint. ed. the United Nations Environment Programme and the WHO / Translated from English. - M.: - Medicine. - 1980. - 193 p. [Rus.]
7. Atchabarov B.A. Nervous system violation with lead intoxication. - Alma-Ata. - 1966. - 256 p. [Rus.]
8. Zorina L.A. The clinic, diagnosis, treatment and prevention of lead poisoning. - M. - 1975. - 320 p. [Rus.]
9. Lubchenco P.N., Borodullina O.V., Drozdov G.A., etc. The content of some amino acids in the blood and urine of workers who have contact with lead // Hygiene and Occupational Diseases. - 1973. - Pp. 45-49. [Rus.]
10. Abylaev Zh. Lead intoxication in modern production conditions. - Almaty. - SME "Merey". - 1995. - 169 p. [Rus.]
11. Kudrin A.N. Some trends in the study of selenium compounds // Pharmacology and Toxicology of selenium. - M., 1967. - 220 p.
12. Menshikov V.V. Laboratory Methods in the clinic. - Moscow. - 1987. - pp. 238-341, 312-319. [Rus.]
13. Landrigan F. Current problems of epidemiology and toxicology of occupational exposure to lead (review) // Occupational and prof. disease. - 1991. - № 6. - pp. 25-27. [Rus.]
14. Altynbekova B.E., Bulesheva M.A., Torgautov B.K., Beysenbaeva Z.I. etc. Quantitative evaluation formative influence of production factors on disease LTI working Shymkent Joint Stock Company "Korgasyn" // Science and Education of South Kazakhstan. - 1999. - № 6 (13) - V. 2. - pp. 190-201. [Rus.]
15. Sharipov K.O. Hepatoprotective effect of selenium and its organic derivatives of toxic hepatitis/ 5th International FESTEM Symposium Trace Elements and Minerals. Trace Elements in Avignon Bridging between new advances and health public issues. Avignon France -22 to 24 May 2013. 56 p.
16. Mekhtiev M.A., Ismailzade A.I. Resistance of red blood cells in rats at influence on an organism of sodium selenite // "Selenium in biology." - Baku. - 1974. - pp. 153-168. [Rus.]

Резюме

ВПЛИВ НОВИХ СПОЛУК СЕЛЕНА НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ КРОЛИКІВ ПРИ СВИНЦЕВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

*Шаріпов К.О., Алмабекова А.А.,
Булигін К.О., Яхин Р.Ф.*

Вивчено вплив нових органічних похідних селену різної структури на основні показники периферичної крові на тлі гострої свинцевої інтоксикації. Як препарат порівняння був узятий селеніт натрію. Встановлено, що досліджувані сполуки селену істотно нормалізують еритропоез, відновлюють рівень гемоглобіну, зменшують ретикулоцитоз і базофільну зернистість еритроцитів. Показано, що досліджувані органічні препарати з лікувального ефекту не поступаються селеніту натрію, а в деяких випадках перевершують його.

Ключові слова: *Селен, синтез, селено-органічні сполуки, свинцева інтоксикація, еритроцити, гемоглобін.*

Summary

EFFECTS OF NEW SELENIUM COMPOUNDS ON SOME PERIPHERAL BLOOD INDEXES IN RABBITS LEAD INTOXICATION

*Sharipov K.O., Almabekova A.A.,
Bulygin K.O., Yakhin R.F.*

The influence of new organic selenium derivatives of various structures on the basic parameters of the peripheral blood of acute lead intoxication was studied. As a comparison substance sodium selenite was taken. During the work it was determined that studied selenium compounds significantly normalize erythropoiesis, restore hemoglobin levels, reduce reticulocytosis and basophilic granularity of red blood cells. It was shown that the tested organic preparations by the action effect are not less effective than sodium selenite and in some cases it surpasses the sodium selenite.

Keywords: *Selenium, synthesis, organoselenium compounds, lead intoxication, erythrocytes, hemoglobin.*

*Впервые поступила в редакцию 28.01.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-057:656.62]-039.4

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ

Балабан С.В., Боднарь В.В., Панов Б.В., Свирский А.А., Матвеев А.Г.
Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса; e-mail: len_81@rambler.ru

Проведен анализ наиболее частых причин отстранения от работы железнодорожников по результатам отчетной медицинской документации по 6 железным дорогам Украины.

Наиболее частой причиной отстранения железнодорожников от работы является патология сердечно-сосудистой системы (38,44 %). На втором месте болезни нервной системы (23,12 %), на третьем – болезни органа зрения (14,60 %), на четвертом патология органа слуха (4,78 %), преимущественно за счет нейросенсорной тугоухости. Профессиональные заболевания у работников ж/д регистрируются редко и случаи носят единичный характер, что не соответствует реальной частоте профессиональной патологии у железнодорожников.

Ключевые слова: железнодорожный транспорт, профилактические медицинские осмотры, профессиональные и профессионально-обусловленные заболевания, профессиограмма.

Вступление

Одним из приоритетных направлений медицины труда является профилактика профессиональных и профессионально-обусловленных заболеваний, в том числе у работников транспорта. А железнодорожный транспорт является одним из самых развитых и организованных видов транспорта.

Здоровье работников является ключевой составляющей безопасности движения железнодорожного транспорта. Проблема решается ограничениями на профессию, контролем исполнения этих ограничений и проведением комплекса лечебно-профилактических мероприятий [1, 2, 3, 4].

В России, абсолютные числа впервые регистрируемых профессиональных заболеваний среди работников железнодорожной отрасли колеблются в пределах от 100 до 213 случаев в год. В отрасли около 500 тысяч человек работают в условиях влияния вредных и опас-

ных производственных факторов. В структуре профессиональных заболеваний преобладают хронические формы, а первые места принадлежат таким заболеваниям, как заболевания органов дыхания “пылевой” этиологии – 56,5 % (пневмокониозы и пылевой бронхит), вибрационная болезнь – 15,2 %, профессиональная тугоухость – 13,1 % и заболевания опорно-двигательного аппарата – 8,9 % [5, 6]. В Украине наиболее частой причиной отстранения железнодорожников от работы по состоянию здоровья ряд авторов указывают сердечно-сосудистую патологию [6, 8, 10]. А несоответствие имеющейся регистрации случаев профессиональной патологии реальному положению с наличием профессиональных заболеваний у железнодорожников – очевидно [7, 9].

В Украине, согласно данным «Оперативной информации» за 2012 год, подлежало периодическим медосмотрам 287806 работников железнодорожного транспорта, из этого количества 56111

человек являлись диспансерными пациентами по различным заболеваниям. Несмотря на высокую частоту (около 20 % от общего числа подлежащих периодическим медосмотрам в 2012 году) общей заболеваемости у работников железнодорожного транспорта, удельный вес профессиональных заболеваний составил лишь 0,08 на 10 тыс. работающих в отрасли.

Такая ситуация требует немедленного реагирования и проведения мероприятий, направленных на решение проблем, связанных с профилактическими медицинскими осмотрами контингентов железнодорожников. Особое внимание необходимо уделить одному из основных аспектов профилактических медицинских осмотров — выявлению начальных признаков профессиональных заболеваний у работающих контингентов.

Цель работы

Изучить распространенность заболеваний у работников «Укрзалізниці», ставших причиной отстранения железнодорожников от работы по состоянию здоровья.

Объект исследования

Объектом исследования стали 1059 железнодорожников разных профессиональных групп, отстраненные от работы по состоянию здоровья. Этот контингент был выделен из 56111 работников же-

лезнодорожного транспорта «Укрзалізниці», у которых при прохождении профилактических медицинских осмотров в 2012 году были диагностированы или перерегистрированы те или иные заболевания. Весь анализируемый контингент был ранжирован в соответствии с приказом МТСУ от 29.04.2010 года № 240 с учетом профессиограммы, на 8 групп: 1 группа – машинисты и водителей (МиВ), 2 – группа диспетчерско-операторская (ДО), 3 – группа станционно-маневровая (СМ), 4 – группа сопровождения поездов (СП), 5 – группа путей, тоннельных сооружений, инженерно-технического оборудования и приборов (ПТСИТОиП), 6 – группа электроснабжения, сигнализации, централизации и связи, информационно-вычислительного центра (ЭСЦиСИВЦ), 7 – группа руководящего состава (РС), 8 – группа повышенной личной безопасности для работников (ПЛБР).

Результаты и их обсуждение

Из 56111 работников железнодорожного транспорта, у которых были выявлены или перерегистрированы те или иные заболевания по результатам периодических медосмотров за 2012 год, в 1059 случаях (табл. 1) работники были отстранены от работы по состоянию здоровья. Значительно преобладают такие случаи у работников ПТСИТОиП (5-ая группа) с интенсивным показателем –

Таблица 1

Данные о количестве отстраненных железнодорожников от работы по состоянию здоровья, согласно сведениям оперативной информации за 2012г., с учетом их профессиональной принадлежности и интенсивного показателя на 10 тыс. работающих

№ п/п	Профгруппы железнодорожников	Донецкая ж/д		Львовская ж/д		Одесская ж/д		Южная ж/д		Юго-Западная ж/д		Приднепровская ж/д		Всего по «Укрзалізниці»	
		Абс.	Инт. пок. на 10 тыс.	Абс.	Инт. пок. на 10 тыс.	Абс.	Инт. пок. на 10 тыс.	Абс.	Инт. пок. на 10 тыс.	Абс.	Инт. пок. на 10 тыс.	Абс.	Инт. пок. на 10 тыс.	Абс.	Инт. пок. на 10 тыс.
1	МиВ	19	0,48	28	0,71	31	0,79	20	0,51	31	0,79	29	0,74	158	4,03
2	ДО	11	0,28	17	0,43	20	0,51	14	0,36	11	0,28	13	0,33	86	2,19
3	СМ	24	0,61	35	0,89	23	0,59	35	0,89	32	0,82	13	0,33	162	4,13
4	СП	19	0,48	29	0,74	32	0,82	38	0,97	18	0,46	49	1,25	185	4,72
5	ПТСИТОиП	25	0,64	34	0,87	41	1,05	46	1,17	51	1,30	38	0,97	235	5,10
6	ЭСЦиСИВЦ	4	0,10	13	0,33	10	0,26	17	0,43	12	0,31	14	0,36	70	1,79
7	РС	3	0,08	3	0,08	0	0,00	2	0,05	2	0,05	0	0,00	10	0,26
8	ПЛБР	29	0,74	49	1,25	8	0,20	1	0,03	19	0,48	47	1,20	153	3,90
Всего		134	3,42	208	5,31	165	4,21	173	4,49	176	4,49	203	5,18	1059	27,03

5,10; затем идет группа СП (4-ая группа) с интенсивным показателем – 4,72; затем группа СМ, МиВ и ПЛБР (3-я, 1-ая, 8-ая группы), с интенсивными показателями соответственно – 4,13, 4,03, 3,90; далее ДО и ЭСЦИСИВЦ (2-я, 6-я группы), с интенсивными показателями – 2,19 и 1,79, и замыкает этот ряд группа РС с интенсивным показателем 0,26.

У 1059 работников железнодорожного транспорта, отстраненных от работы по состоянию здоровья, были выявлены 1527 различных заболеваний (табл. 2; рис. 1). Наиболее частой причиной отстранения от работы у исследуемого контингента, стала патология сердечно-сосудистой системы: 38,44 % от всех случаев с интенсивным показателем – 14,98. Из них: ГБ – 6,69; ИБС – 8,29, результаты достоверны при значении $p < 0,001$. На втором месте по распространенности – болезни нервной системы: 23,12 % с интенсивным показателем – 9,01, результаты достоверны при значении $p < 0,001$; на третьем – болезни органа зрения: 14,60 % с интенсивным показателем – 5,69, результаты достоверны при значении $p < 0,001$; на четвертом – патология органа слуха: 4,78 % (из них более половины случаев пришлось на нейросенсорную тугоухость) с интенсивным показателем – 1,86, результаты достоверны при значении $p < 0,001$.

Обращает внимание тот факт, что на долю профессиональных заболеваний, которые стали причиной отстранения железнодорожников от работы, пришлось всего лишь 0,20 % от всех случаев отстраненных по состоянию здоровья

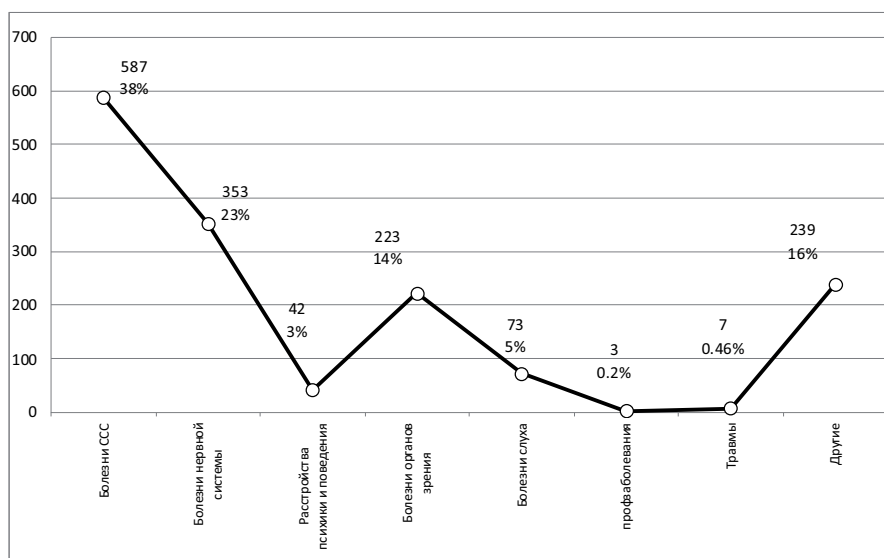


Рис. 1. Заболеваемость, ставшая причиной отстранения железнодорожников «Укрзалізниці» от работы по состоянию здоровья в 2012 году.

или 0,08 на 10 тыс. работающих, результаты достоверны при значении $p < 0,001$.

По результатам изучения заболеваемости (табл. 2), которая стала причиной отстранения железнодорожников от работы, по шести железным дорогам Украины было установлено:

- на Донецкой железной дороге наиболее частой причиной отстранения железнодорожников от работы были заболевания нервной системы – 34,92 % случаев, на втором месте – 19,58 % патология сердечно-сосудистой системы, наряду с этим, на Донецкой дороге, не зарегистрировано ни одного случая профессиональных заболеваний;
- на Львовской железной дороге наиболее частой причиной отстранения железнодорожников от работы становились заболевания сердечно-сосудистой системы – 50,87 % случаев, на втором и третьем местах – 19,94 % и 17,92 % патология нервной системы и органа зрения соответственно. На Львовской дороге также не зарегистрировано ни одного случая профессиональных заболеваний;
- на Одесской железной дороге также как и на Львовской, патология сер-

Таблица 2

Перечень заболеваний и нозологических единиц, ставших причиной отстранения железнодорожников от работы по состоянию здоровья (по материалам 2012 г.)

Заболевания и нозологические единицы	Донецкая ж/д		Львовская ж/д		Одесская ж/д		Южная ж/д		Юго-Западная ж/д		Приднепровская ж/д		Всего по «Укрзалізниці»	
	Абс. и относит. вел-ны	Инт. пок. 10 ⁴	Абс. и относит. вел-ны	Инт. пок. 10 ⁴	Абс. и относит. вел-ны	Инт. пок. 10 ⁴	Абс. и относит. вел-ны	Инт. пок. 10 ⁴	Абс. и относит. вел-ны	Инт. пок. 10 ⁴	Абс. и относит. вел-ны	Инт. пок. 10 ⁴	Абс. и относит. вел-ны	Инт. пок. 10 ⁴
Болезни ССС, из них:	37	0,94	176	4,49	73	1,86	131	3,34	121	3,10	49	1,25	587	14,98
ГБ	19,58 ± 0,05		50,87 ± 0,04		33,49 ± 0,06		52,82 ± 0,06		45,66 ± 0,05		18,77 ± 0,05		38,44 ± 0,01	
ИБС	13	0,33	85	2,17	27	0,69	83	2,12	54	1,38	0	0,00	262	6,69
	6,88 ± 0,05		24,57 ± 0,04		12,39 ± 0,06		33,46 ± 0,06		20,38 ± 0,04		0,00 ± 0		17,16 ± 0,01	
Болезни нервной системы	24	0,62	91	2,32	46	1,17	48	1,22	67	1,72	49	1,25	325	8,29
	12,70 ± 0,05		26,30 ± 0,04		21,10 ± 0,06		19,35 ± 0,05		25,28 ± 0,04		18,78 ± 0,05		21,28 ± 0,01	
Расстройства психики и поведения	66	1,68	69	1,76	43	1,10	60	1,53	55	1,40	60	1,53	353	9,01
	34,92 ± 0,05		19,94 ± 0,04		19,72 ± 0,06		24,19 ± 0,05		20,75 ± 0,04		22,99 ± 0,05		23,12 ± 0,01	
Болезни органа зрения	11	0,28	3	0,08	13	0,33	8	0,20	6	0,15	1	0,03	42	1,07
	5,82 ± 0,05		0,87 ± 0,03		5,96 ± 0,06		3,26 ± 0,05		2,26 ± 0,04		0,38 ± 0,04		2,75 ± 0,01	
Болезни органа слуха, из них:	10	0,26	62	1,58	57	1,45	17	0,43	22	0,56	55	1,40	223	5,69
	5,29 ± 0,05		17,92 ± 0,04		26,15 ± 0,16		6,85 ± 0,05		8,30 ± 0,04		21,07 ± 0,05		14,60 ± 0,01	
нейросенсорная тугоухость	7	0,18	17	0,43	5	0,13	4	0,10	26	0,66	14	0,36	73	1,86
	3,70 ± 0,05		4,92 ± 0,04		2,29 ± 0,05		1,61 ± 0,05		9,81 ± 0,04		5,36 ± 0,05		4,78 ± 0,01	
Профессиональные заболевания	2	0,05	9	0,23	5	0,13	3	0,08	17	0,43	10	0,26	46	1,17
	1,06 ± 0,05		2,60 ± 0,04		2,29 ± 0,05		1,21 ± 0,04		6,42 ± 0,04		3,83 ± 0,05		3,01 ± 0,01	
Травмы	0	0,00	0	0,00	1	0,03	0	0,00	2	0,05	0	0,00	3	0,08
	0,00 ± 0		0,00 ± 0		0,46 ± 0,05		0,00 ± 0		0,75 ± 0,04		0,00 ± 0		0,20 ± 0,01	
Другие	0	0,00	0	0,00	0	0,00	7	0,18	0	0,00	0	0,00	7	0,18
	0,00 ± 0		0,00 ± 0		0,00 ± 0		2,82 ± 0,04		0,00 ± 0		0,00 ± 0		0,46 ± 0,01	
Всего	58	1,48	19	0,48	26	0,66	21	0,54	33	0,84	82	2,09	239	6,10
	30,69 ± 0,05		30,69 ± 0,04		11,93 ± 0,06		8,47 ± 0,05		12,45 ± 0,04		31,42 ± 0,05		15,65 ± 0,01	
	189	4,82	346	8,83	218	5,56	248	6,33	265	6,76	261	6,66	1527	38,97
	100,00 ± 0		100,00 ± 0		100,00 ± 0		100,00 ± 0		100,00 ± 0		100,00 ± 0		100,00 ± 0	

дечно-сосудистой системы наиболее часто (в 33,49 % случаев) становилась причиной отстранения железнодорожников от работы. На втором месте — 19,72 %, патология органа зрения. Установлен один случай профессионального заболевания;

- на Южной железной дороге патология сердечно-сосудистой системы была наиболее частой причиной отстранения железнодорожников от работы (52,82 % случаев), на втором месте — патология нервной системы (24,19 %), профессиональные заболевания по этой железной дороге не регистрировались;
- на Юго-Западной железной дороге картина распределения заболеваний аналогична Южной железной дороге, а именно: преобладание заболеваний сердечно-сосудистой системы (45,66 %), ставших причинами отстранения железнодорожников от работы. На втором месте патология нервной системы (20,75 %), на третьем месте — заболевания органа слуха (9,81 %). Профессиональные заболевания на Юго-Западной ж/д, установленные у 2 работников (0,75 %), привели к отстранению железнодорожников от работы;
- на Приднепровской железной доро-

ге наиболее более частой причиной отстранения железнодорожников от работы стала патология нервной системы (22,99 %). Второй причиной отстранения стали болезни органа слуха (21,07 %), третьей – патология сердечно-сосудистой системы в 18,77 % случаях, профессиональные заболевания на этой железной дороге не регистрировались.

Выводы

1. Патология сердечно-сосудистой системы является наиболее частой причиной отстранения железнодорожников от работы.
2. Профессиональные заболевания у работников железнодорожного транспорта Украины регистрируются в незначительном количестве и частота этой патологии не отвечает реальной распространенности профессиональной патологии.
3. В настоящее время проведение медицинских осмотров работающим на железнодорожном транспорте сводится преимущественно к регистрации общесоматических заболеваний, не решая важной профилактической задачи по выявлению начальных признаков профессиональной патологии.

4. Для решения глобальных задач в области медико-санитарного обеспечения работающих на железнодорожном транспорте необходимо создание единого научно-методического центра транспортной медицины на базе ГП «УНИИ медицины транспорта» министерства здравоохранения Украины.

Литература

1. Актуальные вопросы железнодорожной медицины [Электронный ресурс] / Материалы 1-ой международной конференции.- М., 2003-2004.
2. Каневський О.С., Котик Ю.А. // Перспективи розвитку медичної реабілітації в залізничній медицині в сучасних соціально-економічних умовах. // Медицина залізничного транспорту України.-2002. — №1. — С.65-67.
3. Об утверждении Положения о порядке проведения обязательных предварительных, при поступлении на работу, и периодических медицинских осмотров на федеральном железнодорожном транспорте: Приказ МПС РФ от 29 марта 1999 г. № 6Ц
4. Анализ профессиональной заболеваемости за 1995-1999 годы и санитарно-гигиенического состояния промышленных предприятий железнодорожного транспорта. / Информационный бюллетень МПС России Сетевого ЦСЭН на ж.д. транспорте. – М. – 2000 г.
5. “Гигиенические критерии оценки и классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса”. // Руководство Р2.2.-755-99. – МЗ России. – Москва. – 1999г. – 190с.
6. Панов Б.В., Балабан С.В., Балабан О.Е., Гак И.В. Показатели кардиогемодинамики у машинистов локомотивов и их помощников в зависимости от стажа работы и возраста/Сб.: Проблемы гигиены и эпидемиологии на железнодорожном транспорте. /Материалы первой международной научно-практической конференции. Львов, 23-25 сент., 1998г.
7. Панов Б.В. Проблемы профпатологии в аспекте железнодорожной медицины/ Сб.: Актуальные проблемы транспортной медицины./ Материалы 1-го международного симпозиума, посвященного 25-

летию Укр.НИИ медицины транспорта. 27-28 июля 2000г., Одесса

8. Зарицкая Л.П., Панов Б.В., Зарицкая Л.Л. Гипертрофическая кардиомиопатия в клинической практике Дорожной клинической больницы Одесской ж/д // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2009. - № 2 (116). - С. 85-91.
9. Зарицкая Л.П., Панов Б.В. Актуальные вопросы организации медицинского обеспечения труда работников железнодорожного транспорта на Украине//Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2009 № 1 (15). - С. 72-75.
10. Балабан С.В., Панов Б.В., Матвеев А.Г., Свирский А.А., Балабан О.М., Машенко С.С. Заболеваемость сердечно-сосудистой системы среди железнодорожников по данным кардиологического отделения Дорожной больницы на Одесской ж/д за 2009-2011 годы//Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2011№ 3(25).- С.95-99.

References

1. Topical issues of railway medicine [electronic resource] / Proceedings of the 1st international conference. - M., 2003-2004. [Rus.]
2. Kanevsky A.S., Kotik Yu.A. // Perspectives of medical rehabilitation in railway medicine in modern social and economic conditions. // Medicine of the railway transport of Ukraine. 2002. - № 1. - P. 65-67. [Rus.]
3. On approval of the Regulation on mandatory preliminary, upon employment and periodic medical examinations of the Federal Railway: Railway Ministry Order dated March 29, 1999, № 6TS [Rus.]
4. Analysis of occupational diseases for years 1995-1999 and sanitary conditions of industrial railways. / Newsletter Network TSSSEN Russian Ministry on railway transport. - MA - 2000 [Rus.]
5. “Hygienic criteria for assessment and classification of working conditions on the show-telyam hazards and risks in the working environment, the severity and intensity of the work process.” // Manual R2.2.-755-99. - Ministry of Health of Russia. - Moscow. - 1999 - 190 p. [Rus.]
6. Panov B.V., Balaban S.V., Balaban O.E., Gak I.V. Indicators of cardiohemodynamics in locomotive drivers and their assistants, depending on length of service and age / Collection: Problems of Hygiene and

- Epidemiology at the railway transport / Proceedings of the First International Scientific and Practical Conference. Lvov, 23-25 September., 1998 [Rus.]
7. Panov B.V. Problems in terms of railway Pathology Medicine / Collection: Actual problems of transport medicine / Proceedings of the 1st International Symposium on the 25th anniversary of the Ukrainian Research Institute of Transport Medicine. 27-28 July 2000, Odessa [Rus.]
 8. Zaritskaya L.P., Panov B.V., Zaritskaya L.L. Hypertrophic cardiomyopathy in clinical practice of the Road Hospital Odessa railway // Actual problems of transport medicine. - 2009. - № 2 (116). - pp. 85-91. [Rus.]
 9. Zaritskaya L.P., Panov B.V. Actual issues of health maintenance organization of railway employees working in Ukraine // Actual problems of transport medicine. - 2009, № 1 (15). - pp. 72-75. [Rus.]
 10. Balaban S.V., Panov B.V., Matveev A.G., Svirsky A.A., Balaban O.M., Mashchenko S.S. The incidence of cardiovascular system of railway according to the cardiology department at the Rail Hospital of the Odessa railway for years 2009-2011 // Actual problems of transport medicine. - 2011 № 3 (25). - pp. 95-99. [Rus.]

Резюме

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ЗАЛІЗНИЧНОМУ ТРАНСПОРТІ

*Балабан С.В., Боднар В.В., Панов Б.В.,
Свірський А.А., Матвеев А.Г.*

Проведено аналіз найчастіших причин відсторонення від роботи залізничників за результатами звітної комісії медичної документації за 6 залізничними дорогами України.

Найчастішою причиною відсторонення залізничників від роботи є патологія серцево-судинної системи (38,44 %).

На другому місці захворювання нервової системи (23,12 %), на третьому – захворювання органу зору (14,60 %), на четвертому – патологія органу слуху (4,78 %), переважно за рахунок нейросенсорної приглухуватості. Професійні захворювання у працівників залізничної дороги реєструються рідко, і випадки носять одиничний характер.

Ключові слова: залізничний транспорт, профілактичні медичні огляди, професійні та професійно-обумовлені захворювання, професіограма.

Summary

ACTUAL MORBIDITY PROBLEMS ON THE RAILROAD TRANSPORT

*Balaban S.V., Bodnar V.V., Panov B.V.,
Svirsky A.A., Matveev A.G.*

An analysis of the most frequent dismissal reasons of the railroad employees is held according to the results of the report medical documentation among the 6 railroads of Ukraine.

The most frequent dismissal reason of the railroad employees is the cardiovascular system pathology (38,44 %). The second place belongs to the nervous system diseases (23,12 %), the third place – to the diseases of the organ of vision (14,60 %), the fourth place – to the disorders of the ear (4,78 %), mostly owing to the neurosensoric hearing loss. Professional diseases among the railroad employees are rarely registered, and these incidents are solitary.

Keywords: railway transport, preventive medical examinations, professional and vocational caused illnesses, professionogram.

*Впервые поступила в редакцию 28.10.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-005

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НООФЕНУ У ВІДНОВНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В УМОВАХ ВМКЦ ПР

Тещук В.Й., Тещук В.В.

*Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса,
margo_od_ua@ukr.net;
Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ*

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) — одна з актуальних проблем сучасної ангіоневрології. В ангіоневрологічному відділенні клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону було обстежено 673 пацієнтів (568 з них чоловіки; 105 – жінки) з ГПМК за ішемічним типом (в ранньому відновному періоді), верифікованих з допомогою КТ ГМ та МРТ ГМ. ГПМК були зафіксовані: в басейнах сонних артерій у 527 (78,3 %) пацієнтів, а в вертебрально-базиллярному басейні у 146 (21,7 %) пацієнтів. На протязі одного місяця всі пацієнти отримували ноофен. В статті представлені результати застосування ноофену у відновному лікуванні гострих порушень мозкового кровообігу у даного гурту пацієнтів.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу; інсульт; ноофен

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) — одна з актуальних проблем сучасної ангіоневрології. При ГПМК поряд з моторними, рефлекторними та сенсорними розладами мають місце порушення вегетативного відділу нервової системи, порушення когнітивних функцій та процесів сенсомоторної інтеграції [1]. Об'єктивним відображенням вказаних порушень є погіршення при ГПМК електроенцефалографічних (ЕЕГ) показників діяльності ЦНС [1, 2, 3].

Ноотропні засоби володіють нейропротекторними властивостями та завдяки певним біоенергетичним, мікроциркуляторним та нейрохімічним механізмам здійснюють позитивний вплив на інтегративні функції головного мозку [2]. Застосування ноотропів при ГПМК сприяє покращенню когнітивних функцій [3, 4, 5, 6, 7], підвищує соціальну адаптацію пацієнтів та посилює ефективність інших медикаментозних засобів при лікуванні мозкових інсультів (МІ) [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Ноофен за своєю фармакотерапевтичною активністю відноситься до ноотропних засобів та є похідним гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) та бета-фе-

нілетиламіну [3, 4, 5]. Ноофен, як похідний ГАМК, здатний активувати ГАМК-ергічну систему, котра відіграє важливу роль в багатьох фізіологічних та патофізіологічних процесах [14, 15, 16]. Будучи нейроактивним моноаміном, ноофен володіє властивістю викликати дофамінергічні ефекти [2, 4, 5, 7, 17].

Мета дослідження

Вивчити клінічну ефективність застосування ноофену в комплексному лікуванні гострих порушень мозкового кровообігу за ішемічним типом (в ранньому відновному періоді).

Матеріали та методи

Обстежено 673 пацієнтів (568 з них чоловіки; 105 – жінки) з ГПМК за ішемічним типом (в ранньому відновному періоді), котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, верифікованих з допомогою КТ ГМ та МРТ ГМ. В 614 (91,23 %) пацієнтів діагностовано церебральний атеросклероз з гіпертонічною хворобою. ГПМК були зафіксовані: в басейнах сонних артерій у 527 (78,3 %) пацієнтів, а в вертебрально-базиллярному

басейні у 146 (21,7 %) пацієнтів. Вік пацієнтів складав від 28 до 90 років. Лікування здійснювалось препаратом ноофен (0,25; по 1 табл. X 2 рази на добу, всередину). Курс лікування складав один місяць. Для оцінки ефективності та впливу ноофену на різноманітні системи організму досліджували комплекс електрофізіологічних та біохімічних показників, систему згортання крові. Визначали ряд показників центральної та периферичної гемодинаміки. Такий комплекс обстежень відкриває патологічні закономірності, котрі виникають на висоті підйому артеріального тиску, а також визначає лікувальну ефективність методу. Для оцінки ефективності лікування застосовувались наступні методи контролю: шкала коми Glasgow, шкала NIH SS, бальна оцінка по індексу Barthel, шкала MMSE

Результати

В 231 (34,3 %) пацієнтів відмічались після перенесеного ГПМК різноманітні вегетативні кризи, котрі проявлялися головними болями, головокружінням, страхом смерті, гіпертензією до 230 і 120 мм рт. ст., тахікардією до 120 уд. за 1 хвилину, приливами жару, нудотою, задихою, гіперемією шкіри обличчя та грудної клітки, виразним тремором пальців витягнутих рук та повік очей, метеолабільністю, тощо. За нашими спостереженнями, ці прояви значно зменшувалися по інтенсивності та проходили після вживання 0,25 — 0,5 ноофену, через 60 хвилин після прийому всередину. Прийом ноофену на протязі місяця до 0,5 г на добу призводив до зникнення цих вазовегетативних симптомів.

297 (44,13 %) пацієнтів в постінсультному періоді відмічали наявність головних болей різноманітної інтенсивності та різноманітного характеру. Після прийому ноофену на протязі одного місяця 211 пацієнтів (71 %) відмічали позбавлення цефалгічних проявів, а інші 86 (29 %) пацієнтів відмічали значне покращення. Вертигіозний синдром був відмічений нами у 380 (56,46 %) пацієнтів. Після прийому ноофену 232 (61,05 %) пацієнтів відмічали значне покращення, 39 (10,26

%) пацієнтів вказували на зменшення інтенсивності головокружіння та частоти запаморочень, 109 (28,69 %) не відмічали ніяких змін. У 354 (52,6 %) пацієнтів нами було відмічено наявність горизонтального ністагму. В 311 (87,85 %) пацієнтів після прийому ноофену відмічено скорочення тривалості та виразності ністагму.

Ефективність лікування також виражалась в підвищенні фізичної працездатності у 546 (81,1 %) наших пацієнтів, усуненні в них психоемоційного напруження, тривожності, страху у 342 (50,8 %) хворих; поліпшенні сну у 269 (40 %) ;, швидкому регресі амнестичних розладів у 248 (36,8 %), регресі неврологічної симптоматики у 379 (56,3 %) пацієнтів відповідно, скороченні термінів реабілітації хворих. Вивчення результатів лікування пацієнтів з ГПМК показало, що 494 (73,4 %) пацієнтів з 673 на протязі двох років почували себе задовільно. Відмічали значне покращення вже після першого тижня прийому ноофену 419 (62,26 %) пацієнтів: зменшення інтенсивності головних болей, головокружіння, апатії, шуму у вухах, покращувався фон настрою, зростала психологічна активність, міміка та інтонація голосу ставали більш виразними; 213 (31,6 %) відмічали покращення, 41 пацієнтів (6,1 %) ніяких змін після проведеного лікування ноофеном не відмічали. В послідууючому від місячного курсу прийому ноофена до наступного курсу ноофена відмічалась позитивна динаміка. В основі покращення психоневрологічного статусу лежало зменшення церебральної гіпоксії, нормалізація мікроциркуляції. Особливої уваги заслуговували пацієнти, котрі отримали повторні курси ноофену. В наших спостереженнях 2 курси ноофену в післяінсультному періоді отримали 23 (56,1 %) пацієнта з 41; 3 курса — 14 (34,15 %) пацієнтів; 4 курса — 2 (4,9 %) пацієнта; і 5 курсів — 2 (4,9 %) хворих відповідно. З 30 пацієнтів, котрі отримували повторні курси лікування, у 27 (90 %) так як і після першого курсу відмічалось покращення загального стану на 8-12 місяців, не спостерігалось цефалгічного синдрому, вер-

тигіозних та атактичних проявів, метеолабільності, тощо. Необхідно відмітити, що погіршення самопочуття в ряду пацієнтів виникало в зв'язку з нервово-психічними травмами або на фоні інтеркурентних захворювань (гострі респіраторні вірусні інфекції). У 621 пацієнта (92,3 %) з 673 відмічалось покращення електрокардіографічних показників, зменшувалась величина серцевого викиду крові, на реоенцефалограмі спостерігалась тенденція до зменшення тону та еластичності судин мозку, збільшувалось пульсове кровонаповнення в каротидному та вертебрально-базиллярному басейнах. Найбільш перспективним було застосування ноофену при ГПМК в день поступлення, якщо пацієнт вільно може ковтати; за цього ефективність застосування ноофену багато в чому визначалась фактором часу: для більшості наших пацієнтів перший прийом ноофену був проведений на протязі першої доби після поступлення в стаціонар. Як правило, після першого застосування ноофену у хворих покращувався рівень свідомості, зникало збудження, нормалізувалась рефлекторна діяльність. При електроенцефалографічному обстеженні після прийому ноофену відмічалось нівелювання дифузних повільних хвиль, частково відновлювався альфа-ритм, що в ряду випадків передувало клінічному покращенню, являючись, таким чином, прогностичним тестом. Спостерігалась нормалізація реоенцефалографічних та доплерографічних показників: зникала міжпівкулева асиметрія пульсового кровонаповнення, нормалізувався венозний відток з головного мозку, тощо. Найбільш тяжкий гурт склали пацієнти з пролонгованою гіпоксією головного мозку, у котрих гіпоксичні ушкодження супроводжувались, як правило, набряком головного мозку та носили незворотній характер. Ноофен позитивно впливав на відновлення осередкового неврологічного дефіциту, показника реабілітаційного профілю активності та когнітивних функцій, пам'яті, концентрації уваги у пацієнтів в ранньому відновному періоді лакунарних інсультів (ЛІ).

Висновки

Таким чином, застосування ноофену — впевнено посідає своє місце в комплексному лікуванні ГПМК за ішемічним типом в умовах ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії та неврології ВМКЦ ПР (м. Одеса) та продовжує піднімати все нові і нові практичні та теоретичні запитання, рішення котрих внесе значний вклад в розвиток неврологічної науки. Вивчення окремих віддалених результатів лікування пацієнтів з ГПМК комплексно із застосуванням ноофену вказує на те, що у більшості зберігається задовільне самопочуття на протязі одного року і більше, а в деяких до семи років (за нашими спостереженнями). Це свідчить про те, що застосування ноофену є не тільки замісним методом лікування, за котрого можливі короточасне усунення наявної гіпоксії мозку при ГПМК та церебральному атеросклерозі. Очевидно, проходить перебудова нервової регуляції церебрального кровообігу та обмінних процесів в мітохондріях клітин мозку. Одночасно покращується постачання киснем головного мозку. Все це сприяє покращенню функціонального стану центральної нервової системи та її регулюючого впливу на коронарний кровообіг та функцію органів кровообігу та дихання. Повторні курси прийому ноофену на протязі місяця (1 раз в шість місяців) дозволяють на протязі декількох років підтримувати задовільне самопочуття у пацієнтів, котрі перенесли ГПМК, та добитися таким чином певної стабілізації їх стану та попередити швидкий прогресуючий розвиток цереброваскулярної хвороби.

В цілому слід відмітити позитивний ефект застосування ноофену в терапії гіпоксичних ушкоджень при ГПМК. Ноофен повинний застосовуватись на будь-якому етапі боротьби з ГПМК, а дослідження, проводимі в ході його застосування, допоможуть розкрити багато патогенетичних ланцюжків гіпоксії мозку, генез яких на даний час залишається невідомим. Виходячи з вищевказаного, слід сказати, що застосування ноофену в

комплексі з іншими медикаментозними засобами у наших пацієнтів є досить ефективним та патогенетично обумовленим методом, та сприяє нормалізації відновних процесів при ГПМК.

Література

1. Вопросы и ответы в неврологии: справочник врача / Мищенко Т.С.; под ред. Мищенко Т.С. – К.: ООО “Доктор-Медиа”, 2012. — С.17.
2. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1998. - Т. 61. - № 4. - С. 3-9.
3. Тещук В.Й., Тещук В.В. Динаміка когнітивних змін у хворих із наслідками гострих порушень мозкового кровообігу // Актуальні проблеми транспортної медицини. - 2013. - № 3 (33). - С. 82-87.
4. Бурчинський С.Г. Препарат Ноофен (Фенібут): властивості, перспективи застосування та місце серед нейротропних засобів//Ліки.- 2002.-№1-2.- С. 1-4.
5. Мехилане Л.С., Ряго Л.К., Алликметс Л.Х. Фармакологія і клініка фенібута.- Тарту: Изд-во ТГУ, 1990.- 148 с.
6. Lapin I. Phenibut (beta-phenil-GABA): tranquilizer and nootropic drug //CNS Drug Rev.-2001.-V.7.-№4.-P.471-481.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Т.1.- 14-е изд., перераб., испр. И доп.- М.: ООО “Издательство Новая Волна”, 2000.- С.116.
8. Черний В.И.,Ельський В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н.- Донецк: ООО “ИПП”Промінь”, 2007.- 514с.
9. Гусев Е.И., Шимригк Г., Хаас А., Гехт А.Б., Боголепова А.Н., Доржиева Н.Н. Результаты 3-х летнего катамнестического наблюдения за больными с ишемическим инсультом (по материалам Банка данных по инсульту) // Неврологический журнал.- 2002.- № 5.- том 7.- С. 10-14.
10. Бурчинский С. Г.Нейрофармакологические аспекты фармакотерапии в общей медицинской практике // Семейная медицина.- 2012.-№ 3.- С.84-86.
11. Бурчинский С. Г. Новые возможности нейропротекции // Международный неврологический журнал. — 2006. — №4(8).— С. 188-193.
12. Бурчинский С. Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических

свойств. - К., 2004. - 21 с.

13. Мамчур В.И., Опришко В.И., Кравченко Г.А. и др. Особенности фармакологии ноотропов при когнитивном дефиците на фоне повышенной судоржной готовности мозга // Днепропетровск: ДГМА, 2009. – 32 с.
14. Маркова М.В. Синдром менеджера: реальная угроза “цвету нации”? // Therapia.- 2006.- №1.- С. 42-44.
15. Островская Р.У. Эволюция проблемы нейропротекции// Эксп. Клин. Фармакол.- 2003.- № 2.- С. 32-37.
16. Захаров В. В. Нарушение когнитивных функций как медико-социальная проблема // Доктор. — 2006. — № 5. — С. 19-20.
17. Marshall F.H. Is the GABA B heterodimer a good drug target? // J. Mol. Neurosci.- 2005.-V.26-№2-3.-P.169-176.

References

1. Burchinsky S. G. Neyrofarmakologicheskie aspects of pharmacotherapy in general practice // Family Medicine. — 2012. — № 3. — P. 84-86. [Rus.]
2. Burchinsky S.G. New neuroprotection // International neurological zhypnal. — 2006. — № 4 (8.) — P. 188-193. [Rus.]
3. Burchinsky S.G. Nootrops: classification, mechanisms of action and comparative analysis of pharmacological properties. — Kiev, 2004. — 21с. [Ukr.]
4. Burchinsky SG The drug Noofen (Fenibut): i features perspective, the use and the Revenge of neurotropic drugs // Liky. — 2002. — № 1-2. — P. 1-6. [Ukr.]
5. Cherny V.I., Yale V.N., Gorodnik GA, A. Kolesnikov. — Donetsk, “IPP” Promin “, 2007. – P. 514. [Rus.]
6. Ehilane L.S., Ryago L.K., Allikmets L.H. Pharmacology and clinical fenibuta. — Tartu: Publishing House of the Tbilisi State University, 1990. – P. 148.
7. Gusev E.I., Shimrigk G., Haas A., Hecht A.B., Bogolepova A.N., Dorzhieva N.N. The results of the 3-year follow-up of patients with ischemic stroke (based on data from the Bank of stroke) // Journal of Neurology. — 2002. — № 5. — Volume 7. — P. 10-14. [Rus.]
8. Lapin I. Phenibut (beta-phenil- GABA): tranquilizer and nootropic drug //CNS Drug Rev.-2001. — V.7. — №4. — P. 471-481. [Rus.]
9. Mamchur V.I., Opryshko V.I., Kravchenko G.A. et al. Features of pharmacology at nootropics

- cognitive deficits on a background of increased readiness sudorzhnoy brain // Dnepropetrovsk: DSMA, 2009. — P. 32 [Rus.]
10. Markova M.V. Manager syndrome: a real threat, “the color of the nation”? // Therapia. — 2006. — № 1. — P. 42-44. [Rus.]
 11. Marshall F.H. Is the GABA B heterodimer a good drug target? // J. Mol. Neurosci.-2005.-V.26-№2-3.- P. 169-176. [Rus.]
 12. Mashkovskii M.D. Medications: Vol. 1. — 14 th ed., Rev., Rev. And the extra. — Moscow LLC “Publishing New Wave”, 2000. — P. 116.
 13. Ostrovskaya R.W. Evolution problems neuroprotection // Exp. Wedge. Pharmacol. — 2003. — № 2. — P. 32-37 [Rus.]
 14. Teschuk V.Y., Teschuk V.V. Dynamics of cognitive change in patients with sequelae of stroke // Aktualni problemi transportnoi medicine. — 2013. — № 3 (33), P. 82-87. [Rus.]
 15. Questions and answers in Neurology: A Handbook doctor / TS Mishchenko, Ed. Mishchenko TS -Kiev. LLC “Doctor-Media”, 2012. — P.17. [Rus.]
 16. Voronina T.A., Seredenin S.B. Nootropics, achievements and new challenges // Experimental and Clinical Pharmacology. — 1998.-V. 61. — № 4.- P. 3-9. [Rus.]
 17. Zakharov V.V. Cognitive impairment as a health and social problem // Dnepropetrovsk — 2006. — № 5. — P. 19-20. [Rus.]

Резюме

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НООФЕНА ПРИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ВМКЦ ЮР

Тещук В.И., Тещук В.В.

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, г. Одесса; Киевская областная клиническая больница, г. Киев

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — одна из актуальных проблем современной ангионеврологии. В ангионеврологическом отделении клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона были обследованы 673 пациента (568 из них мужчины; 105 — женщины) с ОНМК по ишемическому типу (в раннем восстановитель-

ном периоде), верифицированных с помощью КТ ГМ и МРТ ГМ. ОНМК были зафиксированы: в бассейнах сонных артерий в 527 (78,3 %) пациентов, а в вертебрально-базиллярном бассейне в 146 (21,7 %) пациентов. В течение одного месяца все пациенты получали ноофен. В статье представлены результаты применения ноофена в восстановительном лечении острых нарушений мозгового кровообращения у данной группы пациентов.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения; инсульт; ноофен.

Summary

EXPERIENCE OF APPLICATION OF NOOFEN IS IN RESUMPTION TREATMENT OF SHARP VIOLATIONS OF CEREBRAL CIRCULATION OF BLOOD IN THE CONDITIONS OF MMCC SR

Teshchuk V.I., Teshchuk V.V.

Military medical clinical center of the South region of Ukraine, Odessa; Kiev Regional Clinical Hospital, Kiev

Sharp violations of cerebral circulation (SVCC) of blood of — alone are on actual issues of modern angioneurology. In the angioneurological department of clinic of neurosurgery and neurology of the Military medical clinical center of the South region 673 patients (568 from them men; 105 – women) were inspected from SVCC on an ischemic type (in the early period of rehabilitation), verification with the help of CT scan of the brain and MR scan of the brain. SVCC were fixed: in the pools of carotids in 527 (78,3 %) patients of, in a vertebro-basillaris pool in 146 (21,7 %) patients. During one month all patients got noofen. In the article the results of application of noofen are presented in restoration treatment of sharp violations of cerebral circulation of blood at this group of patients.

Key words: sharp violation of cerebral circulation of blood; stroke; noofen.

Впервые поступила в редакцию 29.10.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-089.5-035.4:616-072.1

БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЕНДОСКОПІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

*Малицька А.П., Полінчук І.С., Арбузова В.О.,
Полінчук І.М., Авраменко Ю.Г.
КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня»*

В роботі проаналізовано структура ендоскопічних досліджень на базі міської клінічної лікарні, відображено основні умови, що необхідні для анестезіологічного забезпечення цих маніпуляцій, а також перспективи подальшого розвитку цього нового напрямлення. Ключові слова: анестезія, ендоскопічні дослідження, безпека пацієнта.

Ключові слова: *анестезія, ендоскопічні дослідження, безпека пацієнта.*

Актуальність теми

Розвиток медичної науки на основі доказової медицини, нові вимоги до лікувально-діагностичного процесу, які ґрунтуються на затверджених МОЗ України клінічних протоколах, призвели до більш широкого використання діагностичних та лікувальних маніпуляцій, виконання яких супроводжується неприємними і навіть болючими відчуттями. З названих причин пацієнти часто відмовляються від виконання фіброгастроуденоскопії (ФГДС), ендоскопічної ретроградної папілохолангіографії (ЕРПХГ), фіброколоноскопії (ФКС), фібробронхоскопії (ФБС). До появи технологій з використанням фіброволоконної оптики усі названі маніпуляції виконувались жорсткими ендоскопами під загальною анестезією з м'язовою релаксацією. Впровадження «гнучких» ендоскопів та використання сучасних фармацевтичних засобів для місцевої (аплікаційної) анестезії у нашій країні (але не в країнах Європи) звели анестезіологічний супровід ендоскопій до мінімуму. На жаль, при дійсно масивному потоці ендоскопічних маніпуляцій, мало хто замислювався над питаннями безпеки пацієнтів під час виконання вказаних втручань. Мова не йде про психологічний стрес, який отримує пацієнт при тому, коли заходить в діагностичний кабінет і вперше бачить ендоскопи та інше медичне обладнання, очікуючи майбутній фізичний дискомфорт (історія змовчує

про те, скільки ендоскопів було «покусано», читай – знищено, пацієнтами під час дослідження). Мова йде про «істинний», фізичний компонент стресу, який супроводжується наступними негативними патофізіологічними ефектами:

а) виділенням катехоламінів, що викликає спазм судин (також і коронарних) і призводить до підвищення системного артеріального тиску, а також до ішемії кишечника; б) компресією хребців внаслідок спазму коротких м'язів хребта; в) інтоксикацією за рахунок надлишку травних соків та тлі ішемізованого кишечника; г) зниженням імунітету. Застосування загальної анестезії при виконанні ендоскопічних досліджень знімає напругу та негативні явища стресу у пацієнтів, що викликається фізичним та психоемоційним дискомфортом [1-5].

Мета дослідження: підвищення якості та безпеки діагностичних або лікувальних ендоскопічних маніпуляцій шляхом більш широкого використання анестезіологічного супроводу вказаних маніпуляцій.

Для досягнення цієї мети поставлені наступні завдання:

- 1) вивчити структуру ендоскопічних досліджень у комунальному закладі «Херсонська міська клінічна лікарня» (КЗ «ХМКЛ»), рівень анестезіологічного супроводу вказаних маніпуляцій;

- 2) вивчити особливості відновлення фізичного стану пацієнтів та стану психофізіологічних функцій (ПФФ) після ендоскопічних маніпуляцій під загальною анестезією;
- 3) визначити організаційні та технологічні умови для виконання загальної анестезії при ендоскопічних дослідженнях.

Матеріали та методи

Дослідження ґрунтується на матеріалах роботи відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), ендоскопічної служби стаціонару та поліклініки для дорослих №1 КЗ «ХМКЛ». При виконанні дослідження були використані загальноклінічні, біохімічні, клініко-фізіологічні, психофізіологічні, статистичні методи.

Результати та їх обговорення

За період 2009-2012 рр. у КЗ «ХМКЛ» всього було виконано 18343 ендоскопічних маніпуляцій, структура яких наведена у таблиці. Кількість ендоскопій залежить від структури пацієнтів за нозологіями та стану ендоскопічної техніки, яка періодично виходить з ладу та потребує ремонту.

Аналіз роботи за вказаний період показав вкрай низький рівень анестезіологічного супроводу ендоскопічних втручань. Цей висновок абсолютно емпіричний, оскільки не існує в нашій державі жодного нормативного акту, який би регламентував рівень питомої ваги анестезіологічного супроводу ендоскопій. Тим не менше, ситуація наступна: в умовах поліклініки абсолютно усі ендоскопії виконуються під аплікаційною анестезією. В умовах стаціонару питома вага анестезіологічного супроводу ФГДС, ЕРПХГ, ФКС була вкрай низькою, становила не більше 30 анестезій на рік (менше 1 %).

Усі 1165 ФБС виконувались у ВАІТ або операційних. Основну частину, 1098 (94,25 %), становили санаційні (лікувальні) ФБС, діагностичні маніпуляції виконувались у 51 випадку (4,38 %), 16 разів (1,37 %) можливості методики використовувались в операційних при складних інтубаціях трахеї. Також незамінною була методика ФБС в тих випадках, коли виникала необхідність виконувати оперативне втручання в умовах однолегеневої штучної вентиляції легень (ШВЛ). Абсолютно усі діагностичні ФБС, а також ті випадки, коли ендоскоп використовувався в операційних, мали анестезіологічний супровід у вигляді загальної анестезії з м'язовою релаксацією. Санаційні ФБС виконувались в палатах ВАІТ через ендотрахеальну або трахеостомічну трубки в тих випадках, коли пацієнтам виконувалась штучна вентиляція легень (ШВЛ). Глибина анестезії була різною: від седації (357 випадків, що становили 32,51 %) до загальної анестезії з м'язовою релаксацією (741 випадків – 67,49 %) у пацієнтів, яким проводилась ШВЛ.

Питання відновлення фізичного стану та стану ПФФ, які контролювалися психометричними методиками та показниками електроенцефалографії (ЕЕГ), після різних видів загальної анестезії вивчалось у відділенні глибоко і різносторонньо протягом 2007-2010 рр. Було доведено, що після короткотривалих (до 1 години) оперативних втручань або маніпуляцій фізичний стан пацієнтів, який контролювався загальноклінічними, біохімічними, клініко-фізіологічними маркерами, відновлювався до передопераційного рівня протягом 6 годин. Гірше було з ПФФ, відновлення який відбувалось значно повільніше. За результатами

Таблиця

Структура ендоскопічних втручань у КЗ «ХМКЛ» за період 2009-2012 рр.

Рік	ФГДС		ЕРПХГ	ФКС		ФБС	Всього за рік
	Стаціонар	Поліклініка		Стаціонар	Поліклініка		
2009	1411	1752	49	503	349	335	4399
2010	1716	1821	65	626	169	308	4705
2011	1635	1623	40	738	102	254	4392
2012	1768	1863	15	684	249	268	4847

власних досліджень, була запропонована оригінальна методика прискорення відновлення ПФФ після загальної анестезії (Патенти України №41023,

№45910).

Враховуючи глибину втручання в гомеостаз пацієнта при проведенні загальної анестезії, питання безпеки в анестезіології є найголовнішим. Знову ж таки, через відсутність єдиного уніфікованого протоколу МОЗ України, який би регламентував питання безпеки пацієнта в періопераційному періоді, нами був розроблений локальний клінічний протокол, що відображає питання обсягів передопераційного обстеження, лікування пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді. Анестезіологічне забезпечення відноситься до медичних технологій, які в найбільшій мірі залежать від наявності та стану медичної апаратури та обладнання. На жаль, усі великі проблеми в анестезіології трапляються саме на «малих» анестезіях. Тому анестезіологічний супровід ендоскопічних операцій, маніпуляцій, досліджень можливий за наступних умов: наявності кваліфікованої анестезіологічної бригади, кисневої мережі, апарату ШВЛ, електроаспіратора, дефібрилятора, монітора по контролю основних функцій організму пацієнта, набору для інкубації трахеї, надійного венозного доступу, фармакологічних засобів та всього необхідного для термінового проведення заходів серцево-легеневої реанімації.

Висновки

1. Рівень анестезіологічного супроводу ендоскопічних втручань в КЗ «ХМКЛ» є низьким. Вивчення проблеми слід продовжити, шляхом анкетування пацієнтів визначити істинну потребу в анестезіологічному забезпеченні ендоскопічних маніпуляцій. Це буде своєрідним визначенням рівня соціального замовлення громади по забезпеченню якості та безпеки медичної допомоги.
2. Власні науково-методичні розробки та дослідження переконливо доводять, що процеси відновлення фізичного стану пацієнтів та стану ПФФ після ендоскопічних маніпуляцій під загальною анестезією є такими, якими можна ке-

рувати та прискорювати як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних умовах.

3. Безпека пацієнта – основа якісного анестезіологічного забезпечення, яке можливе за умови повноцінного медикаментозного та технологічного забезпечення, а також кваліфікованих фахівців.
4. Створені всі організаційно-методологічні умови для покращення якості лікувально-діагностичного процесу в контексті анестезіологічного супроводу ендоскопічних втручань. Альтернативи цьому процесу немає.

Література

1. Виноградов В.Л., Лихванцев В.В., Алексеев А.А. Регулярный внутренний аудит и регистрация критических инцидентов как элементы поддержания безопасности анестезиологического обеспечения больных // Анест. и реанимат, 2004. Т.3. — С. 64-67.
2. Короткова О.М., Митякова О.Н., Гринченко С.А. Некоторые аспекты анестезиологического обеспечения в эндоскопической практике // Клиническая эндоскопия, 2009. — № 4. — С. 15-16.
3. Мустафаева М.Н., Мизиков В.М., Кочнева З.В. Медикаментозная седация в эндоскопии пищеварительного тракта: современные тенденции // Анестезиол. и реаниматол. 2009. — № 4. — С. 21-23.
4. Cacho G., Duecas C. Viability of colonoscopy without analgesia and conscious sedation / Gastroenterol. Hepatol. 2000. — Vol. 23 (9). — P. 407-411.
5. Lazzaroni M., Bianchi Porro G. Preparation, premedication and surveillance. Endoscopy. 2003. — Vol. 35 (2). — P. 103-111.

References

1. Vinogradov V.L., Lihvantsev V.V., Alekseev A.A. Regular internal audit and registration of critical incidents as elements of maintaining security of anesthetic management of patients // Anesthesiology and Reanimatology, 2004. V.3. - P. 64-67. [Rus.]
2. Korotkov O.M., Mityakova O.N., Hrinchenko S.A. Some aspects of anesthetic management in endoscopic practice // Clinical Endoscopy, 2009. - № 4. - P. 15-16. [Rus.]
3. Mustafayeva M.N., Mizikov V.M., Kochneva Z.V. Drug sedation in digestive tract endoscopy: current trends // Anesthesiology

- and Reanimatology, 2009. - № 4. - P. 21-23. [Rus.]
4. Cacho G., Duecas C. Viability of colonoscopy without analgesia and conscious sedation / Gastroenterol. Hepatol. 2000. — Vol. 23 (9). — P. 407-411.
 5. Lazzaroni M., Bianchi Porro G. Preparation, premedication and surveillance. Endoscopy. 2003. — Vol. 35 (2). — P. 103-111.

Резюме

БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ СКВОЗЬ ПРИЗМУ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Малицкая А.П., Полинчук И.С.,
Арбузова В.А., Полинчук И.М.,
Авраменко Ю.Г.

КУ «Херсонская городская клиническая больница»

В работе проведен анализ структуры эндоскопических исследований на базе городской клинической больницы, отображены основные условия, необходимые для анестезиологического обес-

печения этих манипуляций, а также перспективы дальнейшего развития этого нового направления.

Ключевые слова: анестезия, эндоскопические исследования, безопасность пациента.

Summary

PATIENT SAFETY DURING ENDOSCOPIC STUDIES THROUGH THE PRISM OF ANESTHETIC MANAGEMENT

Malitskaya A.P., Polinchuk I.S., Arbuzova V.A., Polinchuk I.M., Avramenko Yu.G.

P.I. "Kherson Clinical City Hospital"

This work analyzes the structure of endoscopic studies at City Hospital, displays basic conditions which necessary for the anesthetic management of these manipulations and prospects for further development of this new direction.

Keywords: anesthesia, endoscopic studies, patient safety.

Впервые поступила в редакцию 08.12.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-057:656.2]-055.2-07-084

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИЦ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Тимофеева С.В.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса; timasveta8@ukr.net

Цель: провести исследование отечественных и зарубежных научных литературных источников с целью систематизации социально-гигиенических и производственных факторов, вызывающих различные гинекологические заболевания.

Результаты. Среди неблагоприятных факторов выделяют психоэмоциональные и производственные нагрузки, стрессы, повышенный уровень микробного загрязнения воздуха и внутренних помещений поездов, резкие изменения температурного режима, шума и вибрации, необходимости работы в ночное время.

Установлено, что в группе повышенного риска по гинекологической патологии находятся диспетчеры, руководители и проводницы.

Выводы. Сформулированы основные направления лечебно-профилактической помощи при гинекологической патологии у работниц железнодорожного транспорта.

Ключевые слова: гинекологическая патология, работницы железнодорожного транспорта, профилактика, статистика

Актуальность изучения связи социальных и медицинских проблем на современном этапе развития общества является неоспоримой. Вопросы влияния профессиональных факторов на репродуктивное и гинекологическое здоровье женщины нашли отражение в целом в ряде работ (Нестеренко Е.И., 2000; Трифонова Н.Ю., 2005; Григоренко Л.А., Русаков Н.И., 2010; Бейбутова А.М., 2011). Научные исследования в направлении изучения и систематизации социально-гигиенических факторов позволили выявить проблемы в заболеваемости женщин, а так же акцентировать внимание на наиболее значимых с точки зрения женского здоровья факторах [1-4].

За последнее десятилетие в Украине на фоне изменения социально-экономических условий отмечается повышение социальной значимости репродуктивного здоровья женщины [5, 6]. Так, наблюдается критическая демографическая ситуация в стране, низкая рождаемость, высокие уровни младенческой и материнской смертности [7, 8, 9]. Очевидно, что здоровье новых поколений сегодня в большой степени определяется не только здоровьем родителей, но и влиянием производственно-профессиональных, психосоциальных, медицинских факторов, а также экологическими особенностями среды, в которой живут и работают женщины.

По данным статистики, 400000 женщин в Украине работают в сфере железнодорожного транспорта. Каждый четвертый работник железнодорожного транспорта является женщиной репродуктивного возраста (руководящий состав, диспетчеры, проводники, работники передвигного состава и др.) [10, 11]. При этом необходимо принимать во внимание, что среди 2300 железнодорожных профессий около 30 % принадлежат к категории неблагоприятных – связанных с влиянием на организм 2-3 и более производственных факторов (Гоженко А.И., 2008; Измеров Н.Ф., 2001-2003; Пономаренко А.И., 2010) [13, 14, 15].

Ряд ученых [16, 17, 18] указывает на

неудовлетворительные в гигиеническом отношении факторы производственной среды и трудового процесса, сопутствующие работе на подвижном составе железнодорожного транспорта. При этом среди работающих на подвижном составе до 80 % составляют женщины, в основном детородного возраста [19]. Проводницы пассажирских вагонов в процессе трудовой деятельности подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных факторов, таких как шум, вибрация, нестабильный микроклимат, электромагнитное излучение, нарушения режима труда и отдыха. Анализ гинекологической заболеваемости у проводниц, проведенный рядом авторов [20,21], позволяет сделать вывод, что работа на подвижном составе неблагоприятно отражается на состоянии их репродуктивной системы. Между тем проблеме влияния производственной среды на здоровье работниц этой профессиональной группы до настоящего времени не уделялось должного внимания. Знакомство с литературой свидетельствует об отсутствии обобщающих исследований по комплексному изучению особенностей состояния здоровья женщин, работающих на подвижном составе. До настоящего времени не определена степень влияния неблагоприятных факторов труда на гинекологическую заболеваемость в зависимости от стажа работы проводницами. Нет исследований, посвященных необходимости улучшения условий труда женщин. В результате очевидна необходимость изучения состояния репродуктивной системы у работниц железнодорожного транспорта для разработки мер профилактики и защиты от вредного воздействия производственных факторов.

Среди неблагоприятных факторов выделяют психоэмоциональные и производственные нагрузки, стрессы, повышенный уровень микробного загрязнения воздуха и внутренних помещений поездов, резкие изменения температурного режима, шума и вибрации, необходимости работы в ночное время (Евсеева И.В., 2002 и др.) [20].

По данным литературы за последнее десятилетие среди профессиональных групп наибольший уровень первичной гинекологической заболеваемости регистрируется у диспетчеров и руководителей, для трудовой деятельности которых характерны высокие уровни нервно-эмоциональной напряженности и частые психоэмоциональные перегрузки; напряжение физиологических функций организма (концентрации внимания, зрения, слуха); стрессы; минимизация двигательной активности, неритмичный характер труда, включая ночные работы [21, 22, 23].

Второе ранговое место занимают проводницы, подвергающиеся интенсивному воздействию таких производственных факторов как шум и транспортная вибрация; неблагоприятные параметры микроклимата (перепады температуры и влажности); высокая степень нервно-эмоциональной напряженности и частые психоэмоциональные стрессы; отсутствие режимов труда, отдыха и питания; периодические физические нагрузки в сочетании с ограниченной физической активностью во время длительных рейсов; неритмичный характер труда и ночные работы [24, 25].

В этих профессиональных группах верифицирован высокий риск развития воспалительных болезней женских тазовых органов (аднекситы), полипов матки и цервикального канала, фибромиомы матки, патологических состояний шейки матки (эрозии, эктропиона шейки матки), а так же нарушений менструального цикла.

У каждой четвертой женщины гинекологическая патология выявляется при профилактических гинекологических осмотрах, у каждой 10-ой — при целевых гинекологических осмотрах. Однако большая часть патологий выявляется при самостоятельном обращении (65 %) [26].

По данным литературы, в 51,2 % случаев прибегали к консервативной терапии при лечении гинекологических заболеваний у данного контингента пациенток. В 18,0 % случаев применяются опе-

ративные методы и в 27,0 % — санаторно-курортное лечение; наибольшая эффективность обеспечивается при комбинированном применении методов лечения и диспансерного наблюдения [27].

Обращают на себя внимание различия в охвате диспансерным наблюдением между профессиональными группами работниц железнодорожного транспорта — от 8,0 % у путевых рабочих до 41,0 % у диспетчеров. Таким образом, можно предположить, что в отдельных профессиональных группах не обеспечивается должный охват гинекологических больных с хроническим течением заболеваний, относящихся к группам риска по возникновению онкологической патологии или нарушений репродуктивного здоровья [28].

При анализе статистических показателей за последнее десятилетие установлено, что в группе повышенного риска по гинекологической патологии (диспетчеры и руководители, проводницы), частота выявления гинекологических заболеваний находится в зависимости от продолжительности воздействия неблагоприятных производственных факторов (сильная прямая корреляционная связь между продолжительностью профессионального стажа и уровнями заболеваемости). Так, выявлена сильная прямая корреляционная связь между профессиональным стажем и частотой нарушений менструального цикла у диспетчеров и руководителей, а также частотой воспалительных болезней женских тазовых органов, эрозии и эктропиона шейки матки у проводниц. Авторы отмечают, что относительное снижение частоты ряда гинекологических заболеваний у работниц с продолжительным профессиональным стажем (свыше 11-14 лет), обусловлено возрастными особенностями гинекологической патологии [21]

Проведен сравнительный анализ частоты встречаемости потенциальных факторов риска [15, 19, 21]. Выявлено, что меняющиеся метеоусловия и температурные перепады имеют существенное значение при воспалительных болезнях женских тазовых органов, эрозии и эктропио-

не шейки матки. При миоме матки играют катализирующую роль сверхнормативные уровни шума и вибрации, частые ночные и сверхурочные работы, высокая нервно-эмоциональная напряженность труда и неблагоприятный психологический климат в коллективе. Шумовое и вибрационное воздействие, повышенный уровень физических нагрузок, частые ночные и сверхурочные работы, высокая нервно-эмоциональная напряженность труда и неблагоприятный психологический климат в коллективе, частые психоэмоциональные стрессы отмечен у пациенток с нарушениями менструального цикла; повышенный уровень физических нагрузок — при выпадениях женских половых органов [21].

Вышеизложенное диктует необходимость совершенствовать лечебно-профилактическую помощь при гинекологической патологии у работниц железнодорожного транспорта. Нами определены и сформулированы следующие приоритетные направления её оптимизации:

1. Необходимо повышение эффективности обязательных профилактических и целевых гинекологических осмотров с целью раннего выявления гинекологической патологии.

2. Обосновано повысить эффективность предварительных, при поступлении на работу, медицинских осмотров с привлечением смежных специалистов — невролога, эндокринолога, маммолога и других.

3. Необходимо увеличить кратность обязательного обследования гинекологом до четырех раз в год работниц железнодорожного транспорта, относящихся к группам риска по гинекологической патологии, прежде всего проводниц и других работниц подвижного состава, а так же путевых рабочих.

4. Обосновано возрождение целенаправленной санитарно-просветительной работы в целях увеличения охвата профилактическими и целевыми осмотрами работниц железнодорожного транс-

порта.

5. Целесообразно регулярное применение превентивного профилактического воздействия оздоровительных технологий (санатории, профилактории, дома отдыха и др.) для восстановления психофизиологических резервов здоровья здоровых работниц железнодорожного транспорта, снижающихся в процессе трудовой деятельности («здоровье здоровых»).

6. Обоснован перевод на другую работу женщин, относящихся к группам риска (возраст, сопутствующая патология, фоновые гинекологические заболевания) и другие мероприятия комплексной медико-социальной помощи в целях решения основной задачи вторичной профилактики — раннего выявления, динамического наблюдения, эффективного лечения и реабилитации гинекологических больных.

7. Целесообразен этиопатогенетический подход к профилактике возможных гинекологических заболеваний (витамино-терапия, прием адаптогенов, санация нижних половых путей, приём пробиотиков, восстановление биоценоза влагалища и др.)

Литература

1. Гоженко А.І. Патогенетичне обґрунтування принципів та методів діагностики та медичної корекції дизрегуляторних станів у операторів транспорту / А.І. Гоженко, О.В. Горша, В.І. Горша, Л.І. Щупіпенко // Укр. журн. з пробл. медицини праці. — 2012. — № 4. — С. 24-28.
2. Айламазян Э.К. Проблема охраны репродуктивного здоровья женщин в условиях экологического кризиса / Э.К. Айламазян // Медицинский академический журнал. 2005. — № 2. — С. 47-58.
3. Антимонова М.Ю. Научное обоснование системы охраны репродуктивного здоровья, семьи. // Диссертация кандидата мед. наук — М.-2007 г.- 176 с.
4. Бодрова, С. А. Медико-социальное исследование нарушений репродуктивного здоровья женщин, занятых в промышленности : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Бодрова. Рязань, 2004. — 20 с.
5. Кундиев Ю.И. Структурный анализ формирования здоровья населения Украины в экологически неблагоприятных условиях

- / Ю.И. Кундиев, А.М. Нагорная, В.В. Кальниш // Журн. Акад. мед. наук України. — 2003. — 9, № 1. — С. 93-104.
6. Гигиена труда: Сб. науч. тр. Вып. 35 / ред.: Ю.И. Кундиев; Акад. мед. наук Украины. — К. : Ин-т медицины труда Акад. мед. наук Украины, 2004. — 567 с.
 7. Кундиев Ю.И. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ: монография / Ю. И. Кундиев, А. М. Нагорная. — К. : Авиценна, 2007. — 394 с
 8. Васильев, М.В. Социально-гигиеническая характеристика, образ жизни и здоровье работающих женщин / М.В. Васильев, С.В. Комаров // Вестник новых медицинских технологий. 2002. — Т. 9, № 3. — С. 51-52.
 9. Сайт ВОЗ. <http://www.who.int/tb/hiv/faq/en/index.html100>
 10. Экологические аспекты репродуктивной медицины: женщины в опасной и вредной профессиональной среде / Н.М. Подзолкова и др. // Акушерство и гинекология. 2006. — Приложение. — С. 24-27.
 11. Кривопишин А.М. Экономические аспекты экологической деятельности железных дорог Украины на примере Юго-Западной железной дороги / А.М. Кривопишин, Г.Д. Эйтутис // Залізн. трансп. України. — 2006. — № 4. — С. 22-25.
 12. Чабан О.С. Психическая дезадаптация у работников железной дороги в экстремальной ситуации / О.С. Чабан, Е.А. Хаустова // Архів психіатрії. — 2003. — 9, № 3. — С. 8-10.
 13. Гоженко А. Электромагнитне випромінювання на транспорті / А. Гоженко, В. Євстаф'єв, В. Білокриницький, О. Скиба / Вісн. НАН України. — 2007. — № 12. — С. 25-34.
 14. Кузнецов О.В. Залежність санітарно-екологічної ситуації від організації заходів щодо утилізації відходів на залізничному і водному транспорті / О.В. Кузнецов, А.І. Гоженко, А.М. Пономаренко // Мед. перспективи. — 2008. — 13, № 2. — С. 92-94.
 15. Измеров Н.Ф. Оценка профессионального риска в медицине труда: принципы, методы и критерии / Н.Ф. Измеров, Э.И. Денисов // Вестник РАМН. 2004. — № 2. — С. 17-22.
 16. Вялков А.И., Гундаров И.А., Полесский В.А. Методология оценки общественного здоровья: определение, показателей, индикаторы, мониторинг. // Проблемы управления здравоохранением.-2006.- № 1 (26).-С.5-9.
 17. Гаврилова Л.В. Анализ состояния и пути решения проблем охраны репродуктивного здоровья женщин / Л.В. Гаврилова // Здравоохранение РФ. 2002. — № 8. — С. 12-15.
 18. Горохова Л.М. Научно-обоснованные подходы к оптимизации акушерско-гинекологической помощи в крупном промышленном центре.// Дисс....канд. мед. Наук.- М,- 2009 г.- 177 с.
 19. Дикке Г.Б. Особенности проявления гинекологической заболеваемости в связи с воздействием эколого-производственных факторов / Г.Б. Дикке // Сибирский медицинский журнал. 2003. — № 4. — С. 71-76.
 20. Евсеева И.В. Медико-социальная оценка здоровья железнодорожников различных профессиональных групп : автореф. дис. канд. мед. наук / И.В. Евсеева. М., 2002. — 22 с.
 21. Комарова А.Н. Особенности гинекологической заболеваемости у работниц подвижного состава железнодорожного транспорта.// Дисс....канд. мед. Наук.- Омск,- 2008 г.- 189 с.
 22. Комплексная медицинская информационная система в организации диспансерного наблюдения у гинеколога / О.В. Емельянова и др. // Здравоохранение РФ. — 2005. — № 7. — С. 171-173.
 23. Маслюк В.В. Обґрунтування критеріїв професійного психофізіологічного відбору машиністів локомотивів. — Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.02.01 / Ін-т медицини пр. АМН України. — К., 2002. — 26 с.
 24. Панкова В.Б. Условия труда и состояние здоровья кассиров железнодорожных билетных касс / В.Б. Панкова, К.М. Копировский, В.А. Полякова // Гигиена и санитария. — 2003. — № 4. — С. 23-27.
 25. Россолько, Д.С. Особенности трудовой деятельности и состояние репродуктивного здоровья женщин-проводников железнодорожного транспорта : автореф. дис.. канд. мед. наук / Д.С. Россолько. — СПб., 2005. -20 с.
 26. Сафиулов, А.Н. Опыт работы дневного стационара отделенческой больницы в условиях структурной реформы на железнодорожном транспорте / А.Н. Сафиулов, М.Н. Карякина // Здравоохранение РФ. 2004. -№ 2. — С. 24-27.
 27. Судакова Т.В. Вопросы репродуктивного

здоровья женщин-проводниц / Т.В. Судакова, С.А. Степанов // Здоровье населения и среда обитания.-2003. -№ 1.- С. 14-17.

28. Смирнов В.В. Влияние локальной прерывистой и непрерывной вибрации на организм работающих / В.В. Смирнов // Медицина труда и промышленная экология.-2004. — № 12. — С. 46-49.
29. Потапова С.В. Невынашивание беременности как медико-социальная проблема. / Диссертация кандидата мед. наук — М.-2008 г.- 184 с.

References

1. Gozhenko A. I. Patogenetichne obgruntuvannya printsipiv ta metodiv diagnostiki ta medichnoï korektsii dizregulyatornikh staniv u operatoriv transportu / A. I. Gozhenko, O. V. Gorsha, V. I. Gorsha, L. I. Shchulipenko // Ukr. zhurn. z probl. meditsini pratsi. — 2012. — № 4. — S. 24-28. [Ukr.]
2. Aylamazyan E. K. Problema okhrany reproduktivnogo zdorovya zhenshchin v usloviyakh ekologicheskogo krizisa / E. K. Aylamazyan // Meditsinskiy akademicheskii zhurnal. 2005. — № 2. — S. 47-58. [Rus.]
3. Antimonova M.Yu. Nauchnoye obosnovaniye sistemy okhrany reproduktivnogo zdorovya, semi. // Dissertatsiya kandidata med. nauk — М.-2007 г.- 176 s. [Rus.]
4. Bodrova, S. A. Mediko-sotsialnoye issledovaniye narusheniy reproduktivnogo zdorovya zhenshchin, zanyatykh v promyshlennosti : avtoref. dis. ... kand. med. nauk / S. A. Bodrova. Ryazan, 2004. — 20 s. [Rus.]
5. Kundiyev Yu. I. Strukturnyy analiz formirovaniya zdorovya naseleniya Ukrainy v ekologicheski neblagopriyatnykh usloviyakh / Yu. I. Kundiyev, A. M. Nagornaya, V. V. Kalnish // Zhurn. Akad. med. nauk Ukraïni. — 2003. — 9, № 1. — S. 93-104. [Rus.]
6. Gigiyena truda: Sb. nauch. tr. Vyp. 35 / red.: Yu. I. Kundiyev; Akad. med. nauk Ukrainy. — K. : In-t meditsiny truda Akad. med. nauk Ukrainy, 2004. — 567 s. [Rus.]
7. Kundiyev Yu. I. Professionalnoye zdorovye v Ukraine. Epidemiologicheskii analiz: monografiya / Yu. I. Kundiyev, A. M. Nagornaya. — K. : Avitsenna, 2007. — 394 s. [Rus.]
8. Vasilyev, M.V. Sotsialno-gigiyenicheskaya kharakteristika, obraz zhizni i zdorovye rabotayushchikh zhenshchin / M. V. Vasilyev, S. V. Komarov // Vestnik novykh

meditsinskih tekhnologiy. 2002. — Т. 9, № 3. — S. 51-52. [Rus.]

9. Sayt VOZ. <http://www.who.int/tb/hiv/faq/en/index.html100>
10. Ekologicheskkiye aspekty reproduktivnoy meditsiny: zhenshchiny v opasnoy i vrednoy professionalnoy srede / N. M. Podzolkova i dr. // Akusherstvo i ginekologiya. 2006. — Prilozheniye. — S. 24-27. [Rus.]
11. Krivopishin A. M. Ekonomicheskkiye aspekty ekologicheskoy deyatel'nosti zheleznykh dorog Ukrainy na primere Yugo-Zapadnoy zheleznoy dorogi / A. M. Krivopishin, G. D. Eytutis // Zalzn. transp. Ukraïni. — 2006. — № 4. — S. 22-25. [Rus.]
12. Chaban O. S. Psikhicheskaya dezadaptatsiya u rabotnikov zheleznoy dorogi v ekstremalnoy situatsii / O. S. Chaban, Ye. A. Khaustova // Arkhiv psikhologii. — 2003. — 9, № 3. — S. 8-10. [Rus.]
13. Gozhenko A. Ye. Yelektromagnitne viprominyuvannya na transporti / A. Gozhenko, V. Evstaf'ev, V. Bilokrinit'skiy, O. Skiba // Visn. NAN Ukraïni. — 2007. — № 12. — S. 25-34. [Ukr.]
14. Kuznetsov O. V. Zalezhnist sanitarno-ekologichnoï situatsii vid organizatsii zakhodiv shchodo utilizatsii vidkhodiv na zaliznichnomu i vodnomu transporti / O. V. Kuznetsov, A. I. Gozhenko, A. M. Ponomarenko // Med. perspektivi. — 2008. — 13, № 2. — S. 92-94. [Ukr.]
15. Izmerov N. F. Otsenka professional'nogo riska v meditsine truda: printsipy, metody i kriterii / N. F. Izmerov, E. I. Denisov // Vestnik RAMN. 2004. — № 2. — S. 17-22. [Rus.]
16. Vyalkov A.I., Gundarov I.A., Poleskiy V.A. Metodologiya otsenki obshchestvennogo zdorovya: opredeleniye, pokazateley, indikatory, monitoring. // Problemy upravleniya zdravookhraneniye.-2006.- № 1 (26).-S.5-9. [Rus.]
17. Gavrilova L. V. Analiz sostoyaniya i puti resheniya problem okhrany reproduktivnogo zdorovya zhenshchin / L. V. Gavrilova // Zdravookhraneniye RF. 2002. — № 8. — S. 12-15. [Rus.]
18. Gorokhova JI.M. Nauchno-obosnovannyye podkhody k optimizatsii akushersko-ginekologicheskoy pomoshchi v krupnom promyshlennom tsentre. // Diss....kand. med. Nauk.- M,- 2009 г.- 177 s. [Rus.]
19. Dikke G. B. Osobennosti proyavleniya ginekologicheskoy zaboilevayemosti v svyazi s vozdeystviyem ekologo-proizvodstvennykh faktorov / G. B. Dikke // Sibirskiy meditsinskiy

- zhurnal. 2003. — № 4. — S. 71-76. [Rus.]
20. Evseyeva I. V. Mediko-sotsialnaya otsenka zdorovya zhelezodorozhnikov razlichnykh professionalnykh grupp : avtoref. dis. kand. med. nauk / I. V. Yevseyeva. M., 2002. — 22 s. [Rus.]
 21. Komarova A.N. Osobnosti ginekologicheskoy zabolevayemosti u rabotnits podvizhnogo sostava zhelezodorozhnogo transporta. // Diss....kand. med. Nauk.- Omsk,- 2008 g.- 189 s. [Rus.]
 22. Kompleksnaya meditsinskaya informatsionnaya sistema v organizatsii dispansernogo nablyudeniya u ginekologa / O. V. Yemelyanova i dr. // Zdravookhraneniye RF. — 2005. — № 7. — S. 171-173. [Rus.]
 23. Maslyuk V.V. Obgruntuvannya kriteriiv profesiynogo psikhofiziologichnogo vidboru mashinistiv lokomotiviv. — Avtoref. dis... kand. med. nauk: 14.02.01 / In-t meditsini pr. AMN Ukraïni. — K., 2002. — 26 s. [Ukr.]
 24. Pankova V. B. Usloviya truda i sostoyaniye zdorovya kassirov zhelezodorozhnykh biletnykh kass / V. B. Pankova, K. M. Kopirovskiy, V. A. Polyakova // Gigiyena i sanitariya. — 2003. — № 4. — S. 23-27. [Rus.]
 25. Rossolko, D. S. Osobnosti trudovoy deyatel'nosti i sostoyaniye reproduktivnogo zdorovya zhenshchin-provodnikov zhelezodorozhnogo transporta : avtoref. dis.. kand. med. nauk / D. S. Rossolko. — SPb., 2005. -20 s. [Rus.]
 26. Safiulov, A. N. Opyt raboty dnevnoy statsionara otdelencheskoy bolnitsy v usloviyakh strukturnoy reformy na zhelezodorozhnom transporte / A. N. Safiulov, M. N. Karyakina // Zdravookhraneniye RF. 2004. -№ 2. — S. 24-27. [Rus.]
 27. Sudakova T. V. Voprosy reproduktivnogo zdorovya zhenshchin-provodnits / T. V. Sudakova, S. A. Stepanov // Zdorovye naseleniya i sreda obitaniya.-2003. -№ 1.- S. 14-17. [Rus.]
 28. Smirnov V. V. Vliyaniye lokalnoy preryvistoy i nepreryvnoy vibratsii na organizm rabotayushchikh / V. V. Smirnov // Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.- 2004. — № 12. — S. 46-49. [Rus.]
 29. Potapova C.B. Nevynashivaniye beremennosti kak mediko-sotsialnaya problema. // Dissertatsiya kandidata med. Nauk — M.- 2008 g.- 184 s. [Rus.]

Резюме

КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАХОДІВ ЩОДО ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У РОБІТНИЦЬ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ

Тимофєєва С.В.

Мета: провести дослідження вітчизняних та зарубіжних наукових літературних джерел з метою систематизації соціально-гігієнічних і виробничих факторів, що викликають різні гінекологічні захворювання.

Результати. Серед несприятливих факторів виділяють психоемоційні та виробничі навантаження, стреси, підвищений рівень мікробного забруднення повітря і внутрішніх приміщень поїздів, різкі зміни температурного режиму, шуму і вібрації, необхідності роботи в нічний час.

Встановлено, що в групі підвищеного ризику з гінекологічної патології знаходяться диспетчери, керівники та провідниці.

Висновки. Сформульовано основні напрямки лікувально-профілактичної допомоги при гінекологічній патології у робітниць залізничного транспорту.

Ключові слова: гінекологічна патологія, робітниці залізничного транспорту, профілактика, статистика.

Summary

CLINICO-STATISTIC BASIS OF THE MEASURES ON REDUCING THE LEVEL OF GYNECOLOGICAL DISEASES AMONG WOMEN IN THE RAILWAY TRANSPORT

Timofeeva S.V.

Object: Carry out researches of native and foreign scientific literary sources with the aim of systematization the socio-hygienic and productive factors causing different gynecological diseases.

Results: Among unfavourable factors are psychoemotional and productive loadings, stresses, heightened level of air pollution and inner appartements of trains, sharp changes of temperature, noise and vibration, the necessity of work during night-time. It's proved that controllers, managers

and conductors are in the group of heightened risks on gynaecological pathology.

Conclusion: The main ways of disease-prevention service on gynecological pathology of women in railway transport are

given in this article.

Key words: *pathology of gynecology systems, railway transport workers, prevention, statistics*

Впервые поступила в редакцию 17.01.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12 – 008.331.1 – 008.318 – 073.7:615.22

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КЛИНОСТАЗЕ И ОРТОСТАЗЕ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В КЛАССАХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ НА ЭТАПАХ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ И БИСОПРОЛОЛОМ

Шевчук М. И.

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина
Городская поликлиника № 6, г. Харьков; e-mail: marinashevchuk@yandex.ua*

Изучено влияние комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом на вариабельность сердечного ритма (BCP) в классах продолжительности < 100 мс и > 100 мс комплекса QRS ЭКГ у 76 пациентов (30 мужчин и 46 женщин) с 1-2 степенью и II стадией АГ в возрасте (57 ± 17) лет. Регистрация комплекса QRS и BCP проводилась на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+» в клино- и ортостазе. Пациенты получали лизиноприл в средней суточной дозе 10 мг и бисопролол — 5 мг. Оценивали общую мощность спектра (TP), мощность очень низкочастотного спектра (VLF), низкочастотную мощность (LF), мощность спектра высоких частот (HF) и соотношения LF/HF BCP, систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Для оценки результатов использовались методы параметрической статистики. Больше в степени повышение TP BCP ($p < 0,05$) в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс при комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом обеспечивало такую же степень понижения АД и ЧСС, как и в классе продолжительности QRS ЭКГ < 100 мс. Комбинация лизиноприла и бисопролола может рассматриваться как один из оптимальных вариантов антигипертензивной терапии АГ с продолжительностью QRS > 100 мс.

Ключевые слова: *бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, продолжительность комплекса QRS ЭКГ*

Артериальная гипертензия (АГ) относится к ведущим факторам риска инфаркта миокарда, инсульта, более высокой сердечно-сосудистой смертности у взрослых, в то время как адекватная антигипертензивная терапия приводит к снижению частоты развития этих осложнений [1, 3, 4].

В Украине АГ болен каждый третий взрослый житель [3, 4]. Для достижения эффективного контроля артериального

давления (АД) 50-75 % пациентов с АГ нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии [3, 4]. Согласно последним данным, наблюдается рост частоты использования в антигипертензивной терапии комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (лизиноприла) и бета-адреноблокаторов (ББ) (бисопролола) [1, 3].

Дисбаланс вегетативной и гуморальной регуляции, наблюдаемый при АГ [2,

4], может быть оценен при помощи метода анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) [2, 5]. Применяемые в терапии АГ ББ и ИАПФ могут по-разному влиять на BCP, как повышая, так и понижая ее [13-16].

По данным [13] удлинение комплекса QRS ЭКГ прямо пропорционально массе, толщине стенок и конечно-диастолическому размеру левого желудочка (ЛЖ), увеличение которых закономерно развивается при неконтролируемой АГ [7, 13]. Так как комбинированная антигипертензивная терапия ББ и ИАПФ оказывает влияние на разные звенья регуляторных систем организма, способствует снижению сердечного выброса, замедлению частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уменьшению гипертрофии ЛЖ [8, 9], следует ожидать, что она может по-разному влиять на показатели BCP и продолжительность комплекса QRS ЭКГ.

Цель работы: Изучить влияние комбинированной терапии ИАПФ (лизиноприлом) и ББ (бисопрололом) на показатели BCP в клиностазе и ортостазе на этапах терапии лизиноприлом и бисопрололом у пациентов с АГ в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ для разработки предложений по улучшению качества ее диагностики и терапии.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма», номер государственной регистрации 0109U000622.

Материалы и методы

На базе городской поликлиники № 6 Московского района обследовано 76 пациентов (30 мужчин и 46 женщин) с 1-2 степенью и II стадией АГ в возрасте (57 ± 17) лет, не принимающих антигипертензивной терапии. Средняя продолжительность АГ — (7 ± 5) лет. Мягкая АГ была у 22, умеренная АГ — у 54 пациентов. В основу классификации АГ положены рекомендации Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2012, 2013 гг.).

Сопутствующие хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) отмечалась у 21, язвенная болезнь желудка – у 3, остеоартроз – у 5 пациентов. По классификации Стражеско Н.Д. - Василенко В.Х. сердечная недостаточность (СН) I стадии была диагностирована у 10 (36 %), IIA стадии – у 18 (64 %) пациентов. По классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) СН I ФК была у 3 (11 %), СН II ФК у 7 (25 %), СН III ФК у 18 (64 %) пациентов.

Группа контроля % 56 практически здоровых добровольцев в возрасте 56 ± 16 лет (21 мужчин и 35 женщин) без АГ и гипертрофии миокарда ЛЖ (по данным ультразвукового исследования сердца) в анамнезе и не принимающих препаратов группы ББ и/или ИАПФ.

В исследование не включались пациенты с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ > 120 мс, с острым коронарным синдромом, стабильной стенокардией напряжения IV ФК, СН IIA-IV стадии, АГ I и III стадий, 3 степени, атриовентрикулярной блокадой II-III степени, синусовой брадикардией, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, хроническими обструктивными заболеваниями легких, инфекционными и онкологическими заболеваниями, беременные.

Систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) измерялись методом Короткова согласно требованиям ВОЗ (European Society of Hypertension., 2007) тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазе (положении лежа) после 5 минутного отдыха и ортостазе (на третьей минуте положения стоя, активный ортостаз) на плече, где они были выше.

Регистрация ЭКГ и BCP производилась в клиностазе и ортостазе (на третьей минуте после перехода в положение стоя (активный ортостаз)) на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+2000» на весь период измерений АД. Продолжительность комплекса QRS ЭКГ измеряли в отведениях II, V1, V5, V6 (по три последовательных комплекса) с выбором максимального значения. Частота сердечных

сокращений (ЧСС) оценивалась по числу комплексов QRS ЭКГ за 1 минуту. BCP регистрировали на интервалах продолжительностью 7 мин. Определяли показатели BCP (общую мощность спектра (total power) (TP), мощность очень низкочастотного спектра (VLF), низкочастотную мощность LF (Low Frequency) в диапазоне от 0,05 до 0,15 Гц, мощность спектра высоких частот HF (High Frequency) в диапазоне от 0,15 до 0,40 Гц и соотношения $LF(m^2)/HF(m^2)$, безразм.) на внутреннем отрезке в 5 мин. методом быстрого преобразования Фурье [11] в соответствии с рекомендациями (Task Force of the European Society of Cardiology. Heart rate variability, 1996) в стандартном активном ортостатическом тесте (Consensus Committee of American Autonomic Society and American Academy of Neurology, 1996).

Выделены классы продолжительности комплекса QRS ЭКГ: < 100 мс – 59, и > 100 мс – 17 пациентов. Пациентов с укороченным комплексом QRS ЭКГ (< 60 мс) не было.

Терапия пациентов с АГ основывалась на клинических рекомендациях Рабочей группы по АГ Украинской ассоциации кардиологов (2012, 2013 гг.) [9]. Препаратом из группы ИАПФ был лизиноприл в средней суточной дозировке 20 мг (минимальная суточная доза составила 10 мг с увеличением до 40 мг при недостаточном гипотензивном эффекте). Препаратом из группы ББ был бисопролол в средней суточной дозировке 5 мг (минимальная суточная доза составила 5 мг с увеличением до 10 мг при недостаточном гипотензивном эффекте). В зависимости от имеющихся синдромов при необходимости пациентам дополнительно назначали статины, антитромботическую терапию (ацетилсалициловая кислота).

Пациенты, у которых целевое АД не было достигнуто комбинированной терапией лизиноприлом и бисопрололом, с побочными реакциями на ИАПФ и ББ в анамнезе или развившимися в ходе терапии были исключены из исследования и переведены на гипотензивные препараты

других групп.

Пациентов обследовали до, спустя 2 недели, 1, 6 и 12 месяцев от начала терапии. В выделенных подклассах оценивали изменения показателей BCP, АД и ЧСС у пациентов с АГ в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом в клиностазе и ортостазе.

Данные обработаны при помощи программы Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовали параметрические критерии (среднее значение – M, стандартное отклонение – sd) и непараметрические с оценкой 25 %, 50 % и 75 % процентилей. Достоверности различий между классами и подклассами пациентов определялись для параметрических критериев с помощью t-критерия Стьюдента, для непараметрических – критерия Манна-Уитни. Достоверными данные принимали при уровнях значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

Показатели BCP, АД и ЧСС в клиностазе и ортостазе в группах контроля и пациентов с АГ до комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ и на последующих этапах терапии лизиноприлом и бисопрололом представлены в табл. 1 и 2, соответственно.

Более высокая TP BCP изначально наблюдалась в группе контроля и у пациентов с АГ в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс ($p < 0,05$). При переходе из клиностаза в ортостаз происходило снижение TP в обеих группах, более выраженное в группе контроля и в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс % на 10 % и 13 %, соответственно против 8 % в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс. В классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ < 100 мс высокая TP была у 10 %, умеренная у 20 %, низкая у 70 %, критично-низкой не было, в классе пациентов с продолжительностью QRS ЭКГ > 100 мс — высокая TP у 5 %,

умеренная у 18 %, низкая у 75 %, критично-низкая у 3 % пациентов. Переход в ортостаз не сопровождался изменением процентного соотношения уровней TP в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ.

В ходе терапии в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ происходило повышение TP с максимумами на 1-м и 6-м месяцах приема лизиноприла и бисопролола. Спустя 12 месяцев терапии TP превышала начальные значения на 19 % в классе <100 мс и на 21 % в классе продолжительности > 100 мс, приблизившись к умеренным значениям в обоих классах продолжительности QRS ЭКГ.

В классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ <100 мс высокая TP и умеренная возросли на 5 %, низкая уменьшилась на 10 %, критично-низкой не было. В классе пациентов с продолжительностью QRS ЭКГ > 100 мс высокая TP возросла на 8 %, умеренная возросла на 5 %, низкая уменьшилась на 8 %, критично-низкой не наблюдалось. При этом происходило перераспределение части пациентов из класса с низкой и критично-низкой TP в класс с высокой и умеренной TP. На этапах терапии переход из клиностаза в ортостаз сопровождался снижением TP на 2 неделе в классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ <100 мс % на 10 %, в классе с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ > 100 мс % на 14

% , через 1 месяц в классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ <100 мс % на 9 %, а в классе QRS ЭКГ > 100 мс % на 11 %, через 6 месяцев в классе комплекса QRS ЭКГ < 100 мс % на 10 %, а в классе QRS ЭКГ > 100 мс осталось на уровне 11 %, через 12 месяцев снижение TP при переходе из клиностаза в ортостаз приблизилось к значениям группы контроля и составило в классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ < 100 мс % 14 %, а в классе QRS ЭКГ > 100 мс % 12 %. В ортостазе частотное распределение уровней TP через 12 месяцев терапии не отличалось от распределения в клиностазе.

На этапах проводимой терапии наблюдались схожие тенденции изменения

Таблица 1

Чувствительность микрофлоры, выделенной из мокроты больных, к антибактериальным препаратам

Антибактериальные препараты	Микроорганизмы													
	Streptococcus pneumoniae		Klebsiella pneumoniae		Staphylococcus aureus		Moraxella catarrhalis		Streptococcus agalactiae		Haemophilus spp.		Pseudomonas aeruginosa	
	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив
Бензилпенициллин	-	-	-	-	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-
Амоксиклав	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Ампициллин	-	-	0	8	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Оксациллин	41	7	-	-	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлорамфеникол	-	-	-	-	-	-	-	-	0	3	-	-	-	-
Меропенем	-	-	-	-	-	-	12	0	-	-	-	-	5	0
Имипенем	-	-	-	-	-	-	4	8	-	-	-	-	5	0
Цефепим	-	-	-	-	-	-	12	0	-	-	-	-	5	0
Цефтазидим	-	-	5	3	-	-	8	4	-	-	-	-	2	3
Цефтриаксон	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Гентамицин	-	-	2	6	1	9	10	2	-	-	-	-	2	3
Амикацин	-	-	-	-	-	-	8	4	-	-	-	-	3	2
Ципрофлоксацин	-	-	7	1	-	-	10	2	-	-	7	0	5	0
Левифлоксацин	48	0	-	-	10	0	-	-	2	1	-	-	-	-
Эритромицин	25	23	-	-	4	6	-	-	2	1	-	-	-	-
Клиндамицин	47	1	-	-	5	5	-	-	3	0	-	-	-	-
Ванкомицин	-	-	-	-	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Тетрациклин	17	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ко-тримоксазол	17	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: «-» – исследования чувствительности к данному препарату не проводились.

Таблица 2

Показатели ВСР, АД и ЧСС в клиностазе и ортостазе у пациентов с АГ в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом (M (на сколько возросли САД и ДАД, %) ± sd, мс)

Этапы терапии	Показатели ВСР, АД, ЧСС	классы продолжительности комплекса QRS ЭКГ, мс				
		< 100		> 100		
		лежа	стоя	лежа	стоя	
2 недели	TP, мс ²	1211 ± 1120	1089 ± 353	1100 ± 712	946 ± 435	
	VLF, мс ²	721 ± 380	616 ± 310	711 ± 145	330 ± 110	
	LF, мс ²	512 ± 213	482 ± 262	489 ± 289	495 ± 331	
	HF, мс ²	410 ± 140	327 ± 231	356 ± 150	322 ± 219	
	LF/HF, безразм.	1,4 ± 1,1	1,4 ± 1,4	1,3 ± 1	1,3 ± 0,9	
	САД, мм рт ст.	145 ± 21	147 (5 %) ± 16	152 ± 12	169 (17 %) ± 8	
	ДАД, мм рт ст.	86 ± 9	90 (5 %) ± 11	90 ± 8	98 (8 %) ± 12	
	ЧСС, уд./мин.	88 ± 15	111 ± 11	83 ± 12	105 ± 9	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	77	89	103	106
		50	84	85	116	115
75		88	89	118	117	
1 месяц	TP, мс ²	1322 ± 829	1203 ± 921	1321 ± 1210	1175 ± 1012	
	VLF, мс ²	646 ± 139	337 ± 126	724 ± 352	458 ± 243	
	LF, мс ²	423 ± 153	388 ± 167	486 ± 248	421 ± 203	
	HF, мс ²	402 ± 151	341 ± 109	337 ± 161	311 ± 162	
	LF/HF, безразм.	1,2 ± 1,1	1,1 ± 0,9	1,5 ± 1	1,4 ± 1,1	
	САД, мм рт ст.	135 ± 8	143(6 %) ± 15	139 ± 12	154 (15 %) ± 7	
	ДАД, мм рт ст.	85 ± 6	89 (5 %) ± 9	85 ± 9	93 (7 %) ± 10	
	ЧСС, уд./мин.	85 ± 14	88 ± 12	75 ± 11	82 ± 16	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	76	90	101	121
		50	85	83	114	113
75		89	85	123	116	
6 месяцев	TP, мс ²	1311 ± 890	1179 ± 981	1340 ± 1162	1192 ± 1100	
	VLF, мс ²	734 ± 126	612 ± 111	799 ± 262	481 ± 199	
	LF, мс ²	454 ± 131	433 ± 201	420 ± 226	389 ± 145	
	HF, мс ²	414 ± 172	377 ± 139	346 ± 173	361 ± 146	
	LF/HF, безразм.	1,2 ± 1,2	1,1 ± 1	1 ± 0,9	1 ± 1,1	
	САД, мм рт ст.	130 ± 18*#	138 (6 %) ± 10	138 ± 13*#	149 (11 %)* ± 15	
	ДАД, мм рт ст.	85 ± 11*#	89 (5 %) ± 8	90 ± 9*#	95 (5 %)* ± 11	
	ЧСС, уд./мин.	73 ± 6*	84 ± 11#	68 ± 10*	77 ± 12#	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	76	90	101	121
		50	86	83	114	113
75		90	85	118	112	
12 месяцев	TP, мс ²	1441* ± 893	1239* ± 799	1331# ± 1143	1171# ± 1202	
	VLF, мс ²	561 ± 316	538 ± 112	857 ± 229	814 ± 199	
	LF, мс ²	382 ± 211	362 ± 141	499 ± 119	474 ± 188	
	HF, мс ²	426 ± 180	383 ± 114	356 ± 191	316 ± 202	
	LF/HF, безразм.	1,6 ± 1,1#	1,63 ± 1,2	1,5 ± 1#	1,54 ± 1,9	
	САД, мм рт ст.	130 ± 12###	140 (8 %) ± 10###	130 ± 11###	145 (11 %) ± 13###	
	ДАД, мм рт ст.	80 ± 5#	89 (11 %) ± 9###	80 ± 8###	88 (9 %) ± 7#	
	ЧСС, уд./мин.	70 ± 7#	82 ± 11#	69 ± 8#	78 ± 14###	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	76	77	101	121
		50	85	83	114	113
75		89	89	89	120	

Прим., * p < 0,05, ** p < 0,01 в текущих значениях между подгруппами на соответствующих этапах исследования; # p < 0,05, ### p < 0,01 между значениями в подгруппах на этапах терапии

VLF и LF. До терапии лизиноприлом и бисопрололом VLF и LF у пациентов с АГ в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ были сниженными по сравнению с группой контроля, большие значения VLF и LF в группе пациентов с АГ наблюдались в классе продолжительности QRS > 100 мс. При переходе из клиностаза в ортостаз наблюдалось снижение VLF в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ (на 5 и 3 % в классах продолжительности QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно) и его рост в группе контроля (на 5 %), снижение LF в группе контроля (на 3 %) и у пациентов с АГ в

обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ (в классе продолжительности QRS ЭКГ < 100 мс на 4 %, и в классе QRS ЭКГ > 100 мс на 6 %). Терапия лизиноприлом и бисопрололом сопровождалась ростом VLF с тенденцией к значениям группы контроля, который через 12 месяцев составил 15 % и 19 % для продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс и > 100 мс, соответственно, и снижением LF (через 12 месяцев на 12 % и 15 % в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс и > 100 мс, соответственно) (p < 0,05). При переходе из клиностаза в ортостаз сохранялось незначительное снижение VLF и LF, которое через

12 месяцев терапии в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс составило 4 % и 5 % для VLF и LF, соответственно, а в классе продолжительности QRS ЭКГ > 100 мс % 5 % для VLF и LF, соответственно.

До начала терапии у пациентов с АГ HF была снижена в сравнении с группой контроля. Более высокая HF среди пациентов с АГ наблюдалась в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс. Переход в ортостаз сопровождался снижением HF, более выраженным в группе контроля (54 %), в сравнении с классами продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс и > 100 мс (26 % и 22 %, соответственно). В ходе проводимого лечения выявлен рост HF через 2 недели на 5 % в классе продолжительности QRS (60-100) мс и на 11 % в классе продолжительности QRS более 100 мс. В дальнейшем HF увеличивалась в обоих классах через 1 мес. на 3 % и 5 %, соответственно, через 6 мес. на 6 % и 8 %, соответственно, через 12 месяцев на 9 % и 11 %, соответственно. Снижение HF при переходе в ортостаз сохранилось, и составило через 12 месяцев 10 % и 11 % в классах продолжительности QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно.

Отношение LF/HF до терапии в группе контроля было в пределах нормального диапазона, в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс % повышенным. При переходе в ортостаз наблюдался рост LF/HF в обеих группах пациентов. На этапах терапии лизиноприлом и бисопрололом выявлено уменьшение LF/HF к значениям группы контроля в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ, которое через 12 месяцев терапии составило 21 % и 29 % ($p < 0,05$) в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно, что может свидетельствовать о положительном действии бисопролола на симпатовагальный баланс. Переход в ортостаз сопровождался незначительным ростом LF/HF на 2 % и 3 % в классах продолжительности QRS < 100 мс и > 100 мс, соот-

ветственно.

Более высокие уровни как САД так и ДАД были у пациентов с АГ ($p < 0,05$) в сравнении с группой контроля, на 27 % и 35 % в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ, соответственно. При переходе из клиностаза в ортостаз изначально наблюдался положительный рост САД и ДАД как в группе контроля, так и в группе пациентов с АГ, более выраженный в группе пациентов с АГ для САД, но не превышающий 20 % от исходных значений. В обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии выявлено снижение уровней САД и ДАД (на 2 неделе терапии САД на 11 % и 14 % в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно, ДАД на 3 % и 5 %, соответственно; через 1 месяц САД на 13 % и 16 %, соответственно, ДАД на 4 % и 10 %, соответственно; через 6 месяцев САД на 14 % в обоих классах продолжительности QRS ЭКГ, ДАД на 4 % и 6 %, соответственно; через 12 месяцев терапии САД на 14 % и 19 %, соответственно, ДАД на 9 % и 11 %, соответственно). При переходе в ортостаз сохранялся положительный рост САД и ДАД в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ, более выраженный в классе продолжительности комплекса QRS > 100 мс.

Большая ЧСС в сравнении с группой контроля была у пациентов с АГ в классе продолжительности комплекса QRS < 100 мс. Переход в ортостаз сопровождался положительным ростом ЧСС в обеих группах пациентов, более выраженный в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс (в группе контроля на 16 %, на 13 % и 19 % в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно). На фоне проводимой терапии выявлено уменьшение ЧСС, более выраженное в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс (через 12 месяцев терапии на 30 % и 23 % в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно). При переходе в ортостаз сохранялся

рост ЧСС (на 12 % в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ).

Характер изменения распределения продолжительности комплекса QRS ЭКГ в процентилях на этапах проводимой терапии показал уменьшение его значений в обоих классах продолжительности QRS ЭКГ.

Выявленные нами низкий уровень TP, HF, большие значения VLF, LF и LF/HF и уровни АД, ЧСС являются характерными для пациентов с АГ без учета классов продолжительности комплекса QRS ЭКГ [5, 6, 8, 10] и связаны с нарушением гуморального звена регуляции и активацией симпатической системы.

Нами получены новые данные о влиянии лизиноприла и бисопролола на показатели BCP, АД и ЧСС в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии и характере изменения этих значений при переходе из клиностаза в ортостаз.

Результаты, полученные в исследовании, подтверждают положительное влияние длительной комбинированной антигипертензивной терапии лизиноприлом и бисопрололом на показатели BCP, АД и ЧСС у пациентов в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ у пациентов с АГ.

Достижение одинакового контроля АГ под влиянием проводимой антигипертензивной терапии в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ при исходно более высоких показателях BCP и АД в классе продолжительности комплекса QRS > 100 мс, в соответствии с полученными данными, обеспечивалось за счет более существенного повышения у них показателей BCP и снижения АД, ЧСС ($p < 0,05$).

В соответствии с этим в классе пациентов с продолжительностью QRS ЭКГ > 100 мс комбинированная антигипертензивная терапия лизиноприлом и бисопрололом может рассматриваться одним из оптимальных вариантов.

Выводы

1. У пациентов с АГ в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс TP BCP, HF, LF/HF, ЧСС ниже, а LF, АД выше, чем в классе QRS ЭКГ < 100 мс, с менее выраженным в ортостазе снижением TP BCP, LF, HF и повышением VLF, АД и ЧСС.
2. Больше по степени повышение TP BCP ($p < 0,05$) в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс при комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом обеспечивало такую же степень понижения АД и ЧСС, как и в классе продолжительности QRS ЭКГ < 100 мс.
3. Комбинация лизиноприла и бисопролола может рассматриваться как один из оптимальных вариантов антигипертензивной терапии у пациентов АГ в классе продолжительности QRS ЭКГ > 100 мс.

С целью повышения качества диагностических и лечебных мероприятий планируется изучить прогностическую роль клинических признаков, показателей гемодинамики и BCP у пациентов с АГ в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ методом шагово-дискриминантного анализа.

Литература

1. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практикующему врачу. Для настоящих врачей. – Харьков, 2010. – 131 с.
2. Коваленко В.М. Настанова з артеріальної гіпертензії / В.М. Коваленко, Є.П. Свіщенко, Ю.М. Сіренко. “ К.: МОПІОН, 2010. “ С. 262–269.
3. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко. “ К.: Бізнес Поліграф, 2007.” 128 с.
4. Національна стратегія профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / За редакцією Р.В. Богатирьової та В.М. Коваленка. – К.: МОПІОН, 2012. – 120с.
5. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. – Circulation.” 1996.” №

- 93." С. 43-65.
6. Huikuri H.V. Heart rate variability in systematic hypertension // *Am. J. Cardiol.* % 1996. — Vol.15. % №77. -P. 1073–1077.
 7. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, % 2011.
 8. Matveev M., Prokopova R. Diagnostic value of the RR-variability for mild hypertension. *Physiol. Meas.* 2002." № 23." P. 671–682.
 9. Grassi G., Cattaneo B.M., Seravalle G., Lanfranchi A., Mancina G. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension // *Hypertension.* – 1998." № 31." P. 68–72.
 10. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R., Pagani M. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // *J. Hypertens.*% 1988."№ 6." P. 711–717.
 11. Климовицкий В. Г. Применение математической статистики в медико-биологических исследованиях / В. Г. Климовицкий, А. В. Колодежный, Н. А. Вертило. – Донецк: Донеччина, 2004. – 216 с.
 12. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study // *Hypertension.* – 1998." № 32." P. 293–297
 13. Солдатенко И.В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией на этапах терапии // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* – Полтава. – 2010. – № 3/31. – С. 63–67.
 14. Вариабельність серцевого ритму при вразковій хворобі, артеріальній гіпертензії та їхній коморбідності /Томіна О. Є., Бичкова О. Ю., Яблучанський М. І. *Медицина транспорту України.* – 2009. – № 2. – С. 76–82
 15. Гарькавий П. О. Показники варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпотензивною ортостатичною реакцією на етапах терапії амлодипіном, метопрололом або еналаприлу малеатом // *Медицина транспорту України.* – № 4. – 2008. – С. 6-13.
 16. Егорова А. Ю. Эффективность терапии эналаприлом малеатом у пациентов с артериальной гипертензией с гипер- и изотензивными типами ортостатических реакций // *Експериментальна і клінічна медицина.* – № 4. – 2009. – С. 75–79.
- References**
1. Yabluchanskii N.Y., Martinenko A.V. Variabelnost serdechnoho ritma v pomoshch praktikuiushchemu vrachu. Dlia nastoiashchikh vrachei. – Kharkov, 2010. – 131 s. [Rus.]
 2. Kovalenko V.M. Nastanova z arterialnoi hipertenzii / V.M. Kovalenko, Ye.P. Svishchenko, Yu.M. Sirenko. “ K.: MORION, 2010. “ S. 262–269. [Ukr.]
 3. Kovalenko V.M. Sertsevo-sudinni zakhvoriuvannia. Klasifikatsiia, standarti diahnostiki ta likuvannia / V.M. Kovalenko, M.I. Lutai, Yu.M. Sirenko. “ K.: Biznes Polihraf, 2007.” 128 s. [Ukr.]
 4. Natsionalna stratehiia profilaktiki i likuvannia arterialnoi hipertenzii v Ukraini / Za redaktsiieiu R.V. Bohatirovoi ta V.M. Kovalenka. – K.: MORION, 2012. – 120 s. [Ukr.]
 5. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. – *Circulation.* 1996." № 93." S. 43-65.
 6. Huikuri H.V. Heart rate variability in systematic hypertension // *Am. J. Cardiol.* % 1996. - Vol.15. % №77. -P. 1073–1077.
 7. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, % 2011.
 8. Matveev M., Prokopova R. Diagnostic value of the RR-variability for mild hypertension. *Physiol. Meas.* 2002." № 23." P. 671–682.
 9. Grassi G., Cattaneo B.M., Seravalle G., Lanfranchi A., Mancina G. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension // *Hypertension.* – 1998." № 31." R. 68–72.
 10. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R., Pagani M. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // *J. Hypertens.*% 1988."№ 6." R. 711–717.
 11. Klimovitskii V. H. Primenenie matematicheskoi statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniakh / V. H. Klimovitskii, A. V. Kolodezhnii, N. A. Vertilo. – Donetsk: Donechchina, 2004. – 216 s. [Rus.]
 12. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al.

Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study // Hypertension. – 1998. – № 32. – R. 293–297

13. Soldatenko Y.V. Variabelnost serdechnoho ritma u patsientov s komorbidnoi s osteoartrozom arterialnoi hipertenziei na etapakh terapii // Aktualni problemi suchasnoi meditsini: Visnik Ukrainiskoi medichnoi stomatolohichnoi akademii. – Poltava. – 2010. – № 3/31. – S. 63–67. [Rus.]
14. Variabelnist sertsevoho ritmu pri virazkovii khvorobi, arterialnii hipertenzii ta ikhnii komorbidnosti /Tomina O. Ye., Bichkova O. Yu., Yabluchanskii M. I. Meditsina transportu Ukraini. – 2009. – № 2. – S. 76–82. [Ukr.]
15. Harkavii P. O. Pokazniki variabelnosti sertsevoho ritmu u patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu ta hipotenzivnoiu ortostatichnoiu reaktsiieiu na etapakh terapii amlodipinom, metoprololom abo enalaprilu maleatom // Meditsina transportu Ukraini. – № 4. – 2008. – S. 6–13. [Ukr.]
16. Ehorova A. Yu. Effektivnost terapii enalaprilom maleatom u patsientov s arterialnoi hipertenziei s hiper- i izotenzivnimi tipami ortostaticheskikh reaktsii // Eksperimentalna i klinichna meditsina. – № 4. – 2009. – S. 75–79. [Rus.]

Резюме

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В КЛІНОСТАЗІ І ОРТОСТАЗІ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В РІЗНИХ КЛАСАХ ТРИВАЛОСТІ КОМПЛЕКСУ QRS ЕКГ НА ЕТАПАХ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЛІЗИНОПРИЛОМ ТА БІСОПРОЛОЛОМ

Шевчук М.І.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Вивчено вплив комбінованої терапії лізиноприлом та бісопрололом на варіабельність серцевого ритму (BCP) у класах тривалості < 100 мс та > 100 мс комплексу QRS ЕКГ у 76 пацієнтів (30 чоловіків та 46 жінок) з 1-2 ступенем і II стадією АГ у віці (57 ± 17) років. Реєстрація комплексу QRS і BCP проводилася на комп'ютерному електрокардіографі «Cardiolab +» в кліно-і ортостазі. Пацієнти отримували лізиноприл у середній добовій дозі 10 мг і

бісопролол — 5 мг. Оцінювали загальну потужність спектру (TP), потужність дуже низькочастотного спектру (VLF), низькочастотну потужність (LF), потужність спектру високих частот (HF) і співвідношення LF/HF BCP, систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС). Для оцінки результатів використовувалися методи параметричної статистики. Більша за ступенем підвищення TP BCP ($p < 0,05$) у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ > 100 мс при комбінованій терапії лізиноприлом та бісопрололом забезпечувала таку ж ступінь зниження АТ та ЧСС, як і в класі тривалості QRS ЕКГ < 100 мс. Комбінація лізиноприлу та бісопрололу може розглядатися як один з оптимальних варіантів антигіпертензивної терапії АГ з тривалістю QRS > 100 мс.

Ключові слова: бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, артеріальна гіпертензія, варіабельність серцевого ритму, тривалість комплексу QRS ЕКГ

Summary

HEART RATE VARIABILITY IN KLINOSTASIS AND ORTHOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN DIFFERENT CLASSES OF THE QRS COMPLEX DURATION ON ECG ON STAGES OF COMBINATION THERAPY WITH LISINAPRIL AND BISOPROLOL

Shevchuk M.I.

V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

We studied changes of heart rate variability (HRV), blood pressure (BP) (systolic (SBP) diastolic (DBP)), heart rate (HR) in patients with arterial hypertension (AH) 1-2 degrees, and stage II in different classes of the QRS complex duration at the stages of therapy lisinopril and bisoprolol from the clino/orthostatic test in 76 patients (30 men and 46 women), median age (57 ± 17) years. Registration of the QRS complex and HRV was carried in klinostasis and orthostasis on computer electrocardiograph «Cardiolab +». Two ranges of QRS complex duration of ECG have been found: < 100 ms, and > 100 ms.

The average daily dosage for the patients of lisinopril was 10 mg and bisoprolol was 7,5 mg. Patients were assessed before, after 2 weeks, 1 month, 6 months and 1 year of therapy. To evaluate the methods parametric statistics was used. Estimated the QRS complex duration < 100 ms and > 100 ms, HRV (TP, VLF, LF, HF and LF / HF), SBP, DBP, HR in both classes, of the QRS complex duration on the stages of lisinopril and bisoprolol in klinostasis and orthostasis. Beta-blocker bisoprolol had a positive effect on HRV, SBP, DBP, and HR in patients with AH in both classes of the QRS complex duration by increasing HRV TP, VLF, HF and reduced SBP, DBP and HR with the best to those of groups control reactions results in the class of QRS complex duration < 100 ms than in the class

of QRS complex duration > 100 ms. Greater the degree of increase the TP of HRV ($p < 0.05$) in the class of the QRS duration > 100 ms in combination therapy with lisinopril and bisoprolol provide the same degree of reduction of BP and HR, as in the class of ECG QRS duration < 100 ms. Combination of lisinopril and bisoprolol can be considered as one of the best options for patients with AH and the QRS complex duration > 100 ms.

Keywords: *beta-blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, hypertension, heart rate variability, the duration of the QRS complex of ECG*

*Впервые поступила в редакцию 13.01.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.72-002.77:616.153.234

СОСТОЯНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ГИПЕРГЕПАРИНЕМИИ

Котюжинская С.Г.¹, Васюк В.Л.²

¹Одесский национальный медицинский университет;

²Буковинский медицинский университет

Анализ жирнокислотного состава липидов крови у больных с явлениями гипергепаринемии обнаружил, что увеличение насыщенных жирных кислот на фоне снижения уровня ненасыщенных жирных кислот происходило за счет уменьшения концентрации полиненасыщенных жирных кислот. Следует отметить, что при этом наблюдалось повышение уровня мононенасыщенных жирных кислот. Считаем, что повышение уровня насыщенных жирных кислот можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию на гипоксию, которая направлена на устранение энергетической недостаточности за счет увеличения субстрата в организме в условиях нарушения гомеостаза кислорода.

Ключевые слова: *жирные кислоты, гипергепаринемия, липиды крови.*

Вступление

Согласно современным концепциям, в развитии атеросклероза такие факторы, как повреждение, воспаление, инфекционно-иммунологический процесс, оксидативный стресс имеют значимую патогенетическую взаимосвязь [1, 2]. В то же время, имеются сведения об антиатерогенных сдвигах в липидограмме у пациентов при железодефицитной анемии (ЖДА) на фоне активации перекисного окисления липидов [3, 4]. Ряд учен-

ных связывают механизм гипополипидемического эффекта при данной патологии с действием ферментативных систем стромы самих эритроцитов и действием гипоксии [1, 5]. Установлено также, что избыток тиреоидных гормонов вызывает нарушения энергетического обмена, при этом может активировать процессы перекисного окисления липидов и способствовать повышению чувствительности организма к стрессам и при этом одновременно способствует возникнове-

нию гипохолестеринемии [6]. Следует отметить, что при вышеуказанных патологиях изменяется содержание гепарина в крови. Многочисленные исследования указывают на то, что данные патологические состояния сопровождаются стойкой гипокоагуляцией и гипергепаринемией [1, 7].

Цель исследования

В этой связи становится актуальным проведение исследований, которые позволили бы установить патогенетические механизмы формирования нарушений в жирнокислотном составе липидов крови с учетом состояния гепаринового статуса больных.

Материалы и методы исследования

Обследовано 45 пациентов, среди них: 22 человека страдали гипертиреозом, средний возраст $43,4 \pm 9,6$ лет (15 мужчин и 7 женщин) и 23 больных с достоверным диагнозом железодефицитная анемия (ЖДА), средний возраст пациентов $35,7 \pm 7,5$ лет (16 мужчин и 7 женщин). Все пациенты находились на стационарном лечении в Одесском областном клиническом медицинском центре. Группу контроля составили 17 практически здоровых людей в возрасте $41,4 \pm 2,1$ года (среди них 12 мужчин и 5 женщин).

Жирнокислотный состав липидов крови оценивали по содержанию пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой, арахидоновой, б-линоленовой, эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот (метод газовой хроматографии по методике F. Marandoni

(2004) на хромато-масс-спектрометре Agilent MS D 1100 ("Hewlett Packard", США). У всех больных в плазме крови определяли уровень гепарина (метод Pierrea в модификации А. П. Чернышовой).

Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью программ «Excel». Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (различия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что наибольшее увеличение содержания гепарина в плазме крови (на 138,64 %) проявлялось у больных ЖДА по сравнению с контрольными данными (рис.). Пациенты с гипертиреозом имели концентрацию гепарина в 1,8 раза выше контрольных величин, но эти показатели были ниже, чем у больных ЖДА на 29,29 %.

Таким образом, полученные нами данные согласуются с данными других исследователей [3, 7] и свидетельствуют о развитии стойкой гипергепаринемии у данных пациентов. Очевидно, увеличение концентрации гепарина у данных больных обеспечивается активацией тучных клеток, синтезом и секрецией ими гепарина в окружающие ткани и просвет кровеносных сосудов.

При исследовании жирнокислотного состава липидов крови у больных с гипергепаринемией нами были выявлены достоверные изменения. Качественный состав ЖК в крови исследуемых групп пациентов имел следующую направленность. Так, по сравнению со здоровыми лицами, общее количество НЖК и у пациентов с ГТ, и у больных ЖДА было увеличено ($53,03 \pm 4,15$ и $49,49 \pm 3,12$ против $41,29 \pm 5,17$ %, $p < 0,05$). Суммарное количество ННЖК уменьшалось, при этом содержание МНЖК у больных с ГТ сравнении с кон-

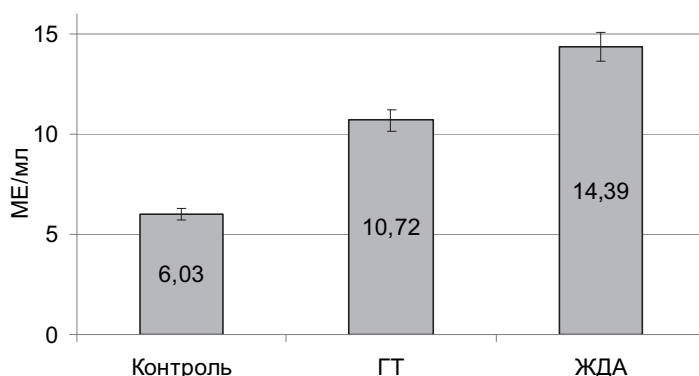


Рис. Уровень гепарина в крови у исследуемых групп.

тролем достоверно не изменялось, в то время как у пациентов с ЖДА достоверно увеличивался (табл.). Уровень ПНЖК был снижен и не отличался в обеих группах (на 31,21 и 30,31 % соответственно, $p < 0,05$) в сравнении с показателями здоровых лиц.

Увеличение содержания НЖК у больных данных групп происходило за счет повышения в большей степени пула стеариновой кислоты, а также была выявлена тенденция и к более высокому содержанию пальмитиновой кислоты (табл.).

Следует обратить внимание на качественные изменения в составе ПНЖК. Наиболее выраженные сдвиги зафиксированы в отношении количества б-линоленовой кислоты в группе пациентов, страдающих ГП, где ее уровень был значительно снижен и составил 64 % от ее содержания у здоровых лиц. Достоверно уменьшалась концентрация и линолевой кислоты ($p < 0,05$) на фоне тенденции снижения арахидоновой кислоты, ЭПК и ДГК. В группе больных ЖДА во фракции ПНЖК было снижено содержание арахидоновой кислоты в 2,2 раза по сравнению с контролем, а также б-линоленовой – на 26,1 %, ЭГК – на 27,7 % и ДПК – на 13,1 %.

При детальном анализе состава ПНЖК сыворотки крови у больных были отмечено, что снижение суммарного количества ПНЖК происходило в основном на счет щ-6 ПНЖК ($21,79 \pm 5,13$ и $22,81 \pm 2,86$ против $33,21 \pm 6,18$ %, соответственно, $p < 0,05$), в то время как уровень щ-3 снижался незначительно ($6,86 \pm 2,45$ и $5,80 \pm 1,36$ против $7,84 \pm 3,82$ %, соответственно) относительно контрольных величин.

Таблица

Жирнокислотный состав крови у больных исследуемых групп, (M ± m)

Жирные кислоты, %	Контроль (n = 17)	ГТ (n = 22)	ЖДА (n = 23)
Пальмитиновая	26,71 ± 3,25	32,45 ± 2,76	31,62 ± 4,13
Стеариновая	14,58 ± 3,33	20,58 ± 4,59*	17,87 ± 2,43
Олеиновая	17,66 ± 3,20	18,32 ± 2,75	21,90 ± 2,97*
Арахидоновая	9,03 ± 4,62	7,84 ± 1,47	4,20 ± 1,26*
Линолевая	24,18 ± 5,10	13,95 ± 3,06*	18,61 ± 2,86*
α-линоленовая	0,88 ± 0,43	0,56 ± 0,75	0,38 ± 0,83
Эйкозапентаеновая	4,25 ± 1,72	3,74 ± 1,89	3,07 ± 2,43
Докозагексаеновая	2,71 ± 2,54	2,56 ± 2,03	2,35 ± 1,37

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий с контрольной группой.

Коэффициент НЖК/ПНЖК у больных с гипергепаринемией составлял $1,85 \pm 0,14$ и $1,73 \pm 0,24$ ед. соответственно и был достоверно выше контрольных величин ($1,00 \pm 0,07$ ед.), что свидетельствует об антиатерогенном состоянии жирнокислотного статуса у данных лиц.

При рассмотрении корреляционных взаимосвязей между отдельными фракциями ЖК и липидным спектром выявлены следующие особенности. Так у больных ГТ установлены отрицательные корреляционные взаимосвязи умеренной силы между НЖК и ОХС, ПНЖК и ХС ЛПВП ($r = -0,39$ и $r = -0,45$, $p < 0,05$, соответственно) и положительные – между ПНЖК и ТГ, ПНЖК и ОХС ($r = 0,41$ и $r = 0,36$, $p < 0,05$ соответственно). У больных ЖДА были выявлены связи с положительным вектором между арахидоновой, б-линоленовой и ТГ ($r = 0,37$ и $r = 0,41$, $p < 0,05$, соответственно), ПНЖК и ХС ЛПВП ($r = 0,42$, $p < 0,05$) и отрицательным вектором – между НЖК и ХС-ЛПОНП ($r = -0,51$, $p < 0,05$).

Вывод

Таким образом, анализ жирнокислотного состава липидов крови у больных при гипергепаринемии выявил однонаправленные изменения – на фоне общей тенденции увеличения НЖК уменьшение НЖК во всех группах пациентов происходило за счет снижения концентрации ПНЖК несмотря на увеличение пула МНЖК. Мы считаем, что повышение уровня НЖК можно расценить как компенсаторно-приспособительную реак-

цию на гипоксию, направленную на устранение энергетической недостаточности за счет увеличения субстрата в организме в условиях нарушения гомеостаза кислорода. При этом страдают клеточные мембраны органов и тканей, в том числе и эндотелиоциты, что, в свою очередь, влияет на механизмы транспорта липидов и работу липидтранспортной системы в целом.

В тоже время, увеличение концентрации гепарина в крови при данных патологических состояниях, на наш взгляд, может быть ответной реакцией гладкомышечных клеток на эндотелиальное напряжение из-за гиперфункции сосудов, вызванное действием метаболических изменений, которые возникают в тканях при энергетической недостаточности вследствие их действия на митохондрии.

Литература

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / Руководство для врачей. — СПб.: Питер, 2009. — 234 с.
2. Коваленко В. Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления / В. Н. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Украинський кардіологічний журнал. — 2010. — № 3. — С. 3-12.
3. Метаболический модуль и функция эндотелия при железодефицитных анемиях / В.Г. Желобов, А.В. Туев, Л.А. Некрутенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2005. — № 5. — С. 40-44.
4. Ошакбаев К. П. Онтогенетическая концепция эволюционного развития атеросклероза / К. П. Ошакбаев, Е. А. Изатуллаев, В. М. Боборыкин // Терапевтический вестник. — 2010. — № 1. — С. 7-11.
5. Осипенко А. Н. Жирные кислоты крови и их взаимосвязи при атеросклерозе / А. Н. Осипенко, Н. В. Акулич, Ф. Н. Клишевич // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 3. — Ч. 2. — С. 197-199.
6. Карась А. С. Щитовидная железа и сердце / А. С. Карась, А. Г. Обрезан // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2009. — № 3. — С. 37-12.
7. Кондашевская М. В. Современные представления о роли гепарина в гемостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности / М. В. Кондашевская // Вестник Российской Академии медицинских наук. — 2010. — № 7. — С. 35-43.

References

1. Klimov A. N., Nikulcheva N. G. Exchange of lipids and lipoproteins and its disorders / a Guide for physicians. — Spb.: Peter, 2009. — 234 p. [Rus.]
2. Kovalenko V. N. Cholesterol and atherosclerosis: the traditional views and modern ideas / V. N. Kovalenko, T. V. Talaeva, V.V. Bratus // Ukrainian Heart Journal. — 2010. — № 3. — P. 3-12. [Rus.]
3. Metabolic module and endothelial function in iron-deficiency anemia / V. G. Gutters, A. V. Tuev, L. A. Nekrutenko [and other] // Russian Heart Journal. — 2005. — № 5. — P. 40-44. [Rus.]
4. Oshakbayev K. P. Ontogenetic concept of evolutionary development of atherosclerosis / K. P. Oshakbayev, E. A. Izatullaev, A. M. Boborykin // Therapeutic Bulletin. — 2010. — № 1. — P. 7-11. [Rus.]
5. Osipenko, A. N. Fatty acid blood and their relationship with atherosclerosis / A. N. Osipenko, N. V. Akulich, F. N. Клишевич / Taurida medical-biological Bulletin. — 2012. — V. 15, № 3 (H. 2). — P. 197-199. [Rus.]
6. Karas A. C. Thyroid gland and heart / A. C. Karas, A. G. Circumcised // Clinical and experimental thireoidiology. — 2009. — № 3. — P. 37-12. [Rus.]
7. Kondachevskaya M. V. Modern ideas about the role of heparin in hemostasis and regulation of enzymatic and hormonal activity / M. V. Kondachevskaya // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. — 2010. — № 7. — P. 35-43. [Rus.]

Резюме

СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДІВ КРОВІ ПРИ ГІПЕРГЕПАРИНЕМІЇ

Котюжинська С.Г., Васюк В.Л.

Одеський національний медичний університет;

Буковинський державний медичний університет

Аналіз жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих з явищами гіперге-

паринемії виявив, що збільшення насичених жирних кислот на тлі зниження рівня ненасичених жирних кислот відбувалось за рахунок зменшення концентрації поліненасичених жирних кислот. Слід зазначити, що при цьому спостерігалось підвищення рівня моно ненасичених жирних кислот. Вважаємо, що підвищення рівня насичених жирних кислот можна розглядати як компенсаторно-приспосувальну реакцію на гіпоксію, яка направлена на усунення енергетичної недостатності за рахунок збільшення субстрату в організмі в умовах порушення гомеостазу кисню.

Ключові слова: жирні кислоти, гіпергепаринемія, ліпіди крові.

*Впервые поступила в редакцию 18.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Summary

THE STATE OF THE FATTY ACID COMPOSITION OF BLOOD LIPIDS WITH HYPERHEPARINEMIA

Kotjuzhinskaja S.G., Vasyuk V.L.

Analysis of the fatty acid composition of blood lipids in patients with hyperheparinemia revealed the increase of saturated fatty acids in blood lipids given the general trend of reduction of unsaturated fatty acids in all groups of patients, which was due to the reduction of the concentration of PUFA, despite the increase in the pool of MUFA. We believe that increasing the level of saturated fatty acids can be seen as a compensatory-adaptive response to hypoxia, aimed at addressing the energy malnutrition by increasing the substrate in the organism under conditions of oxygen homeostasis.

Key words: fatty acids, hyperheparinemia, blood lipids.

УДК 616.24+616.233]”002”078:579

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

**Козуля С.В.¹, Хмелевская О.Н.², Кузнецов В.Г.³, Сеитова Р.С.³,
Москвина Г.Н.³, Гонтарь Е.В.⁴**

¹ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь;

²ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», г. Одесса; e-mail: oksana_hmelevska@mail.ru;

³ГУ «Лабораторный центр на железнодорожном транспорте Госсанслужбы Украины», г. Джанкой;

⁴ГУ «Джанкойская центральная районная больница», г. Джанкой.

В результате проведенного исследования установлено, что некоторые штаммы, выделенные из мокроты больных пневмонией и хроническим бронхитом, являются полиантибиотикорезистентными. Обоснована необходимость определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам в связи с существующей вероятностью их неэффективности. Для снижения циркуляции устойчивых к антибиотикам штаммов предложено бороться с бесконтрольным применением антибиотических препаратов и разъяснять населению опасность самолечения.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам

Вступление

В развитых странах мира рост числа антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [13] рассматривают как угрозу национальной безопасности [8]. Появление устойчивости связано, в первую очередь, с бесконтрольным применением антибактериальных препаратов: доля амбулаторного потребления данной группы лекарственных средств в странах Европы составляет 82–94 % [14], а частота их необоснованного применения доходит до 50 % [1]. Также выявлена прямая зависимость между интенсивностью использования антибиотиков и распространенностью резистентных к ним штаммов микроорганизмов [10].

Современные данные литературы свидетельствуют о растущей резистентности в том числе и среди возбудителей заболеваний органов дыхания, что необходимо учитывать при планировании антибиотикотерапии [2]. Однако отсутствие экспресс-методов, которые позволили бы дать лечащему врачу информацию о возбудителе до начала антибактериальной терапии [12], приводит к необходимости использовать препараты выбора, рекомендованные протоколами оказания медицинской помощи [11].

Целью данного исследования являлось определение видовой принадлежности микроорганизмов, выделенных от больных хроническим бронхитом и пневмонией (вызванных бактериями и дрожжеподобными грибами), а также изучение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы

В 2011-2012 годах у больных хроническим бронхитом (в стадии обострения) и пневмонией, обратившихся в Центральную районную поликлинику г. Джанкоя, проводились исследования мокроты с целью выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам [5, 7]. Острый бронхит не учитывался по той причине, что он чаще всего связан не бак-

териальной, а с вирусной инфекцией [6]. Исследование мокроты проводилось в бактериологическом отделе клинико-диагностической лаборатории ГУ «Джанкойская центральная районная больница», а также в лаборатории Джанкойского линейного отдела Днепропетровского отдельного подразделения ГУ «Лабораторный центр на железнодорожном транспорте Госсанслужбы Украины», г. Джанкой. Набор антибактериальных препаратов, использованных для определения чувствительности выделенной из клинического материала микрофлоры, был подобран согласно методическим рекомендациям, утвержденным приказом МОЗ Украины № 167 от 05.04.2007 [4]. Чувствительность изучалась к пенициллинам (Бензилпенициллин, Амоксицилав, Ампициллин, Оксациллин), Хлорамфениколу, карбапенемам (Меропенем, Имипенем), цефалоспорином (Цефепим, Цефтазидим, Цефтриаксон), аминогликозидам (Гентамицин, Амикацин), хинолонам (Ципрофлоксацин, Левофлоксацин), макролидам (Эритромицин), линкозамидам (Клиндамицин), гликопептидам (Ванкомицин), Тетрациклину и сульфаниламидам (Ко-тримоксазол).

Результаты и их обсуждение

Исследована мокрота 102 больных с диагнозами «хронический бронхит» и «пневмония», из которой выделено 103 штамма микрофлоры – в одном из образцов одновременно были обнаружены *Streptococcus pneumoniae* и *Candida albicans*. В остальных случаях имел место рост монокультуры.

Установлено, что возбудителем данных групп заболеваний чаще всего выступал *S. pneumoniae* – изолировано 48 штаммов (46,6 % от общего количества выделенных культур). Это объясняется тем, что инфекция нижних дыхательных путей является самой распространенной формой пневмококковой инфекции [3].

Далее, по выявляемости, шли *Moraxella catarrhalis* (12; 11,7 %),

Staphylococcus aureus (10; 9,7 %), *Candida albicans* (10; 9,7 %), *Haemophilus spp.* (7; 6,8 %), *Klebsiella pneumoniae* (8; 7,8 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5; 4,8 %) и *Streptococcus agalactiae* (3; 2,9 %).

В отношении *S. pneumoniae* наибольшую эффективность проявил Левофлоксацин. К нему были чувствительны 100 % выделенных от больных штаммов. Практически столь же высокий результат, 97 %, продемонстрировал Клиндамицин. К Оксациллину были чувствительны 85 % выделенных из мокроты пневмококков, а Эритромицин обладал бактерицидным эффектом лишь в 52 % случаев. В отношении Тетрациклина и Ко-тримоксазола большая часть штаммов (65 %) оказалась устойчива.

При интерпретации результатов следует учитывать, что чувствительность к Оксациллину является также скрининг-тестом на пенициллин-резистентность у изучаемого штамма пневмококка. При зоне подавления роста ≥ 20 мм *S. pneumoniae* считается чувствительным ко всем β -лактамам антибиотикам [9].

Наиболее эффективными (100 %) в отношении выделенных нами штаммов *M. catarrhalis* показали себя Цефепим и Меропенем. Однако к Цефтазидиму и Имипенему, относящимся к тем же груп-

пам, было чувствительно только 67 % и 33 % штаммов соответственно. Ципрофлоксацин и Гентамицин проявили свою эффективность в отношении 83 % выделенных штаммов, но другой представитель аминогликозидного ряда, Амикацин, был эффективен лишь в 67 % случаев.

S. aureus показал наибольшую чувствительность (100 %) к Левофлоксацину, Ванкомицину, а также к Оксациллину. Менее эффективными в отношении золотистого стафилококка проявили себя Клиндамицин (50 %) и Эритромицин (40 %). К таким препаратам, как Гентамицин и Пенициллин, 90 % штаммов были устойчивы.

Таблица 1

Чувствительность микрофлоры, выделенной из мокроты больных, к антибактериальным препаратам

Антибактериальные препараты	Микроорганизмы													
	Streptococcus pneumoniae		Klebsiella pneumoniae		Staphylococcus aureus		Moraxella catarrhalis		Streptococcus agalactiae		Haemophilus spp.		Pseudomonas aeruginosa	
	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив
Бензилпенициллин	-	-	-	-	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-
Амоксиклав	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Ампициллин	-	-	0	8	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Оксациллин	41	7	-	-	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлорамфеникол	-	-	-	-	-	-	-	-	0	3	-	-	-	-
Меропенем	-	-	-	-	-	-	12	0	-	-	-	-	5	0
Имипенем	-	-	-	-	-	-	4	8	-	-	-	-	5	0
Цефепим	-	-	-	-	-	-	12	0	-	-	-	-	5	0
Цефтазидим	-	-	5	3	-	-	8	4	-	-	-	-	2	3
Цефтриаксон	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Гентамицин	-	-	2	6	1	9	10	2	-	-	-	-	2	3
Амикацин	-	-	-	-	-	-	8	4	-	-	-	-	3	2
Ципрофлоксацин	-	-	7	1	-	-	10	2	-	-	7	0	5	0
Левофлоксацин	48	0	-	-	10	0	-	-	2	1	-	-	-	-
Эритромицин	25	23	-	-	4	6	-	-	2	1	-	-	-	-
Клиндамицин	47	1	-	-	5	5	-	-	3	0	-	-	-	-
Ванкомицин	-	-	-	-	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Тетрациклин	17	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ко-тримоксазол	17	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: «-» – исследования чувствительности к данному препарату не проводились.

Выделенные от больных штаммы *Haemophilus spp.* продемонстрировали абсолютную чувствительность ко всем рекомендованным препаратам: Ампициллину, Амоксициклину, Цефтриаксону и Ципрофлоксацину.

Штаммы *K. pneumoniae* в 100 % случаев были чувствительны к Ампициллину. Также хорошо проявил антибактериальный эффект Ципрофлоксацин – 87 %. К таким препаратам, как Амоксициклав, Цефтазидим и Цефтриаксон вышеупомянутый вид микроорганизмов был чувствителен в 62 %, а наименее эффективным показал себя Гентамицин – 33 %.

P. aeruginosa продемонстрировала высокую чувствительность к Меропенему, Имипенему, Цефепиму и Ципрофлоксацину – 100 %. Однако, к Амикацину было чувствительно лишь 60 % штаммов, а к Цефтазидиму и Гентамицину – 40 %.

S. agalactiae, выделенный из мокроты пациентов, в 100 % случаев был чувствителен к Клиндамицину. К Левофлоксацину и Эритромицину было чувствительно 66 % изученных штаммов. К Хлорамфениколу 100 % представителей данного вида бактерий были устойчивы.

Поскольку приказ МОЗ Украины № 167 от 05.04.2007 не предусматривает изучение чувствительности *Candida albicans* к фунгицидным препаратам [4], в данной работе такая цель также не ставилась.

Выводы

1. Установлено, что выделенная из мокроты больных микрофлора: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Haemophilus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus agalactiae*, проявила полиантибиотикорезистентность в отношении ряда современных антибактериальных препаратов.
2. Посев мокроты с целью выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам нуж-

но проводить в обязательном порядке, т.к. существует вероятность неэффективности препарата, назначенного «эмпирически». В этом случае результат лабораторного исследования позволит своевременно заменить препарат на тот, к которому возбудитель данного заболевания чувствителен.

3. Показано, что для снижения циркуляции устойчивых к антибиотикам штаммов необходимо проводить антибиотикотерапию рационально, бороться с бесконтрольным применением антибиотических препаратов и разъяснять населению опасность самолечения.

Литература

1. Анализ амбулаторного потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ / С.А. Рачина, А.А. Фокин, А.А. Ишмухаметов и др // Фармакоэпидемиология. — 2008. — № 1. — С. 59—69.
2. Антибиотикорезистентность основных проблемных микроорганизмов отделения реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля / С.А. Шляпников, Н.Р. Насер, Л.Н. Попенко и др. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2008. — № 3. — С. 178—179.
3. Антибиотикорезистентность штаммов пневмококков, выделенных у пациентов с внебольничной пневмонией / В.Б. Туркутюков, В.А. Невзорова, И.М. Мартыненко и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2006. — № 2. — С. 25—28.
4. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. – Офіц. вид. — К. — 2007. — 32 с. – (Нормативний документ МОЗ України. Методичні рекомендації).
5. Инструкции по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. – Офіц. вид. — К. : М-во охорони здоров'я України, 2002. — 61 с. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України, Інструкція).
6. Катилов А.В. Бронхиты у детей: современные представления / А.В. Катилов, Д.В. Дмитриев // Дитячий лікар. — 2012.

— №3,4. — С. 18—25.

7. Количественное определение бактерий в различном клиническом материале. — Офіц. вид. — К. : М-во охорони здоров'я України, 1996. — 52 с. — (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України, Методичні рекомендації).
8. Мониторинг антибиотикорезистентности энтеробактерий, проводимый в рамках программы противодействия биотерроризму / И.Я. Черепяхина, В.В. Балахнова, О.С. Бурлакова и др. // Современные наукоемкие технологии. — 2007. — № 2. — С. 18—23.
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : Методические рекомендации МУК 4.2.1890-04 – Офіц. Изд. — М. : Государственная санитарно-эпидемиологическая служба: Минздрав РФ, 2004 г. — 54 с. — (Нормативный документ Минздрава РФ. Методические рекомендации).
10. Политика применения антибиотиков в хирургии / Л.С. Страчунский, Ж.К. Пешере, П.Э. Деллиндж и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — № 4. — С. 302—317.
11. Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на негоспітальну пневмонію. — Офіц. вид. — К. — 2006. — 2 с. — (Нормативний документ МОЗ України. Наказ).
12. Эрман М.В. Клиническая конференция «Рациональная антибиотикотерапия респираторных заболеваний» / М.В. Эрман // Медицина. XXI век. — 2008. — № 13. — С. 21—24.
13. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin / Keiichi Hiramatsu, Nanae Aritaka, Hideaki Hanaki and an. // The lancet. — 1997. — № 6. — P. 1670—1673.
14. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002) / R.H. Vander Stichele, M.M. Elseviers, M. Ferech, S. Blot, H. Goossens // J Antimicrob Chemother. — 2006. — № 58. — 159—167.

References

1. Analysis of outpatient consumption of antimicrobials for systemic use in different regions of the Russian Federation / S.A. Rachina, A.A. Fokin, A.A. Ishmuhametov i dr // Pharmacoepidemiology. — 2008. — № 1. — P. 59—69. (in Russian)
2. Antibiotic major problem microorganisms resuscitation department and intensive care surgical profile / S.A. Shljapnikov, H.R. Naser, L.N. Popenko etc. // Bulletin of the East Siberian Academy of Medical Sciences. — 2008. — № 3. — S. 178—179. (in Russian)
3. Antibiotic resistance of strains of pneumococci isolated from patients with community-acquired pneumonia / V.B. Turkutjukov, V.A. Nevzorova, I.M. Martynenko etc. // Pacific Medical Journal. — 2006. — № 2. —P. 25—28. (in Russian)
4. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics. - Off. view. — С. — 2007. — 32. - (Regulations of Ministry of Health of Ukraine. Guidelines). (in Ukrainian)
5. Instructions for determining the susceptibility of microorganisms to antibiotics. — Off. view. — K. M of Health Protection of Ukraine receptionists, 2002. - 61. - (Normative documents Ministry of Health of Ukraine, Instruktziya). (in Ukrainian)
6. Katilov A.V. Bronchitis in children: a modern presentation / A.V. Katilov, D.V. Dmitriev / Pediatrician. — 2012. — №3,4. — P. 18—25. (in Ukrainian)
7. Quantitative determination of the various bacteria in clinical specimens.. — Off. view. — K. : M Ministry of Health of Ukraine, 1996. —52 p. — (Regulations of the Ministry of Health of Ukraine, Guidelines). (in Ukrainian)
8. Monitoring of antimicrobial resistance enterobaktery conducted under the program counter bioterrorism / I.Ja. Cherepahina, V.V. Balahnova, O.S. Burlakova, etc. // Modern high technologies. — 2007. — № 2. — P. 18—23. (in Russian)
9. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics: Guidelines MUK 4.2.1890-04 - official. Ed. - Moscow: State Sanitary and Epidemiological Service: Ministry of Health of the Russian Federation, in 2004 — 54. — (Normative documents the Ministry of Health.

- Guidelines). (in Russian)
10. Antibiotic Policy surgery / L.S. Strachunskij, Zh.K. Peshere, P.Je. Dellindzh, etc. // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. — 2003. — № 4. — P. 302—317. (in Russian)
 11. About the organization of medical care for patients with community acquired pneumonia. - Off. view. — С. — 2006. — 2 p. — (Regulations of Ministry of Health of Ukraine. Decree).(in Ukrainian)
 12. Herman M.V. Clinical conference “Rational antibiotic therapy of respiratory diseases” / MV Ehrman // Medicine. XXI century. — 2008. — № 13. — P. 21—24. (in Russian)
 13. Dissemination in Japanese hospitals of strains of Staphylococcus aureus heterogeneously resistant to vancomycin / Keiichi Hiramatsu, Nanae Aritaka, Hideaki Hanaki and an. // The lancet. — 1997. — № 6. — P. 1670—1673.
 14. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002) / R.H. Vander Stichele, M.M. Elseviers, M. Ferech, S. Blot, H. Goossens // J Antimicrob Chemother. — 2006. — № 58. — 159—167.

Резюме

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ МІКРОФЛОРИ, ВИДІЛЕНОЇ З ХАРКОТІННЯ ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ ТА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

*Козуля С.В., Хмельєвська О.М.,
Кузнецов В.Г., Сеїтова Р.С.,
Москвіна Г.М., Гонтарь О.В.*

У результаті проведеного дослідження встановлено, що деякі штами, виділені з мокротиння хворих на пневмонію і хронічний бронхіт, є поліантибіоти-

корезистентними. Обґрунтовано необхідність визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків у зв'язку з існуючою ймовірністю їх неефективності. Для зниження циркуляції стійких до антибіотиків штамів запропоновано боротися з безконтрольним застосуванням антибіотичних препаратів і роз'яснювати населенню небезпечність самолікування.

Ключові слова: захворювання органів дихання, чутливість мікрофлори до антибактеріальних препаратів.

Summary

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE MICROFLORA, ISOLATED FROM SPUTUM OF PATIENTS WITH PNEUMONIA AND CHRONIC BRONCHITIS

*Kozulya S.V., Khmyelyevska O.N.,
Kuznetsov V.G., Seitova R.S.,
Moskvina G.N., Gontar E.V.*

The research was found that some isolated from the sputum of patients with pneumonia and chronic bronchitis strains are antibiotic-resistant. Necessity of determining the sensitivity of microflora to antibiotics due to the possibility of their inefficiency scientifically substantiated. Proposed fight against uncontrolled usage of antibiotic drugs and explain to the people risks of self-treatment to reduce circulation of antibiotic-resistant strains.

Keywords: respiratory disease, the sensitivity of microflora to antibiotics.

*Впервые поступила в редакцию 14.01.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.24-002.153

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ І НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В РОЗВИТКУ ЧАСТИХ РЕЦИДИВІВ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

*Левицька С.А. *, Гоженко А.І., Буяло В.В.*

**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,
Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса*

Проведене дослідження частоти зустрічання хронічних захворювань дихальних шляхів у 80 дітей із частими рецидивами респіраторних вірусних інфекцій і 35 практично здорових дітей. Встановлено, що факторами ризику розвитку частих і пролонгованих епізодів респіраторних вірусних інфекцій у дитини є викривлення носової перегородки (OR-4,60; 95 % ДІ-1,70-12,55), хронічний тонзиліт (OR-2,94; 95 % ДІ-0,92-9,39), рецидиви обструктивних (OR-5,14; 95 % ДІ-1,11-24,05) і необструктивних (OR-5,74; 95 % ДІ-1,57-21,12) захворювань нижніх дихальних шляхів.

Ключові слова: фактори ризику, дихальні шляхи, діти, рецидивуючі респіраторні інфекції.

Реалізація гострого запалення в дихальних шляхах дитини залежить не тільки від потрапляння в організм антигену, але й від взаємодії численних факторів зовнішнього середовища і чинників, що знижують захист слизової оболонки респіраторного тракту та сприяють масивній контамінації та колонізації слизової вірусною та бактеріальною флорою [9].

Фактором ризику розвитку частих і пролонгованих епізодів респіраторних вірусних інфекцій (РВІ) у дітей може бути хронічна патологія верхніх дихальних шляхів (ВДШ), що супроводжується тривалою назальною обструкцією (аденоїдні вегетації, викривлення носової перегородки, хронічний риніт) [5, 7, 8].

Важливою ланкою формування мукозального імунітету ВДШ дитини є мигдалики глоткового кільця [1]. Порушення функції піднебінних мигдаликів, що має місце при хронічному тонзиліті, здатне привести до послаблення імунної відповіді організму в місці проникнення антигену та створити умови для персистенції вірусної та бактеріальної інфекції в ВДШ дитини [6]. Опосередкованою ознакою зниження функції піднебінних мигдаликів та порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки ВДШ може бути персис-

тенція в ротоглотці β-гемолітичного стрептокока групи А [10].

Часті епізоди РВІ можуть супроводжуватися рецидивами захворювань нижніх дихальних шляхів (НДШ), зокрема бронхіальною астмою та обструктивним бронхітом [3].

Метою дослідження було встановлення частоти зустрічання хронічних захворювань ВДШ і НДШ у дітей, що часто і тривало хворіють, та визначення їх ролі у формуванні частих і пролонгованих епізодів РВІ.

Матеріал і методи дослідження

Проведене дослідження 115 пацієнтів, поділених на дві групи. Дослідну групу склали 80 дітей, у котрих за даними медичної документації зафіксовано 5 і більше епізодів РВІ за останній рік з тривалістю епізоду не менше 7 днів. В контрольну групу ввійшли 35 дітей, у котрих при спостереженні протягом одного року зафіксовано менше п'яти короткотривалих епізодів РВІ. За віковим і статевим критеріями групи порівняння були співставні ($\chi^2 = 0,97$; $p = 1,00$).

Клінічний діагноз виставляли на основі вивчення скарг, анамнестичних даних, результатів фізичного, фізикального і ендоскопічного оториноларингологічного

обстеження.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програм «Statistica 6» і «БІОСТАТ». Аналіз змін показників, які виражені у формі двох градацій («-», «+») здійснювали за допомогою точного методу Фішера для 2-польної таблиці та кутового ϕ -перетворення Фішера з попереднім переведенням абсолютних чисел у відсотки [7].

Ідентифікацію досліджуваного показника як маркера ризику оцінювали методами клінічної епідеміології [4]. Вираховували відношення шансів і довірчі інтервали відношення шансів, при цьому клінічно значимим фактор ризику вважали при значенні показника відношення шансів більшими 1,2.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що однією з найчастіших хронічних патологій ВДШ у дітей є аденоїдні вегетації. Останні були виявлені у 40 % дітей дослідної та 28,57 % дітей контрольної груп без статистично значимої різниці в розподілі показника ($\chi^2 = 1,37$; $p > 0,05$; табл. 1).

Викривлення носової перегородки із порушенням аеродинаміки проходження повітря через носову порожнину під час дихання виявлено статистично значимо частіше у дітей дослідної групи (48,75 % проти 17,14 % в контрольній групі; $p < 0,05$; табл. 1).

В той же час тривала назальна обструкція, спричинена порушенням мікроциркуляції слизової оболонки носової порожнини та хронічним набряком носових раковин, зустрічалася однаково часто в обох групах (33,75 % і 20 % дітей

дослідної і контрольної груп відповідно, $p > 0,05$; табл. 1).

Тривала назальна обструкція у дитини є предиктором розвитку частих і пролонгованих епізодів РВІ, якщо вона зумовлена деформацією носової перегородки (OR-4,60; табл. 1). В той же час аденоїдні вегетації та хронічний риніт, основним клінічним проявом котрих також є стійке порушення носового дихання, не збільшують ризик розвитку рецидивів РВІ у дитини (табл. 1).

Ознаки хронічного тонзиліту виявлені у 27,50 % та 11,43 % дітей дослідної та контрольної груп відповідно із статистично значимою різницею між показниками ($p < 0,05$; табл. 1). Приблизно у кожній третій дитині із хронічним тонзилітом мають місце часті та пролонговані епізоди РВІ (OR-2,96; табл. 1).

Дослідження мікрофлори ротоглотки дозволило ідентифікувати β -гемолітичний стрептокок групи А у 15 % дітей основної та 5,71 % дітей контрольної груп (табл. 1). Персистенція β -гемолітичного стрептококу групи А не збільшувала ймовірність розвитку РВІ у дитини ($p > 0,05$; OR-2,96; 95 % ДІ = 0,6-14,15; табл. 1).

У 23,75 % дітей основної групи мала місце рецидивуюча бронхообструкція

Таблиця

Захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів у груп спостереження

Нозологія	Основна група $n = 80(\%)$	Контроль $n = 35(\%)$	Статистична обробка		
			χ^2	OR	95 % ДІ
Аденоїдні вегетації II-III ступенів	32 (40)	10 (28,57)	1,37	1,67	0,69-4,01
Викривлення носової перегородки	39 (48,75)	6 (17,14)	10,21*	4,60	1,7-12,55
Хронічний вазомоторний риніт	27 (33,75)	7 (20)	2,21	2,04	0,78-5,31
Хронічний тонзиліт	22 (27,50)	4 (11,43)	3,59*	2,94	0,92-9,39
Персистенція β -гемолітичного стрептококу в ротоглотці	12 (15)	2 (5,71)	1,96	2,91	0,6-14,15
Рецидиви обструктивних захворювань нижніх дихальних шляхів	19 (23,75)	2 (5,71)	5,31*	5,14	1,11-24,05
Рецидиви необструктивних захворювань нижніх дихальних шляхів	28 (35)	3 (8,57)	8,64*	5,74	1,57-21,12

Примітки: * — різниця показників статистично достовірна, OR — відношення шансів, ДІ — довірчі інтервали відношення шансів

(табл. 1). Частота обструктивних захворювань НДШ в контрольній групі була статистично значимо нижчою (5,71 %). Наявність у дитини бронхіальної астми чи обструктивного бронхіту збільшувала ризик розвитку частих і пролонгованих епізодів РВІ майже в п'ять разів (OR = 5,14; табл. 1).

Рецидиви необструктивних захворювань НДШ виявлені у 3,2 % дітей основної та 8,57 % дітей контрольної груп із статистично значимою різницею в розподілі показника ($p < 0,05$; табл. 1). Часті епізоди РВІ ВДШ асоціювали із рецидивами запальних захворювань бронхолегеневого дерева (OR-5,74; табл. 1).

Таким чином, маркерами ризику розвитку частих і пролонгованих епізодів РВІ у дітей є стійка назальна обструкція, спричинена викривленням носової перегородки, порушення функції піднебінних мигдаликів, яке клінічно маніфестується хронічним тонзилітом, рецидиви обструктивних та необструктивних захворювань НДШ.

Регресійний аналіз виявив статистично значиму позитивну кореляцію середньої сили між розвитком частих і пролонгованих епізодів РВІ та наявністю у дитини викривлення носової перегородки ($\gamma = 0,64$), хронічного тонзиліту ($\gamma = 0,49$), рецидивуючих захворювань НДШ ($\gamma = 0,67$ і $\gamma = 0,70$).

Висновки

Факторами ризику розвитку у дитини частих рецидивів респіраторних інфекцій є хронічний тонзиліт, хронічна назальна обструкція, спричинена викривленням носової перегородки, рецидиви запальних захворювань нижніх дихальних шляхів.

Перспективи подальших досліджень

Виявлення факторів ризику розвитку частих і пролонгованих епізодів респіраторних вірусних інфекцій у дітей дозволить вдосконалити профілактику захворювань дихальних шляхів в педіатричній практиці.

Література

1. Азнабаева Л.Ф. Иммунологические аспек-

ты хронического тонзиллита / Л.Ф.Азнабаева, Н.А.Арефьева // Вестн. Оториноларингол. – 2013. - №4. – С.4-9.

2. Енин И.П. Микрофлора небных миндалин при хроническом тонзиллите / И.П.Енин, В.А.Батулин, Е.В.Щетинин, В.П.Карпов // Вестн. Оториноларингол. – 2013. - №4. – С.21-22.
3. Ляликов С.А. Эффект циклоферона на микрофлору миндалин у часто болеющих детей / С.А.Ляликов, П.Г.Бедин, Р.В.Янович // Эксп. Клин. Фармакол. – 2013. – Т.76(3). – С.31-34.
4. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер; пер. с англ. Ю.Б.Шевелева. – М.МедиаСфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., ил.
5. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.,ил.
6. Fasano M.B. Combined airways: impact of upper airway on lower airway / M.B.Fasano // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2010. – Vol.18(1). – P.15-20.
7. Kilgore D. Common respiratory diseases / D.Kilgore, W.Najm // Prim Care. – 2010. – Vol.37(2). – P.297-324
8. Niedzielski A. High prevalence of Streptococcus pneumoniae in adenoids and nasopharynx in preschool children with recurrent upper respiratory tract infections in Poland—distribution of serotypes and drug resistance patterns / A.Niedzielski, I.Korona-Glowniak, A.Malm // Med Sci Monit. – 2013. – Vol.18. – P.54-60.
9. Rihkanen H. Rhinovirus in adenoid tissue / Rihkanen H, Carpyn O, Roivainen M, Vaheri A, Pitkdranta A. // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2004. – Vol.68(7). – P.903-908.
10. Smith D.F. Chronic rhinosinusitis in children: race and socioeconomic status / D.F.Smith, S.L.Ishman, D.E.Tunkel, E.F.Boss // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2013. – Vol.149(4). – P.639-644.

References

1. Aznabaeva L.F. The Immunologic Aspects of Chronic Tonsillitis / L.F.Aznabaeva, N.A.Arefieva // Vestn. Otorhinolaryngol. – 2013. — №4. – P.4-9. [Rus.]
2. Yenin I.P. The Microflora of Palatine Tonsils in Chronic Tonsillitis / I.P.Yenin, V.A.Baturin, Y.V.Schetinin, V.P.Carpov // Vestn.

- Otorhinolaryngol. – 2013. — №4. – P.21-22.
3. Lyalikov S.A. The Effect of Cyclopheroni on Microflora of Tonsils in Sickly Children / S.A.Lyalikov, P.G.Bedin, R.V.Yanovich // Exp. Clin. Pharmacol. – 2013. – Vol.76(3). – P.31-34.
 4. Fletcher R. The Clinic Epidemiology. The Basics of the Evidence-Based Medicine / R.Fletcher, S.Fletcher, E.Vagner. – M.MediaSchera, the 3-d edit., 2004. – 352 p. [Rus.]
 5. Chalafyan A.A. Statistica 6. The Statistical Analysis of Data. The 3-d edit. The textbook / Chalafyan A.A. – M.: ООО «Binom-Press», 2007. – 512 p. [Rus.]
 6. Fasano M.B. Combined airways: impact of upper airway on lower airway / M.B.Fasano // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2010. – Vol.18(1). – P.15-20. [Rus.]
 7. Kilgore D. Common respiratory diseases / D.Kilgore, W.Najm // Prim Care. – 2010. – Vol.37(2). – P.297-324. [Rus.]
 8. Niedzielski A. High prevalence of Streptococcus pneumoniae in adenoids and nasopharynx in preschool children with recurrent upper respiratory tract infections in Poland—distribution of serotypes and drug resistance patterns / A.Niedzielski, I.Korona-Glowniak, A.Malm // Med Sci Monit. – 2013. – Vol.18. – P.54-60.
 9. Rihkanen H. Rhinovirus in adenoid tissue / Rihkanen H, Carpin O, Roivainen M, Vaheri A, Pitkäranta A. // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2004. – Vol.68(7). – P.903-908.
 10. Smith D.F. Chronic rhinosinusitis in children: race and socioeconomic status / D.F.Smith, S.L.Ishman, D.E.Tunkel, E.F.Boss // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2013. – Vol.149(4). – P.639-644.

Резюме

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В РАЗВИТИИ ЧАСТЫХ РЕЦИДИВОВ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

*Левицкая С.А., Гоженко А.И.,
Буяло В.В.*

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы,

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Проведено исследование частоты встречаемости хронических заболеваний дыхательных путей у 80 детей с частыми рецидивами респираторных вирусных инфекций и 35 практически здоровых детей. Установлено, что факторами риска развития частых и пролонгированных эпизодов респираторных вирусных инфекций у ребенка является искривление носовой перегородки (OR-4,60; 95 % ДІ-1,70-12,55), хронический тонзиллит (OR-2,94; 95 % ДІ-0,92-9,39), рецидивы обструктивных (OR-5,14; 95 % ДІ-1,11-24,05) и необструктивных (OR-5,74; 95 % ДІ-1,57-21,12) заболеваний нижних дыхательных путей.

Ключевые слова: факторы риска, дыхательные пути, дети, рецидивизирующие респираторные инфекции.

Summary

THE PATHOPHYSIOLOGY MEANING OF THE CHRONIC DISEASES OF UPPER AND LOWER RESPIRATORY AIRWAYS IN DEVELOPMENT OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Levytska S.A., Gozenko A.I., Buyalo V.V.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine

An analysis of the frequencies of the chronic diseases of respiratory airways was carried out in 80 children with frequent recurrence of respiratory infection and 35 healthy children. It has been established that nasal septum deviation (OR-4,60; 95 % ДІ-1,70-12,55), chronic tonsillitis (OR-2,94; 95 % ДІ-0,92-9,39), the recurrence of obstructive (OR-5,14; 95 % ДІ-1,11-24,05) and non-obstructive (OR-5,74; 95 % ДІ-1,57-21,12) diseases of lower respiratory airways are the risk factors of the development of frequent recurrence of respiratory infection.

Key words: risk factors, respiratory airways, children, recurrence of respiratory infection.

*Впервые поступила в редакцию 18.11.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Наши поздравления!

Our Congratulations!

ВАЛЕРИЮ НИКОЛАЕВИЧУ ЕВСТАФЬЕВУ — 70 ЛЕТ!



20 февраля 2014 год исполнилось 70 лет со дня рождения и 53 года практической и трудовой деятельности нашему коллеге, кандидату медицинских наук, заведующему лаборатории гигиены труда и промышленной экологии, старшему научному сотруднику, члену редакционной коллегии журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины» В.Н. Евстафьеву. Вся жизнь Валерия Николаевича связана с Одессой, с морем и медициной.

Свою трудовую биографию начинал учеником слесаря Одесского судоремонтного завода №1 (1961 г). В 1968 году окончил Одесский медицинский институт по специальности лечебное дело. Далее он работает в Бассейновой санэпидстанции судовым врачом, с 1977 – врач-токсиколог, с 1979 года — заведующий отделом гигиены труда работников водного транспорта Бассейновой санэпидстанции. На его формирование как научного работника большое влияние оказала работа в НИИ медицины транспорта (1981 год), сначала в должности младшего, затем старшего научного сотрудника, с 1988 года – заведующий лаборатории гигиены труда. Основные направления деятельности подразделения:

- комплексные физиолого-гигиенические исследования по изучению условий и характера труда моряков, портовиков и работников судоремонтных заводов;
- оценка функционального состояния организма и заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников портов.

Этим вопросам посвящена кандидатская диссертация Валерия Николаевича (1987 г.). Опыт работы в этом направлении обобщен в более чем 400 научных трудах. Лабораторией накоплен и обобщается большой объем данных санитарно-гигиенических, физиологических, психофизиологических и социально-гигиенических исследований среди работников транспорта и связи. Это позволило разработать и утвердить ряд нормативно-методических документов, основные из которых: 3 государственных стандарта, 2 патента Украины, 4 авторских свидетельства, 9 СанПиНов (в том числе санитарные правила для морских и речных судов, морских и речных портов, судоремонтных и судостроительных заводов, аэровокзалов гражданской авиации и др.) 15 нормативно-методических документов, 25 информационных листов, свыше 50 рационализаторских предложений.

Коллектив ГП УкрНИИ медицины транспорта и редакция журнала сердечно поздравляют Валерия Николаевича со славным юбилеем, желают доброго здоровья и новых творческих успехов и свершений, долгих лет жизни.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. К публикации принимаются статьи на русском, украинском и английском языках научного характера в соответствии с тематикой журнала.
2. Оформление статьи: код УДК, название, фамилия и инициалы авторов (инициалы располагаются после фамилии), организация, в которой была выполнена работа (необходимо указать адрес электронной почты или адрес для переписки), ключевые слова (на 3 языках). Реферат на английском, русском и украинском языках после текста статьи в объёме, достаточном для понимания ключевых положений статьи, — **обязательно!**
3. Структура статьи: введение; объекты, контингенты, методы исследования; результаты и их обсуждение; выводы; список цитируемой литературы (в порядке упоминания). Заголовки структурных частей выносятся на отдельную строку, к левому краю, полужирным шрифтом.
4. Список цитируемой литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-84. "БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ДОКУМЕНТА. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ.", все сокращения должны отвечать требованиям ДСТУ 3582-97 "Скорочення слів в українській мові у бібліографічному описі. Загальні вимоги та правила". Кроме того, следует также прилагать список литературы, набранный латинским алфавитом на английском языке с подзаголовком "References".
При этом после ссылок на статьи на русском или украинском языке следует указывать "(in Russian)" либо "(in Ukrainian)". Пример оформления ссылок в этом случае:
Author A.A., Author B.B., Author C.C. 2013, "Title of article", Title of Journal, Vol. 10, No 2, pp. 49-53.
Подробную инструкцию по оформлению списка литературы на латинице можно прочесть на сайте нашего журнала aptm.org.ua.
5. Если статья, присланная для публикации, содержит материалы диссертационной работы, к ней должна прилагаться рецензия профильного специалиста. В случае отсутствия рецензии статья будет рецензирована членами научного редакционного совета.
6. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (*.doc, *.rtf) (на носителях либо по электронной почте — journal-medtrans@rambler.ru). Рисунки, фотографии, схемы, графики могут быть встроены в текст статьи либо прилагаться в виде отдельных файлов растровой или векторной графики. Убедительная просьба не формировать рисунки из отдельных фреймов и текстовых блоков. Графические объекты в растровом формате должны иметь разрешение, достаточное для передачи всех значимых деталей изображения. Иллюстрации должны иметь сквозную нумерацию и подписи. Таблицы и диаграммы желательно сохранять в формате Microsoft Excel.
7. Правила оформления текста общекультурного характера:
 - После знака препинания (но ни в коем случае не перед) ставится пробел. Это касается точки, запятой, двоеточия, многоточия, точки с запятой, вопросительного и восклицательного знака. Исключение — десятичная запятая в числе; она не отделяется пробелом.
 - Пробел ставится слева от открывающих кавычек и скобок и справа от закрывающих, но никак не наоборот.
 - Целая часть в десятичных дробях отделяется от дробной запятой, а не точкой.
 - Абзацный отступ (красная строка) выставляется средствами форматирования абзаца текстового редактора (например, в программе Microsoft Word «Формат >> Абзац >> Первая строка» либо путём перемещения бегунка на верхней линейке). Не допускается выставлять абзацный отступ пробелами или при помощи знака табуляции.
 - Форматирование текста многократным повторением пробелов или табуляторов не допускается.
 - Следует различать дефис и тире. Тире длиннее дефиса и обрамляется с обеих сторон пробелами; дефис не имеет пробела ни справа, ни слева.
 - Знаки «±», «=», «<», «>» должны с двух сторон отделяться от текста пробелами.
 - Ссылки на литературные источники следует давать в квадратных скобках (не в круглых и не в косых).
 - Буквенные константы и переменные, латинские термины и названия организмов следует давать курсивом, например: $t = 2,3$ (но не $t=2.3$); «Исследования *in vitro* показали...»; «из аэробного компонента факультативной нормальной кишечной флоры наибольшее значение имеют *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*».
 - Наконец, необходимо соблюдать правила грамматики и пунктуации.
8. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
9. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.