

# 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

№ 3 (37), 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. Белокрыничий, 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.Лебедєва, д.м.н. В.О.Лісобей, 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.Belokrinitkiy, 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.Pykhteyeva, 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.Цфасман (Росія), К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), К.О.Шаріпов (Казахстан), К.Шрамм (Німеччина), Б.М.Штабський (Україна), О.П.Яворівський (Україна)

### Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), Yu.L.Voiansky (Ukraine), M.R.Gzhegotzky (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.Shajsultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.Shramm (Germany), B.M.Shtabsky (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

### Адреса редакції:

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

### The address of editorial office:

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

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України  
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія 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 «Российский Индекс Научного Цитирования» (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://aptn.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua>  
[http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Aptm/texts.html](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html)

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

Подписано в печать 30.07.2014 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.  
Отпечатано с готового макета в типографии "ART-V". г. Одесса, ул. Комитетская, 24А.

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

**окружающая среда; профессиональное здоровье; патология**

**НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ**

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

**№ 3 (37), 2014 г.**

Основан в августе 2005



4

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Клинические аспекты медицины транспорта</b>	<b>7</b>	<b>Clinical Aspects of Transport Medicine</b>
ПАТОГЕНЕТИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ДИСРЕГУЛЯТОРНИХ СТАНІВ У ОПЕРАТОРІВ ТРАНСПОРТУ. (ПОВІДОМЛЕННЯ 2) — <i>Горша О.В., Савченко В.М., Щулипенко О.І., Горша В.І., Гоженко А.І.</i>	7	PATHOGENETIC CLASSIFICATION OF DYSREGULATORY CONDITIONS OF OPERATORS OF TRANSPORT (REPORT 2) — <i>Gorsha O.V., Savchenko V.M., Shchulipenko L.I., Gorsha V.I., Gozhenko A.I.</i>
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ КАТА- ПУЛЬТИРОВАНИЯ ЛЕТНОГО СОСТАВА — <i>Моисеев Ю.Б., Корженьянц В.А., Страхов А.Ю.</i>	16	MEDICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS OF SAFETY BAILOUT AIRCREW — <i>Moiseev Yu.B., Korzhenyants V.A., Strakhov A.Yu.</i>
МЕТОД ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ВОЗРАСТА РАБОТНИКОВ ТРАНСПОРТА — <i>Псядло Э.М.</i>	26	RAPID DIAGNOSTIC METHOD ORGANIC ACTIVE AGE TRANSPORTATION OF WORKERS — <i>Psiadlo E.M.</i>
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МОБИЛЬНОЙ ТРАНКИНГОВОЙ СВЯЗИ НА ТРАНСПОРТЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ РАЗВИТИЯ — <i>Евстафьев В.Н., Скиба А.В., Гоженко С.А.</i>	32	MODERN STATE OF MOBILE TRANKINGOVOY COMMUNICATION ON TRANSPORT AND PERSPECTIVE OF ITS DEVELOPMENT — <i>Yevstafyev V.N., Skiba A.V., Gozhenko S.A.</i>
ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО ФОРМАТУ РОБОТИ МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ПРИ МАСОВОМУ НАДХОДЖЕННІ ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ — <i>Люлько О.М., Галацан О.В.</i>	41	JUSTIFICATION FOR THE NEW FORMAT OF WORK OF THE MEDICAL SERVICE OF CIVIL PROTECTION OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN MASSIVE INFLUX OF VICTIMS WITH GUNSHOT WOUNDS — <i>Lyulko O.M., Galazan A.V.</i>
ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВОДОПОСТАЧАННЯ ТА ВОДОВІДВЕДЕННЯ ОБ'ЄКТІВ ПОВІТРЯНОГО ТРАНСПОРТУ ТА ШЛЯХІВ ЇХ ОПТИМІЗАЦІЇ — <i>Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., Корнієнко М.М., Ткаченко Т.В.</i>	45	HYGIENIC ESTIMATION OF WATER SUPPLY AND WATER REMOVAL OF OBJECTS OF AIR TRANSPORT AND WAYS OF THEIR OPTIMIZATION — <i>Petrenko N.F., Mokiienko A.V., Kornienko N.N., Tkachenko T.V.</i>
ДЕЙСТВИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА НА ЗАЩИТНЫЕ СИЛЫ ОРГАНИЗМА МЫШЕЙ, ЗА- РАЖЕННЫХ СМЕРТЕЛЬНОЙ ДОЗОЙ ВИРУСА ГРИППА А — <i>Дивоча В.А., Лагода О.В.</i>	52	EFFECTS ON POLARIZED LIGHT DEFENSES MICE INFECTED LETHAL DOSE OF INFLUENZA VIRUS A — <i>Divocha V.A., Lagoda O.V.</i>
СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМ СЕМЕННИКОВ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ — <i>Шаталин Б.О., Костенко В.А.</i>	56	OXIDATIVE METABOLISM TESTIS STATE UNDER THE INFLUENCE OF NITRATE INTOXICATION AND X-RAYS — <i>Shatalin B.O., Kostenko V.A.</i>

<b><u>Содержание:</u></b>		<b><u>Content:</u></b>
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ — <i>Гоженко А.І., Ковалевська Л.А., Горбенко Т.М.</i>	61	FEATURES OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE — <i>Gozhenko A.I. Kovalevskaya L.A., Gorbenko T.N.</i>
ЗАСТОСУВАННЯ НЕОТОНУ В КОМПЛЕКСІ З МАГНІТО-ЛАЗЕРНОЮ ТЕРАПІЄЮ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ІШЕМІЧНИМ ТИПОМ — <i>Тещук В.Й., Тещук В.В.</i>	67	APPLICATION NEOTON IN COMBINATION WITH MAGNETO-LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR ISCHEMIC TYPE — <i>Teschuk V.I., Teschuk V.V.</i>
<b>Экспериментальные исследования</b>	<b>77</b>	<b>The Experimental Researches</b>
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТОВ ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, ИНКАПСУЛИРОВАННЫХ В ПОЛИМЕРНУЮ МАТРИЦУ — <i>Соседова Л.М., Новиков М.А., Титов Е.А.</i>	77	MORPHO-FUNCTIONAL ASSESSMENT OF SILVER NANOPARTICLES ACTION EFFECTS INCAPSULATED IN POLYMER MATRIX — <i>Sosedova L.M., Novikov M.A., Titov E.A.</i>
ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ПОЧЕЧНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ БАЛАНСА ИОНОВ КАЛИЯ — <i>Филипец Н.Д., Сирман В.М., Гоженко А.И.</i>	84	THE IMPACT OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS ON RENAL REGULATION OF POTASSIUM BALANCE — <i>Filipets N.D., Sirman V.M., Gozhenko A.I.</i>
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕЛЯ С НАНОЗОЛОТОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ — <i>Левицкий А.П., Борисенко А.В., Ткач О.Б.</i>	91	THE THERAPEUTIC-PREVENTIVE EFFECT OF THE GEL WITH NANOGOLD AT THE EXPERIMENTAL PERIODONTITIS — <i>Levitsky A.P., Borisenko A.V., Tkach O.B.</i>
ДЕЙСТВИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА СОЧЕТАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ С ДЕЙСТВИЕМ ТАБАЧНОГО ДЫМА НА ХРУСТАЛИК БЫКА — <i>Бормусова Э.А., Резник А.З.</i>	96	THE EFFECTS OF ANTIOXIDANTS ON DIABETIC DAMAGE WITH A TOBACCO SMOKE IN BOVINE LENSES — <i>Bormusov E.A., Reznick A.Z.</i>
БАЛАНС МЕДИ И ЦИНКА У СУХОСТОЙНЫХ КОРОВ ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ В РАЦИОН ХЕЛАТНЫХ ФОРМ МИКРО-ЭЛЕМЕНТОВ — <i>Богороденко С.В., Ионов И.А., Шаповалов С.О., Долгая М.Н., Варчук С.С.</i>	109	BALANCE OF COPPER AND ZINC IN DRY COWS HAVE ADDITIONALLY INTRODUCED IN THE DIET CHELATE FORMS OF TRACE ELEMENTS — <i>Bogorodenko S.V., Ionov I.A., Shapovalov S.O., Dolgaya M.N., Varchuk S.S.</i>
ВЛИЯНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ФОРМЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА КРОЛЬЧИХ — <i>Штапенко О.В., Гевкан И.И., Матиуха И.О., Слывчук Ю.И., Сырватка В.Я., Федорова С.В., Розгони И.И.</i>	114	EFFECT OF ORGANIC COMPOUNDS OF TRACE ELEMENTS IN THE FORM OF LIPOSOMAL FORMULATIONS ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT STATUS FEMALE RABBITS — <i>Shtapenko O.V., Hevkan I.I., Matiukha I.O., Sluvchuk Y.I., Syrvatka V.Ya., Fyodorova S.V., Rozgoni I.I.</i>
СПЕКТРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ — <i>Андрусyshyna И.Н., Горчев В.Ф., Громовой Т.Ю., Курапов Ю.А.</i>	121	SPECTRAL METHODS IN THE EVALUATION OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF COLLOIDAL SOLUTIONS OF METAL NANOPARTICLES — <i>Andrusyshyna I.N., Gorchev V.F., Gromovoy T.Yu., Kurapov Y.A.</i>
ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ХЛОРИДА РТУТИ — <i>Вокина В.А., Капустина Е.А., Якимова Н.Л.</i>	132	TRANSGENERATIONAL EFFECTS OF MERCURY CHLORIDE — <i>Vokina V.A., Kapustina E.A., Yakimova N.L.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФТОРИДОВ И РОЛЬ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ — <i>Левицкий А.П., Гороховский В.Н., Селиванская И.А.</i>	136	HEPATOTOXIC ACTION OF FLUORIDE AND PROTECTIVE PROPHYLACTIC EFFECT OF THE CALCIUM-DRUGS — <i>Levitsky A.P., Gorohivsky V.N., Selivanskaya I.A.</i>
ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПІСЛЯ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРИТОМ НАТРІЮ — <i>Лихацький П. Г., Фіра Л. С., Підєірний В.В.</i>	139	HEPATOTOXIC ACTION OF FLUORIDE AND PROTECTIVE PROPHYLACTIC EFFECT OF THE CALCIUM-DRUGS — <i>Levitsky A.P., Gorohivsky V.N., Selivanskaya I.A.</i>
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ НА ОБМЕН ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ — <i>Нестеров Д.В., Сипайлова О.Ю., Сизова Е.А., Шейда Е.В.</i>	146	COMPARATIVE ASSESSMENT OF DIFFERENT METHODS OF INTRODUCTION OF COPPER NANOPARTICLES FOR EXCHANGE OF TOXIC ELEMENTS IN MUSCLE TISSUE BROILER CHICKENS — <i>Nesterov D.V., Sipaylova O.Yu., Sizov E.A., Shade E.V.</i>
ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ТЯЖЕЛЫХ И ТОКСИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ ПИЩЕВОМ СТРЕССЕ — <i>Нотова С.В., Дускаева А.Х., Дускаев Г.К.</i>	150	STUDY LEVEL HEAVY AND TOXIC METALS IN RATS WITH FOOD STRESS — <i>Notova S.V., Duskaeva A.H., Duskaev G.K.</i>
ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ТКАНИНАХ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ — <i>Терещенко Л.О.</i>	155	PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF PHARMACOLOGICAL PROTECTION OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN TISSUES OF IONIZED RATS — <i>Tereschenko L.A.</i>
<b>Клиническая микроэлементология</b>	<b>160</b>	<b>Clinical microelementology</b>
СРАВНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В УЗЛОВЫХ ЭУТИРЕОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С РЕКОМЕНДОВАННЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ — <i>Мирошников С.В., Барышева Е.С.</i>	160	COMPARISON OF THE CHEMICAL ELEMENTS EUTHYROID NODULAR FORMATIONS OF THE THYROID GLAND WITH THE RECOMMENDED VALUES OF ELEMENTAL COMPOSITION OF BLOOD PLASMA — <i>Miroschnikov S.V., Baryshev E.S.</i>
ИЗУЧЕНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС У ШКОЛЬНИКОВ Г. МИНСКА — <i>Зайцев В.А., Плешкова А.А., Бутько З.Т., Гузик Е.О., Гресь Н.А.</i>	165	THE STUDY OF MACRO- AND MICROELEMENT COMPOSITION HAIR SCHOOLCHILDREN OF MINSK — <i>Zaytsev V.A., Pleshkova A.A., Guzik Ye.O., Gres N.A., Butko Z.T.</i>
К ДИАГНОСТИКЕ КАНАЛЬЦЕВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОЧЕК, СВЯЗАННОЙ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ — <i>Мамбеталин Е.С., Тогузбаев Г.А., Байсултанова А.Ш.</i>	168	FAILURE TO DIAGNOSTICS TUBULAR-RELATED KIDNEY EFFECTS OF HEAVY METALS — <i>Mambetalin E.S., Toguzbaev G.A., Baisultanova A.S.</i>
<b>Экология</b>	<b>171</b>	<b>Ecology</b>
СУЧАСНИЙ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНИЙ СТАН ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я — <i>Ковальчук Л.Й., Мокієнко А.В.</i>	171	MODERN ENVIROMENTAL AND HEALTH CONDITIONS OF WATER OBJECTS OF UKRAINIAN DANUBE REGION — <i>Kovalchuk L.J., Mokienko A.V.</i>
<b>Правила для авторов</b>	<b>184</b>	<b>Rules for Authors</b>

УДК: 616 – 057 : 656.02] – 092

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДИЗРЕГУЛЯТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ У ОПЕРАТОРОВ ТРАНСПОРТА

(Сообщение 2)

**Горша О.В., Савченко В.М., Щулипенко Л.И., Горша В.И., Гоженко А.И.**

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса; e-mail: gorshao@mail.ru  
Крымское республиканское учреждение «НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии им. И.Н. Сеченова», г. Ялта

В сообщении изложены итоги математического анализа и патогенетического обоснования классификации дизрегуляторных состояний у операторов транспорта. Представлены как общие для всех кластеров, так частные патофизиологические характеристики в виде особенностей нарушений метаболических систем нейро-гуморальной регуляции, вегетативной регуляции, афекторно-эффекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций, лейкоцитарного звена крови и адаптационных механизмов.

**Ключевые слова:** операторы транспорта, патогенетическая классификация, дизрегуляторные состояния.

### Введение

В предыдущем сообщении нами были представлены результаты первого этапа математического обоснования классификации дизрегуляторных состояний у операторов транспорта (на примере контингента водителей автотранспорта) [2]. Предварительные результаты анализа обосновали возможность кластеризации результатов исследования метаболических систем нейро-гуморальной регуляции, баланса вегетативной регуляции и афекторно-эффекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций, клеток лейкоцитарного звена крови и адаптационных механизмов у водителей автомобильного транспорта с выделением 5-6 классов. В итоге, классификация представляла собою 6-ти кластерную структуру, сформированную на массиве данных численностью 327 объектов исследования.

Каждый кластер существенно отличался значениями подавляющего большинства показателей исследования от нормальных значений, полученных в контрольной группе, что указывало на

наличие дизрегуляторных состояний у водителей автомобильного транспорта. Все выделенные кластеры существенно отличались друг от друга значениями большинства показателей исследования.

### Материал и методы исследований

Объектом исследования явились механизмы регуляции у водителей автомобильного транспорта. Проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 330 профессиональных водителей (мужчин) городского пассажирского и санитарного транспорта г. Одессы. Критерием привлечения водителей в исследование был профессиональный стаж более 10 лет. Все обследованные были условно здоровы и допущены к работе. Группу контроля составили 28 практически здоровых мужчин других профессий.

У всех включенных в исследование мужчин изучено состояние метаболических систем нейро-гуморальной регуляции (суммарные катехоламины, нитриты, мочева кислота), состояние

баланса вегетативной регуляции и афекторно-эффекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций (по данным variability ритма сердца и параметров кожных гальванических реакций), состояние клеточных адаптационных реакций (по данным лейкограммы)[3].

Для этого определялись следующие параметры: 1) возраст (лет); 2) стаж работы водителем (лет); 3) МКс – содержание мочевой кислоты в сыворотке крови (ммоль/л); 4) МКм – содержание мочевой кислоты в моче (ммоль/л/сутки); 5) НП – содержание нитритов в плазме крови (мкмоль/л); 6) НМ – содержание нитритов в моче (мкмоль/л); 7) КХ – содержание суммарных катехоламинов в эритроцитах крови; 8) ЭКС-d – параметры электрокожного сопротивления, зарегистрированные с правой стороны тела (Ом); 9) ЭКС-s – параметры электрокожного сопротивления, зарегистрированные с левой стороны тела (Ом); 10) СЗЭКС – среднее значение ЭКС (Ом) =  $\frac{\text{ЭКС-d} + \text{ЭКС-s}}{2}$ ; 11) КЛА – коэффициент латеральной асимметрии – разница между параметрами ЭКС-d и ЭКС-s (Ом); 12) RR – показатель средней величины, дисперсии сердечных циклов (мс); 13) SDNN – стандартное отклонение RR-интервала (мс); 14) RMSSD – квадратный корень средней суммы квадратов различий длительностей соседних интервалов RR (мс); 15) pNN50 – соотношение соседних NN интервалов, разница между которыми превышает 50 мсек (%); 16) ИБ – индекс напряжения Баевского:  $\text{ИН} = \frac{\text{АМО}}{(2 \cdot \text{D} \cdot \text{МО})}$ , где АМО – амплитуды моды в %, МО – абсолютная величина моды в сек и D – размаха вариации кардиоциклов в сек; 17) АМо – амплитуды моды (%), 18) VLF – мощность в диапазоне очень низких частот (меньше 0,04 Гц) ( $\text{мс}^2$ ); 19) LF – мощность в диапазоне низких частот (0,04 – 0,15 Гц) ( $\text{мс}^2$ ); 20) HF – мощность в диапазоне высоких частот (0,15 – 0,4 Гц) ( $\text{мс}^2$ ); 21) LF/HF – отношение LF к HF; 22) ЛейО – количе-

ство лейкоцитов периферической крови ( $\text{г}10^{-9}$ ); 23) ЛимЦ – относительное содержание лимфоцитов периферической крови (%); 24) НейФ – относительное содержание нейтрофилов периферической крови (%); 25) ЭозФ – относительное содержание эозинофилов периферической крови (%); 26) МонЦ – относительное содержание моноцитов периферической крови (%).

Еще два описательных параметра отражали состояние общих адаптационных механизмов организма. На основе классификации функциональных состояний Р.М. Баевского [1] установлены следующие уровни функциональных возможностей организма (27 параметр – Адаптация): удовлетворительный – у 34 (9,5 %), напряженный – у 110 (30,7 %), сниженный – у 39 (10,9 %) и неудовлетворительный (срыв) – у 175 (48,9 %) обследованных. По методике Л.Х. Гаркави определены следующие виды адаптационных реакций организма (28 параметр – Реакция): тренировки – у 58 (16,2 %), спокойной активации – у 21 (5,9 %), повышенной активации – у 65 (18,2 %), переактивации – у 40 (11,2 %), хронический стресс – у 151 (42,2 %) и острый стресс – у 23 (6,4 %) обследованных.

Для статистического описания выборок использовали стандартные методы оценки вариационных рядов [5, 6]. Определяли среднее арифметическое (M) и его стандартное отклонение (s), медиану (Me) и ее 25-75 % квартили. Значимость различий между выборками оценивали при помощи параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (U-критерий Манна-Уитни) методов для независимых выборок. Различия между относительными частотами устанавливали по t-критерию Стьюдента. Критерием достоверности оценок служил уровень значимости с указанием вероятности ошибочной оценки (p). Оценки считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Процедура классификации объек-

тов осуществлялась иерархической кластеризацией (*Tree Clustering*) и методом *k*-средних Мак-Квина (*K-means clustering*). Иерархическая кластеризация состояла в объединении наиболее сходных объектов, затем последовательного к ним добавления наиболее близких наблюдений и завершалась построением дендрограммы (*Tree Diagram*). Мерой расстояния между сформированными кластерами служило Евклидово расстояние (*Euclidean distances*), объединение объектов в классы осуществлялось методом полной связи (*Complete Linkage*). Классификация методом *k*-средних предполагала автоматическое формирование классов объектов по заранее заданному количеству кластеров. Здесь в качестве меры расстояния как между классами, так и между объектами внутри классов использовалось Евклидово расстояние (*Euclidean distance*).

Решение задачи классификации проводилось в два этапа. Вначале методом иерархической кластеризации строились дендрограммы, которые описывали всю совокупность объектов наблюдения. Визуальный анализ полученных дендрограмм позволял уточнить число кластеров (классов). На втором этапе получали структуры кластеров (классов) и их члены методом *k*-средних, когда задавалось количество кластеров, установленное на первом этапе. Обработка данных исследования выполнялась при помощи программного продукта STATISTICA for WINDOWS 6.0 (фирма StatSoft, США).

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Каким образом различались между собой выделенные кластеры можно судить на основе данных табл. 1, в которой поданы значения коэффициента *t*-Стьюдента, полученных при сопоставлении средних величин переменных, составивших кластеры у водителей автомобильного транспорта.

Из 1-4 кластеров, которые сфор-

мированы водителями со стажем до 20 лет, 1-й кластер от 2-го кластера статистически значимо отличался значениями 9-ти параметров, от 3-го – значениями 2-х параметров и от 4-го – значениями 15-ти параметров. 2-й кластер статистически значимо отличался от 3-го кластера значениями 7-ми параметров и от 4-го кластера – значениями 10-ти параметров. 3-й и 4-й кластеры различались между собой значениями 11 параметров.

5-й и 6-й кластеры составлены водителями со стажем более 20 лет. Из табл. 1 следует, что эти два кластера статистически значимо различались между собой значениями только двух параметров (VLFmc и LFMc), но они очень хорошо отличались по многим параметрам от других четырех кластеров. Следовательно, выявлены минимальные различия по средним значениям переменных между 1-м и 3-м, 5-м и 6-м кластерами.

Вклад изученных показателей исследования в формирование кластеров по средним их значениям является разным. В нашем случае каждая переменная в 15-ти случаях принимала участие в различении 6-ти кластеров. Из этих 15-ти случаев средние значения возраста в 10-ти случаях статистически значимо определяли различия между классами, средние значения стажа – в 8 случаях, средние значения МКс – в 10 случаях, средние значения МКм – в 10 случаях, средние значения НП – в 10 случаях, средние значения НМ – в 8 случаях, средние значения КХ – в 11 случаях, средние значения ЕШО-d – в 13 случаях, средние значения ЕШО-s – в 13 случаях, средние значения СЗЕШО – в 13 случаях, средние значения КЛА – в 11 случаях, средние значения RR – в 10 случаях, средние значения SDNN – в 8 случаях, средние значения RMSSD – в 3 случаях, средние значения рNN50 – в 7 случаях, средние значения ИБ – в 8 случаях, средние значения АМо % – в 11 случаях,

средние значения VLFmc – в 13 случаях, средние значения LFmc – в 14 случаях, средние значения HFmc – в 10 случаях, средние значения LF/HF – в 8 случаях, средние значения ЛимЦ – в 8 случаях, средние значения НейФ – в 8 случаях, средние значения ЛейО – в 1 случаях, средние значения ЭозФ – ни в одном случае, средние значения МонЦ – в 3 случаях, средние значения показателя «адаптация» – в 7 случаях, средние значения показателя «реакция» – в 7 случаях.

Следовательно, наихудшими в различении кластеров оказались параметры ЭозФ, ЛейО, МонЦ и RMSSD, а наилучшими – LFmc, VLFmc, ЕШО-d, ЕШО-s, СЗЕШО.

Нами дано предметное патофизиологическое описание сформированных кластеров для выяснения сути дисрегуляторных нарушений в каждом из них

(табл. 2).

Степень нарушений функции оценивали пятью градациями: функция не нарушена (1), функция нарушена незначительно (2), умеренно (3), значительно (4) и резко (5). Степень нарушения функции устанавливали по величине сдвига показателя или нескольких показателей: при сдвиге показателя до 10 % считалось, что функция не нарушена, сдвиг показателя 10,1-30,0 % трактовался как незначительное, 30,1-50,0 % – умеренное, 50,1-80,0 % – значительное и 80,1 % – резко выраженное нарушение функции.

Из табл. 2 видно, что каждый кластер сочетал в себе как общие для всех кластеров, так частные патофизиологические характеристики в виде особенностей нарушений метаболических систем нейро-гуморальной регуляции, вегетативной регуляции, афекторно-эффектор-

Таблица 1

**Значения коэффициента t-стьюдента, полученные при сопоставлении средних величин переменных кластеров у водителей автомобильного транспорта**

Переменные	Сопоставляемые кластеры														
	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	2-3	2-4	2-5	2-6	3-4	3-5	3-6	4-5	4-6	5-6
Возраст	1,609	0,478	2,904	20,46	19,91	1,094	1,423	20,12	19,69	2,414	19,59	19,13	18,59	18,30	0,021
Стаж	0,735	0,525	1,896	16,54	16,29	0,245	1,192	16,54	16,30	1,467	17,14	16,89	16,24	16,03	0,226
МКс	1,515	0,216	2,253	10,97	11,25	1,478	1,060	13,98	14,12	2,250	13,77	13,86	11,15	11,44	1,206
МКм	1,707	0,942	2,974	23,72	24,50	0,812	1,390	22,95	23,52	2,170	24,15	24,90	21,01	21,37	0,102
НП	1,875	0,672	4,301	6,965	6,330	1,147	1,998	8,433	7,873	3,311	7,100	6,534	13,30	12,55	1,044
НМ	0,273	0,148	1,995	6,287	8,439	0,159	1,423	6,075	8,060	1,998	6,597	8,839	7,943	10,26	1,609
КХ	0,817	1,353	4,214	35,75	35,38	0,377	3,313	29,33	29,16	3,258	35,14	34,76	19,00	19,00	0,297
ЭКС-d	3,509	0,714	5,508	16,63	16,55	2,811	2,423	20,44	20,38	4,903	17,55	17,48	19,25	19,18	0,401
ЭКС-s	3,894	1,319	5,841	7,260	7,102	2,652	2,281	13,72	13,55	4,733	9,648	9,482	15,20	15,05	0,516
СЗЭКС	3,771	1,076	5,775	11,38	11,27	2,757	2,377	16,99	16,89	4,885	13,34	13,22	17,41	17,32	0,408
КЛА	3,306	2,047	3,321	12,94	13,04	1,108	0,245	12,96	13,10	1,251	11,29	11,41	10,70	10,83	1,005
RR	2,894	1,832	0,135	5,203	5,938	0,773	2,856	8,125	8,808	1,863	6,431	7,063	4,691	5,382	0,861
SDNN	0,306	0,985	1,097	3,860	4,562	0,608	0,764	3,449	4,158	0,263	3,407	4,199	2,741	3,496	0,902
RMSSD	1,563	1,651	2,382	2,874	3,152	0,330	1,306	1,646	1,986	0,915	1,034	1,306	0,114	0,114	0,316
pNN50	0,773	0,401	2,231	4,277	4,126	0,357	1,536	3,048	2,906	1,837	3,492	3,352	0,547	0,438	0,264
ИБ	1,422	1,143	0,958	38,69	39,19	0,382	0,491	31,74	32,07	0,134	36,29	36,74	34,61	35,00	0,136
АМо %	2,958	0,635	2,118	42,94	40,31	2,261	0,066	28,45	27,47	1,651	37,06	35,27	20,29	19,93	0,014
VLFmc	16,08	19,12	12,48	4,734	36,10	35,15	5,626	1,017	27,13	21,13	9,458	47,31	1,800	12,30	9,250
LFmc	8,632	1,824	7,193	86,85	85,99	9,181	18,55	123,9	122,7	4,265	71,41	70,70	106,1	105,2	2,055
HFmc	2,234	0,403	0,319	6,997	6,979	1,892	2,156	8,507	8,505	0,643	7,474	7,471	5,296	5,224	0,202
LF/HF	0,073	1,240	1,133	58,97	57,40	1,224	1,137	52,75	51,55	0,107	59,97	58,40	46,09	45,26	0,538
ЛимЦ	1,574	0,006	0,157	3,956	5,163	1,613	1,409	5,381	6,542	0,154	4,070	5,336	2,779	3,559	1,114
НейФ	1,769	0,020	0,412	3,822	4,908	1,799	1,810	5,489	6,557	0,435	3,993	5,146	2,426	3,136	1,007
ЛейО	1,560	0,507	0,153	0,184	0,240	2,063	1,405	1,744	1,699	0,256	0,323	0,236	0,004	0,051	0,067
ЭозФ	0,319	0,225	0,605	0,123	0,035	0,533	0,291	0,448	0,358	0,807	0,114	0,196	0,733	0,645	0,090
МонЦ	0,386	0,083	0,405	2,008	1,657	0,334	0,032	2,036	1,712	0,355	2,148	1,817	1,991	1,668	0,563
Адаптац	0,757	0,421	1,388	3,069	4,061	0,342	2,030	3,812	4,818	1,753	3,513	4,526	1,196	1,963	0,905
Реакция	0,293	0,057	2,136	1,689	2,780	0,248	2,539	2,078	3,235	2,300	1,834	2,988	0,489	0,590	1,106



ного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций, лейкоцитарного звена крови и адаптационных механизмов, отличающих его от других кластеров. Это позволяет считать сформированную кластерную структуру классификацией дизрегуляторных состояний водителей автомобильного транспорта.

Общие для первых 4 кластеров особенности нарушений, позволили выделить патофизиологические характеристики, объединяющие группу водителей со стажем до 20 лет:

- резко выраженная ваготония при незначительном повышении уровня катехоламинов крови и умеренном повышении общего тонуса ВНС;
- умеренное снижение центральных регулирующих механизмов адаптации.

Особенности других нарушений в каждом из 4-х кластеров заключались в степени выявленных отклонений.

Так, для 1-го кластера было характерно значительное повышение активности аффлекторно-эффлекторных взаимодействий при незначительном одностороннем повышении рефлекторных кожно-гальванических реакций; значительное напряжение гуморального адренергического влияния и активизация энерго-метаболических процессов в сочетании с незначительным преобладанием ваготропных воздействий и умеренное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций.

2-й кластер характеризовался умеренным повышением активности аффлекторно-эффлекторных взаимодействий при незначительном двустороннем повышении рефлекторных кожно-гальванических реакций; значительным напряжением гуморального адренергического влияния и активизацией энерго-метаболических процессов в сочетании с незначительным преобладанием ваготропных воздействий и умеренным снижением

защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций.

3-му кластеру было свойственно значительное повышение активности аффлекторно-эффлекторных взаимодействий при незначительном одностороннем повышении рефлекторных кожно-гальванических реакций; незначительное напряжение гуморального адренергического влияния и активизация энерго-метаболических процессов в сочетании с умеренным преобладанием ваготропных воздействий и умеренное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций.

4-й кластер описывался значительным напряжением адаптационных механизмов ВНС в осуществлении аффлекторно-эффлекторных взаимодействий при умеренном двустороннем повышении рефлекторных кожно-гальванических реакций; незначительным напряжением гуморального адренергического влияния и активизацией энерго-метаболических процессов в сочетании со значительным преобладанием ваготропных воздействий и значительным снижением защитных клеточных механизмов адаптации с незначительной активацией тканевых повреждающих реакций.

Также нами были отмечены общие для 5-го и 6-го кластеров особенности нарушений, позволяющие выделить патофизиологические характеристики, объединяющие группу водителей со стажем более 20 лет. Таковыми были:

- резко выраженная ваготония при умеренном повышении общего тонуса ВНС;
- незначительная активация метаболизма мочевой кислоты, при умеренном нарушении метаболизма нитритов;
- значительное истощение активности аффлекторно-эффлекторных взаимодействий при незначительном дву-

- стороннем снижении рефлекторных кожно-гальванических реакций;      адренергических влияний, регулирующих механизмы адаптации;
- значительное снижение центральных      – умеренная активация тканевых по-

Таблица 2

**Патофизиологическая характеристика кластеров в описании  
дизрегуляторных состояний у операторов транспорта**

№ кластера	Стаж	Патофизиологическая характеристика
1	До 20 лет	Незначительная активация деятельности центральной нервной системы (ЦНС), обусловленная повышением уровня катехоламинов Незначительное одностороннее повышение рефлекторных реакций, обусловленных деятельностью симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) Значительное напряжение адаптационных механизмов ВНС в осуществлении аффекторно-эффекторных взаимодействий Умеренное повышение общего тонуса ВНС Резко выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС Значительное нарушение (повышение) энерго-метаболических процессов в нейрогуморальных симпатических путях регуляции Незначительное повышение метаболизма и активности центральных механизмов регуляции Нарушение баланса с незначительным преобладанием парасимпатической регуляции Умеренное снижение центральных регулирующих механизмов адаптации Умеренное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций
2	До 20 лет	Незначительная активация деятельности ЦНС, обусловленная повышением уровня катехоламинов Незначительное двустороннее повышение рефлекторных реакций, обусловленных деятельностью симпатического отдела ВНС Умеренное напряжение адаптационных механизмов ВНС в осуществлении аффекторно-эффекторных взаимодействий Умеренное повышение общего тонуса ВНС Резко выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС Значительное нарушение (повышение) энерго-метаболических процессов в нейрогуморальных симпатических путях регуляции Нарушение баланса с незначительным преобладанием парасимпатической регуляции Умеренное снижение центральных регулирующих механизмов адаптации Умеренное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций
3	До 20 лет	Незначительная активация деятельности ЦНС, обусловленная повышением уровня катехоламинов Незначительное одностороннее повышение рефлекторных реакций, обусловленных деятельностью симпатического отдела ВНС Значительное напряжение адаптационных механизмов ВНС в осуществлении аффекторно-эффекторных взаимодействий Умеренное повышение общего тонуса ВНС Резко выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС Незначительное нарушение (повышение) энерго-метаболических процессов в нейрогуморальных симпатических путях регуляции Незначительное повышение метаболизма и активности центральных механизмов регуляции Незначительное нарушение баланса со значительным преобладанием парасимпатической регуляции Умеренное снижение центральных регулирующих механизмов адаптации Умеренное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций

Продолжение табл. 2

№ кластера	Стаж	Патофизиологическая характеристика
4	До 20 лет	<p>Незначительная активация деятельности ЦНС, обусловленная повышением уровня катехоламинов</p> <p>Умеренное двустороннее повышение рефлекторных реакций, обусловленных деятельностью симпатического отдела ВНС</p> <p>Значительное напряжение адаптационных механизмов ВНС в осуществлении аффекторно-эффекторных взаимодействий</p> <p>Умеренное повышение общего тонуса ВНС</p> <p>Резко выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС</p> <p>Незначительное нарушение (повышение) энерго-метаболических процессов в нейро-гуморальных симпатических путях регуляции</p> <p>Незначительное повышение метаболизма и активности центральных механизмов регуляции</p> <p>Незначительное нарушение баланса со значительным преобладанием парасимпатической регуляции</p> <p>Умеренное снижение центральных регулирующих механизмов адаптации</p> <p>Значительное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с незначительной активацией тканевых повреждающих реакций</p>
5	Больше 20 лет	<p>Незначительная активация метаболизма, обеспечивающего деятельность центральных и периферических отделов ВНС</p> <p>Умеренное нарушение метаболизма нитритов</p> <p>Незначительное двустороннее снижение рефлекторных реакций, обусловленных деятельностью симпатического отдела ВНС</p> <p>Значительное истощение адаптационных механизмов ВНС в осуществлении аффекторно-эффекторных взаимодействий</p> <p>Умеренное повышение общего тонуса ВНС</p> <p>Резко выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС</p> <p>Значительное нарушение (повышение) энерго-метаболических процессов в нейро-гуморальных симпатических путях регуляции</p> <p>Значительное снижение метаболизма и активности центральных механизмов регуляции</p> <p>Значительное нарушение баланса со значительным преобладанием парасимпатической регуляции</p> <p>Значительное снижение центральных регулирующих механизмов адаптации</p> <p>Значительное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций и снижением специфической защиты</p>
6	Больше 20 лет	<p>Незначительная активация метаболизма, обеспечивающего деятельность центральных и периферических отделов ВНС</p> <p>Умеренное нарушение метаболизма нитритов</p> <p>Незначительное двустороннее снижение рефлекторных реакций, обусловленных деятельностью симпатического отдела ВНС</p> <p>Значительное истощение адаптационных механизмов ВНС в осуществлении аффекторно-эффекторных взаимодействий</p> <p>Умеренное повышение общего тонуса ВНС</p> <p>Резко выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС</p> <p>Резко выраженное нарушение (повышение) энерго-метаболических процессов в нейро-гуморальных симпатических путях регуляции</p> <p>Значительное снижение метаболизма и активности центральных механизмов регуляции</p> <p>Незначительное нарушение баланса с умеренным преобладанием парасимпатической регуляции</p> <p>Значительное снижение центральных регулирующих механизмов адаптации</p> <p>Резко выраженное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций, нарушением специфической и неспецифической защиты</p>

вреждающих реакций и снижение специфической клеточной защиты.

Различались между собою 5-й и 6-й кластеры степенью выявленных отклонений. Так, 5-му кластеру было свойственно значительное нарушение баланса со значительным преобладанием парасимпатической регуляции; значительное нарушение энерго-метаболических процессов в нейро-гуморальных симпатических путях регуляции; значительное снижение защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций и снижением специфической защиты. 6-й кластер характеризовался незначительными нарушениями баланса ВНС с умеренным преобладанием парасимпатической регуляции; резко выраженными нарушениями энерго-метаболических процессов в нейро-гуморальных симпатических путях регуляции; резко выраженным снижением защитных клеточных механизмов адаптации с умеренной активацией тканевых повреждающих реакций, нарушением специфической и неспецифической защиты.

Обсуждая полученные результаты отметим, что многие авторы убеждены в том, что дизрегуляторные состояния являются неременным исходным условием последующего развития заболевания [4]. Нами это показано у водителей автомобильного транспорта в настоящей и предыдущих работах: у всех водителей после 10 лет работы выявляются существенные нарушения изучаемых регуляторных механизмов. До настоящего времени не было структурного описания дизрегуляторных состояний в виде их классификации. Нами впервые предложена классификация дизрегуляторных состояний у водителей автомобильного транспорта, представляющая собою 6 классов, отличающихся между собою патофизиологическими особенностями изменений метаболических систем нейро-гуморальной регуляции, вегетативной регуляции, афекторно-эффекторного взаимодействия

рефлекторных вегетативных реакций, лейкоцитарного звена крови и адаптационных механизмов.

#### Выводы

1. Уточнение, анализ и систематизация изучаемых патогенетических механизмов дизрегуляторных состояний позволило создать классификацию развития регуляторных расстройств на донозологическом этапе у операторов транспорта, и тем самым объективизировать оценку резервов их здоровья и профессиональной адаптации.
2. Предметный анализ сформированной кластерной структуры показал, что каждый кластер сочетал в себе как общие для всех кластеров, так частные патофизиологические характеристики в виде особенностей нарушений метаболических систем нейро-гуморальной регуляции, вегетативной регуляции, афекторно-эффекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций, лейкоцитарного звена крови и адаптационных механизмов, отличающих его от других кластеров. Это позволяет считать сформированную кластерную структуру патогенетической классификацией дизрегуляторных состояний водителей автомобильного транспорта.

#### Литература

1. Баевский Р. М. Критерии и методы оценки функциональных состояний организма и его адаптационных возможностей / Р. М. Баевский // Адаптация человека в различных климато-географических и производственных условиях. – Новосибирск, 1981. – Т. 2. – С. 38–40
2. Гоженко А.И. Патогенетическая классификация дизрегуляторных состояний у операторов транспорта (сообщение 1) / Гоженко А.И., Горша О.В., Савченко В.М., [и др.] Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. — №1. (31). – С. 125 — 133.
3. Горша О.В. Комплексна система оцінки та корекції фізичними методами дизрегуляторних станів у водіїв автотранспорту : дис. ...доктора мед.наук / О. В. Горша – Ялта 2011. – 293 с.
4. Здоровье и его полифункциональная оценка / Г. Н. Крыжановский, Л. Е. Курнешова, В. В. Пивоваров [и др.] // Интегра-

- тивная антропология. – 2003. – № 2. – С. 46–51.
5. Мінцер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. пос. для студ. / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. – К. : Вища школа, 2003. – 350 с. – (Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині : у 10-и кн./ О. П. Мінцер; кн. 5).
  6. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.

#### References

1. Bayevsky R. M. Criteria and methods of valuation of functional states of organism and its adaptative possibilities / R.M. Bayevsky // Adaptation of a person in different climato-geographical and industrial conditions. – Novosibirsk, 1981. –V. 2. – P. 38–40ю
2. Gogenko A. I. Pathogenetic classification of dysregulatory conditions of operators of transport (report 1) / Gogenko A. I., Gorsha O.V., Savchenko V.M. [and others] Actual problems of transport medicine. – 2013. – №1. (31). – P. 125 — 133.
3. Gorsha O.V. Complex system of valuation and correction of physical methods of dysregulatory states of drivers of transport: look.... The doctors of medical science/ O.V. Gorsha – Yalta. 2011. – 293 p.
4. Health and its multifunctional valuation/ G. N. Krijanosvsky, L. E. Kurnisheva, V.V. Pivovarov [and others] // Integrative anthropology – 2003. – № 2. – P. 46–51.
5. Mintser O.P. Elaboration of clinical and experimental facts in medicine: educat. man. for stud. / O.P. Mintser, Y. V. Voronenko, V. V. Vlasov. – С.: High school, 2003. – 350 p. – (Informational technologies in the security of health and practical medicine: in 10 books/ O.P. Mintser; b. 5).
6. Truhacheva N. V. Mathematical statistics in medico biological researches with application of packet Statistica / N. V. Truhacheva – Moscow: GEOTAR — Media, 2012. – 384 p.

#### Резюме

### ПАТОГЕНЕТИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ДИЗРЕГУЛЯТОРНИХ СТАНІВ У ОПЕРАТОРІВ ТРАНСПОРТУ (ПОВІДОМЛЕННЯ 2)

*Горша О.В., Савченко В.М.,  
Щулипенко О.І., Горша В.І.,  
Гоженко А.І.*

У повідомленні викладені підсумки математичного аналізу та патогенетичного обґрунтування класифікації дизрегуляторних станів у операторів транспорту. Представлено її патофізіологічну характеристику у вигляді особливостей порушень метаболічних систем нейрогуморальної регуляції, вегетативної регуляції, афекторно-ефекторної взаємодії рефлекторних вегетативних реакцій, лейкоцитарної ланки крові і адаптаційних механізмів.

**Ключові слова:** *оператори транспорту, патогенетична класифікація, дизрегуляторні стани.*

#### Summary

### PATHOGENETIC CLASSIFICATION OF DYSREGULATORY CONDITIONS OF OPERATORS OF TRANSPORT (REPORT 2)

*Gorsha O.V., Savchenko V.M.,  
Shchulipenko L.I., Gorsha V.I.,  
Gozhenko A.I.*

In the report there are the results of mathematical analysis and pathogenetic bases of classification of the dysregulatory conditions of operators of transport. There are presented as general for all clusters as private physiopathology characteristics in the form of the features of violations of metabolic systems of the neurohumoral and vegetative regulation, affective-effective interaction of reflex vegetative reactions, leukocytic link of blood and adaptation mechanisms.

**Keywords:** *operators of transport, pathogenetic classification, dysregulatory conditions.*

*Впервые поступила в редакцию 21.02.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 656.7

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ КАТАПУЛЬТИРОВАНИЯ ЛЕТНОГО СОСТАВА

**Моисеев Ю.Б., Корженьянц В.А., Страхов А.Ю.**

*Российский государственный технологический университет имени К.Э.Циолковского, г. Москва, gniiivm-m@yandex.ru*

Изложена эволюция средств и методов спасения экипажей летательных аппаратов, проблемные вопросы защиты летчиков при катапультировании, особенности современных катапультных кресел и обоснованы предложения по совершенствованию катапультных кресел в направлении повышения их безопасности и эргономичности.

**Ключевые слова:** катапультирование летного состава, авиационная медицина, биомеханика позвоночника, катапультное кресло, травмы позвоночника, авиационная эргономика

С первых шагов развития авиации возникла проблема спасения экипажа при возникновении аварийной ситуации на борту летательного аппарата (ЛА). На первых порах эта проблема решалась покиданием самолета экипажем через борт с использованием индивидуальных парашютов. Однако увеличение скоростных характеристик самолетов и особенно появление в конце 40-х годов реактивной авиации сделало такой метод спасения невозможным. Из-за высоких аэродинамических нагрузок, действующих на летчика при выходе его из кабины, покидание самолета стало трудновыполнимым, и появилась реальная опасность столкновения летчика с хвостовым оперением самолета. Поэтому к середине 40-х годов XX века возникла необходимость создания принудительных средств, которые обеспечивали бы членам экипажа надежное аварийное покидание ЛА и безопасное приземление [1].

### **Этапы развития авиационных катапультных кресел**

Решение задачи спасения экипажей летательных аппаратов вначале в Германии и Англии, а затем в США и России (СССР) пошло по пути разработки катапультных кресел (КК), которые одновременно выполняли функции

рабочего места члена экипажа.

Первоначально КК было достаточно простым устройством и представляло собой рабочее кресло летчика, снабженное лишь стреляющим механизмом (СМ). Парашют спасения располагался на летчике. В случае возникновения аварийной ситуации и необходимости покидания летательного аппарата летчик инициировал СМ и катапультировался из самолета (автоматики не было). Через определенное время летчик вручную отделялся от КК и использовал парашют.

К настоящему времени КК, являясь, прежде всего, рабочим местом пилота, превратилось в сложное техническое устройство, которое обеспечивает спасение летчика в широком диапазоне высот и скоростей полета современных самолетов [1-3]. При этом после подачи команды на катапультирование все системы КК работают в автоматическом режиме.

Стремительное развитие авиационной техники и совершенствование тактики ее применения привело к тому, что в последнее время к КК предъявляются все более жесткие требования, связанные с необходимостью спасения летчика в широком диапазоне условий полета — начиная от высокоскоростных

режимов и заканчивая режимами, характеризующимися сложным пространственным положением ЛА в момент аварии на малых высотах [4].

#### **Опасные факторы катапультирования**

По мере увеличения возможного диапазона применения КК усиливались и воздействия на летчика неблагоприятных факторов и условий, возникающих в процессе катапультирования. Именно эти воздействия, наряду с уровнем технологий и требованиями к расширению антропометрии летного состава, определяют облик и возможности КК [1-4].

Наиболее существенный вклад в травмоопасность катапультирования вносят воздействия, возникающие собственно в процессе работы КК, начиная от запуска СМ и заканчивая моментом отделения летчика от кресла и вводом спасательного парашюта. Основными травмоопасными факторами, воздействующими на летчика в условиях катапультирования, являются [1-9]:

- воздействие набегающего потока, приводящее к повреждениям, связанным с непосредственным воздействием избыточного давления аэродинамического потока на летчика;
  - воздействие набегающего потока, приводящее к повреждениям, связанным с разбросом по потоку его рук, ног и воздействие на голову при попадании кресла в набегающий поток;
  - воздействие на пилота перегрузок катапультирования, которые, в свою очередь, складываются из воздействий перегрузок от торможения под действием набегающего потока и воздействия от стреляющего механизма и реактивного двигателя твердотопливного (РДТТ);
  - динамические инерционные воздействия, связанные с вращением катапультируемой системы.
- Способы минимизации травмоопасных воздействий на летчика при катапультировании
- Воздействие всех этих травмоопасных для летчика факторов необходимо, по мере возможности, минимизировать. Для этого на современных катапультирных креслах, в том числе на отечественных КК типа К-36Д, применяются следующие способы решения проблемы защиты летчика от действия факторов катапультирования [1-4]:
- система фиксации, в том числе:
    - принудительный притяг плеч и пояса, предназначенные для формирования правильной изготавочной позы при катапультировании путем прижатия верхней части спины и таза к спинке кресла;
    - ограничители разброса рук, который может возникнуть под воздействием набегающего потока воздуха, приводящего к мощному переразгибанию рук в суставах и соответствующим травмам;
    - подъемники и притяг ног, также предназначенные для принудительного формирования правильной изготавочной позы, предотвращения разброса ног под воздействием набегающего потока воздуха и защиты поднятыми коленями живота летчика;
    - особая конструкция привода (ручки) катапультирования, также позволяющая летчику в момент инициации катапультирования сгруппироваться и занять наиболее безопасную позу;
  - система вертикальной стабилизации, обеспечивающая стабилизированное положение кресла в потоке и ограничивающая пространственное угловое вращение КК;
  - защитный аэродинамический щиток (дефлектор), защищающий верхнюю часть тела летчика от воздействия набегающего потока;

- профилированная спинка сидения, заголовник и другие опорные поверхности КК, обеспечивающие максимально безопасное восприятие действующих перегрузок и силового воздействия набегающего потока;
- специальное высотное снаряжение, в том числе защитный шлем и кислородная маска, снижающее непосредственное воздействие набегающего потока воздуха и обеспечивающее безопасный спуск летчика при катапультировании на больших высотах.

Применение всех этих систем и снаряжения позволило существенно снизить травмоопасность процесса катапультирования на креслах типа К-36Д во всем диапазоне их применения. Однако, если вопросы, связанные с защитой от непосредственного воздействия набегающего потока в известной степени решены, то существенное ограничение уровней угловых и линейных ускорений невозможно без снижения функциональности и диапазона применения КК [4]. Основной проблемой остается вопрос травмоопасности ускорений катапультирования, и, в первую очередь, перегрузки  $n_y$ , направленной вдоль позвоночника летчика «голова-таз». Воздействие этой перегрузки является одним из основных факторов, определяющих уровень травмирования летчика [6-10].

#### **Проблемные вопросы эксплуатации катапультирных кресел**

Следует отметить, что основная идеология, которая закладывается при проектировании и создании КК – это обеспечение наименьшего травматизма летчика в случае катапультирования, с желательным скорейшим возвращением его в строй. Однако при этом перед инженерами-разработчиками технических устройств стоят две, по сути, противоположные задачи.

С одной стороны, необходимо,

насколько это возможно, снижать интенсивность каждого из травмоопасных воздействий условий катапультирования.

С другой стороны, создаваемое средство аварийного покидания должно наиболее полно соответствовать техническим характеристикам ЛА. При всех прочих равных условиях средство, применение которого сопровождается наименьшими нагрузками на организм пилота, является более сложным по конструкции и имеет большие габаритно-весовые характеристики. Кроме этого, при улучшении, например, характеристик переносимости перегрузок путем их уменьшения, одновременно ухудшаются другие важные характеристики КК, и, прежде всего, минимально безопасная высота катапультирования.

Поэтому, в конечном итоге, речь идет не о создании «комфортных» условий при действии условий катапультирования, а о принятии разумного компромисса, обеспечивающего как эффективность применения, например перелет катапультирного кресла через киль самолета, так и условия безопасной переносимости человеком травмоопасных условий аварийного покидания [1-4, 7].

Проблема естественного противоречия, возникающего в вопросе минимизации воздействующих на летчика условий катапультирования, в полной мере относится и к действующим на него перегрузкам. Традиционно, при разработке средств защиты от ударных воздействий — амортизационных кресел, автомобильных систем безопасности и т.д. – для снижения травмоопасности стремятся снизить величину воздействующей перегрузки.

В случае КК снизить уровень действующих перегрузок зачастую представляется нецелесообразным. Потеря высоты при катапультировании в значительной степени определяется интенсивностью торможения, а, следовательно,



но, и величинами действующих перегрузок. Кроме того, величины перегрузок, в том числе и в направлении «голова-таз» напрямую влияют на относительную траекторию КК.

Поэтому, максимальное значение перегрузок и время их действия на КК определяются исходя из физиологически предельно допустимых величин.

Вертикальная перегрузка, воздействующая на летчика при катапультировании, имеет ряд особенностей, определяющих ее физиологическое воздействие на организм летчика. Главной из них является ее кратковременный, ударный характер, с большим темпом нарастания. Общая длительность воздействия значительного уровня перегрузки не превышает, как правило, 0,5...1,0 с, что соответствует суммарной продолжительности работы энергодатчиков КК-СМ и РДТТ, а также наиболее интенсивному торможению кресла с пилотом в потоке воздуха после отделения его от ЛА. При этом скорость нарастания вертикальной перегрузки может достигать 200 ед./с и более [3, 4].

За этот промежуток времени (~0,5 с) не успевают развиваться патофизиологические реакции, связанные со смещением больших массивов крови и формированием гипоксических состояний, в первую очередь, в головном мозге («серая» и «черная» пелена, потеря сознания), как это имеет место при пилотажных перегрузках. В связи с этим на первый план выходят биомеханические сдвиги, обусловленные деформацией тканей и органов летчика [4, 7, 8, 10, 11].

Поскольку основной опорной структурой тела сидящего в кресле летчика является позвоночный столб, то именно он в первую очередь противодействует сжимающей силе, возникающей при действии инерционных перегрузок «голова-таз», которые, в свою очередь, порождаются внешними силами, воздействующими при катапульти-

ровании в вертикальном направлении. В связи с этим именно позвоночник является органом-мишенью, прежде всего повреждающимся от ударного воздействия этой перегрузки.

#### **Основные результаты физиологических исследований безопасности катапультирования летного состава**

Изучение действия перегрузок на организм человека проводится уже более 50 лет как у нас в стране, так и за рубежом. Благодаря работам А. Geertz, М.П. Бресткина, Г.Л. Комендантова, В.В. Левашова, П.К. Исакова, С.А. Гозулова, И.А. Цветкова, Г.П. Ступакова, Ю.В. Мазурина, В.А. Корженьянца и др. определены средние уровни переносимости человеком ударных воздействий, разработана система регламентирования перегрузок катапультирования, выявлена индивидуальная вариабельность устойчивости человека к воздействию наиболее часто встречающейся и опасной перегрузки в направлении «голова-таз», а также установлены факторы, ее определяющие [1, 4, 6-10]. Это позволило перейти к количественной оценке риска травмирования летного состава при воздействии таких перегрузок, в том числе с использованием математического моделирования.

Полученные на основании этих многолетних исследований и используемые на сегодняшний день на практике критерии оценки допустимости перегрузки «голова-таз» можно разделить на три группы:

- нормирование допустимого силового воздействия в различных отделах позвоночного столба;
- нормирование величины перегрузки, времени ее воздействия и скорости изменения;
- нормирование величины динамической реакции системы «КК — летчик» на перегрузку катапультирования.

Оценка допустимости воздействия

условий катапультирования с использованием первого из перечисленных способов является достаточно непростой задачей. Для этого, при проведении экспериментов необходимо постоянно использовать дорогостоящие антропоморфные манекены, оснащенные соответствующей системой измерения. Поэтому на практике обычно пользуются двумя другими подходами, регистрируя в ходе экспериментальных катапультирований действующую перегрузку и сравнивая ее значение, либо определенную на ее основе динамическую реакцию, со значениями их предельно допустимых уровней.

Однако все эти предельные величины были получены в ходе исследований, проводившихся при отсутствии воздействия аэродинамических сил на сидящего в кресле летчика. Воздействие же этих сил существенным образом влияет на усилия, возникающие в позвоночнике летчика, и непосредственно влияющие на возможность получения им травмы.

Проблема точного определения уровня допустимых воздействий при катапультировании становится особенно актуальной в связи с тем, что новые отечественные КК (типа К-36Д-3.5, К-36Л-3.5Я и К-36Д-5) создавались с учетом современных тенденций в авиации и расширенных требований, влияющих на возрастание уровней перегрузок, и прежде всего — в направлении «голова-таз»  $n_y$ :

- снижение установочной массы и габаритов кресла по сравнению с КК предыдущего поколения при сохранении диапазона их применения;
- увеличение диапазона возможной антропометрии летного состава, связанное с привлечением к летной работе женщин, а также увеличением поставок авиационной техники в страны, летчики которых имеют малый рост и вес (например, страны Восточной и Южной

Азии);

- улучшение условий штатной работы экипажа за счет установки кресел в кабинах высокоманевренных самолетов под большими углами;
- возможное увеличение диапазона применения КК.

Уменьшение массы пилота, КК, а также увеличение угла установки кресла в кабине самолета, несмотря на все предпринятые меры, ведет к увеличению значений перегрузок, действующих при катапультировании вдоль позвоночника человека. Это, в свою очередь, приводит к ограничению в диапазоне применения самолета или к отказу от установки кресла под углами, обеспечивающими благоприятную штатную работу летчика [4].

Так, попытки установить КК К-36Д-3.5 под углом  $19^\circ$  при существующих ограничениях на величину перегрузки  $n_y$  привели к появлению требований по ограничению области применения самолета до скоростей 1100 км/час. От попыток установить кресла под углом в  $30^\circ$  решено отказаться.

Необходимость расширения диапазона применения КК (увеличение максимально допустимых скоростей и чисел Маха, на которых должно быть обеспечено безопасное катапультирование) также приводит к существенному увеличению уровней перегрузок, действующих по всем осям. Для их снижения необходимо применения различных, технически достаточно сложных и громоздких схем и устройств, неблагоприятно влияющих на технические и эксплуатационные характеристики КК.

В связи со всем этим особенно остро стоит вопрос об уточнении методики определения величины предельно допустимых значений перегрузок при реальных катапультированиях, то есть тех пороговых значений, которые не приводят к серьезному травмированию летчика.

Антропометрические аспекты про-

ектирования катапультных кресел

Для проектирования катапультных кресел необходимо знать ряд антропометрических характеристик летного состава, прежде всего, массу тела, рост стоя (длину тела) и рост сидя. Действующий в настоящее время ГОСТ [12] принят в начале 1980-х годов, а материалы, которые легли в его основу, были получены в конце 1970-х годов, т.е. более 35 лет назад. Вместе с тем, считается, что пересмотр размерных характеристик должен производиться не реже, чем через 7 – 10 лет [13].

В связи с этим проанализированы некоторые антропометрические параметры летного состава, проходившего стационарное освидетельствование. Некоторые результаты работы представлены в табл. 1.

Указанные обстоятельства обуславливают актуальность разработки новой редакции ГОСТ [12].

Особенности катапультирования экипажей многоместных летательных аппаратов

Среди возможных вариантов обеспечения аварийного покидания самолета различными членами экипажа основным, на наш взгляд, должен быть вариант одновременного катапультирования, когда введение в действие привода катапультной установки (КУ) одним из членов экипажа приведет к катапультированию всего летного состава. Однако возможны и другие схемы.

При этом считаем, что вариант, когда каждый член экипажа может покинуть ЛА самостоятельно. А альтерна-

тивные варианты, определяющие очередность катапультирования должны предусматривать реализацию нескольких возможных схем катапультирования, причем решение о выборе конкретной схемы принадлежит командиру корабля и реализуется им путем переключения специального тумблера

В связи с этим необходимо решить ряд эргономических проблем [4, 7, 13-16].

Во-первых, в большинстве случаев ряд членов экипажа будут катапультироваться принудительно. Для того чтобы они смогли занять правильную изготавочную позу, необходима своевременная команда от лица, иницирующего аварийное покидание (как правило, командир корабля). С этой целью должна быть обеспечена соответствующая звуковая и зрительная информация (световое табло перед каждым членом экипажа, мощный звуковой сигнал).

Кроме того, частным, но важным проявлением задачи по принятию правильной изготавочной позы для катапультирования является задача размещения рук. На одноместном самолете

Таблица 1  
Основные результаты анализа антропометрических параметров летного состава

Характеристика	Показатели				
	Объем выборки	Среднее значен.	Стандартное отклонение	Кoeffиц. эксцесса	Кoeffиц. асимметрии
Масса тела, кг	478	83,8	11,8	0,447	0,391
Рост стоя, мм	548	1781,0	57,6	- 0,215	0,078
Рост сидя, мм	182	919,4	31,7	- 0,394	0,113

Таблица 2  
Сравнение некоторых антропометрических параметров обследованного летного состава и данных ГОСТ

Категория летного состава	Масса тела, кг		Рост стоя, см		Рост сидя, см	
	М	σ	М	σ	М	σ
ГОСТ В 24951-81	74,2	8,6	170,4	5,5	90,1	2,9
Обследованные летчики	83,8	11,8	178,1	5,8	91,9	3,2
Достоверность различий	$p < 0,01$		$p < 0,01$		$p < 0,01$	

Примечание: М – среднее значение; σ – среднее квадратическое отклонение.

такой проблемы нет, т.к. руки летчика приводят в действие привод катапультирования и сжимают соответствующие ручки. Это не только инициирует процесс аварийного покидания ЛА, но и фиксирует кисти рук, предотвращая разброс верхних конечностей. Опыт аварийных покиданий двухместных самолетов, например Як-130, свидетельствует о том, что второй член экипажа в условиях психоэмоционального стресса, вызванного авиационным происшествием и предстоящим катапультированием, не всегда придает рукам правильное положение.

В связи с этим считаем необходимым внести в инструкцию по пилотированию самолета положение о том, что члены экипажа, которые катапультируются принудительно, после оповещения о предстоящем аварийном покидании ЛА в обязательном порядке держались обеими руками за рукоятки катапультирования. Этот прием фиксации рук необходимо отрабатывать на занятиях по применению системы аварийного покидания и спасания для формирования прочного психомоторного навыка. Особую важность приобретает эта задача в случае реализации проекта относительно малоскоростного варианта ЛА, т.к. в этом случае катапультные кресла, которыми будет оснащаться самолет, не имеют ограничителя разброса рук.

Еще один важный момент, связанный с человеческим фактором и катапультированием из ЛА, обусловлен риском поражения членов экипажа самолета, еще находящихся в кабине, пламенем от двигателя КК, которое уже начало покидать ЛА. Для защиты летного состава необходимо предусмотреть средства защиты, экранирующие людей от факела КУ (например, шторы или щитки).

#### **Особенности обеспечения безопасной аварийной посадки ЛА**

В качестве одного из возможных путей спасения экипажа в случае раз-

вития авиационного происшествия в полете должна рассматриваться аварийная посадка ЛА. В связи с этим необходимо обеспечить защиту людей от травм, вызванных действием ударной перегрузки посадки или от воздействия предметов, которые могут оторваться от мест крепления и беспорядочно перемещаться по кабине.

С эргономической точки зрения для профилактики вторичного травматизма члена экипажа вследствие удара об элементы интерьера задачей проектирования рабочего места является создание безопасной зоны, в пределах которой соударения головы невозможны.

По результатам экспериментов с участием добровольцев-испытателей построены зоны ометаемости головы для нескольких величин ударной перегрузки «спина-грудь»: 16 ед. (предельная величина, представленная в [14]), 18 ед. (требования из [15]) и 20 ед. (требования к прочности крепления катапультного кресла из ОТТ ВВС-86). Их радиусы составили соответственно 190, 206 и 220 мм. В качестве точки, от которой следует строить безопасную зону, следует взять наиболее выступающую кпереди часть системы «голова летчика – защитный шлем». Вместе с тем, исходные данные для построения безопасных зон ометаемости получены для условий плотной фиксации тела испытателей в кресле при прижатой к подголовнику кресла голове. Если голова летчика будет находиться в рабочем положении, т.е. расположена свободно и несколько кпереди от подголовника, то величины зон ометаемости нужно увеличить на 20-30 %.

#### **Мероприятия по оптимизации состояния позвоночника летного состава**

Для снятия мышечного утомления и восстановления функционального состояния позвоночника членов экипажа ЛА считаем необходимым использовать весь комплекс реабилитационных мер

[1, 7-10, 16-20]:

1. возможность изменения позы в ходе полета за счет отклонения спинки кресла;
2. использование специальных физических упражнений, выполняемых как в кресле, на рабочем месте, так и в положении стоя или лежа в месте отдыха;
3. восстановительные мероприятия с использованием специального физиотерапевтического средства — кушетки типа «Гравислайдер»;
4. восстановительные мероприятия с использованием специального средства — пневмостимулирующей прокладки на сидении кресла.

### Вывод

Изложенные результаты определяют приоритетные направления повышения безопасности летного состава при аварийном покидании ЛА и должны быть учтены при совершенствовании и проектировании образцов авиационной техники.

### Литература

1. Алексеев С.М., Балкинд Я.В., Гершкович А.М. и др. Средства спасения экипажа самолета. М.: Оборонгиз, 1975. 450 с.
2. Северин Г.И. Катапультируемые кресла нового поколения – высшие технические достижения // Авиапанорама. — Ноябрь-декабрь, 1997. С. 33-35.
3. Поздняков С.С., Лившиц А.Н., Шибанов В.Ю. Основные тенденции в совершенствовании катапультирных кресел // Полет. Общероссийский научно-технический журнал. 2011. № 5. С. 52-60.
4. Моисеев Ю.Б., Шибанов В.Ю., Овчаров В.Е., Радченко М.И., Чернуха В.Н. Системный анализ эволюции авиационных катапультирных кресел и приоритетные направления повышения их эргономичности // Оборонный комплекс — научно-техническому прогрессу России. 2013. № 4 (120). С. 24-30.
5. Моисеев Ю.Б., Кукушкин Ю.А., Богомоллов А.В., Лозбин А.С. Метод расчета оценки повреждающего действия импульса воздушного давления при катапультировании летного состава // Проблемы безопасности полетов. 2010. № 11. С. 28-39.
6. Бухтияров И.В., Кукушкин Ю.А., Васильев А.Ю. и др. Оценка кумулятивных эффектов влияния пилотажных перегрузок на шейный отдел позвоночника методом мета-анализа // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2001. № 3. С. 18.
7. Ступаков Г.П., Козловский А.П., Казейкин В.С. Биомеханика позвоночника при ударных перегрузках в практике авиационных и космических полетов. Л.: Наука, 1987. 240 с.
8. Моисеев Ю.Б., Шибанов В.Ю., Страхов А.Ю. Воздействие перегрузки при катапультировании на больших скоростях полета самолета // Полет. Общероссийский научно-технический журнал. 2009. № 12. С. 9-15.
9. Кукушкин Ю.А., Солдатов С.К., Богомоллов А.В., Шмакова Л.В. Определение вероятности возникновения первичных травм воздействию ударной волны // Безопасность жизнедеятельности. 2010. № 9. С. 43-46.
10. Костанбаев В.С., Моисеев Ю.Б., Шолохов В.А. Корректирующая кушетка типа «КВС» для восстановления функционального состояния позвоночника, профилактики и лечения клинических проявлений остеохондроза позвоночного столба // Медицинская техника. — 2010. — №1. С.41-46.
11. Кукушкин Ю.А., Богомоллов А.В., Гузий А.Г. Принципы построения системы обеспечения жизнедеятельности операторов систем «человек-машина», адаптивных к их функциональному состоянию // Мехатроника, автоматизация, управление. 2005. № 3. С. 50.
12. Антропометрия летного состава. Статические и динамические размеры. — ГОСТ В 24951-81. М.: изд. стандартов, 1982.
13. Дунаевская Т.Н., Коблякова Е.Б., Ивлева Г.С., Ивлева Р.В. Размерная типология населения с основами анатомии и морфологии / Под ред. Е.Б.Кобляковой. — М.: Мастерство; изд. центр «Академия», 2001. 288 с.
14. Динамические испытания систем «кресло-средства фиксации» и средств обеспечения безопасности людей на само-

летах транспортной категории / Рекомендательный циркуляр к Части 25 Федеральных авиационных правил США (ФАР).

15. Защита противоударная членов экипажа и пассажиров самолетов и вертолетов. Методы оценки травмобезопасности / Методические указания МУ 1.1.284-2001. 8 с.
16. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Принципы организации контроля и оптимизации функционального состояния операторов // Безопасность жизнедеятельности. 2006. № 1. С. 4-10.
17. Ушаков И.Б., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Физиология труда и надежность деятельности человека. М.: Наука, 2008. 318 с.
18. Горячкина Т.Г., Ушаков И.Б., Евдокимов В.И., Богомолов А.В. Методико-методологические рекомендации авторам инноваций по диагностике функционального состояния человека-оператора // Технологии живых систем. 2006. Т. 3. № 3. С. 33-38.
19. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Паттерны функциональных состояний операторов. М.: Наука, 2010. 390 с.
20. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методологические аспекты динамического контроля функциональных состояний операторов опасных профессий // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2010. № 4-2. С. 6-12.

### References

1. Alekseev S.M., Balkind Ja.V., Gershkovich A.M. i dr. Sredstva spasenija jekipazha samoleta. M.: Oborongiz, 1975. 450 s. (in Russian).
2. Severin G.I. Katapul'tiruemye kresla novogo pokolenija – vysshie tehnicheckie dostizhenija // Aviapanorama. — Nojabr'-dekabr', 1997. S. 33-35. (in Russian).
3. Pozdnjakov S.S., Livshic A.N., Shibanov V.Ju. Osnovnye tendencii v sovershenstvovanii katapul'tnyh kresel // Polet. Obshherossijskij nauchno-tehnicheckij zhurnal. 2011. № 5. S. 52-60. (in Russian).
4. Moiseev Ju.B., Shibanov V.Ju., Ovcharov V.E., Radchenko M.I., Chernuha V.N. Sistemnyj analiz jevoljucii aviacionnyh

katapul'tnyh kresel i prioritetnye napravlenija povyshenija ih jergonomichnosti // Oboronnyj kompleks — nauchno-tehnicheckomu progressu Rossii. 2013. № 4 (120). S. 24-30. (in Russian).

5. Moiseev Ju.B., Kukushkin Ju.A., Bogomolov A.V., Lozbin A.S. Metod rascheta ocenki povrezhdajushhego dejstvija impul'sa vozdushnogo davlenija pri katapul'tirovanii letnogo sostava // Problemy bezopasnosti poletov. 2010. № 11. S. 28-39. (in Russian).
6. Buhtijarov I.V., Kukushkin Ju.A., Vasil'ev A.Ju. i dr. Ocenka kumuljativnyh jeffektov vlijanija pilotazhnyh peregruzok na shejnyj otdel pozvonochnika metodom metaanaliza // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2001. № 3. S. 18. (in Russian).
7. Stupakov G.P., Kozlovskij A.P., Kazejkin V.S. Biomehanika pozvonochnika pri udarnyh peregruzkah v praktike aviacionnyh i kosmicheskij poletov. L.: Nauka, 1987. 240 s. (in Russian).
8. Moiseev Ju.B., Shibanov V.Ju., Strahov A.Ju. Vozdejstvie peregruzki pri katapul'tirovanii na bol'shij skorostjah poleta samoleta // Polet. Obshherossijskij nauchno-tehnicheckij zhurnal. 2009. № 12. S. 9-15. (in Russian).
9. Kukushkin Ju.A., Soldatov S.K., Bogomolov A.V., Shmakova L.V. Opredelenie verojatnosti vozniknovenija pervichnyh travm vozejstvii udarnoj volny // Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti. 2010. № 9. S. 43-46. (in Russian).
10. Kostanbaev V.S., Moiseev Ju.B., Sholohov V.A. Korrigirujushhaja kushetka tipa «KVS» dlja vosstanovlenija funkcional'nogo sostojanija pozvonochnika, profilaktiki i lechenija klinicheskijh projavlenij osteohondroza pozvonochnogo stolba // Medicinskaja tehnika. — 2010. — № 1. S.41-46. (in Russian).
11. Kukushkin Ju.A., Bogomolov A.V., Guzij A.G. Principy postroenija sistemy obespechenija zhiznedejatel'nosti operatorov sistem «chelovek-mashina», adaptivnyh k ih funkcional'nomu sostojaniju // Mehatronika, avtomatizacija, upravlenie. 2005. № 3. S. 50. (in Russian).
12. Antropometrija letnogo sostava. Staticheckie i dinamicheckie razmery. — GOST V 24951-81. M.: izd. standartov, 1982. (in Russian).

13. Dunaevskaja T.N., Kobljakova E.B., Ivleva G.S., Ievleva R.V. Razmernaja tipologija naselenija s osnovami anatomii i morfologii / Pod red. E.B.Kobljakovoj. – M.: Masterstvo; izd. centr «Akademija», 2001. 288 s. (in Russian).
14. Dinamicheskie ispytaniya sistem «kreslo-sredstva fiksacii» i sredstv obespechenija bezopasnosti ljudej na samoletah transportnoj kategorii / Rekomendatel'nyj cirkuljar k Chasti 25 Federal'nyh aviacionnyh pravil SShA (FAR). (in Russian).
15. Zashhita protivoudarnaja chlenov jekipazha i passazhirov samoletov i vertoletov. Metody ocenki travmobeзопасnosti / Metodicheskie ukazaniya MU 1.1.284-2001. 8 s. (in Russian).
16. Ushakov I.B., Bogomolov A.V., Kukushkin Ju.A. Principy organizacii kontrolja i optimizacii funkcional'nogo sostojanija operatorov // Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti. 2006. № 1. S. 4-10. (in Russian).
17. Ushakov I.B., Kukushkin Ju.A., Bogomolov A.V. Fiziologija truda i nadezhnost' dejatel'nosti cheloveka. M.: Nauka, 2008. 318 s. (in Russian).
18. Gorjachkina T.G., Ushakov I.B., Evdokimov V.I., Bogomolov A.V. Metodiko-metodologicheskie rekomendacii avtoram innovacij po diagnostike funkcional'nogo sostojanija cheloveka-operatora // Tehnologii zhivyh sistem. 2006. T. 3. № 3. S. 33-38. (in Russian).
19. Ushakov I.B., Bogomolov A.V., Kukushkin Ju.A. Patterny funkcional'nyh sostojanij operatorov. M.: Nauka, 2010. 390 s. (in Russian).
20. Ushakov I.B., Bogomolov A.V., Kukushkin Ju.A. Metodologicheskie aspekty dinamicheskogo kontrolja funkcional'nyh sostojanij operatorov opasnyh professij // Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. 2010. № 4-2. S. 6-12. (in Russian).

## Резюме

### МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЕЗОПАСНОСТІ КАТАПУЛЬТУВАННЯ ЛЬОТНОГО СКЛАДУ

*Моїсєєв Ю.Б., Корженьянц В.А.,  
Страхів А.Ю.*

Викладена еволюція засобів і методів рятування екіпажів літальних апаратів, проблемні питання захисту льотчиків під час катапультивання, особливості сучасних катапультичних крісел і обґрунтовано пропозиції щодо вдосконалення катапультичних крісел в напрямку підвищення їх безпеки та ергономічності.

**Ключові слова:** *катапультивання льотного складу, авіаційна медицина, біомеханіка хребта, катапультичне крісло, травми хребта, авіаційна ергономіка*

## Summary

### MEDICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS OF SAFETY BAILOUT AIRCREW

*Moiseev Yu.B., Korzhenyants V.A.,  
Strakhov A.Yu.*

The conceptual evolution of means and methods of rescue crews aircraft problematic issues protect pilots during ejection, especially modern ejection seats and substantiated proposals to improve the ejection seats in the direction of improving their safety and ergonomics.

**Keywords:** *bailout aircrew, aviation medicine, biomechanics of the spine, ejection seat, spinal injury, aviation ergonomics*

*Впервые поступила в редакцию 04.03.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-053. 656.6-051

## МЕТОД ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ВОЗРАСТА РАБОТНИКОВ ТРАНСПОРТА

*Псядло Э.М.*

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

Разработан экспресс-диагностический метод оценки биологически активного возраста работников транспорта. Разработанная методика максимально приближена к потребностям практического здравоохранения. Является быстрой и удобной методикой для осуществления первичного скрининга общего уровня здоровья и количественной оценки степени адаптации работников транспорта к условиям рейса в условиях предварительного и периодического медицинского и психофизиологического освидетельствования.

**Ключевые слова:** *биологически активный возраст, работники транспорта, уровень здоровья.*

Биологически активный возраст (БАВ) определяется совокупностью обменных, структурных, функциональных, регуляторных особенностей и приспособительных возможностей организма. Календарный возраст не позволяет объективно оценить: уровень здоровья и темпы старения организма; степень морфологического и физиологического развития организма. Вместе с тем, соотношение паспортного (хронологического, календарного) возраста с биологически активным есть не что иное как «показатель уровня функции определенного структурного элемента организма, группы элементов и организма в целом, выраженный в единицах времени путем соотношения значений, измеренных индивидуальных биомаркеров, с эталонными среднепопуляционными кривыми зависимостей изменений этих биомаркеров от календарного возраста» (проф. В.Г. Шахбазов, 2003).

Массовая донозологическая диагностика БАВ или возраста «развития» осуществляется с целью определения особенностей:

- 1) адаптации организма к условиям окружающей среды и профессиональной деятельности;
- 2) конституционально-генотипического склада индивида;

3) его образа жизни.

Здоровье и адаптация человека к морскому труду – это некое состояние, которое характеризуется эффективным выполнением индивидом своих биологических, трудовых и социальных функций (Г.Л.Апанасенко, 1997) [1], рациональной мобилизацией энергетических ресурсов органов, систем и всего организма, адаптацией к воздействию экстремальных факторов морской среды. Надежность и здоровье моряка зависят, прежде всего, от резерва его приспособительных возможностей, обусловленных конституционально-генотипическими и фенотипическими свойствами.

Одним из первых донозологических проявлений неблагополучного состояния организма является перенапряжение – функциональное состояние (ФС) между нормой и патологией, обусловленное воздействием чрезмерно сильных раздражителей или хроническим воздействием стресс-факторов. Исход из этого состояния неоднозначен: либо возврат к нормальному состоянию здоровья, либо переход с развитием нового качества в переутомление или болезнь с последующим исчерпанием адаптационных резервов. Общая неспецифическая адаптационная



реакция активации, уровень физиологических и психофизиологических резервов являются определяющими факторами здоровья (В.В.Фролькис, 1998; А.О.Навакатилян, В.В. Кальниш, 1998; А.Л.Решетюк и соавт., 2000; Шафран Л.М., 2001-2007) [2-5].

С годами у человека возрастают морфологические, нейрофизиологические и функциональные изменения, снижение адаптационных возможностей организма, что позволяет считать это естественной мерой степени постарения. Однако известно, что два индивидуума одного паспортного возраста (ПВ) могут значительно различаться по степени “износа” физиологических и психических функций. Медицинская диагностика в данном случае, не отражает “количество здоровья” или “количество болезни” (Г.Л.Апанасенко, 1992; В.А.Бузунов, 1991) [6, 7]. В связи с этим рядом авторов предложены методы постановки диагноза, которые принципиально ориентированы на количественную оценку степени постарения организма – определение биологически активного возраста [8, 9]. Вместе с тем, методики и способы его определения не учитывают специфику условий труда и жизнедеятельности работников транспорта и, в частности, плавсостава.

С этой целью была проведена классификация коррелятов, поиск антропометрических и психофизиологических взаимоотношений, обеспечивающих расчет биовозраста. Так как соотношение “сырых” показателей АД ( $r = 0,098$ ) и ЧСС ( $r = 0,127$ ), ЖЕЛ, силы кисти рук и росто-весового с паспортным возрастом моряков оказались ограниченными в статистическом прогнозе, нами были выведены новые эмпирические формулы определения интегрального показателя “жизненного и физического потенциала” организма (ЖП и ФП):

$$\text{ЖП} = \{[(\text{ЖЕЛ}+0,8)+(\text{Рост}-102)/\text{Вес}] \cdot 5,1\} \cdot 10 \quad (1)$$

$$\text{ФП} = \{[\text{ЖЕЛ}+(\text{Рост}-102)/\text{Вес}] \cdot 4,45\} + [(\text{СПР}+\text{СЛР})/\text{Вес}] \cdot 10 \quad (2)$$

где ЖЕЛ – жизненная емкость легких, л.; СПР – сила кисти правой руки, кг; СЛР – сила кисти левой руки, кг; Рост, см; Вес, кг.

Таким образом, удалось подобрать наиболее информативные показатели для последующего расчета БАВ (табл. 1).

Для количественной интегральной оценки БАВ использован метод множественной линейной регрессии. К показателям, избранным в качестве критериев-предикторов, предъявлялся ряд требований: их высокая достоверная корреляция с возрастом ( $r < 0,05$ ), валидность и надежность, простота и скорость определения, доступность и безопасность. Оценка осуществляется с помощью достаточно информативных, но технически простых экспресс-методик определения биовозраста. Общее время обследования составляет не более 3-5 мин. По формуле Г.Пироговой (1989) рассчитывается сократительная способность миокарда (ССМ):

$$\text{ССМ} = (\text{СОК}/\text{СД}) \cdot 100, \quad (3)$$

где СОК – систолический объем крови по формуле J.Starr [10] и СД – систолическое давление крови, мм рт.ст.

По данным антропометрических характеристик (жизненной емкости легких (ЖЕЛ), роста и веса) рассчитывается жизненный потенциал (форм. 1). Определяется также гибкость позвоночника испытуемых (наклон корпуса в сантиметрах: +см. ниже, и -см. выше нулевой отметки пола) и вестибулярная устойчивость (сенсibilизированная поза Ромберга-3).

Для построения формулы расчета биовозраста был использован пошаговый многофакторный регрессионный анализ [11], позволяющий исключить из модели незначимые линейные эффекты факторов. Формула расчета для определения БАВ мужчин представилась

Таблица 1

**Корреляции возраста плавсостава (n = 445) с физиологическими показателями, вошедшими в формулу расчета биовозраста**

Показатели и единицы измерения	Паспортный возраст	
	r	p
Сократительная способность миокарда, усл.ед.	-0,632	0,0001
Сенсibiliзирoванная поза Ромберга-3, с	-0,443	0,0001
Жизненный потенциал (ЖП), усл.ед.	-0,349	0,0005
Наклон корпуса, см	-0,280	0,001

Таблица 2

**Регрессионная модель биовозраста, соответствующая физиологическим показателям испытуемых (n = 445)**

Независимая переменная	Усл. обозначения	Коэффициенты	Станд. ошибка	t	p
Постоянная константа	Y	76,79	3,020	25,42	0,0001
Сокр. способность миокарда	ССМ	-0,774	0,051	14,98	0,0001
Жизненный потенциал, усл.ед	ЖП	-0,081	0,017	4,59	0,0002
Проба Ромберга-3, с	Ромб.	-0,129	0,058	2,22	0,027
Наклон корпуса, ± см	Накл.	-0,080	0,063	1,84	0,17

Примечание: R-квадрат = 0,588, R-квадрат (d.f.) = 0,580, коэф. детерминации = 58,8 %, коэф. Дурбина-Ватсона = 1,912.

следующей:

$$BAV = 82,3 - (ССМ \cdot 0,62) + (ЖП \cdot 0,199) + (Ромб. \cdot 0,248) + (Накл. \cdot 0,068) \quad (4)$$

Проверка предположения о нормальности модели с 95 % интервалом средних прогнозируемых значений скорректированного БАВ осуществлена с помощью детального анализа дисперсии при полной регрессии, отчет которой представлен в табл. 2.

Получена информационно способная регрессионная модель, т.к. коэф. детерминации параметра Y достаточно велик (R-sq = 58,8 %), а уровень значимости – r = 0,001. Стандартные ошибки менее 0,017-0,063 показывают статистическую надежность коэффициентов. Значение коэф. Дурбина-Ватсона, составившее 1,91, т.е. DW близкое к 2,0 указывает на отсутствие автокорреляции.

Для подтверждения прогностической валидности полученной формулы были рассчитаны показатели БАВ независимой выборки плавсостава (контрольной группы) в 315 чел. При анализе графического отображения результатов контрольной группы выявлено, что в возрастном интервале до 18 лет выявлено наличие отдельных артефактов, а свыше 58 лет – несколько случаев изменения знака зависимости исследуемого отклика БАВ. Выявленная тенденция говорит о некотором ограничении прогностической возможности методики для лиц младше

18 и старше 58 лет. Кроме того, подтверждается и тот факт, что среди моряков предпенсионного возраста встречаются индивиды с превосходным физическим и психофизиологическим статусом, резко выделяющим их из общей популяции.

В тоже время, среди молодых членов экипажей (до 28 лет), практически отсутствуют лица со значительным превышением биовозраста над паспортным (за исключением обслуживающего персонала – поваров, официантов и барменов). На наш взгляд, данный факт свидетельствует о том, что на флот попадают физически здоровые мужчины (сказывается эффект естественного и профессионального отбора), а небольшой стаж работы в экстремальных условиях моря не успевает негативно воздействовать на их ФС и здоровье. Кроме того, ежегодный меди-

цинский, и в какой-то мере, естественный отбор “выбраковывают” лиц с пониженным жизненным потенциалом и адаптационными возможностями. Это, в частности, подтверждается средними показателями соотношения **БАВ** и **паспортного** возраста трех профессиональных контингентов ( $n = 897$  чел.): моряков ( $35,7 \pm 12,1 - 36,2 \pm 11,1$  лет), машинистов локомотивов ( $36,6 \pm 14,6 - 36,0 \pm 10,5$  лет) и работников береговых предприятий ( $39,9 \pm 13,7 - 36,7 \pm 16,8$  лет). Так у плавсостава средний биологически активный возраст ниже хронологического на полгода ( $\Delta = -0,5$  года), у машинистов – несколько выше ( $\Delta = +0,6$  лет), у ИТР и рабочих – превышает в среднем на 3,2 года.

С помощью приведенной выше формулы (4) вычисляется величина **БАВ** для каждого обследованного. Для того, чтобы судить меру постарения организма следует сопоставить паспортный возраст с расчетным (**БАВ**). Искомый возрастной статус (**ВС**) и является соотношением паспортного возраста к расчетному – биологически активному, выраженный в процентах:

$$BC = (PB/BAV) \cdot 100 \% \quad (5)$$

Вычислив индекс **ВС**, можем оценить, на сколько процентов биовозраст обследованного больше или меньше, чем средний **БАВ** его сверстников. При полном соответствии паспортного и расчетного биовозраста – **ВС** будет равен 100 %. Чем больше разница между этими показателями, тем в большей мере психофизиологические и физические качества испытуемого будут отличаться от средне-нормативных значений своей возрастной группы.

Таким образом, возрастное снижение операционно-динамического (подвижного) интеллекта, с одной стороны, и сужение диапазона, “поломки” адаптационно-компенсаторных механизмов – с другой; ограничивают толерантность к стрессу и требуют более углубленного ежегодного медико-психо-

физиологического освидетельствования операторов транспортных средств, старше 50 лет. Это подтверждается также и возрастными изменениями психоэмоциональных характеристик моряков. У моряков старшей возрастной группы со сниженным адаптивным потенциалом (низкими значениями **ВС**, менее 80 %), достоверно снижается шкала гипомании по тесту **ММРІ** ( $t = 2,3$ ), отмечается тенденция к росту ипохондрии, озабоченности состоянием своего физического здоровья ( $t = 1,8$ ) и депрессии ( $t = 1,6$ ); синдромам “старого” человека и “нажитого” скептицизма; усилению интрапсихической переработки психовегетативных проявлений, связанных с тревогой и своим социально-психологическим благополучием [12, 13]. Экзистенциальные проявления возрастного физического упадка находят свое выражение в ограничении круга интересов, пассивности, двигательной ограниченности и вялости. Время его проявления, скорость прогрессирования, тяжесть и глубина являются индивидуально различными (Н.Ф.Шахматов, 1996. С. 61). Психическая слабость, снижение силы и подвижности психических процессов при психическом упадке в старости находятся в тесной связи с фактором физического здоровья. Укрепление же физического здоровья, профилактика и излечение от соматических болезней ведут к оживлению психической жизни в старшем возрасте, что бумерангом сказывается и на соматическом уровне.

#### Выводы

1. Профессиональный медико-психофизиологический отбор работников транспорта, помимо общих требований профессиональной подготовки, должен учитывать среду обитания, тяжесть и напряженность труда, что, в свою очередь, предъявляет повышенные требования к устойчивости организма в условиях рейса и его конституционально-генетическим предпосылкам.

2. Современные средства и методики диагностики биологически активного возраста и возрастного когнитивного потенциала, позволяют оценить индивидуально-типологические особенности нервных механизмов адаптации и функциональных резервов организма, выделять группы риска людей с повышенной частотой срыва адаптации и заболеваемости под влиянием экологически или технологически неблагоприятных факторов условий труда или проведении восстановительных мероприятий.
3. БАВ, помимо наследственности, в большой степени зависит от условий среды труда-обитания и образа жизни. Поэтому во второй половине жизни люди одного хронологического возраста могут особенно сильно различаться по морфо-функциональному статусу, то есть биовозрасту. Моложе своего возраста обычно оказываются те из них, у которых благоприятный образ жизни, гармоничное сочетание психо-физической активности сочетается с положительной наследственностью и благоприятными условиями деятельности.
4. Разработанная методика экспресс-оценки БАВ максимально приближена к потребностям практического здравоохранения; быстра и удобна для осуществления первичного скрининга в условиях предварительного и периодического медицинского, психофизиологического освидетельствования, как предиктора общего уровня здоровья и количественной оценки степени адаптации к условиям рейса.

#### Литература

1. Апанасенко Г.Л. Диагностика уровня здоровья индивида // Журн. практ. врача.- 1997, №6.- С.35-36.
2. Фролькис В.В. Геронтология: прогнозы и гипотезы // Журн. АМН України.-1998.- Т.4,№3.- С. 432-448.
3. Навакатикян А.О., Кальниш В.В. Измене-

ние взаимосвязей физиологических функций ЦНС у операторов ЭВМ под влиянием профессионального стресса // Журн. АМН України.-1998.-Т.4, №2.- С. 355-362.

4. Решетюк А.Л., Поворознюк В.В., Козловская С.Г., Трунова О.А., Передерий Г.С. Профессиональное старение (моделирование по данным биологического возраста) // Мед. труда и пром. экология.- 2000.-№2.- С.23-28.
5. Макаренко М.В., Лизогуб В.С., Кравченко О.К. и др. Динаміка функції уваги та її зв'язок з індивідуально-типологічними властивостями нервової системи у людей зрілого та похилого віку // Фізіол. журн.- 2000.-Т.46, №1.- С.75-81.
6. Апанасенко Г.Л. Эволюция биоэнергетики и здоровье человека.- СПб.: МГП «Петрополис», 1992.- 123 с.
7. Бузунов В.А. Производственные факторы и возрастная работоспособность.- К.: Здоровья, 1991.- 160 с.
8. Использование методики определения биологического возраста человека в донологической диагностике. Методические рекомендации / Токарь А.В., Войтенко В.П., Полюхов А.М. и др.- К.,1990.- 14 с.
9. Sauer J., Ries W.,Muschner J.,Schmidt E., Kuglich V. Bestimmung des biologischen Alters zur Forderungdes Gesundheitsbewubtseins //Z.Alternsforsch.- 1990.-V.45, №4.- S.203-207.
10. Starr J. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // Circulation.- 1954.-№9.- P.664-681.
11. Григорьев С.Г., Левандовский В.В., Перфилов А.М., Юнкеров В.И. Пакет прикладных программ "Statgraphics" на персональном компьютере.- СПб., 1992.- 104 с.
12. Псядло Э.М. Функциональный возраст как критерий ускоренного старения операторов // Застосування геронпротекторів для попередження прискореного старіння: Матер.наук.-практ. конф.- К.: Фенікс, 1996.- С. 92-93.
13. Шафран Л.М., Псядло Э.М. Теория и практика профессионального психофизиологического отбора моряков. Одесса,: Феникс, 2008.- 292 с.

#### Reference

1. Apanasenko G.L. Diagnosis of the level of health of the individual // Zh. Pract. vracha.-

- 1997, № 6. — P.35-36.
2. Frolkis V.V. Gerontology: predictions and hypotheses // Zh. AMS Ukraïni.- 1998.-Т.4, № 3. -P. 432-448.
  3. Navakatikyan A.O., Kalnish V.V. Changing relationships of physiological functions in the CNS computer operators under the influence of occupational stress // Zh. AMS Ukraïni.- 1998.-Т.4, № 2. — P. 355-362.
  4. Reshetyuk A.L., Povoroznyuk V.V., Kozlovskaja S.G., Trunov O.A., Perederiy G.S. Professional aging (simulation according to biological age) // Med. Labour and prom. ekologiya. 2000. — № 2. — P.23-28.
  5. Makarenko M.V., Lizogub V.S., Kravchenko O.C., etc. Dynamics of attention functions and its relationship with individually-typologichnyimi properties of the nervous system in humans and zriloho the age old // Fiziol. Zh. — 2000.-Т.46, № 1. — P.75-81.
  6. Apanasenko G.L. Evolution of bioenergy and human health. – SPb.: IHP “Petropolis”, 1992. — 123 p.
  7. Bouzounov V.A. Production factors and age performance..– K.: Health, 1991. – 160 p.
  8. Using the methodology for determining the biological age in prenosological diagnosis. Guidelines / Tokar A.V., Voitenko V.P., Polyuhov A.M., etc.– K., 1990. — 14.
  9. Sauer J., Ries W.,Muschner J.,Schmidt E., Kuglich V. Bestimmung des biologischen Alters zur Forderungdes Gesundheitsbewubtseins // Z.Alternsforsch.– 1990.-V.45, №4.- S.203-207.
  10. Starr J. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // Circulation.– 1954.-№9.- P. 664-681.
  11. Grigoriev S.G., Lewandowski V.V., Perfilov A.M., Junkers V.I. Software package “Statgraphics” on a personal computer.– SPb., 1992. — 104.
  12. Psyadlo E.M. Functional age as a criterion for accelerated aging operators // Zastosuvannya heroprotektoriv to prevent accelerated aging: Mater. nauk.-practical. conf.– K.: Fenix, 1996. — P. 92-93.
  13. Saffron L.M., Psyadlo E.M. Theory and practice of professional psychophysiological selection sailors.– Odessa: Phoenix, 2008. —

292 p.

### Резюме

#### МЕТОД ЕКСПРЕС-ДІАГНОСТИКИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ВІКУ ПРАЦІВНИКІВ ТРАНСПОРТУ

*Псядло Е.М.*

Розроблено експрес-діагностичний метод оцінки біологічно активного віку працівників транспорту. Розроблена методика максимально наближена до потреб практичної охорони здоров'я. Є швидкою та зручною методикою для здійснення первинного скринінгу загального рівня здоров'я і кількісної оцінки ступеня адаптації працівників транспорту до умов рейсу в умовах попереднього та періодичного медичного та психофізіологічного огляду.

**Ключові слова:** *біологічно активний вік, працівники транспорту, рівень здоров'я.*

### Summary

#### RAPID DIAGNOSTIC METHOD ORGANIC ACTIVE AGE TRANSPORTATION OF WORKERS

*Psialdo E.M.*

An express-diagnostic approach was developed. Developed rapid diagnostic method for estimating the age of the active transport workers. The technique developed as close to the practical needs of health. Is a quick and convenient method for primary screening of the general state of health and to quantify the degree of adaptation to the conditions of transport workers in flight conditions prior and periodic medical and psychophysiological examinations.

**Keywords:** *biologically active age, transport workers, the level of health.*

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 621.371/654.6

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МОБИЛЬНОЙ ТРАНКИНГОВОЙ СВЯЗИ НА ТРАНСПОРТЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ РАЗВИТИЯ

**Евстафьев В.Н., Скиба А.В., Гоженко С.А.**

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса;

*valery.evstafev@gmail.com*

Системы мобильной транкинговой связи находят широкое использование как корпоративная (служебная, ведомственная) связь на водном, железнодорожном, автомобильном, авиационном транспорте, у органах МВД и МЧС, и других предприятиях и организациях.

Обследования, проведенные на объектах, которые эксплуатируют сети транкинговой мобильной связи и прилегающей территории, показали, что используемый диапазон частот составляет 147 — 162 — 174 — 406 — 462 — 512 МГц и мощность передатчиков 15 — 20 Вт. Зоны ограничения застройки, составляли 10,0 - 70,0 м.

Оборудование транкинговой мобильной связи, является потенциальным источником электромагнитного излучения, которое может вызвать негативное воздействие на состояние здоровья населения, в связи, с чем возникает необходимость в проведении научных исследований по изучению ЭМИ, которые создаются этим оборудованием и в разработке соответствующих надежно обоснованных гигиенических нормативов, гармонизованных с международными, для населения и пользователей.

**Ключевые слова:** электромагнитные излучения, транкинговая связь, перспектива развития, транспорт.

### Введение

Системы транкинговой радиосвязи (trunk – «ствол» — телефонная магистраль, или соединительная линия связи) представляют собой радиально-зональные системы подвижной УКВ радиосвязи, осуществляющие автоматическое распределение каналов связи ретрансляторов между абонентами, являются классом систем подвижной связи, ориентированным, прежде всего, на создание различных ведомственных и корпоративных сетей связи. Они широко используются силовыми и правоохранительными структурами, службами общественной безопасности, транспортными и энергетическими компаниями различных стран для обеспечения связи подвижных абонентов между собой, со стационарными абонентами и абонентами телефонной связи [1, 2, 3].

В мировой практике существует

большое количество различных стандартов транкинговых систем радиосвязи общего пользования. В настоящее время достаточно широко распространены появившиеся ранее аналоговые транкинговые системы радиосвязи, такие как SmarTrunk, SmarTrunk II, системы протокола MPT1327 (ACCESSNET, ACTIONET и др.), системы фирмы Motorola (Startsite, Smartnet, Smartzone), системы с распределенным каналом управления (LTR и Multi-Net фирмы E.F.Jonson Co и ESAS фирмы Uniden). Среди цифровых транкинговых систем следует выделить DMR, IDAS, EDACS, APCO 25, TETRA, Tetrapol [3, 4, 5, 6].

Цифровые транкинговые системы, по сравнению с аналоговыми, имеют ряд преимуществ за счет реализации требований по повышенной оперативности и безопасности связи, широких возможностей по передаче данных,

более широкого спектра услуг связи, возможностей организации взаимодействия абонентов различных сетей. Наибольшее распространение в Украине получил стандарт TETRA с использованием диапазонов частот: 380-385/390-395; 410-430/450-470 МГц и 806-870 МГц [1, 4, 7].

В последние годы получила новая цифровая система стандарта DMR (Digital Mobile Radio), обеспечивающей защиту радиоэфира от прослушивания, организацию передачи текстовых сообщений вместе с голосом, увеличение разборчивости речи при сильных окружающих акустических помехах. При этом обеспечивается совместимость различного оборудования и стимулирующих развитие новых сервисов и устройств. По мнению специалистов, данный стандарт должен стать постепенно приоритетным для профессиональных пользователей конвенциональной (аналоговой) и транкинговой цифровой радиосвязи [5, 8, 9].

Вышеизложенное свидетельствует о том, что транкинговая система радиосвязи не потеряла свою актуальность и имеет перспективы дальнейшего использования и развития.

#### **Объекты, контингенты**

Объектом исследования были базовые станции мобильной транкинговой связи в Одессе и Одесской области. Всего было обследовано свыше 70 БС непосредственно на станциях и прилегающих к ним территориях. На основании проведенных исследований, изучения технической документации и проведения расчетов по определению санитарно-защитных зон, составлялись санитарные паспорта на данные радиотехнические объекты.

#### **Методы исследования**

Электромагнитные поля радиочастот определялись и оценивались на основании требований ГОСТ 12.1.006-84 «ССБТ. Электромагнитные поля радиочастот. Допустимые уровни на ра-

бочих местах и требования к проведению контроля» [10], «Державних санітарних норм і правил захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань» (ДСанНіП от 01.08.1996 г. № 239 [11] и «Державних санітарних норм і правил при роботі з джерелами електромагнітних полів» № 476 від 18.12.02 р. (ДСПіН 3.3.6-096-2002) [12].

Для замеров использовались приборы: ПЗ-22/4 (рабочий диапазон частот 0,01 - 300 МГц, границы измерения 1 - 3000 В/м); «Измеритель плотности потока энергии» типа ПЗ-23/1 (рабочий диапазон частот 40 МГц - 118 ГГц, границы измерений 0,5 - 2000 мкВт/см<sup>2</sup>); «Измеритель напряженности поля малогабаритный микропроцессорный» типа ИПМ-101М (рабочий диапазон частот 30 кГц - 2,5 ГГц, границы измерений 0,35 - 115 В/м и 0,03 - 3504,6 мкВт/см<sup>2</sup>) и «Измеритель силы электромагнитного поля Extech RF EMF Meter» модель 480836 (рабочий диапазон частот 50 МГц - 3,5 ГГц, границы измерений 20 мВ/м - 108,0 В/м; 53 мкА/м - 286,4 мА/м; 1 мкВт/м<sup>2</sup> - 30,93 Вт/м; 0 мВт/см<sup>2</sup> - 3,093 мВт/см<sup>2</sup>). Вся измерительная аппаратура проходила ежегодную поверку в ГП «Укрметртест-стандарт» (г. Киев).

#### **Результаты и их обсуждение**

Транкинговая система состоит из базовой станции (БС), пульта диспетчера и абонентских терминалов [13, 14]. Базовая станция является потенциальным источником электромагнитного поля СВЧ- и УВЧ-диапазонов, уровень излучения которых зависит, прежде всего, от мощности БС, а также от типа, высоты и места расположения ее антенны. Излучение от БС может влиять на состояние электромагнитной обстановки и состояние здоровья населения.

В современных условиях операторы связи в Украине эксплуатируют аналоговые и цифровые транкинговые системы связи. Транкинговая система не в состоянии охватить большую террито-

Таблица 1

**Основные технические характеристики транкинговых систем связи**

Характеристика системы	Smar-Trank II	LTR	MPT	TETRA
Диапазон частот, МГц	136-174 403-470	450 800-900	146-174 300-344 400-512	410-430 / 450-470 870-876 / 915-951
Максимальная мощность передатчика БС, Вт	50	75	50	25
Максимальная мощность передатчика абонентской станции, Вт	4 в диапазоне 160 МГц; 5 в диапазоне 450 МГц	2,5	2	1
Вид модуляции	Аналоговая ЧМ	Аналоговая ЧМ	Аналоговая ЧМ	р/4-DQPSK

рию, т.к. она строится по радиальному принципу. Расстояние, на котором действует транкинговая система, зависит от мощности БС, высоты поднятия антенны и рельефа местности. Основные технические характеристики, определенные нами представлены в табл. 1.

Система транкинговой связи имеет несколько типов стандартов. В зависимости от используемого стандарта диапазон рабочих частот составляет 136 – 951 МГц.

Непосредственно источником излучения электромагнитной энергии в системе транкинговой связи является антенна, в виде вертикального четвертьволнового вибратора с круговой диаграммой излучения в горизонтальной плоскости. Коэффициент усиления такой антенны, в зависимости от конструктивных особенностей, составляет 2-20 дБ [15]. В большинстве случаев она охватывает территорию 80-100 км. Важной особенностью таких систем является то, что они работают в автоматическом режиме. Это говорит о том, что данное оборудование, излучающее ЭМИ в окружающую среду круглосуточно (с коэффициентом 0,4), не означает, что под влиянием этого фактора население находится постоянно.

Влияние ЭМИ от БС на население является типичным примером вынужденного экологического риска. Авторы отмечают, что в связи с этим, возникает существенная необходимость в гигиенической оценке этого фактора. Источником ЭМИ БС транкинговой связи является ее антенна, которая может размещаться самостоятельно, так и вме-

сте с другими антеннами. Наиболее часто их размещают на башнях телецентров, ретрансляторов, радиорелейных вышках. Кроме того, антенны могут размещаться на специальных вышках и крышах домов, в этих условиях приемопередающая аппаратура размещается в служебных помещениях или на специально выгороженных территориях. Результаты исследований показали, что антенны БС на прилегающей территории, на высоте 2 м от поверхности земли и на расстояниях 1-200 м от них создают электромагнитные поля, уровень которых находится в пределах 1,2-0,045 мкВт/см<sup>2</sup> соответственно. С повышением высоты уровни ЭМП значительно увеличиваются и могут превышать гигиенические нормативы для населения (2,5 мкВт/см<sup>2</sup>). Радиус распределения опасных уровней находится в границах 20-100 м [13, 14, 16].

Этот же автор отмечает, что БС транкинговой связи, являясь источником ЭМИ, которые распределяются в окружающей среде в радиусе 40-50 км, при мощности БС 20-50 Вт. Абонентская транкинговая радиостанция является источником ЭМИ, под непосредственным влиянием которого являются ее пользователи. Она выпускается в ав-



томобильном или портативном вариантах. Работают эти станции в симплексном, дуплексном или полудуплексном режиме. Выходная мощность ее составляет 1-5 Вт в портативном варианте, 10-30 Вт в автомобильном варианте. В связи с этим возникает необходимость в проведении научных исследований по изучению ЭМИ, которые создаются этим оборудованием и в разработке соответствующих надежно обоснованных гигиенических нормативов для населения и пользователей [13, 14, 17].

При расчете энергетической экспозиции установлено, что при использовании средств транкинговой связи она составляет – от 10,55 до 90,25 мкВт/см<sup>2</sup>.ч - при допустимой 200 мкВт/см<sup>2</sup>.ч. За счет сравнительно небольшого времени работы носимых радиостанций на передачу норматив энергетической экспозиции не превышен [13, 14, 18].

Исследования, проведенные на объектах фирм «Циклон» и «Виола-3», эксплуатирующих сети транкинговой мобильной связи (табл. 2), показали, что используемый диапазон частот составляет 423,275 – 462,900 МГц и мощность передатчиков 15 – 20 Вт («Циклон») и 162,425 – 512 МГц с мощностью пере-

датчиков 15 – 20 Вт («Виола-3»). Зоны ограничения застройки, в зависимости от мощности передатчика, высоты размещения фазового центра антенны, над землей, характеристик антенно-фидерного тракта, механического угла антенны и особенностей рельефа местности составляли 20,0 - 70,0 м.

Широкое развитие и использование трубопроводного транспорта в мировом масштабе связано с необходимо-

Таблица 2

Уровни ЭМИ, создаваемых БС мобильной транкинговой связи и зоны ограничения застройки

Источник излучения	Рабочая частота (МГц)	Мощность (Вт)	Расчетные уровни	Плотность потока энергии, мкВт/см <sup>2</sup>		ЗОЗ / на высоте (м)
				Фактическое значение	ПДУ	
Антенны МЧП «Циклон» стандарта Smar Trank II базового оборудования системы Motorola GM-300						
Одесская область, БС «Коминтерново» (порт Южный)	460,350-460,925	25,0	0,0008-0,29 (2 м); 0,30-56,22 (2 м)	0,92-1,38	2,5	40,0 / 48,0
БС «Котовск» (ж/д депо)	461,475-461,775	25,0	0,0008-0,27 (2 м); 0,30-60,1 (52 м)	0,99-1,57	2,5	50,0 / 52,0
БС «Измаил» (управление порта Измаил)	461,475-462,900	25,0	0,0007-0,19 (2 м); 0,39-77,7 (45 м)	1,12-1,58	2,5	70,0 / 45,0
БС «Ильичевск» (автосборочный завод)	460,075-463,625	25,0	0,0006-0,16 (2 м); 0,36-62,9 (47 м)	1,32-1,85	2,5	50,0 / 47,0
БС «Вилково» (портопункт Вилково)	460,175-460,350	25,0	0,004-1,34 (2 м); 0,31-61,8 (14 м)	1,33-1,35	2,5	40,0 / 14,0
Антенны МЧП «Виола-3» стандарта Smar Trank ST-853 базового оборудования системы Motorola M-120						
г. Одесса, ул.Б.Арнаутская,44 (фирма «Стражспецтех»)	162,425	20,0	0,0003-0,72 (2 м); 0,13-36,0 (35 м)	1,49-1,89	2,5	20,0 / 35,0
ул. Балковская,52 (транспортно-экспедиционная фирма)	406-512	20,0	0,0003-0,001 (2 м); 0,27-53,5 (85 м)	1,53-1,92	2,5	40,0 / 85,0
Ул. Мельницкая,28 (завод «Стройгидравлика»)	406-512	15,0	0,002-0,29 (2 м); 0,28-55,6 (25 м)	1,45-1,91	2,5	50,0 / 25,0

Таблица 3

**Уровни плотности потока энергии на базовых станциях DSS-500, транкинговой системы стандарта «TETRA», ЗАО «Газтранзит» в Одесской области**

Тип источника излучения и место замеров	Рабочая частота (МГц)	Мощность (Вт)	Режим работы источника излучения	Расстояние от источника излучения (м)	Высота от поверхности и пола, земли (м)	Время пребывания в зоне воздействия	Плотность потока энергии, мкВт/см <sup>2</sup>	
							Значение	ПДУ
Dumt Celluar TR-411 г. Ананьев Азимут 0°	423-428	25,0	Постоянный	50	1,8	Периодически	0,3-0,4	2,5
				100	1,8	Периодически	0,2-0,3	2,5
				150	1,8	Периодически	0,1-0,2	2,5
Азимут 90°	423-428	25,0	Постоянный	50	1,8	Периодически	0,3	2,5
				100	1,8	Периодически	0,2	2,5
				150	1,8	Периодически	0,1-0,2	2,5
Азимут 180°	423-428	25,0	Постоянный	50	1,8	Периодически	0,3-0,4	2,5
				100	1,8	Периодически	0,2-0,3	2,5
				150	1,8	Периодически	0,1-0,2	2,5
Азимут 270°	423-428	25,0	Постоянный	50	1,8	Периодически	0,3	2,5
				100	1,8	Периодически	0,2	2,5
				150	1,8	Периодически	0,1	2,5

стью перекачки жидких и газообразных веществ (в первую очередь носителей энергии) на межконтинентальные расстояния. В свою очередь, перекачка этих веществ (природный газ, нефть и нефтепродукты и др.) сопровождается высокой коммуникаций. В результате на линиях трубопроводов функционирует система связи, эксплуатирующая современное оборудование, излучающее электромагнитную энергию.

Результаты уровней ЭМИ на линиях трубопроводов представлены нами в таблицах 3 и 4.

Из данных представленных нами в таблицах 3 и 4 видно, что уровни излучения электромагнитной энергии на обследованных нами объектах на частотах 406 – 430 МГц составляют 0,1 – 0,4 мкВт/см<sup>2</sup> и не выходят за пределы нормы ни

для работников, обслуживающих их, ни для населения сопредельных территорий.

Результаты обследований транкинговых сетей нового поколения (на базе стандарта DMR), смонтированных на дальних точках – ретрансляторах, представлены в таблице 5.

На основании данных расчетной таблицы 5 и графических построений (рисунок) в диапазоне 0° - 360° уровни напряженности ЭМП по электрической составляющей на прилегающей территории от передающих антенн AC-8 ретранслятора «Орион PP-1,4S на высоте 2 м от уровня земли и на расстоянии 0 – 50 м от центра основы вышки не превышают 0,34350 В/м; минимальная высота зоны ограничения застройки – 18,6 м, а минимальное расстояние – 9,7 м. При

Таблица 4

**Уровни плотности потока энергии на базовых станциях транкинговой связи стандарта Smar Trank II, управления связи ПДМН ОАО «Укртранснафта» в Одесской области**

Тип источника излучения и место замеров	Рабочая частота (МГц)	Мощность (Вт)	Режим работы источника излучения	Расстояние от источника излучения (м)	Высота от поверхности пола, земли (м)	Время пребывания в зоне воздействия	Плотность потока энергии, мкВт/см <sup>2</sup>	
							Измеренное значение	ПДУ
Smur Trank-II с. Августовка Азимут 60°	406-430	50,0	Постоянный	50	1,8	Периодич.	0,20	2,5
				100	1,8	Периодич.	0,16	2,5
				150	1,8	Периодич.	0,12	2,5
Азимут 180°	406-430	50,0	Постоянный	50	1,8	Периодич.	0,19	2,5
				100	1,8	Периодич.	0,15	2,5
				150	1,8	Периодич.	0,12	2,5
Азимут 300°	406-430	50,0	Постоянный	50	1,8	Периодич.	0,20	2,5
				100	1,8	Периодич.	0,15	2,5
				150	1,8	Периодич.	0,12	2,5

Таблица 5

Распределение суммы уровней напряженности ЭМП для всех антенн и точек в вертикальной плоскости с вертикальным центром, который проходит через точку  $O(0;0)$ , в азимуте  $\psi_n = 360^\circ$ , на высотах  $h(i)$  и на расстоянии  $R$  от центра, В/м.

R, м.	h1, м. 2.000	h2, м. 10.000	h3, м. 15.000	h4, м. 18.000	h5, м. 18.500	h6, м. 19.000	h7, м. 20.000	h8, м. 20.600
1.00	0,0001581	0,0002766	0,0005177	0,0305901	0,0677390	0,2064082	7,0115251	29,451419
2.00	0,0001574	0,0002730	0,0108016	0,2572319	0,6094000	1,5933755	10,114137	14,725709
3.00	0,0001563	0,0009822	0,0360970	0,8217626	1,5513763	3,0295989	8,3152322	9,8171405
4.00	0,0001548	0,0071607	0,0926162	1,4211133	2,3462169	3,8314430	6,6767931	7,3628549
5.00	0,0003927	0,0130451	0,1915883	1,9134703	2,8265438	3,8867294	5,4553360	5,8902840
6.00	0,0014328	0,0226553	0,3138644	2,2322681	3,0448374	3,6147904	4,6127052	4,9085702
7.00	0,0040537	0,0374650	0,4552504	2,4593188	2,8897545	3,3562421	3,9895675	4,2073459
8.00	0,0057404	0,0589699	0,5817661	2,4051985	2,7351148	3,1182124	3,5185062	3,6814274
9.00	0,0080094	0,0882084	0,7099599	2,3002893	2,5844688	2,9034676	3,1451928	3,2723801
10.00	0,0109931	0,1176092	0,8239382	2,1996426	2,4426989	2,6500716	2,8418157	2,9451420
11.00	0,0148621	0,1521391	0,9064142	2,1012814	2,3113038	2,4366521	2,5916829	2,6774017
12.00	0,0197382	0,1918922	0,9785966	2,0073874	2,1861045	2,2528090	2,3827264	2,4542851
14.00	0,0332923	0,2664808	1,0946984	1,8359800	1,9076551	1,9568994	2,0526583	2,1036729
15.00	0,0422942	0,3024998	1,1386960	1,7508755	1,7944119	1,8370372	1,9196438	1,9634281
50.00	0,3434953	0,4864689	0,5488878	0,5710406	0,5750894	0,5788755	0,5852735	0,5890285

установлении ЗОЗ около данного радиотехнического объекта, создаваемое им электромагнитное поле не вызывает угрозы для здоровья населения и состояния окружающей среды.

Вместе с тем, являясь потенциальными источниками электромагнитного излучения, которые могут оказывать негативное воздействие на здоровье насе-

ления, возникает, необходимость в проведении научных исследований по изучению ЭМИ, которые создаются этим оборудованием и в разработке соответствующих надежно обоснованных гигиенических нормативов для населения и пользователей [19, 20, 21].

### Выводы

1. Системы мобильной транкинговой связи находят широко используется как корпоративная (служебная, ведомственная и др.) связь. Она нашла широкое применение в системах связи на водном, железнодорожном, автомобильном, авиационном транспорте, в силовых и правоохранительных структурах, службами общественной безопасности, военных подразделениях, ремонтно-строительных и других предприятиях и организациях.
2. Исследования, проведенные на объектах, эксплуатирующих сети транкинговой мобильной связи и сопредельных территориях, показали, что ис-

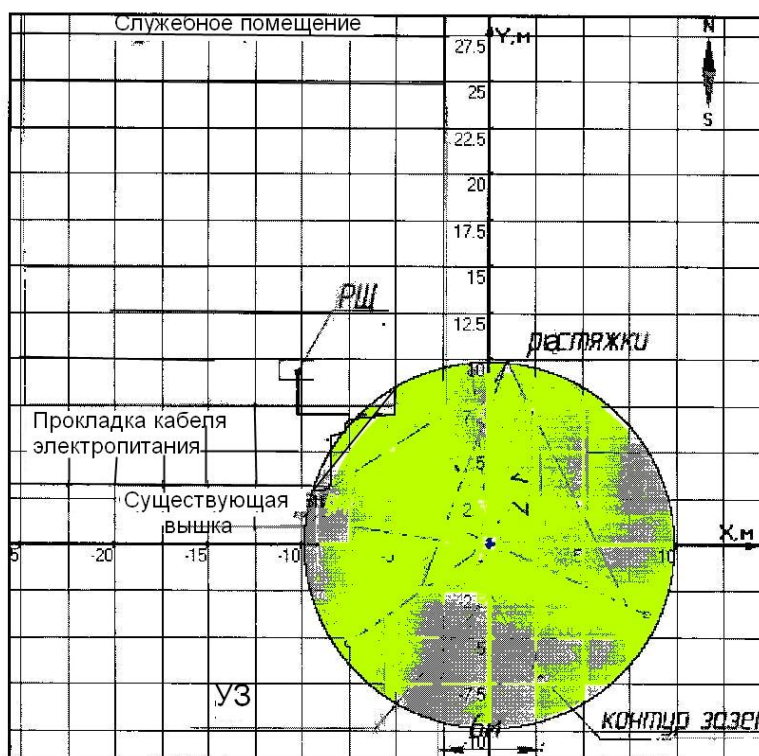


Рис. Ситуационный план радиотехнического объекта с указанием ЗОЗ

пользуемый диапазон частот составляет 146 — 162 — 174 — 406 — 462 — 512 МГц и мощность передатчиков 15 — 20 Вт. Зоны ограничения застройки, в зависимости от мощности передатчика, высоты размещения фазового центра антенны над землей, характеристик антенно-фидерного тракта, механического угла антенны и особенностей рельефа местности составляли 10,0 - 70,0 м.

3. Оборудование транкинговой мобильной связи, являясь потенциальными источниками электромагнитного излучения, которые может оказывать негативное воздействие на здоровье населения, в связи с чем возникает необходимость в проведении научных исследований по изучению ЭМИ, которые создаются этим оборудованием и в разработке соответствующих надежно обоснованных гигиенических нормативов для населения и пользователей, гармонизированных с международными нормативными документами.

#### Литература

1. Овчинников А.М., 2000, Общий обзор стандартов цифровой транкинговой радиосвязи / А.М.Овчинников, С.В.Воробьев, С.И.Сергеев // [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.telco.ru/ru/trankingovye-sistemy-svyazi> (in Russian).
2. Приходько В.И., 2008, Основные стандарты транкинговой связи /В.И.Приходько // [Электронный ресурс].- Режим доступа: [http://www.connect-portal.info/trank\\_standarti.html](http://www.connect-portal.info/trank_standarti.html) (in Russian).
3. Краткий обзор транкинговых систем связи, 2004 // [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.kunegin.com/ref8/tetra/tetra1.hmt> (in Russian).
4. Овчинников А.М., 2004, Основные характеристики цифровых транкинговых систем /А.М.Овчинников // [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.sagatelecom.ru/encyclopedia/protocol/detail.php?SECTION-ID = 28&ID = 90> (in Russian).
5. Транкинговая радиосвязь, транк, цифровые системы DMR, NEXEDGE, 2003 / [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.radio-center.ru/trank.shtml> (in Russian).
6. Близниченко Н., 2004, Системы транкинговой связи стандарта MPT1327 фирмы Motorola /Н.Близниченко // [Электронный ресурс].- Режим доступа: [http://www.ci.ru/inform13\\_98/aiti2.htm](http://www.ci.ru/inform13_98/aiti2.htm) (in Russian).
7. Морозов Е., 2007, Транкинговая связь: разумная замена сотовой связи /Е.Морозов // [Электронный ресурс].- Режим доступа: [http://www.mobimag.ru/Articles/2\\_5\\_8\\_4/Trankingovaya\\_svyaz\\_razumnaya\\_zamena\\_sot...](http://www.mobimag.ru/Articles/2_5_8_4/Trankingovaya_svyaz_razumnaya_zamena_sot...) (in Russian).
8. Чивилев С., 2007, DMR – новый стандарт радиосвязи, Компания Интегра Про /С.Чивилев // [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.telco.ru/ru/trankingovye-sistemy-svyazi> (in Russian).
9. Леснова Л., 2009, DMR: новый претендент на рынке профессиональной радиосвязи /Л.Леснова // [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.connect.ru/article.asp?id = 9555> (in Russian).
10. ГОСТ 12.1.006-84 «ССБТ. Электромагнитные поля радиочастот. Допустимые уровни на рабочих местах и требования к проведению контроля» (in Russian).
11. «Державні санітарні норми і правила захисту населення від впливу електромагнітних випромінювань» (ДСанНіП от 01.08.1996 г. № 239 (in Ukrainian).
12. «Державні санітарні норми і правила при роботі з джерелами електромагнітних полів» № 476 від 18.12.02 р. (ДСПіН 3.3.6-096-2002) (in Ukrainian).
13. Думанський Ю.Д., 2004, Електромагнітна безпека – сучасна гігієнічна проблема, шляхи її вирішення. Матеріали XVI з'їзду гігієністів України /Ю.Д.Думанський, А.М.Сердюк // «Гігієнічна наука та практика на рубежі століть». -Дніпропетровськ, С. 251-254 (in Ukrainian).
14. Думанський Ю.Д., 2004, Транкінговий мобільний зв'язок – гігієнічне значиме джерело електромагнітного випромінювання /Ю.Д.Думанський, Э.С.Безданэжных, С.В.Біткін // «Гігієна населених місць», К., Вип.44.-С.230-238 (in Ukrainian).
15. Павлик В.М., Пасічник Л.П., 2003, Еколого-гігієнічна характеристика мобільних систем зв'язку /В.М.Павлик, Л.П.Пасіч-

- ник // «Гігієна населених місць».-К., Вип.41.-С. 221-225 (in Ukrainian).
16. Безденежных Е.С., 2005, Класифікація, типи та склад транкінгових систем зв'язку в аспекті гігієнічних досліджень / Е.С.Безденежных // «Гігієна населених місць», К., Вип.46.-С.238-243 (in Ukrainian).
  17. Безденежных Е.С., 2009, Сравнительная характеристика различных стандартов цифровой транкинговой связи Е.С.Безденежных // «Гігієна населених місць», К.,Вип.53, С. 231-237 (in Russian).
  18. Павлик В.М. Еколого-гігієнічна характеристика мобільних систем зв'язку / В.М.Павлик, Л.П.Пасічник // Гігієна населених місць.-К., 2003.-Вип.41.-С. 221-225 (in Ukrainian).
  19. Белокриницкий В.С., 2009, Исследование механизмов биологического действия ЭМИ на организм животных и человека /В.С.Белокриницкий // «Что необходимо знать пользователям мобильных телефонов и компьютеров» Монография К.: Университет „Украина“, С. 14-49 (in Russian).
  20. Евстафьев В.Н., 2011, Влияние электромагнитных полей различных частот на биологические объекты /В.Н.Евстафьев // «Электромагнитные излучения на транспорте (санитарно-гигиенический аспект)». Монография / В.Н.Евстафьев.-Одесса: Издатель Н.П.Черкасов, 2011.-С. 43-55 (in Russian).
  21. Евстафьев В.Н., 2011, Электромагнитные излучения, создаваемые транкинговыми станциями на объектах транспорта и связи /В.Н.Евстафьев // «Актуальные проблемы транспортной медицины», 2011.-№ 4 (26), С. 30-36 (in Russian).
  - source].- Access mode: <http://www.kunegin.com/ref8/tetra/tetra.hmt> (in Russian).
  4. Ovchinnikov A.M., 2004, Basic descriptions of the digital trankingovykh systems / Ovchinnikov A.M. // [Electronic resource].- Access mode: [http://www.sagatelecom.ru/encyclopedia/protocol/detail.php?SECTION\\_ID = 28&ID = 90](http://www.sagatelecom.ru/encyclopedia/protocol/detail.php?SECTION_ID = 28&ID = 90) (in Russian).
  5. Trankingovaya radio contact, trunk, digital systems of DMR, NEXEDGE, 2003 // [Electronic resource].- Access mode: <http://www.radio-center.ru/trank.shtml> (in Russian).
  6. Bliznichenko N., 2004, trankingovoy communication of standard of Mpt1327 of firm Motorola Networks / Bliznichenko N. // [Electronic resource].- Access mode: [http://www.ci.ru/inform13\\_98/aiti2.htm](http://www.ci.ru/inform13_98/aiti2.htm) (in Russian).
  7. Morozov E., 2007, Trankingovaya connection: reasonable replacement a cellular / Morozov E. // [Electronic resource].- Access mode: [http://www.mobimag.ru/Articles/2584/Trankingovaya\\_svyaz\\_razumnaya\\_zamena\\_sot...](http://www.mobimag.ru/Articles/2584/Trankingovaya_svyaz_razumnaya_zamena_sot...) (in Russian).
  8. Chivilev P., 2007, DMR is a new standard of radio contact, Company Integra About / Chivilev P. // [Electronic resource].- Access mode: <http://www.telco.ru/ru/trankingovye-sistemy-svyazi> (in Russian).
  9. Lesnova L., 2009, DMR: new applicant at the market of professional radio contact / Lesnova L. // [Electronic resource].- Access mode: <http://www.connect.ru/article.asp?id = 9555> (in Russian).
  10. GOST 12.1.006-84 «SSBT. Electromagnetic fields of radio frequencies. Possible levels on workplaces and requirement to the leadthrough of control» (in Russian).
  11. «State sanitary norms and rules of defence of population from influence of electromagnetic radiations» (DSanNiP from 01.08.1996 № 239 (in Ukrainian).
  12. «State sanitary norms and rules during work with the sources of the electromagnetic fields» № 476 from 18.12.02 (DSPiN 096-2002) (in Ukrainian).
  13. Dumanskiy Yu.D., 2004, Electromagnetic safety is a modern hygienical problem, ways of its decision. / Dumanskiy Yu.D., Serdyuk A.M. // Materials of XVI convention of hygienists of Ukraine «Hygienical

### References

1. Ovchinnikov A.M., 2000, General review of standards of digital trankingovoy radio contact / Ovchinnikov A.M., Vorobiov S.V., Sergeev S.I. // [Electronic resource].- Access mode: <http://www.telco.ru/ru/trankingovye-sistemy-svyazi> (in Russian).
2. Prikhodko V.I., 2008, Basic standards of trankingovoy connection / Prikhodko V.I. // [Electronic resource].- Access mode: [http://www.connect-portal.info/trank\\_standarti.html](http://www.connect-portal.info/trank_standarti.html) (in Russian).
3. Brief review of trankingovykh communication networks, 2004 // [Electronic re-

science and practice on the border of stoletya».-Dnepropetrovsk, P. 251-254 (in Ukrainian).

14. Dumanskiy Yu.D., 2004, Trankingovaya mobile communication – hygienically meaningful source of electromagnetic radiation / Dumanskiy Yu.D., Bezdenezhnykh E.S., Bitkin S.V. //«Hygiene naselenikh mest», to To., Vip.44.-S.230-238 (in Ukrainian).
15. Pavlik V.M., 2003, Ekologo-hygienical description of mobile communication networks / Pavlik V.M., Pasichnik L.P //«Hygiene naselenikh mest».- Vip.41.-S. 221-225 (in Ukrainian).
16. Bezdenezhnykh E.S., 2005, Classification, types and composition of trankingovykh communication networks in the aspect of hygienical researches of / Bezdenezhnykh E.S. //«Hygiene naselenikh mest».- Vyp.46.-S.238-243 (in Ukrainian).
17. Bezdenezhnykh E.S., 2009, Comparative description of different standards of trankingovoy digicom / Bezdenezhnykh E.S. / /«Hygiene naselenikh mest».-Vip.53, P. 231-237 (in Russian).
18. Pavlyk V.M. Ekologo-hygienical description of mobile communication networks / Pavlyk V.M., Pasichnik L.P. //«Hygiene naselenikh mest», 2003, Vyp.41,S. 221-225 (in Ukrainian).
19. Belokrinickiy V.S., 2009, Research of mechanisms of biological action of AMY on the organism of zoons and man, «That must be known the users of mobile telephones and computers»: Monograph./ V.S.Belokrinickiy, K.: University „Ukraine”, P. 14-49 (in Russian).
20. Yevstafyev V.N., 2011, Influence of the electromagnetic fields of different frequencies on biological objects / Yevstafyev V.N. //«Elektromagnitnye radiations on a transport (sanitary-hygenic aspect)». Monograph.-Odessa: Publisher N.P.Cherkasov, 2011.-P. 43-55 (in Russian).
21. Yevstafyev V.N., 2011, Electromagnetic radiations, created the trankingovymi stations on the objects of transport and connection / Yevstafyev V.N «Actual Problems of transport medicine».-N 4 (26), P. 30-36 (in Russian).

## Резюме

### СУЧАСНИЙ СТАН МОБІЛЬНОГО ТРАНКІНГОВОГО ЗВ'ЯЗКУ НА ТРАНСПОРТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЙОГО РОЗВИТКУ

*Євстаф'єв В.М., Скиба О.В.,  
Гоженко С.А.*

Системи мобільного транкінгового зв'язку знаходять широке використання як корпоративний (службовий, відомчий) зв'язок на залізничному, автомобільному, авіаційному транспорті, у органах МВС і МНС, та інших підприємствах і організаціях.

Обстеження, проведені на об'єктах, які експлуатують мережі транкінгового мобільного зв'язку та прилежні території, показали, що використований діапазон частот складає 147 — 162 — 174 — 406 — 462 — 512 МГц і потужність передавачів 15 – 20 Вт. Зони обмеження забудови, склали 10,0 - 70,0 м.

Обладнання транкінгового мобільного зв'язку, є потенційним джерелом електромагнітного випромінювання, яке може виявити негативну дію на здоров'я населення, у зв'язку, з чим виникає необхідність у проведенні наукових досліджень по вивченню ЕМВ, які створюються цим обладнанням і в розробці відповідних надійно обґрунтованих гігієнічних нормативів, гармонізованих з міжнародними, для населення та користувачів.

**Ключові слова:** *електромагнітні випромінювання, транкінговий зв'язок, перспективи розвитку, транспорт*

## Summary

### MODERN STATE OF MOBILE TRANKINGOVOY COMMUNICATION ON TRANSPORT AND PERSPECTIVE OF ITS DEVELOPMENT

*Yevstafyev V.N., Skiba A.V.,  
Gozhenko S.A.*

Systems mobile trankingovoy connection wide primenenieya find as corporate (official, department) connection on all-rail, motor-car, aviation transport,

in the organs of Ministry of internal affairs and Ministry of extraordinary situations and other enterprises and organizations. Inspections, conducted on objects which exploit the lines of trunkingovoy of mobile communication and prilezhaschie territories, rotined that the in-use range of frequencies made 147 — 162 – 174 — 406 – 462 — 512 MHz and power of transmitters 15 – 20 W. Area of limitation of building, did make 10,0 - 70,0 m. Equipment of trunkingovoy of mobile communication, is the potential source of electromagnetic radiation which can show negative influence on a health of

population, in connection, with what a necessity is for the leadthrough of scientific researches on the study of electromagnetic radiations, which are created this equipment and in development of the proper reliably grounded hygienical norms, harmonized with international, for a population and users.

**Keywords:** *electromagnetic radiatios, trunkingovy connection, perspective of its development, transport*

*Впервые поступила в редакцию 24.04.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 614.88.

## **ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО ФОРМАТУ РОБОТИ МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ПРИ МАСОВОМУ НАДХОДЖЕННІ ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ**

**Люлько О.М., Галацан О.В.**

*Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації; luylko@yandex.ru*

На підставі аналізу роботи однієї з багатопрофільних лікарень, яка брала постраждалих з вогнепальними пораненнями під час проведення антитерористичної операції на Сході України, вироблений новий формат роботи медичної служби цивільного захисту. Запропоновано замість наявної на даний момент посади начальника штабу цивільної оборони лікувального закладу ввести посаду заступника головного лікаря з оперативної роботи (безпеки життєдіяльності). На таку посаду призначати виключно осіб з повною військово-медичною освітою.

**Ключові слова:** *надзвичайні події, безпека життєдіяльності, аварії та катастрофи, організація системи надання екстреної медичної допомоги, медицина катастроф, військова медицина.*

Надання екстреної медичної допомоги постраждалим від наслідків надзвичайних ситуацій покладено на підрозділи екстреної медичної допомоги діяльність яких регламентована Законом України «Про екстрену медичну допомогу» [1]. Кодексом цивільного захисту України віднесено службу медицини катастроф до особливого виду аварійно-рятувальних служб, які діють у складі центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф системи екстреної медичної допомоги [2]. Крім того,

відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 09.01.14 № 11 «Про затвердження Положення про єдину державну систему цивільного захисту» на об'єктах охорони здоров'я утворюється спеціалізована медична служба [3]. Отже, суб'єктом реагування на надзвичайну ситуацію чи то техногенного, природного, соціального або воєнного характеру є служба «103» та медична спеціалізована служба об'єкту.

Тому окремої уваги заслуговує

організація роботи медичної служби цивільного захисту багатoproфільної лікарні під час надання медичної допомоги постраждалим внаслідок виникнення надзвичайної ситуації воєнного походження.

### **Мета дослідження**

Вибір оптимального формату функціонування багатoproфільної лікарні по наданню медичної допомоги постраждалим надзвичайної ситуації воєнного ґенезу.

### **Матеріал та методи дослідження**

На прикладі діяльності медичної служби цивільного захисту однієї з багатoproфільних районних лікарень Харківської області, що граничила з зоною проведення Антитерористичної операції, оцінювалася ефективність організації надання медичної допомоги постраждалим, які доставлялися до лікарні із зони надзвичайної ситуації, порядок взаємодії з іншими відомчими рятувальними службами (військово-медичною службою, медичною службою Головного управління державної служби надзвичайної ситуації в Харківській області).

### **Результати та обговорення**

Протягом трьох місяців з початку проведення Антитерористичної операції на Сході України до вищезазначеної багатoproфільної лікарні було доставлено понад 200 постраждалих із вогнища ураження. Контингент постраждалих складала військові, цивільне населення, зокрема діти. Характер пошкоджень був від вогнепальних поранень, опіків до побутових травм, інфекційних захворювань. Основна маса постраждалих доставлялася бригадами медиків та відповідним транспортом військово-медичної служби, у деяких випадках цивільне населення зверталось самостійно. Згідно «Плану II етапу розгортання оперативних ліжок в закладах охорони здоров'я м. Харкова і Харківської області на випадок виникнення надзвичайних ситуацій для надання медичної допомоги населенню та військовослужбовцям регіону», що був

затверджений директором обласного Департаменту охорони здоров'я, була збільшена кількість ліжок хірургічного профілю майже у три рази, терапевтичного профілю у два рази. Виходячи з мети дослідження оцінювалася організація діяльності лікарні в екстремальних умовах — робота сортувальної, оперативності надання медичної допомоги, етапність, проведення евакуаційних заходів. Враховуючи, що ситуація, яка виникла, була єдиною, не було можливості проведення порівнювальних дій з іншими закладами охорони здоров'я.

В результаті аналізу встановлено наступне. В закладі створена медична служба лікарні, визначений склад штабу медичної служби. Відповідно до Методичних рекомендації Міністерства охорони здоров'я України складений «План реагування та взаємодії лікарні під час виникнення надзвичайної ситуації та ліквідації наслідків» (2014). На посаду начальника штабу цивільної оборони лікарні призначений офіцер у відставці, який за фахом інженер, колишній військовий льотчик.

Відомо, що медична служба цивільної оборони (цивільного захисту) в Україні була створена на початку 60-х років XIX століття. Особливості її організації полягали у тому, що вона створювалася органами охорони здоров'я з урахуванням існуючої на той час мережі медичних закладів і установ при участі Червоного Хреста і призначалась для медичного забезпечення та захисту населення від факторів ураження засобів нападу при збройній боротьбі, а також в районах (осередках) виникнення стихійних лих та значних аварій. Нинішній досвід ліквідації наслідків виробничих аварій і катастроф техногенного чи природного характеру в ряді регіонів держави, виявив недостатню готовність та придатність цієї служби до дій у надзвичайних ситуаціях мирного часу. Призначена виключно до дій у період воєнного часу минулого, масштабних природних катастроф, вона, має у своєму складі абиякі



формування, приведення яких до повної готовності вимагає певного часу, через що втрачається оперативність реагування. Так згідно існуючих розрахунків у лікарні на даний час пропонується створення: ланок пожежогасіння, по обслуговуванню сховищ, рятівників, пункт видачі засобів індивідуального захисту, бригади швидкої медичної допомоги, пост радіохімічної розвідки. Одразу зазначимо, що згідно нині діючому Закону «Про екстрену медичну допомогу», створення бригад екстреної медичної допомоги не відноситься до повноважень багатопрофільної лікарні, щодо інших формувань, то вони напряду не торкаються питань медичного обслуговування населення. Крім того, встановлено, що жодний фахівець, який є у складі штабу медичної служби лікарні не має базової ані військово-медичної освіти, ані спеціалізації з медицини невідкладних станів.

У той же час зазначимо, що для системи охорони здоров'я надзвичайна ситуація — це така ситуація, яка вимагає значних зусиль, термінової зміни звичного періоду роботи лікарні, додаткового залучення сил та засобів відомчої медицини, санітарно-епідеміологічної та інших служб. Відомо, що найбільш відповідальним для системи охорони здоров'я є перший період реагування на надзвичайну подію, коли кількість санітарних втрат залежить від оптимальної організації роботи рятувальних служб [4].

Наведене вказує про необхідність формування нової моделі роботи медичної служби цивільного захисту у багатопрофільній лікарні. Це доцільно зробити шляхом створення у районній лікарні окремого підрозділу, очолюваного заступником головного лікаря з оперативної роботи (безпеки життєдіяльності), який відповідатиме за пожежну безпеку, охорону праці, цивільний захист, впровадження елементів епідеміологічного нагляду, взаємодію з військово-медичною службою. Готувати

таких фахівців виключно на військово-медичних факультетах медичних навчальних закладів.

Досвід роботи п'яти районних лікарень, де тривалий час була не зайнята посада начальника штабу цивільної оборони лікарні, показав безболісну можливість скорочення цієї посади у зв'язку з невеликою її значущістю.

Про позитивне ставлення до такого підходу свідчать два фактори. Перший – досвід надання допомоги у разі виникнення надзвичайних ситуацій, що відбулися останнім часом в області вказує, що не усякий головний лікар готовий до прийняття грамотних та оперативних дій під час ліквідації наслідків надзвичайної ситуації, тобто маючи спеціально підготовленого грамотного помічника в особі заступника з оперативної роботи, головний лікар вивільняється для проведення інших не менш важливих робіт. Призначаючи на цю посаду особу з військово-медичною освітою нівелюються також розбіжності, які існують між підрозділами відомчої медичної служби Збройних Сил України та органами управління охорони здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, які працюють в різних площинах. Другий – економічний. В м. Харкові та області відповідним наказом визначено 44 комунальних закладів охорони здоров'я, які входять до територіальної служби медицини катастроф. Вивільняючи усі посади начальника штабу цивільної оборони закладу охорони здоров'я (в області їх налічується понад 100) та вводячи 44 посади заступника головного лікаря з оперативної роботи (безпеки життєдіяльності) маємо майже 30 % щомісячну економію бюджетних асигнувань.

#### Висновок

Введення посади заступника головного лікаря з оперативної роботи (безпеки життєдіяльності) у багатопрофільних лікарнях шляхом скорочення посад начальника штабу (інженера)

цивільної оборони у закладах охорони здоров'я, які не відносяться до Державної служби медицини катастроф, є науково та економічно обґрунтованим. На посаду заступника головного лікаря з оперативної роботи (безпеки життєдіяльності) доцільно призначати особу з повною військово-медичною освітою.

#### Література

1. Закон України від 05.07.12 «Про екстрену медичну допомогу».
2. Кодекс цивільного захисту України. 02.10.2012 № 5403-УІ.
3. Постанова Кабінету Міністрів України від 09.01.14 № 11 «Про затвердження Положення про єдину державну систему цивільного захисту».
4. Люлько О.М. Особливості медико-санітарного забезпечення населення при транспортних пригодах на етапах реформування галузі // Медицина транспорту України. – 2013. — № 3. – С.64-68.

#### References

1. The Law of Ukraine dated 05.07.12 "On emergency medical care." (in Ukrainian)
2. Civil Protection Code of Ukraine. 02.10.2012 № 5403-UI. (in Ukrainian)
3. Decree of the Cabinet of Ministers of Ukraine from 09.01.14 № 11 "On approval of the unified state system of civil protection." (in Ukrainian)
4. Lyulko A.M. Features the sanitary maintenance of the population in accidents on the stages of reform / / Medicine Transport of Ukraine. — 2013. — № 3. — P.64-68. (in Ukrainian)

#### Резюме

ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ФОРМАТА РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ГРАЖДАНСКОЙ ЗАЩИТЫ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ ПРИ МАССОВОМ ПОСТУПЛЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ

Люлько О.М., Галацан А.В.

На основании анализа работы одной из многопрофильных больниц, которая принимала пострадавших с огнестрельными ранениями во время проведения антитеррористической опе-

рации на Востоке Украины, выработан новый формат работы медицинской службы гражданской защиты. Предложено вместо имеющейся на данный момент должности начальника штаба гражданской обороны лечебного учреждения ввести должность заместителя главного врача по оперативной работе (безопасности жизнедеятельности). На такую должность назначать исключительно лиц с полным военно-медицинским образованием.

**Ключевые слова:** чрезвычайные события, безопасность жизнедеятельности, аварии и катастрофы. организация системы предоставления экстренной медицинской помощи, медицина катастроф, военная медицина.

#### Summary

JUSTIFICATION FOR THE NEW FORMAT OF WORK OF THE MEDICAL SERVICE OF CIVIL PROTECTION OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN MASSIVE INFLUX OF VICTIMS WITH GUNSHOT WOUNDS

Lyulko O.M., Galazan A.V.

On the basis of analysis of a multi-field hospitals, which took the victims with gunshot wounds during the antiterrorist operation in the East of Ukraine, developed a new format of work of the medical service of civil protection. Proposed instead of the current chief of staff of the civil defense medical institutions to introduce the post of a Deputy Chief doctor of operations (safety). Assign exclusively for persons with full military-medical education.

**Keywords:** extreme events, life safety, accidents and disasters. organization of the delivery of emergency medical care, disaster medicine, military medicine.

Впервые поступила в редакцию 28.07.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.3+629.7.063.4

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВОДОПОСТАЧАННЯ ТА ВОДОВІДВЕДЕННЯ ОБ'ЄКТІВ ПОВІТРЯНОГО ТРАНСПОРТУ ТА ШЛЯХІВ ЇХ ОПТИМІЗАЦІЇ

**Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., \*Корнієнко М.М., \*Ткаченко Т.В.**  
Український НДІ медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я  
України, м. Одеса, [gigienakurort@gmail.com](mailto:gigienakurort@gmail.com)

\* Головне управління Державної санітарно-епідеміологічної служби на  
повітряному транспорті, м. Київ

У статті представлено результати гігієнічної оцінки водопостачання та водовідведення об'єктів повітряного транспорту. Рекомендовано застосування діоксиду хлору для знезараження питної води в аеропортах та стічних вод повітряних суден після попередньої очистки.

**Ключові слова:** повітряний транспорт, питна вода, стічні води, діоксид хлору

### Вступ

Державна санітарно-епідеміологічна служба на повітряному транспорті заснована 29 листопада 1965 р. в період стрімкого розвитку авіаційної галузі для забезпечення санепідблагополуччя авіа-пасажирів і запобігання професійній та інфекційній захворюваності та передчасній інвалідизації авіапрацівників, більшість із яких працюють у шкідливих умовах. На сучасному етапі дана установа є єдиним методичним центром в Україні, який займається питаннями профілактичної медицини в цій галузі.

Завдання санепіднагляду в галузі повітряного транспорту включають вирішення низки проблемних питань, зокрема, контроль якості питної води та санітарна охорона території від завезення та поширення інфекційних захворювань.

Аналіз даних літератури показує недостатність узагальнюючої інформації щодо гігієнічної оцінки водопостачання та водовідведення об'єктів повітряного транспорту, що й визначило мету даної роботи.

### Матеріали та методи

Джерелом інформації слугували щорічні звіти за формою 18 (2011-2013 рр.) Головного управління Держсанепідслужби на повітряному транспорті.

### Результати та їх обговорення

Під наглядом Держсанепідслужби на повітряному транспорті знаходиться 37 аеропортів України, з них у 25 відкрито пункти пропуску через державний кордон, із 17 аеропортів виконуються регулярні пасажирські перевезення.

В реєстрі Державіаслужби України знаходиться 323 повітряних судна, які здійснюють пасажирські перевезення.

Заправлення повітряних суден водою є складовою частиною наземного обслуговування повітряного судна спецавтотранспортом при підготовці до виконання пасажирських перевезень.

Водопостачання повітряних суден (ПС) має певні відмінності. Вода, яка поступає в систему водопостачання ПС, використовується не для питних цілей, а для гігієнічних потреб пасажирів, проте її якість повинна відповідати чинним вимогам до питної води [1].

Система водозабезпечення літака має замкнуту структуру, що певною мірою ускладнює процес чищення та здійснення дезінфекції, тому дуже важливу роль має чітке дотримання встановленого порядку щодо виконання робіт при заправці повітряних суден водою.

Водозаправні машини повинні бути спеціалізованими, виготовленими з ма-

теріалів, які є придатними до відповідної мети використання, ємності цистерн повинні мати ефект термосу для збереження температури в теплий та холодний періоди року. Оскільки, як відомо, при збільшенні температури зовнішнього повітря на 1 °C кількість мікроорганізмів зростає в 10 разів.

В холодний період року, коли середньодобова температура повітря нижче +15 °C, вода в ПС заправляється підігрітою для запобігання обледеніння водопровідної мережі.

Періодичний лабораторний контроль якості води здійснюється на етапах заправки:

- з водоналивного патрубку (крана) (місце заправки водозаправної машини);
- із цистерни водозаправної машини;
- із повітряного судна.

Зазначений порядок контролю дозволяє виявити невідповідність вимогам [1] на певному етапі та вжити відповідні заходи.

Певне значення має дотримання герметичності безпосередньої заправки ПС через з'єднувальні шланги та штуцери, які повинні бути захищені захисним чохлами або пристроями від зовнішнього впливу та оброблятися дезінфекційними засобами (не рідше 1 разу на 10 днів).

На кожну водозаправну машину повинен бути оформлений санітарний паспорт, який видається терміном дії на 6 місяців.

Промивка та дезінфекція цистерн водозаправних машин проводиться службою спецавтотранспорту в таких випадках:

- при вводі машини в експлуатацію;
- після виявлення невідповідності води чинним вимогам [1];
- при наявності осаду;
- за епідоказниками;
- з метою профілактики (1 раз на місяць).

Для зменшення вірогідності забруднення цистерни водозаправної машини необхідно заправляти її 1 раз на добу, герметичним потоком через шланг, який приєднується до водозаливного штуцера автомашини. З'єднувальний шланг, у разі появи тріщин та порушенні його цілісності, має бути негайно замінений на новий. В кінці робочої зміни необхідно обов'язково зливати залишки води з водозаправної машини у спеціально пристосовані для цього місця.

Лабораторний контроль якості питної води за фізико-хімічними та мікробіологічними показниками здійснюється у холодний період року 1 раз на місяць, у теплий – за фізико-хімічними показниками – 1 раз на місяць, за мікробіологічними – 1 раз на 10 днів.

Відповідальною за своєчасне проведення лабораторного контролю має бути служба з наземного обслуговування в аеропорту або інша за розпорядженням адміністрації аеропорту (авіакомпанії).

Періодично контролюється технічний стан, експлуатація і своєчасний ремонт, а у разі необхідності – заміна на нові водозаправні машини.

Водій водозаправної машини повинен бути забезпечений сезонним спеодягом та проходити попередній та періодичний медичний огляд у відповідності до вимог чинного законодавства.

Водозаправні машини повинні періодично митися на спеціалізованих автомийках окремо від іншого автотранспорту з обов'язковим запобіганням затікання промивних вод у відсік, де зберігаються з'єднувальні шланги. У разі виникнення затікання з'єднувальні шланги слід ретельно промити та продезінфікувати.

Технологічні карти щодо виконання робіт по заправці ПС водою підлягають обов'язковому погодженню з Головним управлінням Держсанепідслужби на повітряному транспорті.

Результати моніторингу стану господарсько-питного водопостачання по-

вітрянних суден України у 2011-2013 рр. представлено у табл. 1-3. Аналіз свідчить про цілком задовільний стан якості води, судячи із низьких відсотків невідповідності чинним вимогам. Наприклад, для води повітряних суден за санітарно-хімічними та санітарно-мікробіологічними показниками цей відсоток за період моніторингу складав 3,2 % та 2,4 % у 2011 р., 3,3 % та 0 % у 2012 р., 1,3 % та 0,9 % у 2013 р. відповідно.

Згідно із Додатком 1 (d) до Міжнародних медико-санітарних правил (ММСП) (2005) [2], кожний конкретно зазначений якою-небудь державою аеропорт повинен мати або створити за певний строк можливості для забезпечення подачі питної води для пасажирів, використовуючи устаткування аеропорту.

У відповідності зі статтею 24 (с) цього документу усі держави повинні вживати всі практичні заходи, щоб експлуатанти міжнародних транспортних засобів тримали їх без джерел забруднення і інфекції, що включає й питну воду. Для цього важливо, щоб на судні підтримувалися зазначені стандарти: і відносно води, взятої із джерел на землі, і відносно обслуговування якості води на борту.

За статтею 22 (b) від відповідних органів усіх держав слід забезпечити санітарний стан сантехнічного устаткування в міжнародних аеропортах, що передбачає відсутність джерел забруднення й інфекції. Це включає забезпечення питною водою з незабрудненого джерела, що повинно бути затверджено компетен-

тним органом.

Дослідження з безпеки води на борту повітряних судів показало наступне.

Вибіркове тестування води на повітряних суднах, проведене канадською організацією охорони здоров'я в червні 2006 року, виявило, що 15,1 % суден дало позитивний тест на загальну наявність коліформних бактерій і 1,2 % — на *E. coli*. Основна частина забруднень була виявлена у воді із кранів у туалетах, що свідчить скоріше про локальне забруднення, чим про загальне забруднення води [цит. за 3].

Під час дослідження Агентства з охорони навколишнього середовища США (US EPA), проведеного в 2007 році в 12 аеропортах, що обслуговують внутрішні й міжнародні маршрути, було вибірково перевірено 327 пасажирських літаків. USEPA аналізувала зразки питної води з кухонь і туалетів на загальну наявність коліформних бактерій (у випадку пози-

Таблиця 1

Стан господарсько-питного водопостачання повітряних суден України у 2011 р.

Джерела водопостачання	Кількість	На санітарно-хімічні показники		На санітарно-мікробіологічні показники	
		Усього	Із них не відповідають нормативам	Усього	Із них не відповідають нормативам
Джерела централізованого водопостачання	29	716	17	574	9
Комунальні водопроводи	23	620	12	443	7
Відомчі водопроводи	6	96	5	131	2
Джерела децентралізованого водопостачання	9	116	10	339	10
колодязі	5	2	-	-	-
артезіанські колодязі	4	114	10	18	1
Водопостачання суден	323	249	8	246	6
Досліджено проб із водопровідної мережі		716	17*	913	19**

Нотатки: \* в тому числі по органолептиці 5, по загальній мінералізації 12; \*\* в тому числі по колі-індексу 19, із них з колі-індексом 20 і більше 6.

тивного результату на загальну наявність зразок перевірявся на наявність *E.coli* / фекальних колиформних бактерій/, на наявність залишкового хлору, на загальну кількість мікроорганізмів, на кількість нітратів і нітритів. Що стосується наявності мікроорганізмів, то 15 % (49/327) літаків дали позитивний результат на наявність колиформних бактерій в одному або декількох місцях відбору проб, а 4,1 % (2/49) із цих літаків з позитивним результатом також дали позитивний результат і на наявність *E.coli*. У 21 % перевірених літаків не виявлено залишкового хлору [4].

У дослідженні, проведеному АРНА (Асоціація Портових Санітарних Органів Великобританії — Association of Port Health Authorities United Kingdom) в 1999 р., перевірено 850 проб води від основних систем, заправників і джерел на бортах літаків в 13 аеропортах Великобританії. *Pseudomonas aeruginosa* була виявлена в 27 % усіх проб, загальні колиформні бактерії — в 7,8 %, *E. coli* — у 0,4 %, ентерококи — у 1,2 %, сульфит-редуючі кластридії — у 0,4 %. У 7,9 % зразках з колиформним забрудненням ідентифіковано фекальні індикатори, у порівнянні з 1,3 % зразків без колиформного забруднення [цит. за 3].

Хоча на сьогодні невідомі повідомлення про захворювання, пов'язані з вживанням забрудненої води на борту літака, існує потенційна можливість серйозних ускладнень, особливо для людей із групи ризику (наприклад, осіб із хронічними захворюваннями).

ВООЗ [5] акцентує увагу на гострих ризиках від забруднення, яке може

відбутися під час передачі з аеропорту, через точку передачі або на борту літака. Фокусування на гострих ризиках проводиться тому, що вплив на пасажирів і екіпаж під час польоту є переривчастим і короткочасним (години), а не постійним і довгочасним, що є основою для більшості директив.

Слід також мати на увазі певні ризики для стану питної води на повітряних суднах України, які збільшуються з кожним роком. Як свідчать публікації [6-8], до таких ризиків слід віднести природне старіння літаків, збільшення строків експлуатації без проведення капітальних ремонтів, відсутність відновлення парку повітряного транспорту, придбання українськими компаніями літаків іноземного виробництва, що вже були в експлуатації протягом 10 і більше років.

Санітарно-технічний стан водогінних мереж більшості аеропортів незадовільний. Відсоток зношування мереж у середньому становить 50-70 %. Як наслідок — ріст кількості незадовільних результатів аналізів води, регулярні аварії на водогінних мережах [6-8]. Наявність цих про-

Таблиця 2

Стан господарсько-питного водопостачання повітряних суден України у 2012 р.

Джерела водопостачання	Кількість	На санітарно-хімічні показники		На санітарно-мікробіологічні показники	
		Усього	Із них не відповідають нормативам	Усього	Із них не відповідають нормативам
Джерела централізованого водопостачання	29	659	16	527	15
Комунальні водопроводи	23	568	14	406	12
Відомчі водопроводи	6	91	2	121	3
Джерела децентралізованого водопостачання	9	67	6	299	3
колодязі	5	10	1	-	-
артезіанські колодязі	4	57	5	15	-
Водопостачання суден	323	206	7	126	-
Досліджено проб із водопровідної мережі		659	16*	527	15**

Примітки: \* в тому числі по органічній речовині 6, по загальній мінералізації 10; \*\* в тому числі по коли-індексу 13, із них з коли — індексом 20 і більше 2.

блем вочевидь потребує суттєвої переробки чинних ДСанПіН 7.7.3.-014-99 [9] щодо водопостачання повітряних суден з точки зору додаткової очистки та знезараження водопровідної води.

З нашої точки зору, засобом вибору у даній ситуації є діоксид хлору [10, 11]. Застосування цього реагенту для вторинного знезараження питної води забезпечує її епідемічну безпечність води, хімічну нешкідливість та сприятливі органолептичні властивості. Наприклад, в великих авіакомпаніях розвинених країн, наприклад Німеччини, передбачено додаткове знезараження діоксидом хлору води перед подачею у літак [12]. Цей реагент можна також рекомендувати для дезинфекції ємностей водозаправних машин та резервуарів для питної води. Актуальність цього підкреслюється необхідністю дотримання міжнародних вимог щодо гігієни та санітарії на літаках [3], а також ймовірністю рішення Асоціації повітряного транспорту щодо контролю за якістю питної води на борту літака, який будуть здійснювати представники US EPA. Це передбачає регулярний відбір проб води в різних аеропортах (спочатку тільки американських, потім, можливо, і в інших країнах) і контроль відповідності води санітарним нормам.

Окремого розгляду потребує проблема знезараження стічних вод літаків, у тому числі міжнародних рейсів з епідемічно неблагодіючих країн. Такі води поступають у каналізаційну мережу міст, що створює додаткові ризики контамінації поверхневих водойм збудниками небезпечних кишкових захворювань.

Таблиця 3

Стан господарсько-питного водопостачання повітряних суден України у 2013 р.

Джерела водопостачання	Кількість	На санітарно-хімічні показники		На санітарно-мікробіологічні показники	
		Усього	Із них не відповідають нормативам	Усього	Із них не відповідають нормативам
Джерела централізованого водопостачання	29	512	10	465	16
Комунальні водопроводи	23	424	8	290	10
Відомчі водопроводи	6	88	2	175	6
Джерела децентралізованого водопостачання	9	60	6	52	-
колодязі	5		13	1	
артезіанські колодязі	4	47	5	12	-
Водопостачання суден	323	153	2	211	2
Досліджено проб із водопровідної мережі		512	10*	465	12**

Примітки: \* в тому числі по органолептиці 8, по загальній мінералізації 2; \*\* в тому числі по колі-індексу 12, із них з колі — індексом 20 і більше 0.

Тоді, як за вимогами Міжнародних медико-санітарних правил (ММСП) (2005) [2] «компетентні органи ... відповідають за нагляд щодо видалення і безпечної утилізації всієї забрудненої їжі й води, екскрементів людей і тварин, стічних вод і інших забруднених речовин від транспортних засобів (стаття 22.1 /с, e-f/). Стосовно транспортних засобів (так само, як багажу, вантажу і товарів), що прибули із небезпечних областей, компетентні органи відповідають за спостереження за ними — щоб вони не мали джерел інфекції або забруднення (Стаття 22.1 /а/).

Наші дослідження показали, що ця проблема мінімізується при застосуванні для знезараження вторинно очищених стічних вод діоксидом хлору, розчини якого приготувані із таблетованого порошкоподібного препарату [13].

### Висновки

1. Актуальність проблеми постачання повітряних суден якісною питною водою свідчить про необхідність її вирішення з точки зору додаткового знезараження.

2. Дані літератури та результати власних досліджень дозволяють рекомендувати для вторинного знезараження води в аеропортах діоксид хлору, який забезпечує відповідність якості питної води вимогам вітчизняних та міжнародних нормативних документів.
3. Діоксид хлору слід розглядати як ефективний засіб знезараження стічних вод повітряних суден після попередньої очистки.

#### Література

1. 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.
2. WHO (2005). International Health Regulations (2005). Geneva, World Health Organization (<http://www.who.int/csr/ihr/en/>).
3. Guide to hygiene and sanitation in aviation (third edition). – Geneva, World Health Organization, 2009. – 110 p.
4. USEPA. National Primary Drinking Water Regulations: Drinking water regulations for aircraft public water systems. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency. Federal Register. – 2008. – 73 (69). – 19320.
5. Guidelines for drinking water quality. – The 4<sup>nd</sup> ed. – Recommendations. – World Health Organisation. – Geneva. – 2011. – V.1. – 541p.
6. Бадюк Н. С. Актуальные задачи по оптимизации водоснабжения авиапредприятий Украины / Н. С. Бадюк, А.В. Пономаренко, Н.И. Гавриков // Актуальные вопросы гигиены и экологии транспорта: Тез. докл. научно — практ. конф. – Ильичевск, 1992. – С. 5 – 6.
7. Бадюк Н. С. Санитарный надзор за водоснабжением объектов воздушного транспорта: наземные проблемы / Н. С. Бадюк // Вісник морської медицини. – 1997. – №1. – С. 39 – 40.
8. Бадюк Н. С. Водоснабжение объектов транспорта / Н. С. Бадюк // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 3 (17). – С. 96 – 104.

9. ДСанПіН 7.7.3.-014-99. Аеровокзали цивільної авіації Державні санітарні правила і норми, гігієнічні нормативи / Затверджено Постановою Першого заступника Головного державного санітарного лікаря України 09.02.1999 N 14.
10. Петренко Н. Ф. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко // Одесса: Изд-во "Optimum", 2005. – 486 с.
11. Мокиенко А.В. Обеззараживание воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 2. Диоксид хлора / А.В. Мокиенко, Н.Ф.Петренко, А.И. Гоженко / / Одесса : ТЭС, 2012. – 604 с.
12. Petrenko N.F. Experience of chlorine dioxide use on the objects of transport / N.F. Petrenko, A.V. Mokienko // 11<sup>th</sup> international symposium on maritime health. Book of abstracts. 06 – 10 of September 2011, Odessa, Ukraine. – P. 91.
13. Знезараження стічних вод локальних систем водовідведення, у тому числі на об'єктах транспорту, твердими препаратами діоксиду хлору / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиєнко, О.К. Созінова [та ін.] // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – Укрмедпатентінформ. – № 221 – 2013. – 4 с.

#### References

1. About Approval of the State Sanitary Norms and Rules "Hygienic Requirements on the Drinking Water Used by Humans" 2.2.4-171– 10. – Order of the Ministry of Health Care of Ukraine, dated 12 May, 2010, N 400. – Registered in the Ministry of Law on the 1<sup>st</sup> of June, 2010, N 452/17747 (Ukr.).
2. WHO (2005). International Health Regulations (2005). Geneva, World Health Organization (<http://www.who.int/csr/ihr/en/>).
3. Guide to hygiene and sanitation in aviation (third edition). – Geneva, World Health Organization, 2009. – 110 p.
4. USEPA. National Primary Drinking Water Regulations: Drinking water regulations for aircraft public water systems. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency. Federal Register. – 2008. – 73 (69). – 19320.
5. Guidelines for drinking water quality. – The 4<sup>nd</sup> ed. – Recommendations. – World Health Organisation. – Geneva. – 2011. – V.1. – 541p.
6. Badyuk N. S., et al. Urgent Problems for



- Optimization of the Water Supply of Aviation Enterprises of Ukraine // Urgent problems of Hygiene and Ecology of Transport: Abstracts of Scientific Conference. – Ilichiovsk, 1992. – P. 5 – 6 (Rus.).
7. Badiuk NS. Sanitary Supervision for the Objects of the Air Transport: Terrestrial Problems // Herald for Maritime Health. – 1997. – №1. – P. 39 – 40 (Rus.).
  8. Badiuk NS. Water Supply of the Objects of Transport // Urgent Problems of Transport Medicine. – 2009. – № 3 (17). – P. 96 – 104 (Rus.).
  9. State Sanitary Rules and Norms 7.7.3.-014-99. Airport Terminal of Civil Aviation. State Sanitary Rules and Norms, Hygienic Standards / Approved on 09.02.1999 N 14 (Ukr.).
  10. Petrenko NF, et al. Chlorine Dioxide and Its use in the Technologies of Water Treatment.- Odessa: Optimum, 2005. – 486 p.
  11. Mokiienko AV. Water treatment. Hygienic and Medico-Ecological Aspects. Vol. 2. Chlorine Dioxide. — Odessa: TEC, 2012. – 604 p. (Rus.).
  12. Petrenko N.F. Experience of chlorine dioxide use on the objects of transport / N.F. Petrenko, A.V. Mokiienko // 11<sup>th</sup> international symposium on maritime health. Book of abstracts. 06 – 10 of September 2011, Odessa, Ukraine. – P. 91 (Rus.).
  13. Disinfection of Waste Waters of Local Systems of Water Removals, Including Those on the Transport Objects, with Solid Preparations of Chlorine Dioxide / N.F. Petrenko et al. // Explanation Sheet about Pioneer Work in the System of Health Care.- Kiev: Ukrmedpatentinform. — 2013. – № 221 – 4 p.(Ukr.).

### Резюме

#### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОДОСНАБЖЕНИЯ И ВОДООТВЕДЕНИЯ ОБЪЕКТОВ ВОЗДУШНОГО ТРАНСПОРТА И ПУТЕЙ ИХ ОПТИМИЗАЦИИ

*Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В., Корниенко Н.Н., \*Ткаченко Т.В.*

В статье представлены результаты гигиенической оценки водоснабжения и водоотведения объектов воздушного транспорта. Рекомендовано применения диоксида хлора для обеззараживания питьевой воды в аэропортах и сточных вод воздушных судов после предварительной очистки.

**Ключевые слова:** *воздушный транспорт, питьевая вода, сточные воды, диоксид хлора*

### Summary

#### HYGIENIC ESTIMATION OF WATER SUPPLY AND WATER REMOVAL OF OBJECTS OF AIR TRANSPORT AND WAYS OF THEIR OPTIMIZATION

*Petrenko N.F., Mokiienko A.V., Kornienko N.N., Tkachenko T.V.*

In article presented the results of hygienic estimation of water supply and water removal of air transport objects are discussed. The applications of chlorine dioxide for potable water disinfection at the airports and sewages of aircrafts after their previous clearing is recommended.

**Keywords:** *air transport, potable water, sewage water, chlorine dioxide*

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 578.76

## ДЕЙСТВИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА НА ЗАЩИТНЫЕ СИЛЫ ОРГАНИЗМА МЫШЕЙ, ЗАРАЖЕННЫХ СМЕРТЕЛЬНОЙ ДОЗОЙ ВИРУСА ГРИППА А

**Дивоча В.А., Лагода О.В.**

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

Изучено действие поляризованного света на выживаемость лабораторных животных (мыши), зараженных смертельной дозой вируса гриппа А. Облучение Пайлер-светом животных (вся поверхность спины мышей) приостанавливало развитие гриппозной инфекции и повышало защитные силы организма.

**Ключевые слова:** вирус гриппа А, поляризованный свет, белые мыши.

Известно, что в клетках организма животных и человека постоянно происходят разнообразные биохимические и физиологические процессы. Состояние организма зависит от различных жизненных источников энергии:

света, воздуха, воды, продуктов питания и положительных электромагнитных волн (солнечного света), поступающих из окружающей среды.

Целью исследований было изучить действие поляризованного света на выживаемость лабораторных животных, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А.

### Материалы и методы

В работе использовали вирус гриппа А/PR/8/34, адаптированный к легочной ткани белых мышей и прошедший пять пассажей. Инфекционный титр вируса гриппа составил  $7 \lg \text{ЭИД}_{50/0,2}$  мл, титр гемагглютинаина (ГА) – 1:64, белые мыши линии Balb<sub>c</sub> весом 13-14 гр. 40 шт. Инфицирование животных вирусом гриппа А проводили интраназально в объеме 0,05 мл под легким эфирным наркозом в разведении  $10^{-2}$ , что соответствовало инфекционной дозе вируса  $20 \text{ЛД}_{50}$ . Такая доза обеспечивала 100 % гибель животных на 6-е сутки после заражения. Животные были разбиты на четыре группы по 10 шт. мышей в группе.

1-я группа животных была заражена интраназально смертельной дозой вируса гриппа А (контроль действия вируса). 2-я группа – получила смертельную дозу вируса гриппа в тех же параметрах, что и первая, но проходила курс лечения ПАЙЛЕР-светом. Облучение проводили по всей поверхности животного со стороны спины (рис. 1). Каждая мышь получила по 11 сеансов облучения по 6 мин. на сеанс.

3-я группа животных получила только облучение ПАЙЛЕР-светом (11 сеансов на мышь). 4-я группа животных получила физиологический раствор, на котором разводили вирус гриппа А (контроль для животных).

Активность трипсиноподобной протеиназы определяли методом К.И. Веремеенко [1], модифицированным С.В. Вовчук [2]. Белок определяли методом О. Лоури [3]. Определение ингибитора трипсиноподобных протеиназ проводили ме-

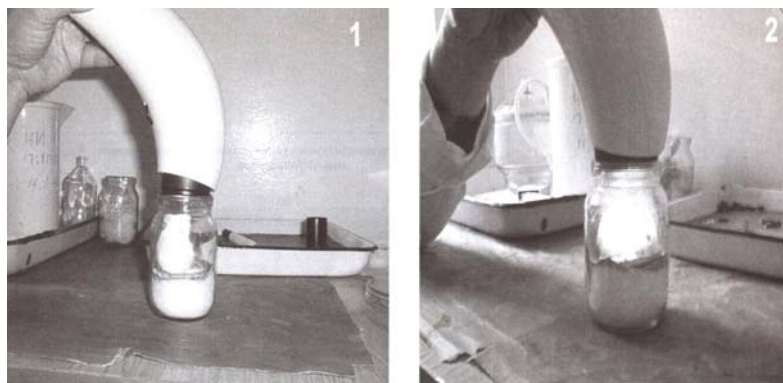


Рис. 1. Облучение ПАЙЛЕР-светом лабораторных животных (белые мыши) со стороны головы (1) и спины (2).

тодом А. П. Левицкого [4].

На 15-е сутки после заражения всех животных, которые остались живы, усыпили, вскрыли и забрали легкие, кровь, печень и селезенку. Органы были трижды промыты в холодном 0,01 М фосфатном буферном растворе (рН 7,5), измельчены ножницами, растерты со стерильным стеклом в холодной стерильной ступке, суспендированы в фосфатном буфере, рН 7,5 (1 легкое на 1 мл), гомогенизированы ультразвуком в режиме 7 на приборе Hith Infenicity Ultrasonic Procession и центрифугированы при 10<sup>4</sup> об./мин. на центрифуге RS-34, фирмы Sorval Instruments, Rotor SS-34 в течение 1 ч. при t +4°C.

Супернатант и сыворотку крови использовали для определения протеиназной и гемагглютинирующей активности и общего белка. Инфекционный титр вируса в легких зараженных животных определяли путем заражения 9-10-ти дневных куриных эмбрионов и выражали в Ig ЭИД<sub>50/0,2</sub>мл. Реакцию гемагглютинации проводили по общепринятой методике.

Для лечения животных, зараженных смертельной дозой вируса гриппа, использовали поляризованный, некогерентный, полихроматический (Пайлер) свет с длиной волны 400-2000 нм, с ежеминутной энергией света 2,4 Дж/см<sup>2</sup> в течение 6 мин. один раз в сутки, общим курсом 11 сеансов. В первый день

после заражения мышей облучали через 1 и 6 часов.

### Результаты и их обсуждение

Как показали результаты исследований, представленных в табл. 1., 100 % гибель животных первой группы (контроль вируса гриппа А) отмечалась на 5-е сутки после заражения. Во 2-ой группе животных (вирус гриппа А + лечение поляризованным светом) на 14-е сутки после заражения мыши оставались живы. Наблюдения показали, что через 2 дня после заражения животные были вялыми, плохо ели. Начиная с 4-ых суток эти признаки исчезали. Третья группа животных, получившая только облучение поляризованным светом, была активна, и все животные остались живы. Все животные 4-ой группы, получившие физиологический раствор и, служившие контролем для самих животных, также остались живы.

При определении в крови животных активности трипсиноподобных протеиназ, количества белка и гемагглютинирующей активности установлено, что через 14 дней (табл. 2) после заражения,

в 1-ой группе животных протеиназная активность в легких значительно подавлена и уменьшилась наполовину по сравнению с 4-ой группой (контроль) – 129 ± 10,9 и 229 ± 21,7 мкг/мл, соответственно. В сыворотке крови в то же время отмечено высокое содержание протеиназ – 387 ± 26,2 мкг/мл по сравнению с

Таблица 1

Выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А/PR/8/34 при светолечении

№ гр.	Наименование группы	Кол-во мышей в группе	Время после заражения (часы, сутки)														% выживших
			1с.	2с.	3с.	4с.	5с.	6с.	7с.	8с.	9с.	10с.	11с.	12с.	13с.	14с.	
I	Вирус гриппа А	10	0/10	0/10	2/8	5/3	3/0	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
II	Вирус гриппа А+ ПАЙЛЕР-свет	10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100	
III	ПАЙЛЕР-свет	10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100	
IV	Физиолог. раствор	10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100	

4-й группой (контроль) —  $74 \pm 6,4$  мкг/мл. При действии поляризованного света на 3-ю группу здоровых животных выявлено незначительное подавление протеиназной активности в легких —  $193 \pm 17,8$  по сравнению с 4-ой группой —  $229 \pm 21,7$  мкг/мл и высокое содержание протеиназы в сыворотке крови —  $267 \pm 25,1$  и  $74 \pm 6,4$  мкг/мл (4-я группа). При лечении поляризованным светом белых мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А (2-я группа), установлено, что протеиназная активность в легких находилась на том же уровне ( $182 \pm 17,8$  мкг/мл), что и у животных 3-й группы ( $193 \pm 18,3$  мкг/мл), которые получили облучение поляризованным светом, но значительно выше, чем у 1-ой группы, которые не проходили лечения ( $129 \pm 10,9$  мкг/мл). В сыворотке крови протеиназная активность была низкой во 2-й и 4-й группах животных.

Гемагглютинирующая активность в легких и сыворотке крови 3-й и 4-й групп животных отсутствовала. Особенно важно, что во 2-ой группе животных, получивших смертельную дозу вируса гриппа А и прошедших курс светолечения, титр вируса гриппа через 14 суток после заражения (весь период наблюдения) составил 1:2.

В связи с тем, что облучение Пайлер-светом мы проводили через 1 ч. после заражения, когда вирус гриппа А уже проник в клетку, и через 6 ч. после заражения, когда произошел первый цикл размножения вируса и выход его в межклеточное пространство, можно предположить, что поляризованный свет разрушает ферменты клеток, которые ответственны за расщепление гемагглютинина (НА) вируса гриппа на две субъединицы  $NA_1$  и  $NA_2$ , отвечающие за проникновение и размножение вируса в клетке,

Таблица 2  
**Действие поляризованного света на протеиназную активность в организме мышей, зараженных вирусом гриппа А/PR/8/34 (n = 3, M ± m)**

№ гр	Наименование группы	Протеиназная активность в легких через 14 суток после заражения, мкг/мл							Протеиназная активность в сыворотке крови, мкг/мл
		1	2	3	4	5	6	среднее знач.	
I	Вирус гриппа А	74 ± 6,1	258 ± 21,4	84 ± 6,4	41 ± 3,3	280 ± 2,7	34 ± 2,8	129 ± 10,9	387 ± 26,2
II	Вирус + ПАЙЛЕР-свет	170 ± 16,2	256 ± 23,7	236 ± 21,8	316 ± 30,5	95 ± 8,4	19 ± 2,1	182 ± 17,8	80 ± 7,3
III	ПАЙЛЕР-свет (контроль)	101 ± 9,8	177 ± 16,2	384 ± 37,2	85 ± 6,9	143 ± 13,5	267 ± 24,9	193 ± 18,3	267 ± 25,1
IV	Физиологический раствор (контроль)	412 ± 39,2	280 ± 27,2	260 ± 25,0	176 ± 15,9	193 ± 17,8	53 ± 4,3	229 ± 21,7	74 ± 6,4

т.е. за его патогенность (размножение вируса прекращается) [5, 6].

Отмечено резкое падение количества белка в 1-ой группе животных ( $101 \pm 9,8$  мг/мл), в то же время во 2-й группе его количество не изменилось по сравнению с контрольной 4-й группой ( $176 \pm 16,7$ ,  $177 \pm 18,0$  мг/мл, соответственно). В 3-й группе количество белка увеличилось до  $431 \pm 44,0$  мг/мл, по-видимому, за счет увеличения ингибитора протеиназ.

Таким образом, облучение ПАЙЛЕР-светом животных (вся поверхность спины мышей), зараженных смертельной дозой вируса гриппа А/PR/8/34, приостановило развитие гриппозной инфекции, и белые мыши не погибли.

#### Выводы

Лечение поляризованным светом белых мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, задерживало скорость размножения вируса гриппа и его активность. Инфекционная и гемагглютинирующая активности определялись в незначительных титрах.

Действие Пайлер-света не уничтожало вирус гриппа А в организме-хозяине, а приостанавливало (тормозило) его размножение в организме животных. За этот период происходило восстановление ингибиторной (защитной) активности в

организме животных и они выживали.

### Литература

1. Веремеенко К. Н. Ферменты в отоларингологии / Веремеенко К. Н. – К.: Здоровье, 1980. — 147 с.
2. Вовчук С. В. Определение активности протеолитических ферментов в зерне злаковых культур / С. В. Вовчук // Биохимические методы исследования селекционного материала: сб. науч. работ. – Одесса, 1979. — Вып. XV — С. 69-74.
3. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. — V. 193(1). – P. 265-275.
4. Левицкий А. П. Методы определения ингибиторов трипсина / А. П. Левицкий // Биохимические методы исследования селекционного материала: сб. науч. работ. — Одесса, 1979. — Вып. XV — С. 68-73.
5. Дивоча В. А. Грип і ПАЙЛЕР-свет / В. А. Дивоча // Застосування лазерів у медицині та біології Харківського НДІ лазерної біології та лазерної медицини Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна : XVII міжнар. наук.- практ. конф., 2002 р. – Харків, 2002. — С. 43.
6. Дивоча В. А. Изучение действия ПАЙЛЕР-света на защитные силы организма при летальной вирусной инфекции в эксперименте / В. А. Дивоча // Успехи современного естествознания. — 2002. — № 1.- С. 89-95

### References

1. Veremeyenko KN Enzymes in otolaryngology / Veremeyenko KN - K.: Health, 1980 - 147 c. (In rus.)
2. Vovchuk SV Determination of the activity of proteolytic enzymes in the grain cereal / SV Vovchuk // Biochemical studies of breeding material: Sb. scientific. work. - Odessa, 1979 - Vol. XV - C. 69-74. (In rus.)
3. Protein measurement with the Folin phenol reagent / OH Lowry, NJ Rosebrough, AL Farr [et al.] // J. Biol. Chem. - 1951. - V. 193 (1). - P. 265-275. (In rus.)
4. Levitsky AP Methods for determination of trypsin inhibitors / AP Levitsky // Biochemical studies of breeding material: Sb. scientific. work. - Odessa, 1979 - Vol. XV - C. 68-73. (In rus.)

5. Divocha VA Grip Pilar i-LIGHT / VA Divocha // Zastosuvannya lazeriv in meditsini that biologii Harkivskogo NDI lazernoї biologii that lazernoї Medicine Harkivskogo natsionalnogo universitetu IM. V.N.Karazina: XVII mizhnar. nauk.- Pract. conf., 2002 p. - Kharkiv, 2002 - S. 43. (In rus.)
6. Divocha VA study of the effect of light on the Pilar, the body's defenses with a lethal viral infection in the experiment / VA Divocha // successes of modern science. - 2002. - № 1.- pp 89-95/ (In rus.)

### Резюме

#### ДІЯ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА ЗАХИСНІ СИЛИ ОРГАНІЗМУ МИШЕЙ, ЗАРАЖЕНИХ СМЕРТЕЛЬНОЮ ДОЗОЮ ВІРУСУ ГРИПУ А

*Дівоча В.П., Лагода О.В.*

Вивчено дію поляризованого світла на виживаність лабораторних тварин (миші), заражених смертельною дозою вірусу грипу А. Опромінення Пайлер-світлом тварин (вся поверхня спини мишей) призупиняло розвиток грипозної інфекції та підвищувало захисні сили їх організму.

**Ключові слова:** *вірус грипу А, поляризоване світло, білі миші.*

### Summary

#### EFFECTS ON POLARIZED LIGHT DEFENSES MICE INFECTED LETHAL DOSE OF INFLUENZA VIRUS A

*Divocha V.A., Lagoda O.V.*

Studied the effect of polarized light on survival of laboratory animals (mice) infected with a lethal dose of influenza virus A. Irradiation PAYLER-light animals (the entire surface of the back of mice) suspended development of influenza infection and increased defenses of the organism.

**Keywords:** *influenza virus A, polarized light, white mice.*

*Впервые поступила в редакцию 10.04.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.092.4

## СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА СЕМЕННИКОВ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

**Шаталин Б.О., Костенко В.А.**

*Украинская медицинская стоматологическая академия (Полтава);  
tsebrzhinsky@mail.ru*

Совместное действие повреждающих факторов по параметрам увеличения концентрации малонового диальдегида и его прироста, снижения активностей каталазы, цитохромоксидазы подобно эффектам нитратной интоксикации. Совместное действие повреждающих факторов по параметрам количества генерации супероксида (увеличение при стимуляции НАДН и уменьшении при стимуляции НАДФН), снижения активностей супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы подобно эффектам действия рентгеновского облучения.

**Ключевые слова:** нитраты, рентгеновское облучение, прооксидантно-антиоксидантная система семенников.

### Введение

Ежегодно население проходит рентгеновское обследование, часто использует воду и продукты с нитратами и нитритами, это касается и моряков. К факторам, которые повреждают сперматогенез, относят радиацию и интоксикации, механизмы действия которых связаны в том числе с прооксидантным эффектом. Поэтому интересно совместное действие рентгеновского облучения и нитратной интоксикации на окислительные процессы в семенниках, что и составило цель работы.

### Анализ последних исследований и публикаций

Ухудшение мужского репродуктивного здоровья связано с антропогенным загрязнением окружающей среды, особенно с действием ионизирующей радиации [6; 13]; следует отметить, что существенную долю в этом имеет рентгеновское облучение. Влияние радиации на половые железы особенно вредно из-за риска генетических повреждений. Радиооблучение вызывает разрывы молекул биополимеров и образование активных форм кислорода, которые инициируют свободно-радикальное перекисное окисление [9]. Нитрат-анион способствует

окислению иона  $Fe^{+2}$  в  $Fe^{+3}$ , что превращает гемоглобин в метгемоглобин [1]. Типичным механизмом токсического действия нитратов является их восстановление до нитрит-ионов и оксида азота (NO). Доказано отрицательное влияние нитратов на семенники [2; 8]. NO образуется в цикле преобразования экзогенного нитрат-аниона [7], суточная нагрузка которого составляет 150-350 мг на человека. Эндогенно NO образуется главным образом при участии трех форм NO-синтазы из аргинина с участием НАДФН и  $O_2$ . NO легко образует комплексы с катионами железа в составе гуанилатциклазы для ее активации, а в условиях патологии – с другими железосодержащими белками (возникновение железо-нитрозильных комплексов). Главными биохимическими мишенями для NO, которые им активируются, считают растворимую гуанилатциклазу (в рамках кальциевой мессенджерной системы) и ADP-рибозилтрансферазу, транскрипционные факторы NF-κB и AP-1, а также систему MAP-протеинкиназы, контролируемую G-белком H-Ras [12]. NO образует комплексы с  $Fe^{+2}$ ,  $Fe^{+3}$  и связывается с SH-группами, которые входят в состав цитохромоксидазы и цитохрома P-

450, подавляя активность этих ферментов [5]. Супероксиданионрадикал окисляет NO в токсический пероксинитрит, который в отличие от вазодилатора NO является вазоконстриктором. Есть сведения, что NO модулирует интенсивность сперматогенеза и подвижность сперматозоидов [3].

#### Объекты и методы исследования

Самцов крыс линии Wistar массой 180-200 г разделили на 4 группы, по 7 животных в каждой. Животные содержались в стандартных условиях вивария при постоянной температуре и влажности воздуха, свободном доступе к воде и пище. 1 группа была составлена из интактных крыс. Крысы 2 группы получали ежедневно интрагастрально нитрат натрия в суточной дозе 200 мг/кг массы 30 суток в виде водного раствора. Крысы 3 группы подлежали фракционному трёхсуточному рентгеновскому облучению (на 4-й неделе интоксикации нитратом натрия) в дозе ежедневно 0,08 Гр,

то есть суммарно 0,25 Гр. Крысы 4 группы получали нитрат натрия и рентгеновское облучение в указанных дозах и сроках. В конце эксперимента крыс декапитировали под эфирным наркозом, выделяли семенники. В гомогенатах семенников определяли биохимические параметры: концентрации супероксиданионрадикала [10], ТБК-активных продуктов (в том числе малонового диальдегида – МДА) до (МДА-0) и после инкубации (МДА-1,5) в прооксидантном железо-аскорбинатном буферном растворе и прирост за время инкубации (ДМДА), активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [4], глутатионпероксидазы (ГSH-пероксидаза) [11], цитохромоксидазы (ЦХО) [14]. Цифровые данные статистически обрабатывались с использованием критерия Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение

Полученные цифровые данные представлены в таблице.

Биохимические параметры семенников при совместном действии на крыс нитрата натрия и рентгеновского облучения

Группы / Показатели	Инт. акт.	NaNO <sub>3</sub>	Рентгеновское облучение	NaNO <sub>3</sub> ± рентгеновское облучение
Супероксид (стимуляция НАДН), нмоль • O <sub>2</sub> <sup>-</sup> / сек.г	18,6 ± 1,2	22,7 ± 1,1 p1 < 0,02	24,3 ± 1,6 p1 < 0,02	26,3 ± 1,2 p1 < 0,002 p2 < 0,1
Супероксид (стимуляция НАДФН), нмоль • O <sub>2</sub> <sup>-</sup> / сек.г	16,7 ± 1,3	9,3 ± 0,8 p1 < 0,001	11,2 ± 1,4 p1 < 0,02	10,2 ± 0,9 p1 < 0,002
ТБК-реактанты до инкубации, мкмоль/кг	19,3 ± 2,2	35,8 ± 3,1 p1 < 0,001	28,2 ± 3,2 p1 < 0,05	49,7 ± 2,5 p1 < 0,001 p2 < 0,01 p3 < 0,001
ТБК-реактанты после инкубации (МДА-1,5), мкмоль/кг	23,2 ± 3,2	45,1 ± 5,1 p1 < 0,01	37,4 ± 4,0 p1 < 0,02	61,7 ± 7,1 p1 < 0,001 p2 < 0,1 p3 < 0,02
ΔМДА, мкмоль/кг, %	3,9 ± 2,7 20 %	9,8 ± 4,2 28 %	9,2 ± 3,5 33 %	12,4 ± 4,1 25 %
СОД, ед. акт.	3,8 ± 0,3	4,7 ± 0,2 p1 < 0,05	3,1 ± 0,2 p1 < 0,1	2,5 ± 0,1 p1 < 0,002 p2 < 0,001 p3 < 0,02
ГSH-пероксидаза, ед. акт	82,9 ± 7,4	72,7 ± 5,9	71,7 ± 6,3	65,1 ± 5,6 p1 < 0,05
Каталаза, ед. акт.	0,95 ± 0,08	0,42 ± 0,03 p1 < 0,001	0,75 ± 0,04 p1 < 0,05	0,52 ± 0,07 p1 < 0,002 p3 < 0,02
ЦХО, ед. акт.	1,45 ± 0,21	0,67 ± 0,11 p1 < 0,02	0,94 ± 0,07 p1 < 0,05	0,57 ± 0,06 p1 < 0,05 p3 < 0,001

Примечание: сравнение величин p1 – с нормой, p2 – с контролем на нитрат, p3 – с контролем на рентгеновское облучение. P < 0,5 не указаны.

Выяснилось, что относительно значений нормы в семенниках при нитратной интоксикации генерация супероксида от стимулированной НАДН электронно-транспортной цепи увеличилась на 22 % (p1<0,02), при действии рентгеновского облучения – на 31 % (p1<0,02), при совместном действии обоих факторов – на 41 %, все указанные изменения достоверны. Увеличение продукции супероксида могут быть связаны с угнетением активности цитохромоксидазы и

утечкой электронов от электронно-транспортной цепи.

Против величин нормы в семенниках снизились при нитратной интоксикации генерация супероксида от стимулированной НАДФН электронно-транспортной цепи (в том числе от клеток Лейдига) – на 44 %, при действии рентгеновского облучения – на 33 %, при совместном действии обоих факторов – на 39 %, все изменения достоверны. Считаем, что нитраты окисляют  $Fe^{+2}$  и стабилизируют цитохром P-450, что снижает его активность, оксид азота блокирует фермент, образуя комплекс с  $Fe^{+3}$  по лигандному месту субстрата, рентгеновское облучение может подавлять синтез фермента на генном уровне.

Концентрация ТБК-реагирующих продуктов (в том числе малонового диальдегида – одного из вторичных продуктов свободно-радикального перекисного окисления) в семенниках по сравнению с величинами нормы увеличились при нитратной интоксикации на 86 %, при действии рентгеновского облучения – на 46 %, при их совместном действии – на 158 %, все изменения достоверные.

Прирост МДА после 1,5-часовой инкубации гомогената семенников в железо-аскорбинатном буферном растворе (индуцируемая пероксидация) отражает в обратном пропорциональном соотношении зависимость антиоксидантный потенциал. Прирост МДА не изменился в гомогенате семенников животных всех трех групп (хотя вырос в процентной доли), видимо за счет низкомолекулярных антиоксидантов.

Активность цитохромоксидазы в семенниках животных во всех трех группах оказалась меньше нормы, что способствовало утечки электронов из митохондриальной электронно-транспортной цепи на кислород вне терминальной оксидазы, что повысило уровень генерации активных форм кислорода. Возможный механизм подавления цитохромоксида-

зы нитратами связан с окислением нитратами  $Fe^{+2}$  в  $Fe^{+3}$ , а также влиянием NO на ионы железа и тиогруппы. Рентгеновское облучение может повреждать и фермент, и его синтез, и митохондриальные мембраны.

Активность супероксиддисмутазы семенников по сравнению с нормой в условиях нитратной интоксикации достоверно повысилась на 24 %, в условиях рентгеновского облучения с тенденцией к достоверности снизилась на 11 %, а при совместном действии факторов достоверно снизилась на 34 %. Следует отметить, что на генном уровне экспрессию фермента активируют супероксид и мелатонин, объясняет результаты активности СОД во 2 группе. Действие рентгеновского облучения может блокировать синтез фермента и вызвать разрывы его.

Активность каталазы достоверно снижалась в семенниках всех опытных групп соответственно на 56 %, 21 %, 24 % от значений нормы. Поскольку ферменты СОД и каталаза связаны тем, что СОД является главным продуцентом перекиси водорода в клетке, которая разрушается каталазой, то снижение активности каталазы (более СОД) может способствовать накоплению  $H_2O_2$  и ее окислительного действия.

Дублировать функцию каталазы может глутатионпероксидаза. Активность селеносодержащей глутатионпероксидазы по сравнению с величинами нормы существенно не изменилась в условиях воздействия нитратов или облучения, активность фермента семенников снизилась на 21 % при совместном действии нитрата натрия и рентгеновского облучения. Роль в стабильности активности глутатионпероксидазы могут играть низкомолекулярные антиоксиданты.

Можно предположить, что продукция активных форм кислорода, которая инициирует свободно-радикальное перекисное окисление биополимеров,



связана с митохондриальной электроно-транспортной цепью, образованием пероксинитрита и пероксида водорода, действием рентгеновского облучения на молекулы воды и других веществ, гемической гипоксией за счет метгемоглобинообразования. Антиоксидантное звено ослаблено частично на уровне супероксиддисмутазы и каталазы, возможно компенсировано активностью глутатионпероксидазы и низкомолекулярными антиоксидантами.

Активация продукции NO, возможно, снижает активность цитохромоксидазы, а генерация супероксида может способствовать образованию пероксинитрита и его повреждающего действия на ДНК и белки. Совместное действие повреждающих факторов по параметрам МДА, прироста МДА, активностей каталазы и цитохромоксидазы подобно эффектам нитратной интоксикации. Совместное действие повреждающих факторов по параметрам источников генерации супероксида, концентрации, активностей СОД и глутатионпероксидазы подобно эффектам действия рентгеновского облучения.

Совместное действие нитратной интоксикации и рентгеновского облучения крыс в семенниках приводит к: 1) увеличению продукции супероксиданионрадикала от митохондриальной и уменьшению от микросомальной электроно-транспортных цепей, 2) увеличению концентрации малонового диальдегида, 3) снижению антиоксидантного потенциала и активностей супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, 4) снижению активности цитохромоксидазы. Совместное действие повреждающих факторов по параметрам МДА, прироста МДА, активностей каталазы и цитохромоксидазы в семенниках подобно эффектам нитратной интоксикации. Совместное действие повреждающих факторов по параметрам источников генерации супероксида, активностей СОД и глутатионпероксидазы в семенниках подобно эффектам дей-

ствия рентгеновского облучения.

### Выводы

Таким образом, совместное действие рентгеновского облучения и нитратной интоксикации способствует усилению прооксидантного звена и ослаблению антиоксидантного в семенниках.

### Литература

1. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VIII групп. Справочник / Под ред. В.А.Филова. -Л.:Химия, 1989. -592 с.
2. Денисенко С.В. Динаміка змін перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту в сім'яниках при хронічній нітратній інтоксикації // Пробл. екол та мед. – 2002. – Т.6, №5. – С.8-10.
3. Запорожан В.М. NO-залежні механізми стимуляції репродуктивної системи самців / В.М.Запорожан, А.І.Гоженко, І.В.Савицький. // Безплідність у чоловіків. –О.: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. –С. 52-60.
4. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Під ред. проф. Кайдашева І.П. -Полтава: Полімет, 2003.-319 с.
5. Осипов А.Н. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротенинов / А.Н.Осипов, Г.Г.Борисенко, Ю.А.Владимиров // Успехи биологической химии. -2007. –Т.47. –С.259-292.
6. Почерняева В.Ф. Експериментальне обґрунтування застосування антиоксидантів як гонадопротекторів //Автореф. дис.... д.м.н. -К., 1997. -40 с.
7. Реутов В.Л. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.Л.Реутов, Е.Г.Сорокина, В.Е.Охотин, Н.С.Косицын –М.: Наука, 1998. -159 с.
8. Соловйова Н.В. Зміни вільнорадикальних окиснювальних процесів у тканинах сім'яників білих щурів при дії на організм відпрацьованого моторного масла / Н.В.Соловйова, В.О.Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. -2010. –Т.10, №1. –С. 77-81.
9. Тимофеев-Ресовский Н.В. Введение в молекулярную радиобиологию / Н.В.Тимофеев-Ресовский, А.В.Савич, М.И.Шальнов. -М.:Медицина, 1981. -320 с.
10. Цебржинский О.И. Количественное оп-

ределение супероксида НСТ-тестом в тканях // Тези доповідей науково-практичної конференції "Організація токсикологічної допомоги в Україні". –Київ, 2002. –С. 65-66.

11. Mills G. C. the purification of glutathione peroxidase of erythrocytes / G. C. Mills // J. Biol. Chem. –1954. –V. 234, №3. – P. 502–506.
12. Moncada S. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology / S.Moncada., R.M.Palmer, E.A.Higgs // Pharmacol Rev. -1991. -Jun;43(2). -P.109-142.
13. Ogivy-Syuact A.L. Effect of radiation on the human reproductive system / A.L.Ogivy-Syuact, S.M.Shalet // Environ. Health. Perspect. –1993. –Vol.101, Suppl.2. – P. 109-116.
14. Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochrom oxydase / W. Straus // The Journal of Biological Chemistry. –1954. – V. 207, №2. –P. 733-743.

#### References

1. Harmful chemicals. Inorganic compounds of elements of groups V-VIII. / Ed. V.A.Filov. -L.: Chemistry, 1989. -592 p. (in Russian).
2. Denisenko S. Dynamics of lipid peroxidation and antioxidant defense in the testes in chronic nitrate intoxication / Problems. Ekol and Med. — 2002. — Vol.6, № 5. — P.8-10. (in Ukrainian).
3. Zaporozhan VM NO-dependent mechanisms to stimulate the reproductive system of males / V.M.Zaporozhan, A.I.Hozhenko, I.V.Savytsky // Infertility in men. -O.: Odes. state. honey. University Press, 2001. -P. 52-60. (in Ukrainian).
4. Methods Clinical and experimental studies in medicine / ed. prof. Kaydasheva I.P. - Poltava: Polimet, 2003.-319 p. (in Ukrainian).
5. Osipov A.N. The biological role of hemoprotein nitrosyl complexes / A.N.Osipov, G.G.Borisenko, Yu.A.Vladimirov // Success of Biological Chemistry. -2007. -V.47. -P.259-292. (in Russian).
6. Pochernyayeva V.F. Experimental study the use of antioxidants as honadoprotektor / Abstract. Thesis. Doc. diss.... -K., 1997. -40 p. (in Ukrainian).
7. Reutov V.L. Cyclic conversion of nitric oxide in the body of mammals /

V.L.Reutov, E.G.Sorokina, V.E.Ohotin, N.S.Kositsyn. -M.: Nauka, 1998. -159 p. (in Russian).

8. Solovieva N.V. Changes of free radical oxidative processes in the tissues of the testes of white rats when exposed to the body of waste engine oil / N.V.Solovyova, V.O.Kostenko // Actual problems of modern medicine: Visn. Ukrainian Med. Dental. Academy. -2010. -V.10, № 1. -P. 77-81. (in Ukrainian).
9. N.V. Timofeev-Resovsky. Introduction to molecular radiobiology / N.V.Timofeev-Resovskii, A.V.Savich, M.I.Shalnov. -M.: Medical, 1981. -320 p. (in Russian).
10. Tsebrzhinsky O.I. Quantitative determination of superoxide NBT-test in tissues // Proceedings of the scientific-practical conference "Organization of toxicological aid in Ukraine.", Kiev, 2002. -P. 65-66. (in Russian).
11. Mills G. C. the purification of glutathione peroxidase of erythrocytes / G. C. Mills // J. Biol. Chem. –1954. –V. 234, №3. – P. 502–506.
12. Moncada S. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology / S.Moncada., R.M.Palmer, E.A.Higgs // Pharmacol Rev. -1991. -Jun;43(2). -P.109-142.
13. Ogivy-Syuact A.L. Effect of radiation on the human reproductive system / A.L.Ogivy-Syuact, S.M.Shalet // Environ. Health. Perspect. –1993. –Vol.101, Suppl.2. – P. 109-116.
14. Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochrom oxydase / W. Straus // The Journal of Biological Chemistry. –1954. – V. 207, №2. –P. 733-743.

#### Резюме

#### СТАН ОКИСНОГО МЕТАБОЛІЗМУ СІМ'ЯНИКІВ ЗА ДІЇ НІТРАТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ

Шаталін Б.А., Костенко В.А.

Спільна дія факторів за параметрами збільшення концентрації малонового діальдегіду і його приросту, зниження активностей каталази, цитохромоксидази подібна ефектам нітратної інтоксикації. Спільна дія факторів за параметрами кількості генерації супероксиду (збільшення при стимуляції НАДН і змен-

шенні при стимуляції НАДФН), зниження активностей супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази подібна ефектам дії рентгенівського опромінення.

**Ключові слова:** нітрати, рентгенівське опромінення, прооксидантно-антиоксидантна система сім'яників

#### Summary

OXIDATIVE METABOLISM TESTIS STATE UNDER THE INFLUENCE OF NITRATE INTOXICATION AND X-RAYS

*Shatalin B.O., Kostenko V.A.*

The combined effect of damaging factors on parameters of malondialdehyde and increase the activity of catalase,

cytochrome oxidase is similar to the effects of nitrate toxicity. The combined effect of damaging factors on parameters of superoxide generation sources, the activities of superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity is similar to the effects of X-ray irradiation.

**Keywords:** nitrates, X-rays, the prooxidant – antioxidant system of the testes.

*Впервые поступила в редакцию 11.03.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 611.24.

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

**Гоженко А.І.<sup>1</sup>, Ковалевська Л.А.<sup>2</sup>, Горбенко Т.М.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса,

<sup>2</sup>Одеський Національний медичний університет, МОЗ України

<sup>3</sup>Військово-медичний клінічний центр Південного Регіону, м. Одеса;  
*docvlad07@rambler.ru*

У статті досліджено особливості функціонування нирок при ХОЗЛ, вивчені швидкість клубочкової фільтрації та нирковий функціональний резерв у хворих з ХОЗЛ в залежності від стадії захворювання. Відзначено зниження швидкості клубочкової фільтрації, НФР у хворих з ХОЗЛ, порушення азотовидільної функції та появу сечового синдрому при загостренні ХОЗЛ.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, швидкість клубочкової фільтрації, нирковий функціональний резерв.

Актуальність ХОЗЛ обумовлена високою розповсюдженістю, інвалідизацією та смертністю, а також високою вартістю лікування.

В Україні захворюваність на ХОЗЛ складає 79,2 випадків на 100 тисяч дорослого населення [1, 2].

Смертність, яка пов'язана з ХОЗЛ, стрімко зростає з кожним роком. Згідно з прогнозом експертів ВООЗ, до 2020 року це захворювання переміститься з четвертого на третє місце в структурі загальної смертності [3, 4]. За результатами проведеного 5-річного аналізу, вижи-

вання осіб з ХОЗЛ, основними предикторами виникнення смерті названі: вік, ознаки гіпертрофії правого шлуночку на ЕКГ, хронічна ниркова недостатність, перенесений інфаркт міокарду, зниження фракції викиду[5]. Проведені в 2006–2007 рр. Mannino D.M., McGarvey L.P., Jensen H.H. епідеміологічні дослідження показали, що найбільш часто пацієнти з документованої ХОЗЛ гинули від кардіоваскулярних причин (25 % випадків), пухлин різної локалізації (з них 20–33 % випадків – рак легенів) та інших причин, включаючи патологію нирок (30 % випадків) [6].

Частота патології нирок у пульмонологічних хворих за даними клінічно-лабораторних досліджень становить від 33,1 % до 47,3 %, а за секційними даними 60,5 % [7, 8], що свідчить про недостатність вивчення нефрологічних аспектів патології легенів.

До ймовірних причин поєднання патології легень та нирок можна віднести генетичну схильність, тютюнопаління як найбільш агресивний чинник ризику [7, 9]. Важливу роль відіграє поєднання впливів інфекційного, токсичного, гіпоксемічного і циркуляторного факторів, пов'язаних зі змінами в легенях.

Залучення нирок до патологічного процесу при легневих захворюваннях в певній мірі залежить від того, що базальна мембрана капілярів ниркових клубочків і легневих альвеол має схожу антигенну структуру, що сприяє утворенню антитіл і їх перехресним реакціям, а також високою чутливістю епітелію ниркових канальців до гіпоксемії.

Одним із ранніх критеріїв ступеню ушкодження нирок являється показник ниркового функціонального резерву (НФР)- здатність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) [10, 11].

На жаль, на сьогоднішній час відсутні фундаментальні праці по вивченню загального функціонального стану нирок у хворих з захворюваннями легень у цілому, так і у хворих із ХОЗЛ зокрема.

**Мета нашого дослідження:** дослідити та проаналізувати: сечовий синдром, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і НФР, рівень альдостерону та натрій — уретичного пептиду (NaУП), концентрацію електролітів сироватки та сечі.

#### **Матеріали та методи досліджень**

Клінічні дослідження проводились на базі пульмонологічного відділення Військово-медичного клінічного центру Південного Регіону (м. Одеса) та ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту” (м.Одеса).

Обстежено 121 чоловіків, із них 91” з ХОЗЛ (II–IV стадії) і 30 “ контрольної групи без порушення функції зовнішнього дихання. Середній вік сягав  $73,2 \pm 3,6$  років, стаж куріння від 18 до 58 пачко-років.

Діагноз ХОЗЛ був встановлений відповідно до критеріїв GOLD (2011 р.) [5]. і Наказу МОЗ України № 555 (2013 р.) [12].

Критерії включення:

- підтверджений діагноз;
- не менше ніж два загострення ХОЗЛ за останні 2 роки;
- об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) < 80 %;

Критерії виключення:

- онкологічні хворі;
- гематологічні хворі;
- декомпенсація хронічних захворювань, окрім ХОЗЛ;
- гострі захворювання;
- хворі із встановленою раніше патологією нирок, печінки;
- хворі із психічними захворюваннями;
- хворі з гострими порушеннями мозкового кровообігу та гострими серцево-судинними катастрофами протягом останнього року.

Усі обстежені дали письмову згоду на проведення клінічного дослідження.

Усім хворим визначалася функція зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографа WinspiroPRO (Jaeger, Німеччина), аналізувався рівень ОФВ1, форсована життєва ємність легенів (ФЖЕЛ), відношення ОФВ1/ФЖЕЛ1, проводився тест на зворотність бронхіальної обструкції з в2-агоністом короткої дії (400 мкг сальбутамола). Ступінь тютюнового навантаження встановлювався за даними, отриманими при опитуванні (індекс пачко/роки).

Проводили дослідження загального аналізу сечі, визначали  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$  в сироватці крові та сечі, рівень натрій-уретичного гормону N-кінцевого поліпептиду (NT-proBNP), та альдостерону, концентрації

Лабораторна характеристика функціонального стану нирок у хворих з ХОЗЛ по групах

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Кількість	30	40	39	12
Протеїнурія (M ± m), г/л	-	0,01(0,004)	0,07(0,005)	0,01(0,005)
Лейкоцитурія абс., %		7(17,5)	8(20,5)	3(28)
Креатинин крові (M ± m), ммоль/л	0,09 (0,005)	0,106 (0,01)	0,09 (0,002)	0,09 (0,01)
Креатинин сечі (M ± m) ммоль/л	9,3(1,2)	8,25(0,7)	8,72(1,3)	8,26(0,6)

Примітки:

\* – статистично значимі відмінності ( $p < 0,001$ );

\*\* – статистично значимі відмінності ( $p < 0,005$ );

# – статистично значимі відмінності ( $p < 0,01$ );

### – статистично значимі відмінності ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1 основними показниками, що характеризують ФЗД (табл. 1).

Термін стаціонарного лікування становив  $16,3 \pm 4,8$  днів.

При дослідженні загального аналізу сечі у хворих з основних груп (табл. 1) відмічалась поява лейкоцитурії до 20 лейкоцитів в п/зору, при індивідуальному аналізі, остання виявлена в 7 чоловік (17,5 %) групи 2; у 8 чоловік (20,5 %) групи 3; у 3 чоловік (28 %) групи 4. Що пояснюється наявністю хронічного, латентного пієлонефриту.

Мікропротеїнурія, як ознака пошкодження нирок, за результатами дослідження добової сечі, була виявлена у 5 чоловік (12,5 %) групи 2; 6 чоловік (15 %) – групи 3; 2 чоловік (16 %) – групи 4.

У зв'язку з тим, що сам альбумін не володіє токсичними ефектами на епітелій каналців, припускається, що ушкодження нирок носить вторинний характер, внаслідок або активації перекисного окислення ліпідів з вільно-радикальним ушкодженням каналців, або через лізосомальну активацію при активному гідролізі білка, який реабсорбується [13].

Вміст креатинину, в середньому, не відрізнявся від контрольної групи. Однак при індивідуальному аналізі перевищення нормативів виявлено в групі 2 у 8 чоловік (20 %), де зростання креатинину було майже вдвічі; в групі 3 – у 6 чоловік

Характеристика електролітного складу, альдостерону та NaУП у хворих з ХОЗЛ по групах

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Кількість	30	40	39	12
Альдостерон (M ± m), пг/мл	33,25(5,5)	68,2(14,8)###	158,6(53)**	120,2(10,4)**
NaУП, (M ± m), пг/мл	169,2(34,5)	440,5(42,4)**	514 (108)###	298(18,7)**
Калій сироватки крові (M ± m), ммоль/л	4,1(0,08)	4,2(0,08)	4,3(0,07)	4,2(0,03)
Натрій сироватки крові (M ± m), ммоль/л	130,9(1,3)	131,7(0,9)#	132(1,1)**	128,8(1,4)**
Калій сечі (M ± m), ммоль/л	79,9(6,1)	56,4(4,6)**	82,96(7,4)###	96,5(4,2)###
Натрій сечі (M ± m), ммоль/л	183,2(5,4)	135,2(9,4)**	164,7(6,4)###	172,4(5,7)**

Примітки:

\* – статистично значимі відмінності ( $p < 0,001$ );

\*\* – статистично значимі відмінності ( $p < 0,005$ );

# – статистично значимі відмінності ( $p < 0,01$ );

### – статистично значимі відмінності ( $p < 0,05$ ).

креатинину в крові та сечі.

Вивчали НФР з навантаженням 0,5 % розчином натрію хлориду в кількості 0,5 мл/кг маси тіла. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), калькулятором СКД-ЕРІ.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувалася програма Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 Professional 5.8.4 з визначенням середньої арифметичної, стандартної похибки, t-критерію Стьюдента. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Усі групи були порівнянні за тривалістю ХОЗЛ, кількістю загострень на рік,

(15 %) з показником креатинину до 0,168 ммоль/л; в групі 4 – у 3 чоловік (25 %) з креатинином до 0,138 ммоль/л. Що дає підставу про порушення азот-видільної функції нирок у хворих на ХОЗЛ при загостренні.

Змін електролітів (натрію, калію) сироватки крові, в порівнянні з групою контролю, не було. Вміст іонів калію та натрію відповідав нормам. Це ж стосувалось і вмісту натрію і калію в сечі (табл. 2).

Незважаючи на частоту і тяжкість ушкодження проксимальних каналців, особливо при токсичних нефропатіях, ренальні втрати натрію зростають вкрай незначно, що ми й спостерігали в нашому дослідженні. Таким чином забезпечується стабільність водно-сольового обміну, а зрештою і центральна гемодинаміка.

Канальцево-канальцевий баланс є найважливішим механізмом ниркової фізіологічної регуляції водно-сольового обміну, який грає роль у нормі і в організації функціональної адаптації пошкодженої нирки.

При аналізі середніх величин альдостерону виявлено достовірне, в порівнянні з групою контролю, ( $p < 0,005$ ) зростання альдостерону в усіх групах з хворими ХОЗЛ і становило в групі 2 –  $62,2 \pm 14,8$  пг/мл, в групі 3 –  $158,6 \pm 53$  пг/мл; в групі 4 –  $120,2 \pm 10,4$  пг/мл.

При оцінці середніх показників рівня NaУП відмічалось також достовірне ( $p < 0,001$ ) його зростання в усіх групах порівняння, більш значуще збільшення рівня NaУП було в групі 2 ( $440,5 \pm 42,4$  пг/мл)

та групі 3 ( $514 \pm 108$  пг/мл), в групі 4 він був нижчий порівняно з групами 2, 3 ( $298 \pm 18,7$  пг/мл). Максимальне підвищення рівню NaУП, в нашому дослідженні, 5362 пг/мл відмічалось напередодні розвитку гострого коронарного синдрому, який призвів до летального кінця. Даний хворий був виключений з дослідження, його показники не враховувались.

Збільшення альдостерону і NaУП у хворих з ХОЗЛ вказує на системність цього захворювання і складність компенсаторних механізмів.

В пробі Реберга (табл. 3) середні показники кліренсу креатинину у хворих на ХОЗЛ були достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчі в порівнянні з контрольною групою, так кліренс креатинину в групі 1 становив  $130 \pm 15,6$  мл/хв, тоді як в групі 2 –  $99,5 \pm 10,4$  мл/хв., в групі 3 –  $90,1 \pm 8,6$  мл/хв., в групі 4 –  $102 \pm 10,8$  мл/хв.

Це дає підставу зробити висновок про зниження клубочкової фільтрації у хворих з ХОЗЛ і припустити наявність ушкодження ниркового епітелію, особливо про-

Характеристика функціонального стану нирок у хворих з ХОЗЛ по групах

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Кількість	30	40	39	12
ШКФ, (M ± m) мл/хв	71,3 (2,5)	69,2(4,8)	61,7(2,3)	77,6(4,7)
НФР, (M ± m) %	19,2 (4,16)	15,6(4,9) <sup>###</sup>	17,6 (1,8) <sup>#</sup>	10,8(2,6) <sup>###</sup>
Кліренс креатинину, (M ± m) мл/хв	130(15,6)	99,5(10,4) <sup>#</sup>	90,1(8,6) <sup>#</sup>	102(10,8) <sup>#</sup>
Канальцева реабсорбція (M ± m) %	99(0,17)	98,7(0,2)	98,1(0,4)	99,2(0,2)

Примітки:

# – статистично значимі відмінності ( $p < 0,05$ );

### – статистично значимі відмінності ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 3

Стан ниркового функціонального резерву по групах

НФР	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
<5 %, Абс., %	3(8)	15(39)	5(13)	3(28)
5-10 %, Абс., %	4(14)	6(17)	10(26)	5(43)
> 10 %, Абс., %	22(77)	17(43)	23(61)	3(28)

Таблиця 4

ксимального відділу нефрона, що призводить до значного зниження реабсорбції натрію, яке неможливо компенсувати за рахунок тільки тубуло-тубулярного балансу із

збільшенням реабсорбції в дистальних канальцях, внаслідок чого єдиним можливим механізмом компенсації є зменшення ниркового кровотоку і, як наслідок, зниження швидкості клубочкової фільтрації до такої величини ультрафільтрату, яка здатна реабсорбуватись нирковими канальцями. Отже, зменшення швидкості клубочкової фільтрації є компенсаторним явищем.

Оцінка середніх показників канальцевої реабсорбції достовірно, в порівнянні з контрольною групою, не відрізнялась ( $p > 0,05$ ). Що підтверджує збереження реабсорбції в даній категорії хворих.

Оцінка ШКФ, проведеної калькулятором СКД-ЕРІ, за середніми показниками не дала достовірної відмінності ( $p > 0,05$ ) в порівнянні з контрольною групою.

Стан ниркового функціонального резерву в 1 групі (контролю), в середньому (табл. 3) був збережений і становив  $19,2 \pm 4,2$  %, при цьому, враховуючи вікову групу  $70,1 \pm 1,3$  р., відмічено відсутність НФР у 8 %, зниження НФР – у 14 % досліджуваних.

В основних групах НФР в порівнянні з групою контролю хоч і був дещо знижений, але недостовірно ( $p > 0,05$ ): в 2 групі НФР –  $15,6 \pm 4,9$  %, в 3 групі – НФР  $17,6 \pm 1,8$  %, в 4 групі – НФР  $10,8 \pm 2,6$  %.

При індивідуальній оцінці НФР (табл. 4) в 2 групі відсутність НФР відмічена у 39 %, зниження НФР – у 17 % досліджуваних, що значно перевищує не тільки групу контролю, а й групу хворих з ХОЗЛ III стадії, що, можливо, зумовлено вперше діагностованим ХОЗЛ та відсутністю до цього базисної терапії бронхообструкції; в 3 групі відсутність НФР була виявлена у 13 %, зниження НФР – у 26 % досліджуваних; в 4 групі відсутність НФР відмічена у 28 %, зниження НФР – у 32 % досліджуваних.

Як видно з проведеного нами дослідження, у хворих похилого віку відмічається зниження кліренсу креатинину та НФР, які носять прогресуючий характер залежно від стадії ХОЗЛ.

## Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ виявляються порушення функціонального стану нирок, які проявляються сечовим синдромом <sup>TM</sup> у 19 % хворих, мікропротеїнурією <sup>TM</sup> у 14 % хворих, гіпостенурією <sup>TM</sup> в 15 % хворих, збільшенням рівня креатинину крові.
2. У хворих з ХОЗЛ зниження функціонального ниркового резерву виявлялось у 23 % хворих, його відсутність <sup>TM</sup> у 25 % хворих; зниження швидкості клубочкової фільтрації <sup>TM</sup> у 40 % хворих.
3. Нирковий функціональний резерв служить раннім маркером пошкодження нирок у чоловіків похилого і старечого віку з ХОЗЛ, його зниження носить прогресуючий характер та залежить від ступеню компенсації бронхообструктивного синдрому.
4. Збільшення альдостерону і NaУП у хворих з ХОЗЛ вказує на системність цього захворювання і складність компенсаторних механізмів.
5. Порушення електролітного обміну у хворих з ХОЗЛ не виявлено, що забезпечує стабільність центральної гемодинаміки, та вказує на достатність компенсаторних механізмів з боку нирок.

## Література

1. *Фещенко Ю. И.* Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ/ Ю. И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. — 2012. — № —С.6-8.
2. *Перцева Т. А.* Эпидемиология и диагностика хронического обструктивного заболевания легких / Т. А. Перцева // Український пульмонологічний журнал. — 2011. — № 2. — С. 20.
3. *Авдеев С. Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 104–112.
4. *Мостовой Ю. М., Демчук А. В.* ХОЗЛ. Системные эффекты и их профилактика / Ю. М. Мостовой // Український пульмонологічний журнал. — 2011. — № 2 —С.22–23.
5. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung*

Disease (Updated 2011)// Electronic Resources: www.goldcopd.com.

6. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in COPD / D. M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Holguin // The European respiratory journal. – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 962–969.
7. *Островський М. М., Герич П. Р.* До питання поліморбідності та комор бідності у хворих на ХОЗЛ / М. М. Островський // Український пульмонологічний журнал. — 2011. — № 2 — С.14–16.
8. *Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б.* Патология мочеполовой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Я.Н. Шойхет, Е.Б. Клестер// Клиническая медицина. – 2008. — №10. – С. 23 – 28.
9. *Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г., Соколова А.В.* Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической болезнью / Г.П.Арутюнов, Л.Г.Оганезова, А.В Соколова / Клиническая нефрология. — 2011. — №6. — С.16-24.
10. *Гоженко А.И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение // Нефрология. – 2009. – Т.13, №3. – С.149.
11. *Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
12. Наказ МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 року. “Про затвердження стандартизації медичної допомоги при ХОЗЛ” [Текст] / Київ, 2013. — 146 с.
13. *Гоженко А. И.* Патофизиология почек. От эксперимента к клинике / А. И. Гоженко. – Одесса, 2013. – 44 с.

#### References

1. Feshenko Y.I. The new edition of the Global Initiative for COPD /Y. Feshenko // Ukrainian Journal of Pulmonology. — 2012. — №2 -P.6-8.
2. Pertseva T.A. Epidemiology and diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease / T/A Pertseva // Ukrainian Journal of Pulmonology. — 2011. — № 2. — P. 20.
3. Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease / S.N. Avdeev

// Pulmonology. — 2007. — № 2. — P. 104-112.

4. Mostovoy YM, Demchuk A. COPD. Systemic effects and their prevention / Y.M. Mostovoy // Ukrainian Journal of Pulmonology. — 2011. -№ 2 -P.22-23.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011) // Electronic Resources: www.goldcopd.com.
6. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in COPD / DM Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Holguin // The European respiratory journal. — 2008. — Vol. 32, № 4. — P. 962-969.
7. M. Ostrovsky, Gerich P. R.\_On the issue polymorbidity and comorbidity in patients with COPD / M. Ostrovsky // Ukrainian Journal of Pulmonology. — 2011. -№ 2 - P.14-16.
8. Shoikhet Y.N., Klester E.B. Pathology of the genitourinary system in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with coronary artery disease / Y.N. Shoikhet, E.B. Klester // Clinical Medicine. — 2008. — №10. — P. 23 — 28.
9. Arutyunov G.P., Oganезова L.G., A.V. Sokolov Assessment of renal function, the extent of damage and glomerular apart tubulointerstitial kidney tissue in patients with hypertension / G.P.Arutyunov, L.G.Oganезова, AV Sokolov // Clinical Nephrology. — 2011. -№6. -P.16-24.
10. Gozhenko A.I. Renal functional reserve: mechanisms, methods of determination and diagnostic value // Nephrology. — 2009 — T.13, №3. — P.149.
11. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*, 2004; 59: 574-580.
12. Order of the Ministry of Health of Ukraine 555 on July 27, 2013. “\_On approval of the standardization of medical care in COPD “ [Text] / Kyiv, 2013 — 146 p.
13. Gozhenko A.I. Renal pathophysiology. From clinical experiment k / AI Gozhenko. — Odessa, 2013. — 44 p.



**Резюме**

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ**

*Гоженко А.И., Ковалевская Л.А., Горбенко Т.Н.*

В статье исследованы особенности функционирования почек при ХОЗЛ, изучены скорость клубочковой фильтрации, функциональный почечный резерв у больных с ХОЗЛ в зависимости от стадии заболевания. Отмечен снижение скорости клубочковой фильтрации и функционального почечного резерва у больных с ХОЗЛ, нарушение азотовыделительной функции, а также наличие мочевого синдрома при обострении ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, скорость клубочковой фильтрации, функциональный почечный резерв, мочевого синдром.

УДК 616.831

**ЗАСТОСУВАННЯ НЕОТОНУ В КОМПЛЕКСІ З МАГНІТО-ЛАЗЕРНОЮ ТЕРАПІЄЮ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ІШЕМІЧНИМ ТИПОМ**

**Тещук В.Й., Тещук В.В.**

*Військово-медичний клінічний центр Південного регіону (м. Одеса), Київська обласна клінічна лікарня (м. Київ)*

Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 56 пацієнтів (34 чоловіків та 22 жінок) у гострий період мозкового інфаркту в басейні внутрішніх сонних артерій. Середній вік хворих складав  $67,8 \pm 2,6$  року. Пацієнтів розподілено на два гурти: основний — 36 пацієнтів (середній вік —  $67,9 \pm 1,4$  року), які на тлі традиційної терапії отримували протягом 10 діб Неотон 1,0 гр, розведений в 200,0 мл фізіологічного розчину в/венно крапельно та магніто-лазерну терапію (МЛТ) за багаторівневою методикою. Контрольний гурт складався з 20 пацієнтів, які за демографічними показниками були зіставними з пацієнтами основного гурту та отримували традиційну терапію ішемічного інсульту. Для оцінки цереброваскулярної реактивності проводили транскраніальну доплерографію (ТКДГ) та ультразвукову доплерографію (УЗДГ) екстракраніальних артерій з функціональними пробами з навантаженням, які послідовно активували метаболічний та міогенні механізми авторегуляції мозкового кровообігу. У пацієнтів обох гуртів було зареєстровано достовірне зниження ( $< 0,05$ ) максимальної та середньої швидкості кровотоку (СШК) по середній мозковій артерії (СМА) в ділянці ішемії порівняно з аналогічними показниками неураженої півкулі мозку. Достовірне зниження у

**Summary**

**FEATURES OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

*Gozhenko A.I. Kovalevskaya L.A., Gorbenko T.N.*

In the article the features of kidney function in COPD, studied the glomerular filtration rate, renal functional reserve in patients with COPD, depending on the stage of the disease. Decreased in glomerular filtration rate and renal functional reserve in patients with COPD, violation of the excretion of nitrogenous substances and the presence of urinary syndrome in exacerbation of COPD.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, glomerular filtration rate, renal functional reserve, urinary syndrome.

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

пацієнтів обох гуртів індексу реактивності на гіперкапічна проба із затримкою дихання в ураженій СМА, порівняно з неураженим басейном, свідчать про виснаження вазодилататорного компоненту (ВДК) цереброваскулярної реактивності (ЦВР) та відносно збереження вазоконстрикторного компоненту (ВКК) при гострих порушеннях мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом (ІТ). Проведене на 10-у добу з початку лікування ГПМК за ІТ повторне дослідження виявило, що у пацієнтів основного гурту показники ВКК та ВДК церебральної реактивності поліпшилися в обох басейнах, тоді як у пацієнтів контрольного гурту зберігалася недостатність ВДК в ураженому басейні ( $< 0,05$ ). Використання неотону та МЛТ за багаторівневою методикою в комплексному лікуванні ГПМК сприяє нормалізації показників ЦР, що створює умови для кращого відновлення втрачених неврологічних функцій.

**Ключові слова:** *гостре порушення мозкового кровообігу, ішемічний інсульт, цереброваскулярна реактивність, транскраніальна доплерографія, Неотон, магніто-лазерна терапія.*

В останні роки було досягнуто значних успіхів у лікуванні та реабілітації хворих з найпоширенішим видом судинних захворювань головного мозку — з гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК), головним чином завдяки зменшенню функціональної дезінтеграції центрального відділу нервової системи та неврологічного дефіциту. Найчастіше виникає ішемічний інсульт (ІІ) [10]. Не дивлячись на розробку і широке впровадження в практику методів тромболітичної терапії, метаболічна терапія за цілим рядом причин займає провідне місце. Природньо, що особливого значення набувають розробка та впровадження в практику нових метаболічних засобів [3]. У патогенезі постішемічних зрушень виділяють два важливих послідовних процеси:

- дефіцит мозкового кровообігу (МК), енергії та формування фокальної церебральної ішемії ;
- патобіохімічні та молекулярні реакції, зумовлені ішемічним та запальним каскадом [2, 3].

Дефіцит МК виникає внаслідок тромбозу або емболії магістральних артерій та судин мікроциркуляторного русла (МЦР), порушення механізмів авторегуляції мозкового кровообігу, які забезпечують його стійкість, унаслідок цього знижується перфузія мозкової тканини і розвиваються вогнища ішемії з ішемічною напівтіною [3, 5]. Гемоди-

намічні порушення відіграють ключову роль у розвитку та динаміці прогресування/регресування ділянки ішемічної напівтіни, що корелює з відновленням чи поглибленням неврологічного дефіциту. Наведені факти обґрунтовують необхідність подальшого вивчення змін церебральної гемодинаміки (ЦГ) у цієї категорії пацієнтів з метою визначення оптимальної лікувальної тактики. Кількість пацієнтів з ГПМК буде щорічно неухильно зростати, в зв'язку із старінням нації. Під час активації процесів нейропластичності в ранній відновний період ІІ відбувається активація ЦВР та змінюється ЦГ під впливом структурних перебудов центральних моторних та сенсорних проєкційних ділянок кори півкуль головного мозку [3]. Згідно із сучасними уявленнями ЦВР є інтегральним показником адаптаційних можливостей системи мозкового кровообігу, здатності судин мозку реагувати на умови функціонування, які змінюються, та оптимізувати кровообіг відповідно до цих умов [5]. Дослідження ЦВР проводили з допомогою функціональних навантажень. Воно ґрунтується на об'єктивізації діяльності механізмів, які регулюють МК та забезпечують його функціональну стійкість. Навантаження були дозованими за інтенсивністю і тривалістю, вони швидко розпочиналися та закінчувалися, вони імітували природні зміни в си-

стемі мозкового кровообігу за різних фізіологічних умов. Найбільш доступний, безпечний та відтворювальний метод вивчення судинного резерву — УЗДГ +ТКДГ [1, 7, 14]. До їх переваг належать неінвазивність методики та можливість неодноразового повторення. При виснаженні компенсаторних механізмів, крім констатації факту декомпенсації, метод дає змогу визначити ступінь її виразності та уточнити напрямок її відхилення від оптимуму в межах гомеостатичного діапазону [1, 7, 14, 9, 11, 13]. Одним з основних напрямків у лікуванні гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом (ІТ) є зменшення гіпоксичних уражень головного мозку. Гіпоксія призводить до загибелі нейронів та клітин глії як в момент впливу, так і після припинення безпосереднього впливу внаслідок каскаду біохімічних адаптаційних та патологічних реакцій [12]. На жаль, клінічні прояви гіпоксичного ураження ЦНС можуть проявлятися в більш пізній період, коли вже пройшли морфологічні зміни, коректувати які не завжди вдається. Нервова тканина людини має найбільш високі енергетичні потреби та особливу чутливість до змін енергозабезпечення [4, 7, 13]. Особливої уваги дана проблема набуває у пацієнтів з ГПМК за ІТ в гострому періоді, внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей функціонування нервової системи, зокрема її компенсаторних можливостей та її енергообміну. З урахуванням необхідності активації енергетичних, репаративних процесів в ЦНС пацієнтів з ішемічним інсультом (ІІ), особливо при значних гіпоксичних ураженнях, виникла необхідність проведення досліджень, направлених на вивчення енергообміну та способів активації енергетичних, репаративних процесів в ЦНС при застосуванні додатково до традиційної терапії Неотону в поєднанні з магніто-лазерною терапією (МЛТ), за багаторівневою методикою.

**Метою нашої роботи** було підви-

щення якості лікування пацієнтів з ішемічними інсультами шляхом застосування комплексного лікування (Неотон в поєднанні з магніто-лазерною терапією) та вивчення ефективності використання даної методики в порівнянні зі стандартним лікуванням.

### **Матеріали та методи**

Нами в умовах ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (ВМКЦ ПР, м. Одеса) було обстежено 56 пацієнтів (34 чоловіків та 22 жінок) у гострий період мозкового інфаркту в басейні внутрішніх сонних артерій, котрі поступили у відділення на протязі 24 годин після виникнення гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Ішемічний інсульт був нейровізуалізований у них в басейні середньої мозкової артерії, за допомогою КТГМ та МРТ ГМ. Середній вік хворих складав  $67,8 \pm 2,6$  року. Пацієнтів розподілено на два гурти: основний — 36 пацієнтів (середній вік —  $67, 9 \pm 1,4$  року), які на тлі традиційної терапії отримували протягом 10 діб Неотон 1,0 гр, розведений в 200,0 мл фізіологічного розчину, в/венно крапельно та магніто-лазерну терапію (МЛТ) за багаторівневою методикою. З дослідження виключили пацієнтів з повним регресом неврологічної симптоматики на протязі 4-6 годин з моменту поступлення пацієнта у відділення, з геморагічним інсультом та ГПМК у вертебрально-базиллярному басейні, з рівнем артеріального тиску понад 250-260/120 мм рт.ст., з розладами свідомості до рівня коми, з гострою коронарною недостатністю. Лівобічна локалізація осередку ураження головного мозку була у 32 пацієнтів, правобічна у 24. На протязі 12 годин після початку ГПМК у відділення поступило 29 пацієнтів; 27 — поступили на протязі 12-24 годин з моменту виникнення ішемічного інсульту. До контрольного гурту пацієнтів було віднесено 20 пацієнтів, співставних за етіологічними чинниками, термінами госпіталі-

зації, за віком, статтю, локалізацією уражень головного мозку, важкістю стану, за шкалами NIH SS, Rankin. Пацієнтам контрольного гурту було призначено плацебо (200,0 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно повільно X 1 раз на добу — 10 діб). Основний гурт пацієнтів отримував Неотон 1,0 розчинений в 200,0 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно повільно X 1 раз на добу — 10 діб та сеанси магніто-лазерної терапії (МЛТ) за багаторівневою методикою (№ 10). Неотон за хімічною структурою аналогічний природному метаболіту організму фосфокреатину, внутрішньоклітинні запаси котрого за ГПМК швидко виснажуються. Клінічна ефективність Неотону обумовлена, головним чином, його гальмівним впливом на процеси деструкції ішемізованих клітин ГМ та кардіоміоцитів та попередженням енергетичного дефіциту в ГМ та міокарді [16, 17, 18]. Всім пацієнтам призначали ацетилсаліцилову кислоту (АСК) в дозі 75- 100 мг/добу, гемоділюцію, пентоксифілін. Низькомолекулярні гепарини призначали за необхідністю (загроза ТЕЛА). Засоби з нейротрофічними та модуляторними властивостями не призначалися. Для вивчення ЦР використовували функціональні проби з навантаженням, які послідовно активували метаболічний та міогенні механізми ауторегуляції МК. З метою активації метаболічного метаболізму ауторегуляції ЦГ застосовували:

- пробу із затримкою дихання (вазодилататорну) на 35-40 сек., що призводить до підвищення рівня ендогенного CO<sub>2</sub> за рахунок тимчасового припинення надходження кисню. Збільшення рівня CO<sub>2</sub> у плазмі крові спричиняє подразнення рецепторів синокаротидної ділянки та гладенько-м'язових елементів судинної стінки, внаслідок чого відбувається розширення артеріолярного русла, що виявляється зменшенням периферичного опору та збільшенням швидкісних

параметрів кровотоку у великих інтракраніальних артеріях;

- гіпервентиляційну пробу (вазоконстрикторну) – інтенсивне дихання протягом однієї хвилини, яке спричиняє зниження швидкісних показників та збільшення величини індексу периферичного опору внаслідок констрикції артеріального русла.

Для активації міогенного механізму ауторегуляції ЦГ використовували:

- ортостатичну пробу — піднімання голови пацієнта на 75° відносно горизонтального рівня, внаслідок чого виникає рефлекторне зниження регіонарного артеріального тиску, що призводить до ауторегуляторної полісегментарної вазодилатації церебральних артерій: зниження швидкісних показників кровотоку та підвищення індексів периферичного опору в артеріях основи мозку;
- антиортостатичну пробу — голову пацієнта опускали на 45° відносно горизонтального рівня, внаслідок чого рефлекторно підвищувався артеріальний тиск, що супроводжувалося полісегментарним ауторегуляторним звуженням церебральних артерій з переважанням реакції на рівні внутрішньомозкових артерій. Артеріолярне русло було дилатованим. Виникає збільшення швидкості кровотоку та зниження індексів периферичного опору у великих інтракраніальних артеріях.

З метою об'єктивізації важкості стану, виразності вогнищового неврологічного дефіциту та оцінки динаміки клінічних показників використовували взаємодоповнюючі бальні шкали NIH SS, модифіковану шкалу Rankin та шкалу загального клінічного оцінювання. Ступінь функціонального відновлення оцінювали по індексу Barthel. Неврологічний статус та ступінь функціонального відновлення оцінювали при поступленні пацієнтів (до початку запропоно-

ваної комплексної терапії), на 5-у та 10-у добу перебування пацієнта в стаціонарі. Деяким пацієнтам проводили контрольну КТГМ або МРТ ГМ, ЕЕГ, УЗДГ+ТКДГ.

### Результати та їх обговорення

При поступленні між ними не було розбіжностей в об'ємі осередка ураження головного мозку, котрий у більшості пацієнтів складав від 9 до 54 см<sup>3</sup>. Проведене дослідження підтвердило дані багаточисельних досліджень про безпеку запропонованої комплексної терапії. Аналіз результатів лікування ГПМК до 20 доби не визначив достовірних розбіжностей між гуртами обстежуваних пацієнтів. При визначенні ступеня функціонального відновлення порушених неврологічних функцій спостерігалася тенденція до збільшення приросту балів по індексу Barthel в гурті пацієнтів, котрі отримували запропоновану комплексну терапію (неотон + МЛТ за багаторівневою методикою). Серед пацієнтів цього гурту до 20-ї доби захворювання у 14 (38,88 %) пацієнтів відмічено повний регрес неврологічного дефіциту (варіант малого інсульту: кількість балів по NIH SS з  $9,2 \pm 0,6$  до 0; індекс Barthel > 75), в той же час як в гурті пацієнтів, котрі отримували плацебо аналогічне покращення було відмічено нами тільки в 3 (15 %) пацієнтів. Динаміка відновлення неврологічних функцій була кращою в цілому у пацієнтів основного гурту. Різниця у середньому балі набувала достовірності, починаючи з 8-ї доби захворювання ( $p < 0,05$ ). В основному гурті на 40-у добу лише у 1 (2,77 %) пацієнта спостерігали неврологічний дефіцит середнього ступеня виразності, ще у 7 (19,44 %) — легкий неврологічний дефіцит, а в решти 14 (38,88 %) хворих залишилась дрібно-осередкова неврологічна симптоматика. В контрольному гурті у 17 (85 %) пацієнтів залишилась стійка неврологічна симптоматика на 40-у добу від початку лікування. При порівнянні обох

гуртів по шкалі загального клінічного оцінювання у пацієнтів, котрі отримували Неотон у поєднанні з МЛТ-терапією, виявлена значна позитивна динаміка регресу неврологічних порушень до 20-ї доби захворювання в порівнянні з контрольним гуртом. Оцінка динаміки регресу окремих вогнищевих симптомів виявила достовірне покращення рухової функції на фоні лікування Неотон у поєднанні з МЛТ-терапією, а також тенденцію до більш повної корекції розладів чутливості в порівнянні з гуртом плацебо. Динаміка морфометричних показників не виявила значимих розбіжностей між гуртами в природі об'єму осередка ураження головного мозку з лакунарними та обширними ГПМК. В той же час у більшості пацієнтів, котрі отримували запропоновану нами терапію, з осередком від 9 до 54 см<sup>3</sup> виявлено достовірне сповільнення приросту його об'єму на 5-у добу захворювання в порівнянні з контрольним гуртом. Ця тенденція збереглася і до 10-ї доби захворювання та була більш виразною у пацієнтів основного гурту. Результати ЕЕГ показали, що у пацієнтів, котрі отримували запропоновану нами комплексну терапію, в 19 (52,77 %) пацієнтів виявлялась тенденція до збільшення потужності альфа-ритму як у вражених, так і в інтактній півкулі (у 4 — 20 % пацієнтів з гурту плацебо). В пацієнтів, віднесених нами до основного гурту, зменшився також коефіцієнт міжпівкулевої асиметрії по альфа-ритму. Ці зміни відмічені вже до 5-ї доби захворювання. Аналогічні показники були відмічені в групі плацебо після 10-ї доби захворювання. При застосуванні комплексного лікування (неотон в поєднанні з МЛТ-терапією) через 5 та 10 діб ми відмітили регрес неврологічного дефіциту, нормалізацію серцевого ритму та покращення церебральної гемодинаміки. Під час дослідження ЦГ в гострий період захворювання у пацієнтів обох гуртів зареєстровано достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження максимальної та середньої

швидкості кровотоку у СМА в ділянці ішемії порівняно з аналогічними показниками у СМА неураженої півкулі мозку. Виявлені зміни свідчать про зниження регіонарної перфузії в ділянці ішемічного осередка. Зафіксовано також достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження швидкості кровотоку у внутрішній сонній артерії (ВСА) ураженої півкулі мозку. Середня швидкість кровотоку у СМА неураженої півкулі була на нижній межі норми. Таке зниження регіонарної перфузії у протилежній півкулі свідчить про поширення змін кровотоку, зниження авторегуляторних механізмів. Дослідження реактивності мозкового кровообігу з гіперкапнічною пробою із затримкою дихання у разі оклюзії ВСА дає змогу оцінити колатеральний резерв кровообігу головного мозку, оскільки гіперкапнія зумовлена збільшенням концентрації  $\text{CO}_2$  і відображує перфузійний тиск в басейні оклюзованої ВСА. Середня лінійна швидкість кровотоку (ЛШК) у всіх пацієнтів при поступленні у внутрішній сонній артерії (ВСА) була в межах ( $32,8 \pm 8,2$ ) см/сек; в середній мозковій артерії (СМА) відповідно ( $42,0 \pm 7,2$ ) см/сек; в основній артерії ( $40,4 \pm 5,6$ ) см/сек. Після проведеного комплексного лікування відмічено покращення ЛШК у ВСА до  $37,2 \pm 7,6$  см/сек; в СМА відповідно —  $46,4 \pm 6,4$  см/сек, та в басейні основної артерії  $43,2 \pm 6,4$  см/сек. Наявні порушення церебральної гемодинаміки, очевидно, обумовлені порушеннями загальної гемодинаміки. Дослідження метаболічного та міогенного механізмів авторегуляції ЦГ виявило зміни індексів ЦВР. Достовірне зниження індексу реактивності на гіперкапнічну пробу із затримкою дихання в ураженій СМА порівняно з неураженим басейном у пацієнтів обох гуртів свідчить про виснаження вазодилаторного компонента в гострий період ГПМК за ІТ. Проведене повторне дослідження на 10-у добу захворювання показало, що у пацієнтів, терапевтична схема лікування яких

містила Неотон в поєднанні з МЛТ, за багаторівневою методикою, індекси вазоконстрикторного та вазодилаторного компонентів ЦВР ураженої СМА достовірно ( $p < 0,05$ ) покращилися порівняно з відповідними індексами в контрольному гурті, в представників якого зберігалася недостатність вазодилаторного компонента в ураженому басейні. Дослідження індексів реактивності проводили на СМА. Індекс реактивності на гіперкапнічне навантаження ( $\text{IP CO}_2$ ) на першу добу захворювання складав в основному гурті на боці ураженої СМА —  $1,09 \pm 0,05$ ; в той же час, як в контрольному гурті —  $1,1 \pm 0,06$  (різниця, щодо показників ураженого басейну статистично значуща  $-p < 0,05$ ). Після проведеного лікування на протязі 10 діб індекс реактивності на гіперкапнічне навантаження ( $\text{IP CO}_2$ ) складав  $1,42 \pm 0,07$  в основному гурті на боці ураженої СМА, та  $1,12 \pm 0,06$  в контрольному гурті (різниця, щодо показників контрольного гурту статистично значуща  $-p < 0,05$ ). Індекс реактивності на гіпокапнічне навантаження ( $\text{IP O}_2$ ) на 1-у добу захворювання в основному гурті складав  $0,39 \pm 0,04$ , в той час, як в контрольному складав —  $0,41 \pm 0,06$ , а на 10-у добу в основному гурті складав —  $0,53 \pm 0,06$ , в той час, як в контрольному гурті складав —  $0,41 \pm 0,06$ . Індекс реактивності на ортостатичне навантаження ( $\text{IP OH}$ ) на першу добу захворювання складав в основному гурті на боці ураженої СМА —  $0,77 \pm 0,06$ ; в той же час, як в контрольному гурті —  $0,84 \pm 0,06$  (різниця, щодо показників ураженого басейну статистично значуща  $-p < 0,05$ ). Після проведеного лікування на протязі 10 діб індекс реактивності на ортостатичне навантаження ( $\text{IP OH}$ ) складав  $0,98 \pm 0,07$  в основному гурті на боці ураженої СМА, та  $0,84 \pm 0,06$  в контрольному гурті (різниця, щодо показників контрольного гурту статистично значуща  $-p < 0,05$ ). Індекс реактивності на антиортостатичне навантаження ( $\text{IP AOH}$ ) на 1-у добу

захворювання в основному гурті складав  $1,02 \pm 0,05$ , в той час, як в контрольному складав —  $1,03 \pm 0,07$ , а на 10-у добу в основному гурті складав —  $1,16 \pm 0,08$ , в той час, як в контрольному гурті складав —  $1,13 \pm 0,06$ . Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про те, що практично у всіх хворих основного гурту відмічаються ознаки хронічної недостатності мозкового кровообігу, в той же час застосування запропонованого комплексного лікування (Неотон та МЛТ-терапія, за багаторівневою методикою) значно покращує стан мозкового кровообігу у пацієнтів основного гурту. Найкращий клінічний ефект спостерігався у пацієнтів з лакунарними ГПМК та з ураженням мозку (від 9 до 30 см<sup>3</sup>). Збільшення об'єму ураження дещо знижує терапевтичний ефект засобу, та впливає на перебіг захворювання. У пацієнтів з об'ємом ураження понад 50 см<sup>3</sup> ефект від лікування був незначним в обох гуртах. Трьом пацієнтам з об'ємом ураження понад 50 см<sup>3</sup> Неотон призначався в дозі 2, 0 гр Неотону на 200,0 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно X 2 рази на добу (через 12 годин). Попередні спостереження за цими пацієнтами показали, що така доза, по-перше, безпечна, тобто не викликає побічних ефектів, по-друге, відмічена тенденція до більш благоприємного перебігу захворювання. Цей факт, свідчить про необхідність корекції дози в залежності від важкості ураження мозку та локалізації осередку ураження. Всі пацієнти після проведеного запропонованого нами комплексного лікування (неотон + МЛТ-терапія, за багаторівневою методикою) під час лікування та після виписки із стаціонару відмічають значний приріст позитивних ефектів та покращення якості життя.

#### Висновки

Таким чином, проведене дослідження свідчить про збільшення кількості ГПМК за ішемічним типом на фоні коморбідної патології. Ступінь впливу

гіпоксії не можна лише оцінювати за наявністю неврологічного дефіциту, причиною цього, віругідно, є індивідуальна чутливість ЦНС до гіпоксії та рівень компенсаторних механізмів. Застосування комплексу (Неотон, магніто-лазерна терапія за багаторівневою методикою) сприяє нормалізації показників ЦВР, що створює умови для кращого відновлення неврологічних функцій, сприяє скороченню термінів інтенсивного лікування пацієнтів з ГПМК за ішемічним типом, попередженню серцево-судинних ускладнень, скороченню тривалості лікування, покращення якості життя в порівнянні з пацієнтами, котрі отримували стандартне лікування. Побічних реакцій на введення Неотону, та проведення МЛТ-терапії ми не спостерігали. Вважаємо за необхідне рекомендувати запропонований нами комплексний метод лікування ГПМК за ішемічним типом. Ранній початок запропонованого комплексного лікування, на протязі першої доби від появи інсульту, сприяє більш повному та швидкому відновленню порушених неврологічних функцій. Отже, на підставі динаміки клінічних проявів органічного ураження головного мозку, редукції патологічних гемодинамічних та електрофізіологічних порушень слід зробити висновок, що запропонований нами комплексний метод лікування дає позитивний ефект, знижує рівень серцево-судинних ускладнень.

#### Література

1. Верещагин Н.В., Борисенко В.В., Влащенко А. Г., Мозговое кровообращение.- М.: Интер-Весы, 1993, 208 с.
2. Виничук С.М., Черенько Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения.- К., 2003.- 120 с.
3. Виничук С.М. Нові можливості патогенетичної корекції ішемічних уражень тканини головного мозку: погляд на проблему// Укр. медичний часопис.- 2009.- № 2(70).- С. 5-9.
4. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть

- клетки// Соросовский образовательный журнал.- 2000.- Т. 6, № 9.- С.2-9.
5. Вопросы и ответы в неврологии: справочник врача/Мищенко Т.С.; под ред. Мищенко Т.С.- К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012.- 432с.
  6. Калашников В.И. Транскраниальная доплерография в дифференциальной диагностике синкопальных состояний// Эхография.- 2000.- Т.1.- С. 74-76.
  7. Карупу В.Я. Электронная микроскопия.- К.: Вища школа, 1984.- 208 с.
  8. Кузнецов А.Н., Вознюк И.А. Справочник по церебральной доплерографии/Под ред. М.М. Одинака.- С-Пб.: Рос ВМедА, 1999,- 100с.
  9. Лясс С.Ф., Куперберг Е.Б., Грозовский Ю.Л. Регионарный мозговой кровоток и коллатеральный резерв кровоснабжения головного мозга при окклюзии внутренней сонной артерии//Мед. Радиол.- 1989.- № 5.- с.6
  10. Мищенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні//Судинні захворювання головного мозку.- 2006.- №1.- С. 3-7.
  11. Митагвария Н.П., Меладзе В. Г., Бегашвили В.Т. Сопряженность миогенного, нейрогенного и метаболического механизмов регуляции мозгового кровообращения//Физиология, патофизиология и фармакология мозгового кровообращения.- Ереван, 1984.- С. 112-113.
  12. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. М.М. Середенко.- К.: Наукова думка, 1987.- 200 с.
  13. Москаленко Ю.Е. Реактивность мозговых сосудов : физиологические основы, информационная значимость, критерии оценки//Физиол. журнал СССР.- 1986.- Т. 7.№8.- с. 1027-1038.
  14. Тещук В.Й., Дунай О.А., Тещук В.В., Медвідь Н.А., Воронова Ю.В. Роль ультразвукової доплерографії та транскраніальної доплерографії в діагностиці гострих порушень мозкового кровообігу//Актуальні проблеми транспортної медицини.- 2011.- №3 (22).- С. 138-142.
  15. Тещук В.Й., Тещук В.В. Досвід застосування неотону при лікуванні гострих порушень мозкового кровообігу//Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету (Серія: Медицина. Фармація).- Збірник наукових праць.- Випуск 3.- 2012.-с. 39-46
  16. Mechanism of Increased Tyrosine (TYR) Phosphorylation of Calmodulin During Hypoxia in the Cerebral Cortex of Newborn Piglets: The Role of n NOS-Derived Nitric Oxide/[Prakash Mishra, Qazi M. Ashraf, M. Delivoria - Papadopoulos] // Neurochem.Res.- 2010.-Vol. 35. — P.67-75.
  17. Kirby R.R.,Taylor R.W., Givetta J.M. Handbook of critical care/Second ed.- Lippincott-Raven.-Philadelphia-New York.- 2010.-P.495-516.
  18. Ingwall J.,Weiss R. Is the failing heart energy starved? On using chemical energy to support cardiac function // Circ Res.- 2004.-V.95.- P. 135-145.

#### References

1. Vereshchagin N.V, Borisenko V.V., Vlasenko A.G., Cerebral circulation. — M.: Inter-Libra, 1993, P. 208
2. Vinichuk S.M., Cherenko T.M. Ischemic stroke: the evolution of views on the treatment strategy. — K., 2003. — P. 120.
3. Vinichuk S.M. New features patogenetichnoї korektsii ischemic lesions of the brain tissue: a look at the problem//Ukr. medichny chasopis. -2009.- № 2(70).- P. 5-9.
4. Vladimirov Y.A. Biological membranes and unprogrammed cell death / / Soros Educational Journal. — 2000. — V. 6, № 9. — P.2-
5. Questions and answers about Neurology: Handbook doctor / TS Mishchenko, ed. Mishchenko TS — K.: “Doctor-Media” 2012. — P.432
6. Kalashnikov VI Transcranial Doppler in the differential diagnosis of syncope//Sonography. — 2000. — Vol.1. — P. 74-76
7. Karup V. Y. Electron microscopy. — K. Vishcha School, 1984. — P.208
8. Kuznetsov A. N., Voznyuk I.A. Reference cerebral Doppler/Ed. MM Same. — Saint-Petersburg.: Rock MMA, 1999 – P.100
9. Lyass S.F., Kuperberg E.B., Grozovskii J.L. Regional cerebral blood flow reserve and collateral cerebral blood flow during occlusion of the internal carotid artery//Med. Radiograms. — 1989. — № 5. — P.6-13
10. Mishchenko TS Epidemiology of cerebrovascular disease in Ukraine//Vascular diseases of the brain. — 2006. — № 1. —



- Р. 3-7.
11. Mitagvariya N.P., Meladze V.G., Begiashvili V.T. Conjugacy myogenic, neurogenic and metabolic mechanisms of regulation of cerebral circulation // Physiology, pathophysiology and pharmacology of cerebral circulation. — Yerevan, 1984. — P. 112-113.
  12. Mechanisms of development and compensation hemic hypoxia/Ed. MM Seredenko.: Naukova Dumka, 1987.-P.200.
  13. Moskalenko Y.E. Cerebral vascular reactivity: physiological basis, the importance of information, evaluation criteria //Physiology. Journal of the USSR. — 1986. — V. 7. № 8. — P. 1027-1038.
  14. Teschuk V.I., Dunai O.A., Teschuk V.V. Medvid N.A. Voronov Y. The role of Doppler ultrasound and transcranial Doppler in the diagnosis of acute cerebrovascular//Actual problems of transport medicine. — 2011. — № 3 (22). — P. 138-142
  15. Teschuk V.I., Teschuk V.V. Experience with Neoton the treatment of acute cerebrovascular//Scientific Bulletin of International Humanitarian University (Series: Medicine. 8.- 2012.-P. 39-46.
  16. Ingwall J.,Weiss R. Is the failing heart energy starved? On using chemical energy to support cardiac function // Circ Res.- 2004.-V.95.- P. 135-145.
  17. Kirby R.R.,Taylor R.W., Givetta J.M. Handbook of critical care/Second ed.-Lippincott-Raven.-Philadelphia-New York.-2010.-P.495-516.
  18. Mechanism of Increased Tyrosine (TYR (P) Phosphorylation of Calmodulin During Hypoxia in the Cerebral Cortex of Newborn Piglets: The Role of n NOS-Derived Nitric Oxide / [Prakash Mishra, Qazi M. Ashraf, M. Delivoria-Papadopoulos] // Neurochem.Res.- 2010.-Vol. 35. — P. 67-75.

### Резюме

#### ПРИМЕНЕНИЕ НЕОТОНА В КОМПЛЕКСЕ С МАГНИТО-ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ

*Тещук В.И., Тещук В.В.*

Проведено комплексное клиничко — неврологическое обследование 56 пациентов (34 мужчин и 22 женщин) в остром периоде мозгового инфаркта в

бассейне внутренних сонных артерий. Средний возраст больных составлял  $67,8 \pm 2,6$  год. Пациенты были разделены на две группы: основная 36 пациентов (средний возраст —  $67,9 \pm 1,4$  год), которые на фоне традиционной терапии получали на протяжении 10 суток Неотон 1,0 гр разведенный в 200,0 мл физиологического раствора в/венно капельно, и магнито-лазерную терапию (МЛТ) по многоуровневой методике. Контрольная группа состояла из 20 пациентов, которые по демографическим показателям были сопоставимы с пациентами основной группы и получали традиционную терапию ишемического инсульта. Для оценки цереброваскулярной реактивности проводили транскраниальную доплерографию (ТКДГ) и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) экстракраниальных артерий с нагрузочными функциональными пробами, которые последовательно активировали метаболический и миогенные механизмы autoregulation мозгового кровообращения. У пациентов обеих групп зарегистрировано достоверное снижение ( $< 0,05$ ) максимальной и средней скорости кровотока (ССК) по средней мозговой артерии (СМА) в области ишемии по сравнению с аналогичными показателями неповрежденного полушария. Достоверное снижение у пациентов обеих групп индекса реактивности на гиперкапническую пробу с задержкой дыхания в поражённой СМА в сравнении с неповрежденным бассейном свидетельствует об истощении вазодилаторного компонента (ВДК) цереброваскулярной реактивности (ЦВР) и относительное сохранение вазоконстрикторного компонента (ВКК) при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (ИТ). Проведенное на 10-е сутки с начала лечения ОНМК по ИТ повторное исследование определило, что у пациентов основной группы показатели ВКК и ВДК церебральной реактивности улучшились в обеих бас-

сейнах, тогда как у пациентов контрольной группы сохранялась недостаточность ВДК в поражённом бассейне ( $< 0,05$ ). Использование неотона и МЛТ по многоуровневой методике в комплексном лечении ОНМК приводит к нормализации показателей ЦВР, что создаёт условия для наилучшего восстановления утраченных неврологических функций.

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, цереброваскулярная реактивность, транскраниальная доплерография, Неотон, магнито-лазерная терапия.

### Summary

#### APPLICATION NEOTON IN COMBINATION WITH MAGNETO-LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR ISCHEMIC TYPE

*Teschuk V.I., Teschuk V.V*

A complex clinical — neurological examination of 56 patients (34 men and 22 women) with acute cerebral infarction in the pool of internal carotid arteries. The average age of the patients was  $67,8 \pm 2,6$  years. Patients were divided into two groups: basic 36 patients (mean age —  $67,9 \pm 1,4$ ), which were on a background received conventional therapy for 10 days Neoton 1.0 g dissolved in 200.0 ml of saline/tively drip, and magneto-laser therapy (MLT) in a multi-level procedure. The control group consisted of 20 patients who were demographically comparable to the main group patients received conventional therapy and ischemic stroke. To assess cerebrovascular reactivity performed transcranial Doppler (TCD) and Doppler

ultrasound (ultrasonography) extracranial arteries HEAT dressing functional tests that consistently activated metabolic and myogenic mechanisms of autoregulation of cerebral circulation. Patients in both groups reported a significant decrease ( $< 0.05$ ) and the mean maximum blood flow velocity in the middle cerebral artery (MCA) in the area of ischemia compared with analogical indicators unaffected hemisphere. Significant decrease in both groups of patients reactivity index hypercapnic trial apnea affected in SMA compared with unaffected pool indicates exhaustion vazodilatornogo component (WEC) cerebrovascular reactivity (CVR) and the relative preservation of vasoconstrictor component (WCC) in acute cerebrovascular disorders (stroke) ischemic type (IT). Conducted on the 10th day from the beginning of the treatment of stroke IT re-study determined that patients from group indicators WCC WEC and cerebral reactivity improved in both basins, whereas patients in the control group in a failure in the affected pool VDK ( $< 0.05$ ). Using Neoton and MLT on multilevel method in treatment of stroke leads to normalization of the DVR, which creates conditions for best recovery of lost neurological functions.

**Keywords:** *acute ischemic stroke, ischemic stroke, cerebrovascular reactivity, transcranial Doppler, Neoton, magneto-laser therapy.*

*Впервые поступила в редакцию 23.01.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА НАЧИНАЕТ ПУБЛИКАЦИЮ МАТЕРИАЛОВ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ “МИКРОЭЛЕМЕНТЫ  
В МЕДИЦИНЕ, ВЕТЕРИНАРИИ, ПИТАНИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ СОТРУДНИЧЕСТВА И  
РАЗВИТИЯ”, КОТОРАЯ СОСТОИТСЯ 24-26 СЕНТЯБРЯ 2014 ГОДА В г. ОДЕССЕ НА  
БАЗЕ УКРАИНСКОГО НИИ МЕДИЦИНЫ ТРАНСПОРТА

Экспериментальные  
исследования

The Experimental Researches

УДК 616-008.9

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТОВ ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, ИНКАПСУЛИРОВАННЫХ В ПОЛИМЕРНУЮ МАТРИЦУ

*Соседова Л.М., Новиков М.А., Титов Е.А.*

*ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН,  
Ангарск; sosedlar@mail.ru*

В статье приводятся данные токсикологического исследования влияния нанобиокомпозита серебра на организм белых беспородных крыс в результате перорального введения препарата в течение 9 дней. Исследование включало в себя комплекс токсикологических, гистологических и иммуногистохимических методов, для определения морфологического и функционального состояния ткани головного мозга и печени при воздействии нанобиокомпозита. Установлено, что воздействие данного препарата вызывает статистически значимое снижение общего числа нейронов на единицу площади в опытной группе, по сравнению с контролем, развитие периваскулярного отека. Наряду с этим, воздействие нанобиокомпозита вызывает инициацию процесса апоптоза, заключающегося в увеличении экспрессии проапоптотического белка caspase 3. Показано статистически значимое увеличение числа нейронов с экспрессией данного белка, по сравнению с контрольной группой.

В ткани печени воздействие нанокompозита вызывало возникновение мелкоочагового некроза гепатоцитов, нарушение балочной структуры органа и диapedез элементов крови через сосуды в просвет синусоидов. Мелкоочаговый некроз гепатоцитов, оказывая неблагоприятное влияние на нормальную работу печени, может приводить к усилению интоксикации организма.

Таким образом, установлено, что нанокompозит серебра, инкапсулированный в природную полимерную матрицу арабиногалактана оказывает на ткань головного мозга и печень прямое токсическое действие, а также способствует развитию в нервной ткани процессов апоптоза.

**Ключевые слова:** *серебро, нанобиокомпозит, головной мозг, печень, апоптоз, caspase 3*

### Введение

Использование микрочастиц серебра в медицине имеет богатую и давнюю историю. Ещё знаменитый Авиценна использовал серебро при лечении инфекционных заболеваний. В настоящее время на основе коллоид-

ного серебра выпускаются различные препараты (повиаргол, арговит, аргогель, аргоника, сиал-С, протаргол) с антибактериальным, противовирусным и противогрибковым действием [1]. Они применяются в медицине как антисептические средства при лечении гнойно-

воспалительных и других заболеваний [2]. В настоящее время наночастицы серебра нашли широкое применение в косметической и пищевой промышленности, в различных фильтрах для очистки воды.

Помимо благотворного воздействия на организм, получены данные о том, что серебро способно блокировать тиоловые группы ферментных систем, угнетать тканевое дыхание. При длительном контакте с серебром в производственных условиях этот элемент может накапливаться в печени, почках и слизистых оболочках [3].

Новые перспективы применения серебра в медицине открываются в связи с развитием нанотехнологии, междисциплинарной области науки, которая занимается созданием, производством и применением структур, устройств и систем, размеры и формы которых контролируются в нанометровой области. Однако, по сравнению с серебром макроразмеров, его наночастицы могут потенциально проявлять большую токсичность. Механизм ее развития может быть связан с окислительным стрессом, нарушением функций митохондрий и увеличением проницаемости мембран [4]. В настоящее время, с целью уменьшения токсических эффектов и необходимости адресной доставки наночастицы серебра заключают в матрицы различного происхождения [5]. В частности, в качестве наностабилизирующей матрицы используют природный полимер арабиногалактан, выделяемый из лиственницы сибирской (*Larix sibirica L.*) по оригинальной технологии [6, 7].

В целом, механизм биологического ответа организма на введение наночастиц серебра находится в зависимости от дозы, формы и размера частиц, а также способа экспонирования. В связи с тем, что обычно серебро поступает в организм с водой и пищевыми продуктами, реже – резорбцией через кожу и слизистые оболочки, пероральный

путь введения наночастиц серебра при биомоделировании является наиболее приемлемым.

Целью нашего исследования явилось изучение структуры нервной ткани и печени с оценкой экспрессии проапоптотического белка caspase 3 в нейронах при пероральном введении наночастиц серебра в составе полимерного нанобиокомпозита — нано — Ag – АГ.

#### Материалы и методы

Нано — Ag – АГ на основе арабиногалактана с серебром синтезирован по методике [8]. Идентичность образца Нано — Ag – АГ подтверждена данными ИК спектроскопии, рентгенофазового анализа, микроскопии, элементного анализа и титриметрии и дополнительно данными ВЭЖХ. Содержание Ag(0) в препарате нано — Ag – АГ 16,7 %. Элементный состав соединения определяли по данным элементного анализа: С 34,26 %; Н 5,39 %; Ag 15,4 %. Данные просвечивающей электронной микроскопии изучаемого образца свидетельствовали о том, что в составе образца содержатся изолированные частицы нуль-валентного серебра в глобулярной форме, размером от 0 до 20 нм с преобладанием (до 81,5 %) в области 4,0-8,9 нм [9].

Экспериментальные исследования проведены на базе Вивария ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН на двадцати четырех половозрелых беспородных белых крыс-самцах, массой от 240 до 280 грамм. Животные содержались в специальном помещении с 12 часовым светлым/тёмным циклом, регулируемой температурой ( $22 \pm 3^\circ\text{C}$ ) и влажностью, со свободным доступом к чистой водопроводной воде и пище, включающей в себя все необходимые витамины и микроэлементы. Все исследования на животных были проведены в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных,

используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986), а также «Правил лабораторной практики» (приказ Минздравсоцразвития от 23 августа 2010 г. № 708н).

Животным опытной группы ( $n = 12$ ) на протяжении 9 дней вводили внутрижелудочно водный раствор нано — Ag — АГ из расчета 100 мкг серебра на килограмм массы тела в объеме 0,5 мл дистиллированной воды. Контрольная группа получала в эти же сроки эквивалентный объем дистиллированной воды ( $n = 12$ ). На следующий день после окончания воздействия животным была проведена эфтаназия путём декапитации. Головной мозг и печень от каждого исследуемого животного были извлечены и фиксированы в нейтральном буферном растворе формалина (10 %), обезвожены этанолом восходящей концентрации (70, 80, 90, 95 и 100 %) и помещены в гомогенизированную парафиновую среду для гистологических исследований HistoMix (BioVitrum, Россия). Далее приготовленные с помощью микротомы HM 400 (Micom, Германия) срезы толщиной 4-5 мкм окрашивались на обычных гистологических предметных стёклах гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии. Дополнительно для визуализации нервных клеток проводили окраску по Нисслю. Исследование полученных срезов осуществлялось при помощи светооптического исследовательского микроскопа Olympus BX 51 (Япония) с вводом микроизображений в компьютер при помощи камеры Olympus.

Для определения активности проапоптотического белка caspase 3 применяли иммуногистохимический метод. Полученные на микротоме срезы были помещены на полизиновые стёкла (Menzel, Германия) и окрашены на антитела к белку caspase-3 (Monosan, Нидерланды) в соответствии с протоколом, предложенным производителем. Визуализация окрашенных и зафиксированных микропрепаратов осуществ-

лялась на светооптическом исследовательском микроскопе. Анализ полученных фотоматериалов выполнялся при помощи системы Image Scope S. Были выбраны следующие параметры анализа: общее количество нейронов на единицу площади, количество гиперхромных нейронов и количество нормальных нейронов с экспрессией и без экспрессии проапоптотического белка caspase 3. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (Statsoft, США). Статистическую значимость различий в независимых выборках определяли по методу Манна – Уитни. Достигнутый уровень значимости признаков – при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

После девятикратного внутрижелудочного введения нано — Ag — АГ в сенсомоторной зоне коры головного мозга белых крыс отмечался выраженный периваскулярный отек сосудов головного мозга, набухание проводящих волокон в подкорковых структурах, расширение сосудов и разрыхление нейропиля.

В целом морфологическое исследование головного мозга лабораторных животных, подвергавшихся воздействию серебросодержащего полимерного нанобиокомпозита, выявило изменения, обычно сопровождающие метаболические сдвиги в структуре клеток и тканей. Вероятно, это связано с развитием компенсаторно-приспособительных реакций, возникающих в ответ на проникновение чужеродного агента через гемато-энцефалический барьер и характерно для перестройки функционального состояния организма на новый устойчивый уровень.

При исследовании гистологических микропрепаратов печени белых крыс, получивших экспозицию нано — Ag — АГ отмечались более значительные изменения: нарушение балочной структуры, проникновение клеток крови

в синусоиды, мелкоочаговый некроз и наличие клеток Купфера в синусоидах, а также чётко выраженный стаз сосудов головного мозга (рис. 1). Обнаружение звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, являющихся мононуклеарными макрофагами, чаще всего свидетельствует о нарушении функции печеночной ткани. У животных контрольной группы сравнения ни в одном случае не выявлялись признаки нарушения структуры нервной ткани и ткани печени.

При иммуногистохимическом обследовании нормальных нейронов сенсорной зоны коры головного мозга животных опытной группы было выявлено увеличение доли клеток, экспрессирующих caspase 3 ( $p < 0,05$ ) (табл. 1) (рис. 2). Установлено, что проапоптотический белок caspase 3 располагался строго по периферии клетки, либо компактными группами. Число нормальных клеток без экспрессии caspase 3 в опытной группе и контрольной группе не имело статистического значимого отличия.

Особый интерес представляло изучение числа гиперхромных нейронов с необратимыми структурными изменениями. Количество гиперхромных нейронов с экспрессией caspase 3 в опытной группе статистически значимо отличалось от контрольной группы и составляло соответственно: 2 (1 – 5) и 1,5 (1 – 2) ( $p < 0,001$ ). В гиперхромных нейронах caspase 3 окрашивалась по всей площади клетки, без выраженной локализации. Установлено, что в опытной группе число гиперхромных нейронов, не экспрессирующих caspase 3, превышало количество аналогичных нейронов, но с экспрессией данного белка и было выше, чем в контроле (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о том, что необратимые структурные изменения в нейронах при воздействии наночастиц серебра могут проходить как по типу апоптоза, так и без его признаков.

Морфометрический анализ препаратов головного мозга белых крыс, экспонированных наночастицами серебра, показал снижение общего числа нейронов на единицу площади, по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что наночастицы серебра, инкапсулированные в полимерной матрице распределяются по организму, попадая в печень и через гематоэнцефалический барьер в головной мозг. Вызываемые ими структурные нарушения свидетельствуют об ответ-

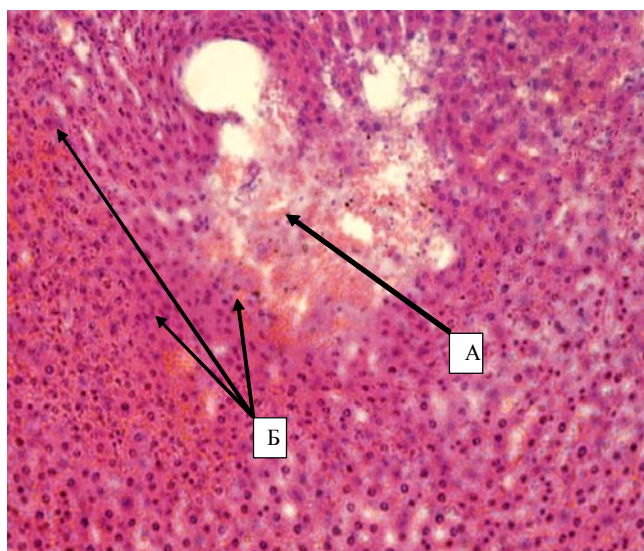


Рис. 1. Печень белой крысы. Арабиногалактан серебра. Некроз (А). Диапедез элементов крови в синусоиды (Б). Окр. гематоксилин-эозин. Ув.Х 400.

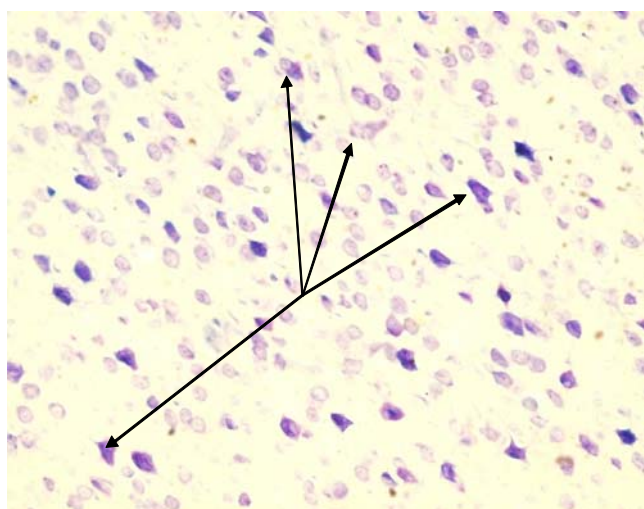


Рис. 2. Экспрессия caspase 3 в ткани головного мозга (↑). Арабиногалактан серебра. Реакция на caspase 3 с подкрашиванием тионином. Ув. Х 400.

ной реакции организма на введение чужеродного вещества и характеризуют перестройку организма на новый функциональный уровень. Однако выявленная готовность клеток головного мозга к апоптозу позволяет сделать предположение о напряжении компенсаторно-приспособительных реакций. Доказательством данного является развитие необратимых структурных изменений нейронов, снижение общего числа нормальных нейронов сенсорной зоны и повышение экспрессии в них проапоптотического белка caspase 3. В дальнейшем возможно замещение нейронов глиальными клетками с развитием глиоза и формирование нейродегенеративного процесса. Аналогичное предположение высказывается группой исследователей из Оренбурга, изучавших действие на организм белых крыс наночастиц меди [10].

### Выводы

Воздействие наночастиц серебра, инкапсулированных в полимерную матрицу, вызывает структурные и функциональные изменения в ткани головного мозга. Увеличение экспрессии проапоптотического белка caspase 3 в нейронах головного мозга свидетельствует о готовности клеток к программируемой смерти по типу апоптоза.

### Литература

1. Иванов В.Н. Некоторые экспериментальные и клинические результаты применения катионов серебра в борьбе с лекарственно-устойчивыми микроорганизмами // Серебро в медицине, биологии и технике: СО РАМН. 1995. №4. С. 53-62.
2. Савадян Э.Ш. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков // Антибиотики и химиотерапия. 1989. N11. С. 874-878.
3. Элементный статус населения России.

Таблица 1  
Показатели экспрессии caspase 3 в нейронах белых крыс при воздействии наночастиц серебра, инкапсулированных в полимерную матрицу, Me (Q<sub>25</sub> – Q<sub>75</sub>)

Изучаемый показатель	Группы животных	
	нано — Ag — АГ	Контроль
Гиперхромные нейроны с caspase 3	2,0 (1,0 – 3,0)*	1,5 (1,0 – 2,0)
Гиперхромные нейроны без caspase 3	7,0 (5,0 – 9,0)*	3,5 (3,0 – 4,0)
Нормальные нейроны с caspase 3	10,0 (5,0 – 23,0)*	4,0 (3,0 – 7,0)
Нормальные нейроны без caspase 3	184 (150 – 197)	251 (180 – 313)
Общее число клеток	204 (181 – 219)*	266 (187 – 323))

Примечание:\* - различия достоверно значимы по сравнению с контрольной группой (p?0,05).

Часть 1. Общие вопросы и современные методические подходы к оценке элементного статуса индивидуума и популяции / Е.Ю.Бонитенко [и др.]. СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2010. 416 с.

4. Мосин О.В. Физиологическое воздействие наночастиц серебра на организм человека // NanoWeek. 2008. №3. С.34-37.
5. Prozorova G. F. et al. Green synthesis of water-soluble nontoxic polymeric nanocomposites containing silver nanoparticles.// International Journal of Nanomedicine. 2014. 9: 1883-1889..
6. Бабкин В. А. и др. Биомасса лиственницы: от химического состава до инновационных продуктов. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2011.
7. Дубровина В.И. и др. Изучение влияния арабиногалактана на протективные свойства YERSINIA PESTIS EV // Сибирь-Восток. 2002. №3. С. 8-9.
8. Грищенко Л.А. Окислительно-восстановительные реакции арабиногалактана с ионами серебра и формирование нанокompозитов // Журнал общей химии. 2006. Т. 76. № 7. С. 1159-1165.
9. Новиков М.А. и др. // Реакция белых крыс при внутрижелудочном введении вновь синтезированного нанобиокompозита на основе Ag(0) и арабиногалактана. Химико-фармацевтический журнал. 2014. Том 48. №5. С.82-86.
10. Сизова Е.А. и др. Наночастицы меди – модуляторы апоптоза и структурных изменений в некоторых органах // Морфология. 2013. №4. С. 47 – 52.

### References

1. Ivanov VN Some experimental and clinical results of the use of silver cations in the fight against drug-resistant



- microorganisms // Silver in medicine, biology and engineering: SB RAMS. 1995. №4. S. 53-62.
- 2 Savadyan E.Sh. Modern trends in the use of silver-containing antiseptics // Antibiotics and chemotherapy. 1989. N11. S. 874-878.
  - 3 Elemental status of the Russian population. Part 1: General issues and contemporary methodological approaches to the evaluation of the element status of the individual and population / E.Yu.Bonitenko [et al.]. Petersburg .: Medkniga "ELBI-SPb", 2010. 416 p.
  - 4 Mosin OV Physiological effects of silver nanoparticles on the human body // NanoWeek. 2008. №3. S.34-37.
  5. Prozorova G. F. et al. Green synthesis of water-soluble nontoxic polymeric nanocomposites containing silver nanoparticles .// International Journal of Nanomedicine. 2014 9: 1883-1889 ..
  - 6 Babkin VA et al. Biomass larch: the chemical composition to innovative products. Novosibirsk: Publishing House of SB RAS, 2011.
  - 7 Dubrovin V.I. and others. Studies on the effect of arabinogalactan on the protective properties of YERSINIA PESTIS EV // East Siberia. 2002. №3. S. 8-9.
  - 8 Grishchenko LA Redox reactions arabinogalactan with silver ions and the formation of nanocomposites // Journal of General Chemistry. 2006 T. 76. № 7. S. 1159-1165.
  - 9 Novikov M.A. et al. // white rats under Reaction intragastric nanobiocomposites newly synthesized based on the AG (0) and arabinogalactan. Chemical-fakrmatsevtichesky magazine. 2014 Tom 48. №5. S.82-86.
  - 10 E.A. Sizov et al. copper nanoparticles - modulators of apoptosis and structural changes in certain organs // morphology. 2013. №4. S. 47 - 52.

## Резюме

### МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА, ІНКАПСУЛІРОВНИХ В ПОЛІМЕРНІЙ МАТРИЦІ

*Сосєдова Л.М., Новиков М.А., Титов Е.А.*

У статті наводяться дані токсикологічного дослідження впливу нанобіокомполіта срібла на організм білих безпородних щурів в результаті перорального введення препарату протягом 9 днів. Дослідження включало в себе комплекс токсикологічних, гістологічних та імуногістохімічних методів, для визначення морфологічного та функціонального стану тканини головного мозку і печінки при впливі нанобіокомполіта. Встановлено, що вплив даного препарату викликає статистично значуще зниження загального числа нейронів на одиницю площі в дослідній групі, в порівнянні з контролем, розвиток периваскулярного набряку. Поряд з цим, вплив нанобіокомполіта викликає ініціацію процесу апоптозу, що полягає у збільшенні експресії проапоптотического білка каспаз 3. Показано статистично значуще збільшення числа нейронів з експресією даного білка, в порівнянні з контрольною групою.

У тканині печінки дію наноконполіту викликало виникнення мелкоочагового некрозу гепатоцитів, порушення балочної структури органу і дипедез елементів крові через судини в просвіт синусоїдів. Дрібновогнищевий некроз гепатоцитів, надаючи несприятливий вплив на нормальну роботу печінки, може призводити до посилення інтоксикації організму.

Таким чином, встановлено, що наноконполіт срібла, інкапсульований у природну полімерну матрицю Арабіногалактан робить на тканину головного мозку і печінку пряму токсичну дію, а також сприяє розвитку в нервовій тканині процесів апоптозу.

**Ключові слова:** *срібло, нанобіокомполіт, головний мозок, печінка, апоптоз, каспаз 3*



**Summary**

**MORPHO-FUNCTIONAL ASSESSMENT  
OF SILVER NANOPARTICLES ACTION  
EFFECTS INCAPSULATED IN POLYMER  
MATRIX**

*Sosedova L.M., Novikov M.A.,  
Titov E.A.*

Antiseptic and bacteriostatic properties of silver are known to people for thousands of years and are widely used in medicine since the time of Hippocrates, and Avicenna. At the present stage of paramount importance perspective of drug development to facilitate targeted interaction of silver nanoparticles with living tissues in general, and individual cells in particular. At this point the silver nanoparticles for delivery into tissue using a variety of natural and synthetic polymer matrices. This article examines the toxic properties nanobiocomposites silver encapsulated in a polymer matrix natural arabinogalactan. It was carried out a comprehensive study, which includes standard toxicological, histological and immunohistochemical studies. Exposure was performed by oral administration of nanobiocomposites to white rats for 9 days. Animals were removed from the experiment by decapitation. Histological analysis of brain preparations showed that the effect of silver nanoparticles leads to the development of brain tissue disease process characterized by the occurrence of perivascular edema, resulting in impaired hemodynamics tissue swelling of brain membranes and the conductive fibers in the subcortical structures, as well as loosening of the neuropil.

This structural damage is indicate the voltage of compensatory-adaptive reactions in response to the study drug on brain tissue. Also by immunohistochemistry was found in the initiation and

development of tissue processes of programmed cell death (apoptosis), which was reflected in the increase in the number of neurons with the expression of pro-apoptotic protein in them caspase 3. This protein is the ultimate derivative cascade of caspase activation and evidence of the development processes in the cell apoptosis. Revealed the presence in tissue hyperchromic neurons expressing caspase without expression indicates that at a given impact neuronal death is apoptosis both in type and necrosis. In liver tissue exposure of nanocomposite causes a fine focal necrosis of hepatocytes, the violation of the beam structure of the organ and diapedesis of blood through the vessels into the lumen of sinusoids. Fine focal hepatocyte necrosis, adversely affecting the normal functioning of the liver may lead to enhancement of intoxication. Thus, this study suggests that silver nanocomposite encapsulated in arabinogalactan polymer matrix penetrates the blood-brain barrier, causing a loss of brain tissue. Due to hemodynamic tissue may cause metabolic disturbances, contributing to the pathologic process, which are a manifestation of structural abnormalities and increased apoptosis.

**Key words:** silver, nanobiocomposite, brain, apoptos, hepatic. caspase 3.

*Впервые поступила в редакцию 30.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61–008.92:615.03

## ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ПОЧЕЧНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ БАЛАНСА ИОНОВ КАЛИЯ

**Филипец Н.Д.<sup>1</sup>, Сирман В.М., Гоженко А.И.**

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы,  
e-mail: natalya.dmi@gmail.com;

ДП «Украинский научно-исследовательский институт медицины  
транспорта», Одесса, medtrans2@rambler.ru

Изучено влияние аденозинтрифосфатзависимого активатора калиевых ( $K_{ATP}$ ) каналов на показатели калиевого баланса в зависимости от кратности введения флокалина (внутрижелудочно, 5 мг/кг) и функционального состояния почек лабораторных белых крыс. Показано, что после разовой активации  $K_{ATP}$  каналов у крыс в физиологических условиях уменьшался калийурез, тогда как на фоне курсового (7 дней) применения флокалина экскреция ионов калия с мочой не изменялась. Флокалин при однократном введении через два часа после моделирования сулемовой нефропатии увеличивал концентрацию иона калия в моче и экскрецию катиона. Под влиянием курсового применения флокалина на начальной стадии развития и хронизации сулемовой нефропатии у крыс понижалась концентрация ионов калия в моче и уменьшался калийурез. Сдвиги сывороточной концентрации ионов калия в сторону увеличения наблюдались лишь после семи-дневной активации  $K_{ATP}$  каналов у здоровых крыс. Сохранение калиевого баланса при курсовом введении флокалина в условиях развития сулемовой нефропатии исключали риск побочных эффектов связанных с нарушением калиевого обмена.

**Ключевые слова:** аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы, флокалин, почки, калиевый баланс.

### Вступление

Биологическая роль ионов калия в поддержании объема клетки, синтеза ДНК и белков, процессов роста клеток, внутриклеточного рН, активности ферментов, электрических свойств мембран служит основанием для тщательного контроля содержания катиона в организме. Нарушения калиевого баланса являются наиболее распространенными и клинически значимыми состояниями в медицинской практике [1, 9]. Острые и хронические дискалиемии характеризуются многофакторностью этиологии, механизмов компартментализации и экскреции катиона. С практических позиций, даже умеренные колебания сывороточного уровня ионов калия ассоциируются с увеличением риска развития заболеваний и прогрес-

сирования имеющейся патологии. Гиперкалиемия может проявляться нарушениями в нервно-мышечной, пищеварительной и сердечно-сосудистой системах. Наиболее опасными кардиальными осложнениями гиперкалиемии являются угнетение проводимости до полной блокады сердца. Гипокалиемия приводит к мышечной слабости, парезу кишечника, метаболическому алкалозу, гипотонии, аритмиям.

В предлагаемых классификациях с учетом причин и путей развития дискалиемий особое внимание уделяется лекарственным средствам, способным изменять калиевый баланс. Следует отметить, что медикаментозные дискалиемии в большинстве случаев возникают при применении классов сердечно-сосудистых и мочегонных средств.

Наиболее частая причина лекарственных гиперкалиемий – использование блокирующих выведение ионов калия препаратов. К ним относятся антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон); ингибиторы почечных эпителиальных апикальных натриевых каналов (ENaC) – амилорид, триамтерен; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II). В процессе лечения артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности тиазидовыми (гидрохлортиазид), тиазидоподобными (хлорталидон, клопамид) и петлевыми (фуросемид) диуретиками наблюдаются индуцированные гипокалиемией нежелательные воздействия. По мнению большинства исследователей, именно понижение уровня внеклеточного иона калия, кроме аритмогенного эффекта, является определяющим фактором риска инфаркта миокарда и внезапной смерти [3, 5]. Вместе с тем, за счет уменьшения вазоконстрикторных влияний, оптимизации энергообмена, активации антиоксидантных систем и угнетения свободно-радикального окисления диуретики, ИАПФ, БРА II непосредственно защищают поврежденные органы и ткани [2, 13].

Прямая зависимость качества фармакологических эффектов от тщательного контроля ионного баланса стимулировала наше изучение по влиянию нового кардиопротектора и вазодилататора флокалина на показатели калиевого обмена. Исследования отечественных ученых позволили идентифицировать флокалин как фармакологический активатор аденозинтрифосфат-зависимых калиевых ( $K_{ATP}$ ) каналов сарколеммальной и митохондриальных клеточных мембран [7, 11, 14, 15]. Система этих каналов обеспечивает важнейшие эндогенные механизмы кардиопротекции при снижении энергетического потенциала (содержания АТФ) в кардиомиоцитах вследствие ишемического повреждения. С другой стороны, гемо-

динамические, антиоксидантные и антирадикальные эффекты флокалина являются в равной степени полезными как при исходно кардиологической, так и при нефрологической патологии. Предыдущими исследованиями нами установлены ренальные эффекты флокалина [4, 10, 12]. Показано, что после открытия  $K_{ATP}$  каналов в условиях развития экспериментальных токсических нефропатий существенно улучшается состояние гомеостатических функций почек. Индикаторами оценки результатов служили степени увеличения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выделительной функции почек, уменьшения протеинурии, повышения канальцевой реабсорбции ионов натрия в поврежденном проксимальном отделе нефрона. Вместе с тем, почкам принадлежит ключевая роль в поддержании баланса ионов калия при изменении содержания катиона в организме. Прежде всего, это касается процессов, вызывающих ультраструктурные перестройки в клетках главных участков почечной регуляции ионов калия. Поэтому представляет интерес вопрос влияния флокалина на концентрационные сдвиги ионов калия в плазме крови, в моче, а также на калийурез при развитии тубулоинтерстициальной патологии. Поскольку лекарственные дискалиемии могут наблюдаться без имеющихся соматических нарушений, аналогичные исследования проводились и при сохраненных физиологических механизмах поддержки обмена ионов калия.

**Целью исследования** явилось изучение изменений показателей, характеризующих функциональную способность почек регулировать калиевых баланс, после применения активатора  $K_{ATP}$  флокалина в физиологических условиях и в зависимости от стадии развития экспериментальной токсической нефропатии.

#### **Материалы и методы исследования**

Эксперименты проводили на 54-х лабораторных нелинейных белых крысах массой 0,15-0,17 кг, которых со-

держали в обычных условиях вивария на гипонатриевом рационе питания (зерно пшеницы) со свободным доступом к отстоянной водопроводной воде. Исследования выполняли в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985). Флокалин вводили через зонд внутрижелудочно в дозе 5 мг/кг на 1 % крахмальной слизи в объеме 5 мл/кг массы тела. Подопытными служили группы здоровых крыс (I серия), а также – с моделями начальной стадии развития (II серия) и хронизации (III серия) сулемовой нефропатии (СН). Токсическую нефропатию моделировали подкожным введением 0,1 % раствора дихлорида ртути [6]. Необходимые показатели изучали после разового введения (в I-II сериях) и после семидневного введения (в I-III сериях) активатора  $K_{ATФ}$  каналов. Во II серии введение флокалина начинали спустя два часа после моделирования СН. В III серии – с 30-го дня развития СН. В день эксперимента через 30 мин после введения флокалина проводили 5 % водную нагрузку и помещали крыс в обменные клетки на 2 часа для сбора мочи. В моче и в плазме крови определяли концентрацию ионов калия и натрия методом пламенной фотометрии на ФПЛ-1. СКФ оценивали по клиренсу эндогенного креатинина. Креатинин в моче определяли по методу Фолина, в плазме крови – по методу Поппера в модификации Мерзона. Для измерения рН мочи использовали анализатор “Radekys” (Венгрия). Статистическую обработку данных проводили по программе “Statgrafics” с учетом t – критерия Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

Полученные показатели у здоровых крыс свидетельствовали, что после разового введения флокалина концентрации ионов калия в плазме крови и в моче не отличались от значений в интактной группе. Калийурез уменьшался с

$22,1 \pm 3,17$  мкмоль/2 час до  $14,6 \pm 1,58$  мкмоль/2 час ( $n$  (число крыс) = 18,  $p < 0,05$ ). На седьмой день применения активатора  $K_{ATФ}$  каналов сывороточное значение катиона увеличивалось с  $6,1 \pm 0,33$  ммоль/л до  $8,1 \pm 0,61$  ммоль/л ( $n = 12$ ,  $p < 0,05$ ). Возможно, что повышенный уровень ионов калия в крови отображал клеточную гипокалиемию, вследствие выхода внутриклеточного электролита при открытии  $K_{ATФ}$  каналов. Вместе с тем, повышенная фильтрационная нагрузка не сопровождалась ростом содержания катиона в моче за счет сохраненных механизмов реабсорбции в почечных канальцах. В физиологических условиях около 85 % от профильтровавшихся ионов калия реабсорбируется, а экскретируемая фракция этого катиона равна приблизительно 10-15 %. Под влиянием флокалина концентрация ионов калия в моче уменьшалась от  $7,3 \pm 1,05$  ммоль/л до  $4,9 \pm 0,20$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Калийурез понижался на 26,7 %, однако отличия не были статистически достоверными. Отсутствие динамики к повышению канальцевой секреции ионов калия и калийуреза исключало повышенную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в ответ на имеющийся выраженный вазодилатирующий эффект флокалина.

В сериях экспериментов, проводившихся на начальной стадии развития токсического поражения почек, было показано, что изучаемые показатели отличались в зависимости от кратности применения флокалина. Однократная активация  $K_{ATФ}$  каналов через два часа после введения сулемы не вызывала концентрационных сдвигов иона калия в плазме крови. При этом содержание катиона в моче увеличивалось до  $18,7 \pm 0,73$  ммоль/л против  $16,6 \pm 0,53$  ммоль/л у нелеченных крыс ( $n = 12$ ,  $p < 0,05$ ). Экскреция ионов калия возрастала с  $32,7 \pm 3,55$  мкмоль/2 час до  $58,5 \pm 3,56$  мкмоль/2 час ( $p < 0,01$ ). Для токсических нефропатий с преимущественным тубулярным пораже-

нием нефрона, что присуще и СН, характерно подавление обратного транспорта этого элемента в проксимальных канальцах. Данный факт подтверждают повышенные значения концентрации в моче и экскреции ионов калия в раннем периоде формирования СН. Кроме того, под влиянием флокалина увеличивалась дистальная реабсорбция ионов натрия с  $227,6 \pm 30,11$  мкмоль/2 час до  $367,35 \pm 27,18$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ). Соответственно, в ответ на увеличение поступления ионов натрия, клетки дистальных канальцев повышали его реабсорбцию в обмен на нарастание секреции ионов калия. На 7 день после введения сулемы величины калиевого обмена характеризовались меньшими значениями. Повторяющееся семь дней фармакологическое воздействие на калиевые каналы препятствовало потере катиона. Концентрация ионов калия в моче уменьшалась до  $3,4 \pm 0,63$  ммоль/л против  $5,4 \pm 0,06$  ммоль/л ( $n = 12, p < 0,05$ ), калийурез понижался до  $8,3 \pm 2,85$  мкмоль/2 час против  $15,9 \pm 1,48$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ) у крыс с моделью СН. Учитывая основное значение минералокортикоидного гормона альдостерона в регуляции калиевого баланса, результаты этой серии подтверждали предположение о снижении активности РААС под влиянием флокалина. При уменьшении индуцированных альдостероном количества ENaC понижается вход ионов натрия из тубулярной жидкости внутрь клетки и ионы калия не выходят в просвет канальцев. Отметим также, что хотя плазменный уровень ионов калия не служит точным критерием содержания катиона в организме, но все же отсутствие дискалиемии после семидневного введения выгодно отличает флокалин от антигипертензивных средств указанных выше классов.

После семикратного введения, начиная с 30 дня развития СН, также не наблюдалось влияния флокалина на концентрацию ионов калия в плазме

крови. В моче содержание катиона уменьшалось с  $6,2 \pm 0,79$  ммоль/л до  $4,3 \pm 0,19$  ммоль/л ( $n = 12, p < 0,05$ ). На фоне действия активатора  $K_{ATP}$  каналов снижалась экскреция ионов калия до  $9,64 \pm 0,654$  мкмоль/2 час против  $18,6 \pm 2,98$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ) у нелеченных крыс. Оценка почечных механизмов регуляции ионного равновесия исключала участие фильтрационного компонента в калийсберегающем эффекте флокалина. СКФ после применения активатора  $K_{ATP}$  каналов не уменьшалась и ионы калия продолжали свободно проходить через клубочковый фильтр. Судя по значениям показателей трансбулярного транспорта ионов натрия, под влиянием флокалина восстанавливался канальцево-канальцевый баланс. У крыс с СН проксимальная реабсорбция ионов натрия повышалась с  $3,9 \pm 0,28$  мкмоль/2 час до  $4,6 \pm 0,12$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ), дистальная реабсорбция – уменьшалась  $478,5 \pm 16,14$  мкмоль/2 час до  $309,2 \pm 36,49$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ). Устранение нарушений транспортных процессов во всех отделах нефрона приводило к увеличению реабсорбции с водой осмоактивного иона калия. После применения флокалина концентрация ионов калия в моче была в 3,2 раза меньше, чем в крови ( $p < 0,001$ ), что в условиях водного диуреза предполагало превалирование реабсорбции над секрецией катиона. Калийурез мог быть лимитирован не только сниженной инкретцией альдостерона, но и возможным повышением поступления ионов калия по межклеточному пути. Следует отметить, что салуретическая активность лекарственных средств может зависеть от величины рН мочи [8]. В данной серии экспериментов ретенция ионов калия не сопровождалась изменением показателя рН мочи под влиянием флокалина.

#### Выводы

1. После разовой активации  $K_{ATP}$  каналов у крыс в физиологических условиях уменьшался калийурез,

тогда как на фоне повторного (7 дней) применения флокалина экскреция ионов калия не изменялась.

2. Флокалин при однократном введении через два часа после моделирования сулемовой нефропатии увеличивал концентрацию иона калия в моче и экскрецию катиона.
3. Под влиянием семидневного применения флокалина на начальной стадии развития и хронизации сулемовой нефропатии у крыс понижалась концентрация ионов калия в моче и уменьшался калийурез.
4. Сывороточная концентрация ионов калия увеличивалась лишь после повторной (7 дней) активации  $K_{ATP}$  каналов у здоровых крыс. Стабильный уровень катиона в плазме крови в условиях развития сулемового повреждения почек исключал возможность дискалиемических побочных эффектов при лечении токсической нефропатии.

#### Литература

1. Айзман А.И. Регуляция гомеостаза калия: возрастные особенности / А.И. Айзман // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 318-325.
2. Антиоксидантная активность фуросемида в условиях экспериментальной ишемии почек / [О.С. Рытникова, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, И.Е. Госсен] // Нефрология. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 87-92.
3. Динамика концентрации калия в сыоротке крови на фоне «трехкомпонентной» и «двухкомпонентной» фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных на постоянном гемодиализе / [И.В. Зарипова, А.М. Есаян, А.Н. Нимгирова, И.Г. Каюков] // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 43-47.
4. Гоженко А.И. Нефротропные эффекты при активации аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов в зависимости от функционального состояния почек крыс / А.И. Гоженко, Н.Д. Филипец // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 87-90.
5. Зверев Я.Ф. Диуретики как фактор сердечно-сосудистого риска. Сообщение I / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов // Нефрология. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 15-21.
6. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] / А.І. Гоженко, С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий [та ін.]. – Київ, 2009. – 47 с.
7. Нові фторвмісні активатори аденозинтрифосфат-чутливих калієвих каналів флокалін і тіофлокалін пригнічують кальційіндуковане відкривання мітохондріальної пори в серці щурів / Н.А. Струтинська, Р.Б. Струтинський, С.В. Чорна [та ін.]. // Фізіологічний журнал. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 3-11.
8. Подкисление мочи как фактор, повышающий диуретическую и салуретическую активность фуросемида у крыс / [И.В. Смирнов, В.М. Брюханов, А.А. Бондарев, Я.Ф. Зверев] // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 77-80.
9. Редкие заболевания в практике «взрослого нефролога»: состояния, ассоциированные с гипокалиемией. Сообщение I. Гомеостаз калия, классификация и клиника гипокалиемий // И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, М.А. Шабунин и др. // Нефрология. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 81-92.
10. Филипец Н.Д. Сравнительная оценка нефропротективных свойств модуляторов калиевых и кальциевых каналов при экспериментальном поражении почек / Н.Д. Филипец, А.И. Гоженко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 1. – С. 10-12.
11. Effects of fluorine-containing opener of ATP-sensitive potassium channels, pinacidil-derivative floccalin, on cardiac voltage-gated sodium and calcium channels / O.I. Voitychuk et al. // NSAP. – 2012. – Vol. 385, № 11. – P. 1095-1102.
12. Gozhenko A.I. Floccaline and diltiazem renoprotector properties in chronization hypoxic nephropathy / A.I. Gozhenko, N.D. Filipets, W. Zukow // Journal of Health Sciences. – 2013; Vol. 3, № 12. – P. 389-398.
13. New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan / D. Galzerano, C. Capogrosso, S. Di Michele [et al.] // J of Vascular

- Health and Risk Management. – 2010. Vol.6. – P. 113-133.
14. Sarcolemmal cardiac  $K_{ATP}$  channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin / O.I. Voitychuk et al. // Brit. J. Pharmacol. – 2011. – Vol. 162, № 3. – P. 701-711.
  15. Srutynskiy R.B. Vasodilatation Effects of Fluorine-Containing  $K_{ATP}$  Channels Opener of Flocalin / R.B. Srutynskiy // Int. J. Phys. Pathophys. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 69-77.
- References**
1. Aizman R.I. 2001, Regulation of homeostasis potassium: age features, J Nephrology and Dialysis, Vol. 77, № 1, pp. 318-325. [Rus]
  2. Rytikova O.S. Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F., Gossen I.E. 2015, Antioxidant activity of furosemid under conditions of experimental ischemia of the kidneys, Nephrology, Vol. 9, № 2, pp. 87-92. [Rus]
  3. Zaripova I.V., Essaian A.M., Nimgirova A.N., Kayukov I.G. 2011, Dynamics of serum potassium concentration during «Triple-component» and «dual-component» pharmacological blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients on the maintenance hemodialysis, Nephrology, Vol. 15, № 1, pp. 43-47. [Rus]
  4. Gozhenko A.I., Filipets N.D. 2013, The renotropic effects of adenosine triphosphate-sensitive potassium channel activation depending on the functional state of kidneys in rats, Nephrology, Vol.17, № 2, pp. 87-90. [Rus]
  5. Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M. 2002, Diuretics as a factor of cardiovascular risk. Communication I., 2002, Nephrology, Vol. 6, № 3, pp. 15-21. [Rus]
  6. Gozhenko A.I., Shtrygol S.Y., Lisovyy V.M. et al. 2009, Methods for experimental modeling of lesion of kidneys for pharmacological studies: [method. recommendations], Kiev, 47 p. [Ukr]
  7. Strutynska N.A., Srutynskiy R.B., Chorna S.V. et al. 2013, New fluorine-containing openers of ATP-sensitive potassium channels flocalin and tioflocalin inhibit calcium-induced mitochondrial pore opening in rat hearts, Journal of Physiology, Vol. 59, № 6, pp. 3-11. [Ukr]
  8. Bryukhanov V.M., Smirnov I.V., A.A. Bondarev A.A., Zverev Ya.F. 2010, Acidifying of urine as a factor which increases diuretic and saluretic furosemide activity in rats, Nephrology, Vol.14, № 1, pp. 77-80. [Rus]
  9. Kayukov I.G., Smirnov A.V., Shabunin M.A., Esayan A.M. et al. 2008, Rare diseases in practice of «adult» nephrologists: conditions associated with hypokalaemia. Communication I. Potassium homeostasis, classification and clinical manifestations of hypokalaemia, Nephrology, Vol.12, № 4, pp. 81-92. [Rus]
  10. Filipets N.D., Gozhenko A.I. 2014, A Comparative Assessment of Nephroprotective Properties of Potassium and Calcium Channel Modulators in Experimental Renal Injury, Experimental and Clinical Pharmacology, Vol. 77, № 1, pp. 10-12. [Rus]
  11. Voitychuk O.I., Srutynskiy R.B., Moibenko O.O., Shuba Y.M. 2012, Effects of fluorine-containing opener of ATP-sensitive potassium channels, pinacidil-derivative flocalin, on cardiac voltage-gated sodium and calcium channels, NSAP, Vol. 385, № 11, pp. 1095-1102.
  12. Gozhenko A.I., Filipets N.D., Zukow W. 2013, Flocaline and diltiazem renoprotector properties in chronization hypoxic nephropathy, Journal of Health Sciences, Vol. 3, № 12, pp. 389-398.
  13. Galzerano D., Capogrosso C., Di Michele S. et al. 2010, New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan, J of Vascular Health and Risk Management, Vol. 6, pp. 113-133.
  14. Voitychuk O.I., Srutynskiy R.B., Yagupolskii L.M. et al. 2011, Sarcolemmal cardiac  $K_{ATP}$  channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin, Brit. J. Pharmacol, Vol. 162, № 3, pp. 701-711.
  15. Srutynskiy R.B. 2011, Vasodilatation Effects of Fluorine-Containing  $K_{ATP}$  Channels Opener of Flocalin, Int. J. Phys. Pathophys, Vol. 2, № 1, pp. 69-77.

**Резюме**

ВПЛИВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ НА НИРКОВУ РЕГУЛЯЦІЮ БАЛАНСУ ІОНІВ КАЛІЮ

*Філіпець Н.Д., Сірман В.М.,  
Гоженко А.І.*

Досліджено вплив аденозинтрифосфатзалежного активатора калієвих ( $K_{ATP}$ ) каналів ( $K_{ATP}$ ) на показники калієвого балансу залежно від кратності введення флокаліну (внутрішньошлунково, 5 мг/кг) та функціонального стану нирок лабораторних білих щурів. Показано, що після разової активації  $K_{ATP}$  каналів у щурів за фізіологічних умов зменшувався калійурез, тоді як на тлі курсового (7 днів) застосування флокаліну екскреція іонів калію з сечею не змінювалась. Флокалін при одноразовому застосуванні через дві години після моделювання сулемової нефропатії збільшував концентрацію іонів калію в сечі та екскрецію катіону. Під впливом курсового застосування флокаліну на початковій стадії розвитку та хронізації сулемової нефропатії у щурів знижувалась концентрація іонів калію в сечі та зменшувався калійурез. Зрушення сироваткової концентрації іонів калію в бік збільшення спостерігались лише після семиденної активації калієвих каналів у здорових щурів. Збереження калієвого балансу після курсового введення флокаліну за умов розвитку сулемової нефропатії виключало ризик побічних ефектів, які пов'язані з порушенням калієвого обміну.

**Ключові слова:** аденозинтрифосфатзалежні калієві канали, флокалін, нирки, калієвий баланс.

**Summary**

THE IMPACT OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS ON RENAL REGULATION OF POTASSIUM BALANCE

*Filipets N.D., Sirman V.M.,  
Gozhenko A.I.*

We have studied the effect of adenosine triphosphate sensitive potassium ( $K_{ATP}$ ) channel activator flocalin on potassium balance depending on multiplicity of flocalin injection (intraventricularly, 5 mg/kg) and functional state of kidneys of laboratory white rats. After a single activation of  $K_{ATP}$  channels in physiological conditions kaliuresis decreased, whereas during a seven-day administration of flocalin potassium excretion did not change. A single injection of flocalin in two hours after modeling of sublimate nephropathy increased potassium concentration in urine and excretion of cation. As a result of course administration of flocalin and chronization of sublimate nephropathy we found diminution of potassium concentration in urine and decrease of kaliuresis. Serum potassium concentration shift to an increase was observed only after a seven-day activation of  $K_{ATP}$  channels in healthy rats. Preservation of potassium balance after a course administration of flocalin under the conditions of sublimate nephropathy excluded the risk of side effects connected with violation of potassium metabolism.

**Key words:** adenosine triphosphate sensitive potassium channels, flocalin, kidneys, potassium balance.

*Впервые поступила в редакцию 25.06.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*



УДК 616.36–102.2–07:616.–078.33

## ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕЛЯ С НАНОЗОЛОТОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ

*Левицкий А.П.<sup>1</sup>, Борисенко А.В.<sup>2</sup>, Ткач О.Б.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (г. Одесса)

<sup>2</sup>Киевский национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца; e-mail: flavan@mail.ru

Моделирование пародонтита у крыс с помощью аппликаций геля с протамин-сульфатом вызывает в десне развитие дисбиоза, снижает содержание гиалуроновой кислоты и повышает степень атрофии альвеолярного отростка. Аппликации геля с сорбентом, содержащим наночастицы золота (5 нм, 500 мкг/г) снижают степень дисбиоза, увеличивают содержание гиалуроновой кислоты и нормализуют показатель атрофии альвеолярного отростка.

**Ключевые слова:** нанозолото, мукозальные гели, десна, пародонтит, дисбиоз, гиалуроновая кислота

### Введение

Ранее нами была показана способность мукозальных гелей, содержащих наночастицы золота или серебра на силикагелевом носителе, оказывать положительное действие на ткань десны крыс после воздействия кишечного эндотоксина (липополисахарида, ЛПС) [1].

**Целью** настоящей работы стало изучение пародонтопротекторного действия геля, содержащего наночастицы золота, при моделировании протаминного пародонтита.

Выбор нанозолота сделан по той причине, что именно наночастицы золота в наибольшей степени восстанавливали активность лизоцима, сниженную при действии ЛПС [1].

Что же касается протаминовой модели пародонтита, то она выбрана в связи с тем, что протамин, как ингибитор гепарина, активирует гиалуронидазу, которая повышает проницаемость гисто-гематических барьеров и является провоспалительным фактором [2].

### Материалы и методы исследования

В работе был использован мукозальный 3 %-ный гель КМЦ (карбоксиметилцеллюлоза, натриевая соль), содержащий 5 % силикагеля с включением 500 мкг/г наночастиц золота размера 5 нм [1, 3]. Для сравнения исполь-

зовали также мукозальный гель КМЦ без сорбента («пустой» гель) и мукозальный гель, содержащий 5 % силикагеля (препарат сравнения).

Протаминовый пародонтит воспроизводили у крыс путем трехдневного нанесения на десну по 0,5 мл геля КМЦ, содержащего 10 % раствора протамин сульфата в концентрации 10 мг/мл [4].

Эксперименты были проведены на 35 белых крысах линии Вистар (самки, 5 месяцев, средняя живая масса  $230 \pm 15$  г). Все крысы были распределены в 5 равных групп: 1-ая – норма, 2-ая – пародонтит (без лечения), 3-я – пародонтит + «пустой» гель, начиная с 5 дня опыта в течение 5 дней, 4-ая – пародонтит + гель, содержащий 5 % силикагеля и 5-ая – пародонтит + гель с наночастицами золота.

Все лечебные гели наносили на десну в количестве 0,5 мл один раз в день после еды в течение 5 дней.

Эвтаназию животных осуществляли на 13-й день от начала опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и альвеолярный отросток нижней челюсти. Ткани до исследования хранили при  $-30$  °С.

В гомогенатах десны (20 мг/мл

0,05 М трис-НСI буфера, рН 7,5) определяли активность уреазы [5], лизоцима [5], эластазы [6], каталазы [6], содержание малонового диальдегида (МДА) [6] и концентрацию гиалуроновой кислоты [7]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-про-

оксидантный индекс АПИ [6], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [8].

В гомогенате костной ткани альвеолярного отростка определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [9]. По соотношению ЩФ/КФ рассчитывали индекс минерализующей способности костной ткани пародонта (ИМ) [10].

Степень атрофии альвеолярного отростка определяли по методу [11].

### Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты определения в десне активности уреазы (биохимический маркер микробной обсемененности) и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета). Как видно из этих данных, при моделировании пародонтита активность уреазы возрастает в 1,7 раза (хотя  $p > 0,05$ ), что свидетельствует об увеличении микробной обсемененности десны. Аппликации геля с нанозолотом снижают этот показатель в 1,5 раза.

Напротив, активность лизоцима в десне крыс с пародонтитом снижается в 1,9 раза, тогда как у крыс, получавших аппликации гелей с силикагелем или с нанозолотом, активность лизоцима

Влияние геля с нанозолотом на активность уреазы и лизоцима в десне крыс с экспериментальным пародонтитом (во всех группах  $n = 7$ )

№№ гр.	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1.	Норма	0,38 ± 0,10	252 ± 39
2.	Пародонтит	0,63 ± 0,10 $p > 0,05$	132 ± 45 $p > 0,05$
3.	Пародонтит + гель «пустой»	0,63 ± 0,12 $p > 0,05$	149 ± 55 $p > 0,05$
4.	Пародонтит + гель с сорбентом	0,62 ± 0,10 $p > 0,05$ $p_1 > 0,8$	202 ± 47 $p > 0,3$ $p_1 > 0,3$
5.	Пародонтит + гель с нанозолотом	0,42 ± 0,12 $p > 0,5$ $p_1 > 0,05$	202 ± 57 $p > 0,3$ $p_1 > 0,3$

Примечания.  $p$  – показатель достоверности различий с гр. № 1;  $p_1$  – показатель достоверности различий с гр. № 3.

снижается лишь в 1,2 раза.

Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза десны представлена на рис. 1, из которого видно, что этот показатель у крыс с пародонтитом возрастает более чем в 3 раза и достоверно снижается после аппликаций гелей с силикагелем и, особенно, с нанозолотом. В последнем случае степень дисбиоза десны снижается почти до нормы.

В табл. 2 представлены результаты определения уровня маркеров воспаления – активность эластазы и содержание МДА. Как видно из этих данных, при пародонтите увеличивается уровень обоих маркеров, что свидетельствует о начинающемся воспалении в десне (гингивит). Аппликации геля с сорбентом и геля с нанозолотом снижают уровень эластазы (однако,  $p > 0,05$ ).

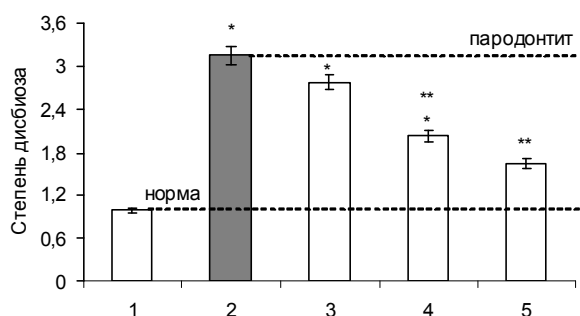


Рис. 1. Влияние геля с нанозолотом на степень дисбиоза десны крыс с экспериментальным пародонтитом (1 – норма, 2 – пародонтит (П), 3 – П + гель «пустой», 4 – П + гель с сорбентом, 5 – П + гель с нанозолотом)  
\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. № 1; \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. № 3

В табл. 3 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ в десне крыс с экспериментальным пародонтитом. Хотя активность каталазы при пародонтите снижается, а под влиянием мукозальных гелей несколько увеличивается, однако из-за большого разброса данных  $p$  во всех случаях больше 0,05.

В отличие от активности каталазы, индекс АПИ при пародонтите снижается достоверно, однако аппликации гелей с силикагелем или с нанозолотом практически его не изменяют.

На рис. 2 представлены результаты определения содержания гиалуроновой кислоты в десне крыс с пародонтитом. Как известно, гиалуроновая кислота – это межклеточный «цемент», который снижает проницаемость гистогематических барьеров и тем самым оказывает противовоспалительное действие [2]. При моделировании пародонтита содержание гиалуроновой кислоты в десне существенно снижается и лишь после аппликаций геля с нанозолотом достоверно возрастает, хотя и не до нормы.

Таблица 2

**Влияние геля с нанозолотом на уровень маркеров воспаления в десне крыс с экспериментальным пародонтитом (во всех группах  $n = 7$ )**

№№ гр.	Группы	Эластаза, мк-кат/кг	МДА, мкмоль/кг
1.	Норма	31 ± 4	13,0 ± 1,3
2.	Пародонтит	38 ± 3 $p > 0,05$	16,3 ± 0,6 $p < 0,05$
3.	Пародонтит + гель «пустой»	37 ± 3 $p > 0,05$	15,6 ± 1,0 $p > 0,05$
4.	Пародонтит + гель с сорбентом	33 ± 2 $p > 0,3$ $p_1 > 0,1$	15,7 ± 1,4 $p > 0,05$ $p_1 > 0,9$
5.	Пародонтит + гель с нанозолотом	30 ± 4 $p > 0,8$ $p_1 > 0,3$	15,6 ± 1,6 $p > 0,05$ $p_1 > 0,9$

Примечания.  $p$  и  $p_1$  – см. табл. 1.

Таблица 3

**Влияние геля с нанозолотом на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с экспериментальным пародонтитом (во всех группах  $n = 7$ )**

№№ гр.	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ
1.	Норма	7,33 ± 0,92	5,64 ± 0,52
2.	Пародонтит	6,36 ± 0,51 $p > 0,3$	3,90 ± 0,31 $p < 0,05$
3.	Пародонтит + гель «пустой»	6,70 ± 0,30 $p > 0,1$	4,29 ± 0,30 $p < 0,05$
4.	Пародонтит + гель с сорбентом	6,82 ± 0,23 $p > 0,1$ $p_1 > 0,3$	4,34 ± 0,31 $p < 0,05$ $p_1 > 0,5$
5.	Пародонтит + гель с нанозолотом	6,85 ± 0,37 $p > 0,05$ $p_1 > 0,03$	4,39 ± 0,34 $p < 0,05$ $p_1 > 0,5$

Примечания.  $p$  и  $p_1$  – см. табл. 1.

Таблица 4

**Влияние геля с нанозолотом на активность фосфатаз и индекс минерализации костной ткани пародонта крыс с экспериментальным пародонтитом (во всех группах  $n = 7$ )**

№№ гр.	Группы	ЩФ, нкат/кг	КФ, нкат/кг	ИМ
1.	Норма	120,9 ± 14,6	1,99 ± 0,22	60,7 ± 1,9
2.	Пародонтит	123,0 ± 9,4 $p > 0,6$	2,16 ± 0,05 $p > 0,3$	56,9 ± 1,7 $p > 0,3$
3.	Пародонтит + гель «пустой»	88,9 ± 7,0 $p < 0,05$	2,13 ± 0,18 $p > 0,3$	41,7 ± 1,4 $p < 0,05$
4.	Пародонтит + гель с сорбентом	97,0 ± 7,2 $p > 0,05$ $p_1 > 0,2$	2,130 ± 0,12 $p > 0,3$ $p_1 = 1$	45,5 ± 1,5 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
5.	Пародонтит + гель с нанозолотом	108,9 ± 10,1 $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$	2,15 ± 0,12 $p > 0,3$ $p_1 > 0,7$	50,6 ± 3,1 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примечания.  $p$  и  $p_1$  – см. табл. 1.

На рис. 3 показано, как изменяется степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс с экспериментальным пародонтитом. Видно, что при пародонтите достоверно возрастает степень атрофии, а под влиянием апплика-

ции гелей с силикагелем или с нанозолотом степень атрофии костной ткани достоверно снижается, причем после аппликаций геля с нанозолотом – до нормы.

В табл. 4 представлены результаты определения в костной ткани пародонта активности фосфатаз и индекса минерализации (ИМ). Видно, что достоверно снижается лишь индекс ИМ, причем аппликации гелей даже несколько усугубляют состояние минерализации. Однако, если индекс минерализации сравнивать с аналогичным показателем 3-й группы (группа сравнения), то гель с нанозолотом достоверно увеличивает минерализующую способность костной ткани пародонта, причем, главным образом, за счет роста активности ЩФ, которая является маркером остеобластов [10].

### Выводы

1. Моделирование пародонтита с помощью протамина увеличивает степень дисбиоза десны за счет увеличения микробной обсемененности и снижения уровня неспецифического иммунитета.
2. Развитие дисбиоза в десне снижает содержание гиалуроновой кислоты и увеличивает степень атрофии альвеолярного отростка.
3. Аппликации на десну геля с нанозолотом снижают степень дисбиоза, увеличивают содержание гиалуроновой кислоты и нормализуют показатель атрофии альвеолярного отростка.

### Литература

1. Борисенко А.В., Ткач О.Б., Левицкий А.П. Влияние оральных аппликаций силикагеля, содержащего наночастицы золота или серебра на степень дисбиоза десны

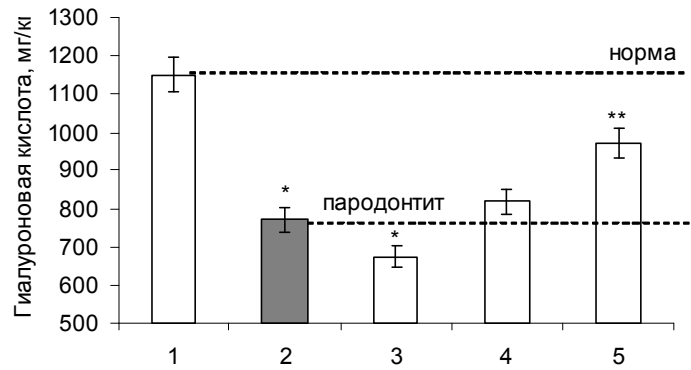


Рис. 2. Влияние геля с нанозолотом на содержание гиалуроновой кислоты в десне крыс с экспериментальным пародонтитом (1-5 – см. рис. 1)

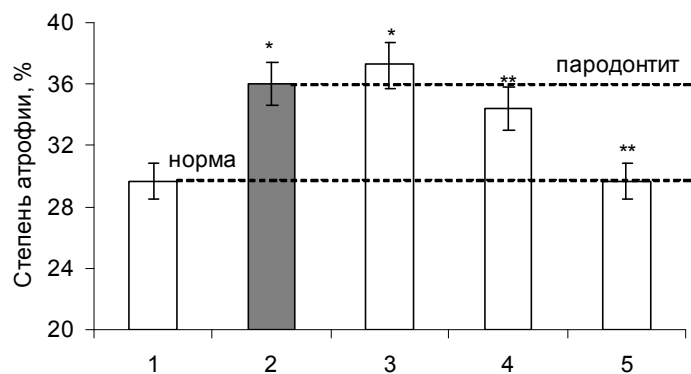


Рис. 3. Влияние геля с наночастицами золота на степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс с экспериментальным пародонтитом (1-5 – см. рис. 1)

крыс после воздействия липополисахарида // Вісник стоматології. – 2013. – № 3 (84). – С. 2-4.

2. Соколова И.И., Хлыстун Н.Л., Левицкий А.П. Роль гиалуронидазы в патогенезе дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта // Вісник стоматології. – 2012. – Спец. выпуск № 6. – С. 125.
3. Трохимчук А.К., Легенчук А.В., Подольская В.И., Войтенко Е.Ю., Овечко В.С., Щур А.В. Формирование наночастиц благородных металлов в пористых кремнеземах и биологических матрицах // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнології. – Збірник наукових праць. – 2008. – т. 6, вип. 2. – С. 509-527.
4. Левицкий А.П., Хлыстун Н.Л., Ступак Е.П., Гончарук С.В., Скидан К.В. Влияние аппликаций геля с протамином на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс // Вісник стоматології. – 2012. – Спец. выпуск № 7 – С. 9-12.

5. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 23 с.
6. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
7. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии – М., 1965. – 298 с.
8. Патент на корисну модель № 43140, МПК (2009) G01N 33/48 Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.] – № u200815092; заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
9. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза (метод. рекомендации) / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
10. Левицький А.П., Макаренко О.А., Ходаков І.В., Зеленина Ю.В. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // Одеський мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 17-21.
11. Николаева А.В. Макро-микроскопические исследования зубо-челюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / В кн.: Материалы к макро-микроскопической анатомии. – Киев, 1965. Вып. 3. – С. 96-101.
4. Levitskiy A.P., Khlystun N.L., Stupak E.P., Goncharuk S.V., Skidan K.V. The influence of applications of gel with protamine upon the biochemical indices of inflammation and dysbiosis in rat's gum. *Visnyk stomatologiy.* 2012; 7 (The extra issue):9-12.
5. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A., Rossachanova L.N., Denga O.V., Pochtar V.N., Skidan K.V., Goncharuk S.V. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
6. Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A., Dem'yanenko S.A., Rossachanova L.N., Knava O.E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
7. Asatiani V.S. Novye metody biokhimicheskoy fotometrii [The new methods in biochemical photometry]. Moskva, Nauka, 1965:298.
8. Levitskiy A.P., Denga O.V., Selivanskaya I.A., Makarenko O.A., Demyanenko S.A., Tsiselskiy Yu.V. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
9. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Denga O.V., Sukmanskiy O.I., Podorozhnaya R.P., Rossachanova L.N., Khodakov I.V., Zelenina Yu.V. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.
10. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Khodakov I.V., Zelenina Yu.V. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. *Odeskiy medychnyy zhurnal.* 2006; 3:17-21.
11. Nikolaeva A.V. Makro-mikroskopicheskiye issledovaniya zubo-chelustnoy sistemy krys pri vozdeystvii na verkhniy sheynnyy simpaticheskiy uzul [Macro-microscopic studies of maxillo-dental system of rats at the influence on upper cervical ganglion]. V kn.:

### References

1. Borisenko A.V., Tkach O.B., Levitskiy A.P. The influence of oral applications of silicagel, containing nanoparticles of gold and silver upon the degree of dysbiosis of gum of rats after the influence of lipopolysaccharide. *Visnyk stomatologiy.* 2013; 3(84):2-4.
2. Sokolova I.I., Khlystun N.L., Levitskiy A.P. The role of hyaluronidase at the pathogenesis of inflammatory and destructive diseases of periodontium. *Visnyk stomatologiy.* 2012; 6 (The extra issue):125.
3. Trokhimchuk A.K., Legenchuk A.V., Podolskaya V.I., Voytenko E.Yu., Ovechko V.S., Shchur A.V. The formation of nanoparticles of precious metals in porous silica and biological matrixes. *Nanosystemy, nanomaterialy, nanotekhnologii. Zbirnyk naukovykh*

Materialu k macro-mikroskopicheskoj anatomii. Kiev, 1965: 96-101.

**Резюме**

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ  
ГЕЛЯ З НАНОЗОЛОТОМ ПРИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ

*Левицький А.П., Борисенко А.В.,  
Ткач О.Б.*

Моделювання пародонтиту у щурів за допомогою аплікацій гелю з протамін-сульфатом викликає в яснах розвиток дисбіоза, знижує вміст гіалуронової кислоти і підвищує ступінь атрофії альвеолярного відростка. Аплікації гелю з сорбентом, який містить наночастки золота (5 нм, 500 мкг/г) знижують ступінь дисбіоза, підвищують вміст гіалуронової кислоти та нормалізують показник атрофії альвеолярного відростка.

**Ключові слова:** нанозолото, мукозальні гелі, ясна, пародонтит, дисбіоз, гіалуронова кислота.

УДК 57.085.23

**THE EFFECTS OF ANTIOXIDANTS ON DIABETIC DAMAGE WITH A TOBACCO SMOKE IN BOVINE LENSES**

*Bormusov E.A., Reznick A.Z.*

*Rappaport Faculty of Medicine, Technion — Israel Institute of Technology, Haifa,  
Israel bormusov@tx.technion.co.il; ebormusova@gmail.com*

Investigated the mechanisms involved in the effects of preventing cataract and cigarette smoking (CS) when exposed to the lens antioxidants. Bovine lenses were removed in organ culture for 12 days, exposed to glucose 450 mg % for antioxidants including-Desferioxamine (DFO) and cysteine N-acetyl-L-(NAC). Treated lenses were 4 days in culture medium saturated with cigarette smoke daily dose at 500 psi. The use of laser-lens optical quality was assessed daily. At the end of the incubation period, lenses were analyzed using an inverted microscopy as epithelial layer was used for histochemical assessment method Einarson nucleic acids -RNA-DNA staining.

Reactive Oxygen Species (ROS) were evaluated C6827, to measure the level of cellular oxidation in the epithelial cells of the lens relative to the control cultures by fluorescence microscopy. High glucose with a smoke causes optical and morphological changes in epithelial cells (hypertrophy, hyperplasia). Antioxidants reduce the damage caused by high glucose and CS, to protect the lens from high glucose, reduce cell damage, prevent the increased activity of ROS. NAC protected the lens from damage high glucose better than DFO. We suggest that NAC can serve as an effective advocate for the lens of the eye against damage from smoking diabetics.

**Keywords:** antioxidants, cigarette smoking, cataract diabetes, culture lens, Nucleic acids, ROS.

**Summary**

THE THERAPEUTIC-PREVENTIVE EFFECT  
OF THE GEL WITH NANOGOLD AT THE  
EXPERIMENTAL PERIODONTITIS

*Levitsky A.P., Borisenko A.V.,  
Tkach O.B.*

The simulation of periodontitis in rats with the applications of gel with protamine sulfate causes the development of dysbiosis in gum, reduces the contents of hyaluronic acid and increases the degree of atrophy of alveolar appendage. The applications of gel with the sorbent, containing nanoparticles of gold (5nm, 500 mg/kg) reduce the degree of dysbiosis, increase the contents of hyaluronic acid and normalize the index of alveolar appendage atrophy.

**Key words:** nanogold, mucosal gels, gum, periodontitis, dysbiosis, hyaluronic acid.

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

The purpose of this study was to investigate the mechanisms involved in the effects of antioxidants in preventing glucose damage and cigarette smoking (CS) exposure to the eye lens. Bovine lenses were incubated in organ culture conditions for 12 days. Lenses were exposed to 450 mg % glucose including the antioxidants: Desferioxamine (DFO) and N-acetyl-L-cysteine (NAC). Control lenses were incubated without glucose or antioxidants and other groups were incubated with glucose, glucose and smoke, glucose, CS with antioxidants. Treated lenses were 4 day in the culturally environment daily sated with a cigarette smoke dose of pressure-500 psi. Using our unique laser system lens optical quality of lens was assessed daily throughout the culture period. At the end of the incubation, lenses were analyzed by inverted microscopy and the lens epithelial layer was used for histochemical analysis of the nucleic acids was estimated using the Einarson -DNA-RNA staining method. Reactive Oxygen Species (ROS) were estimated with 5-(and 6-)chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (C6827) to measure the level of cellular oxidation in the cells of lens epithelium. The levels of ROS were measured by monitoring the fluorescent intensity relative to that of control cultures under fluorescent microscopy. Elevated glucose in the culture medium caused optical and morphological damage to bovine lenses. High glucose with smoke causes changes in epithelial cells shape (hypertrophy, hyperplasia). The antioxidants reduced the damage caused by high glucose and CS levels. High doses of glucose in combination with a smoke in the culture medium caused damage to bovine lenses. Antioxidants protect the lens from high glucose (diabetic) damage. Antioxidants reduced the damage to cells shape and prevent the increased activity of ROS. NAC protected the lenses from high glucose damage better than DFO. We suggested that NAC can serve as an effective

protector for the eye lens against diabetes damage in smokers.

### Introduction

Lois N, Abdelkader E, Reglitz K, Garden C, Ayres JG. [2008] were searched on environmental tobacco smoke (ETS) exposure and eye disease using various combinations of the following terms: passive smoking, environmental tobacco smoke, sidestream smoke, involuntary smoking, secondhand smoke; with eye, conjunctiva, sclera, episclera, cornea, lens, iris, retina, choroid, uvea, optic nerve, uveitis, iritis, blindness, visual loss, cataract, thyroid eye disease, conjunctivitis, age-related macular degeneration, dry eye, tears. A search was further conducted specifically on eye diseases where active smoking has been proposed to be a risk factor, including age-related macular degeneration, Graves ophthalmology, glaucoma, uveitis, refractive errors, strabismus, tobacco-alcohol amblyopia, non-arteritic ischaemic optic neuropathy, Leber optic neuropathy and diabetic retinopathy. Given the scarce number of studies found through the above search, all articles found on ETS and eye disease were included in this review. Very scarce data exist in the literature on the effect of ETS on diseases of the eye. It seems appropriate that ETS should be included in future studies addressing the effect of smoking on eye disease.

In human diabetes, the deleterious effects of chronic hyperglycemia are the result of excessive nonenzymatic modification of proteins and phospholipids by glucose and its by-products leading to the formation of irreversible oxidized, aromatic, and fluorescent ligands known as advanced glycation end products. This glycation process has been associated with deleterious health effects [Babizhayev MA, Guiotto A, Kasus-Jacobi A, 2009]. Cigarette smoking has been implicated in the pathogenesis of cataract, but the pathogenic mechanism by which cigarette smoke causes cataract is yet to be com-

pletely understood. Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L, Kozkar MC [1997] have suggested that oxidative damage caused by accumulation of Fenton reagents (iron and copper) in the lens can cause lens damage and possibly cataract. To investigate the accuracy of this assumption the study was planned according. A number of twenty-four male Wistar rats were divided randomly into experimental and control groups. The experimental group of rats were exposed to cigarette smoke for two hours in each day over sixty consecutive days and the controls were treated in identical fashion but only exposed to room air. At the end of the study period, both eyes of all the animals were enucleated and one eye prepared for histopathological examination and the other used for the measurement of metal levels. The lenses of experimental animals showed significantly decreased zinc and increased iron, and calcium concentration relative to those of sham exposed controls. However, no significant difference was found in the copper contents of the lenses of both groups. Distinct histopathological changes such as hyperplasia, hypertrophy, and multilayering of epithelial cells and elevations of calcium concentration detected in the lenses of experimental group animals suggested that the lens damage was a result of in vivo exposure to tobacco smoke. We proposed that increased metal contents in the lens can cause lens damage by the mechanism of oxidative stress through formation of oxygen radicals via metal catalysed Fenton reaction. Distinct histopathologic changes in the anterior lens epithelium, such as hyperplasia, hypertrophy, epithelial multilayering, and the presence of epithelial cells over posterior lens capsule, observed in group rats were not present in other groups [Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L, Aydin A, Kozkar MC, Delibaei T, Dayanir V., 1999]. Cataractogenesis after cigarette smoke exposure was associated with an accumulation of iron and calcium in the

rat lens, and vitamin E supplementation protected such accumulations and cataractogenesis.

Oxidative stress plays an important role in cataractogenesis. Karppi J, Laukkanen JA, Kurl S. [2011] study was to examine whether plasma concentrations of lutein and zeaxanthin are related to age-related nuclear cataract in the elderly population. Subjects were participants in the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study and they were classified into tertiles according to plasma concentrations of lutein and zeaxanthin. The association of plasma lutein and zeaxanthin concentrations with age-related nuclear cataract in 1689 elderly subjects (aged 61-80 years) was investigated in the present cross-sectional study by using the Cox proportional hazards model. A total of 113 cases of incident age-related cataracts were confirmed, of which 108 cases were nuclear cataracts. After adjustment for age, examination year, sex, BMI, smoking, alcohol consumption, serum LDL-cholesterol, serum HDL-cholesterol, years of education, use of oral corticosteroids, history of diabetes and history of hypertension with current use of antihypertensive medication, subjects in the highest tertiles of plasma concentrations of lutein and zeaxanthin had 42 and 41 % lower risks of nuclear cataract, respectively, compared with those in the lowest tertiles (relative risk (RR) = 0.58, 95 % CI 0.35, 0.98; P = 0.041 for lutein and RR = 0.59, 95 % CI 0.35, 0.99; P = 0.046 for zeaxanthin). In conclusion, they suggest that high plasma concentrations of lutein and zeaxanthin were associated with a decreased risk of age-related nuclear cataract in the elderly population.

To investigate whether a daily intake of a moderate dose of Objective: antioxidants modifies the microcirculatory response to smoking, assuming a major influence on redning oxidative damage. The microvascular response to stress on microcirculation. Henriksson P, Diczfalusy



U, Freyschuss A. [2012] users methods: smoking was assessed in individual capillaries by capillaroscopy before and after two weeks of treatment with oral antioxidants, Smoking prolonged time to peak (TtP) capillary blood flow velocity in all subjects. When the subjects were pretreated with ascorbate, TtP was comparable to baseline values of untreated subjects. No significant effect of vitamin E was observed, neither before nor after smoking. Capillary blood flow velocity increased after treatment with ascorbate as well as after vitamin E. However significant reductions in velocity were still observed in response to smoking even after subjects consumed ascorbate and vitamin E So study focus on individual capillaries and confirms that smoking has a very pronounced, direct and reproducible microvascular effect possible to demonstrate in vivo in human capillaries. Moderate intake of the antioxidant ascorbate clearly mitigated the effects induced by smoking. TtP after smoking in subjects treated with ascorbate was similar to that observed in untreated subjects before smoking a cigarette. Thus oxidative stress could be assumed to play a role in the effects of smoking on microcirculation.

Shalini VK, Luthra M, Srinivas L, Rao SH, Basti S, Reddy M, Balasubramanian D. [1994] is reported that cigarette smoking increase the risk of cataract. Likewise, the use of smoky cooking fuel is implicated in the etiology of cataract. In an effort to understand the cellular and molecular basis, the in vitro and in vivo cataractogenetic effects of these smoke condensates have been studied using isolated rat lenses and pigmented rats. Isolated capsulated rat lenses were incubated with cigarette smoke condensate (CSC) and firewood smoke condensate (FSC) for varying periods, with and without antioxidants, in the presence and absence of light. CSC and FSC permeate the lens capsule, imparted colour and opacify the lens in a light- and dose-dependent manner. Antioxidants offered

partial inhibition against the above damage. The condensates contain polycyclic aromatics which generate reactive oxygen species such as  $O_2$  photodynamically, and ppb levels of Fenton metal ions which induce oxidative reactions through OH. Smoke induced damage possibly occurs through systemic absorption and transport of toxic components to several tissues, and specially into the lens, wherein the turnover is slow, leading to chronic accumulation causing oxidative damage to the constituent molecules and to consequent lenticular opacity.

Rao CM, Qin C, Robison WG Jr, Zigler JS Jr. [1995] have undertaken a study to investigate the effect of wood smoke condensate on the physiological integrity and morphology of organ cultured lenses. Lenses in organ culture are metabolically active and have functional defense systems, thus they provide an appropriate model for studying effects of smoke condensate. This present study indicates that metabolites of wood smoke condensate accumulate in the lens. The ability of the lenses to accumulate rubidium-86 (mimic of potassium) and choline from the medium is compromised by exposure to smoke condensate. Rubidium efflux studies suggest that the damage is primarily at the uptake level and does not involve an overall increase in membrane permeability. Protein leakage experiments corroborate this suggestion. Histological data show distinct morphological changes such as hyperplasia, hypertrophy and multilayering of epithelial cells.

The difficulties encountered in extrapolating biological activity from cigarette smoke composition provide generally applicable lessons as they are representative of the problems encountered with other complex mixtures [Rodgman A, Smith CJ, Perfetti TA., 2000]. Researchers attempting to assess risk are faced with attempting to interpret data from a number of areas including: tobacco science; smoke/aerosol chemistry spe-

cific to tobacco; sophisticated analytical chemistry applications and techniques for trapping, collecting, separating, and quantifying very specific compounds at nanogram to picogram levels; numerous biological testing methodologies; and animal models of tumors and carcinogenesis. Numerous hypotheses have been developed over the past five decades and tested with the technology of the day in attempts to interpret the biological activity of cigarette smoke in relation to the chemistry of this complex mixture. These hypotheses fall into several categories discussed in this review: mechanisms of pyrogenesis of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in tobacco smoke; levels of PAHs in cigarette mainstream smoke (MS) and its tumorigenicity in mouse skin-painting experiments; control of PAH levels in MS; chemical indicators of cigarette smoke condensate (CSC) tumorigenicity; control of levels of MS components partitioned between the vapor phase and particulate phase of MS; tumorigenic threshold limits of CSC and many of its components; tumorigenic aza-arenes in tobacco smoke; MS components reported to be ciliastatic to smokers' respiratory tract cilia; anticarcinogenic tobacco-smoke components. Of 52 hypotheses reviewed in this paper, 15 have excellent data supporting the hypothesis based on today's technology. The remaining 37 hypotheses, although originally plausible, have since become insupportable in light of new and contradictory data generated over the years. Such data were generated sometimes by the original authors of the hypotheses and sometimes by other investigators. The hypotheses presented today are less likely to be supplanted because they are well conceived and have a strong mechanistic basis. The challenge for the future is the generation and interpretation of data relating the chemistry and biological activity associated with the dynamic and complex mixture of tobacco smoke.

## Materials and Methodology

### *Lenses and Organ Culture System*

Lenses were excised from eyes obtained from 1-year-old male calves from an abattoir, 2-4 h after enucleation. Each excised lens was placed in a culture chamber consisting of two compartments connected by a round hole. Lenses were completely immersed in culture medium. Culture medium consisted of M199 with Earl's balanced salt solution, 3 % fetal calf serum, and antibiotics (penicillin 100 U/ml and streptomycin 0.1 mg/ml) and was changed daily. The lenses were incubated at 35 °C. Experimental treatments started after pre-incubation of 24 h (Dovrat A, Weinreb O., 1995, 1999). Oxidative stress represents a mechanism which could lead to diabetic cataract. We exposed bovine lenses in culture conditions for two weeks to high glucose concentration (450 mg %). Bovine lenses were incubated in organ culture conditions for 12 days. Treated lenses were exposed to CS every day for 6 days at dose for amount of smoke of pressure-500 mmHg (equivalent to 5 cigarettes) in a special device. To two of the experimental exposed groups we have added NAC(1mM) and DFO (2.5 mkg/ml) as antioxidants. Exposure to CS was performed by a system consisting of a chamber attached to a vacuum pump and a negative pressure gauge (up to 600 mm Hg) at one end and a cigarette at the other end (Fig. 1). Medium were placed inside the chamber. Then, the vacuum pump was activated, valve B was closed and valve A was opened until a desired level of negative pressure was created inside the chamber. By using the vacuum pump the pressure inside the chamber was reduced relatively to the atmospheric pressure outside. Subsequently, a TIME commercial cigarette containing 14 mg of tar and 0.9 mg of nicotine and filter (Dubek Ltd., Tel Aviv, Israel) was lit, valve A was closed and valve B between the burning cigarette and chamber was opened for 10 seconds allowing CS to

enter the chamber. Creating reduced pressure inside the chamber allowed the drawing of CS from the burning cigarette into the chamber. Thus, the dose of CS entering the chamber equated the level of negative pressure created inside the chamber. Smoke passing through the cigarette filter was considered as vapor phase CS. After exposure to CS the chamber with the medium was sealed and transferred for different incubation times at 35°C. (Rom O. et al., 2013).

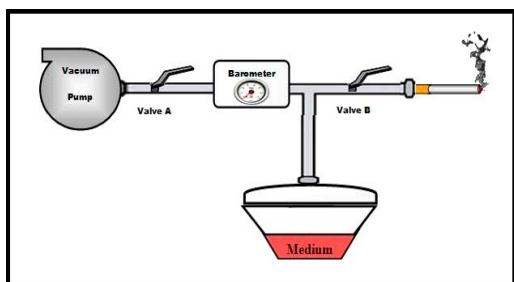


Fig. 1. CS exposure apparatus.

#### *Optical Monitoring System*

The optical quality of the lenses was analyzed each day of the culture using a low power laser scanner. The scanner consists of a 2 mW 670 nm helium-neon diode laser mounted on a computer-controlled X-Y table, and a television camera with a video frame digitizer [Sivak et al 1990]. The laser beam was parallel to the axis of the lens and was directed towards the cultured lens along one meridian in 0.5 mm increments. After passing through the lens, the laser beam is refracted and the system determines the back vertex focal length for every beam position. Each scan consists of measurements of the same beam from 22 different points across the lens. A lens of good optical quality is able to focus the laser beam from the various locations. When the lens is damaged its ability to focus the laser beam at the various locations is altered.

#### *Lens Epithelium Microscopy and Histochemistry*

At the end of the culture period, lenses were analyzed by inverted micros-

copy. Lenses were photographed using an inverted microscope in order to assess damage at different depths of the lens. For the subsequent studies we have used epithelium preparations of a monolayer of bull lenses from all experiments. Faddeev's method (1962) was used. For this purpose the used capsule was opened were cleaned and transparent fibers of a lens. On an object plate here was only a capsule and monolayer cellular epithelium. This provided an evaluated account of the different grade of its capsule, i.e. topographical features of central intermediate and equatorial zone epithelium cells (Bormusova E., 1979). Treated lenses were analyzed morphologically and by assessment of the nucleic acid staining of the lens epithelium (Pearse A.G., 1972), the method use gallocyanin-chromalum by Einarson with enzyme for specificity. The procedure includes fixation of the samples with methanol for 30 min, incubation with the gallocyanin-chromalum solution for 48 hours. The chromalum ( $K_2SO_4 \cdot Cr_2(SO_4)_3 \cdot 24H_2O$ ) with gallocyanin at pH = 1.64 binds to nucleic acids and give it dark blue color.

Reactive Oxygen Species (ROS) in epithelial cells lens were detected with 5-(and 6)chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate, acetyl ester (CM-H2DCFDA, C6827) measuring the level of cellular oxidation in the cells of lens epithelium. When oxidising agent is added to the cells this reagent is converted to fluorescent isomer. The fluorescent signal was detected with a fluorescence microscope, using sources of excitement and filters, corresponding to fluorescein. Levels of ROS were measured by measuring fluorescent intensity of the cells in culture. Nuclei were labled by Propidium Iodide.

The Quantitative intensities of the histochemistry reactions in central and equatorial zones was be done using the program Image-Pro Plus, measuring Integrated Optical Density in each cell us-

ing 30-50 cells of each slide. A change is defined as significant if the difference between control and treated groups reaching value of  $P < 0.05$ .

### Results

#### Optical Analysis

Our optical system can measure minute changes in lens transparency as demonstrated by changes in transmittance. A 670 nm diode laser with the beam parallel to the axis of the lens was directed towards the cultured lens along one meridian in 0.5 mm increments. After passing through the lens, the laser beam is refracted and the system determines the back vertex focal length and transmittance for every beam position. Each scan consists of measurements of the same beam from 22 different points across the lens. Each point on the graph represents the average of the lenses of that treatment. Control lenses (red) show 100 % transparency (Figure 2.). On the other hand, lenses exposed to the different treatments show variation in transparency. High glucose levels reduce lens transparency (violet). Lenses show higher transparency as a result of the treatment with the antioxidants NAC and DFO. Other studies also demonstrated changes in lens optical quality in diabetes (Di Benedetto A, Aragona P, Romano G, et al., 1999) measured lens opacity in diabetic patients using a back-light scattering quantification system. Lens opacity was significantly higher in diabetic patients than in the control group, and showed correlation with glycated hemoglobin levels. Freel CD, Gilliland KO, Wesley Lane C, Giblin FJ, Joseph Costello

M. (2002) compared cytoplasmic textures from a variety of human and animal lenses in electron microscope images in order to relate the extent of roughness with the extent of opacification. Lens cytoplasm exhibiting the greatest roughness correlated with the greatest light scattering.

Tkachov et al. (2006) described his-

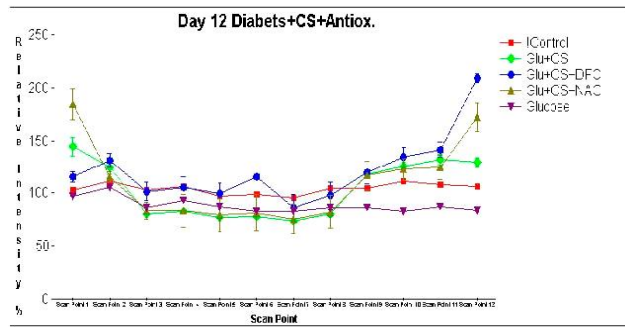


Fig. 2. Lens Optical Quality – Intensity

tomorphological changes in the cataractous lens of diabetic patients using Scheimpflug densitometry and light microscopy. Their study revealed smaller cell density of the lens, larger cell area of lens epithelium, and a lower nucleusplasma ratio in cataractous lenses of diabetics compared to clear non-diabetic lenses.

#### Inverted Microscopy micrographs

In our study at the end of the culture period, lenses were photographed by inverted microscope. Figure 3A shows a photograph of a control lens with clear sutures and homogeneous epithelial cell layer. Figure 3B demonstrates the severe damage to the lens, when incubated in the presence of high glucose, which is indicated by the blisters under and between the epithelial cells.

Glucose with CS treated lenses show swollen epithelial cells with blisters at the cells borders (Fig. 4A). Each of the two antioxidants used in the study reduces the glucose-induced damage to the lens (Figures 4B, 5).

Results show that high glucose and a smoke of cigarettes does harm to an epithelium of a lens and to fibers, and treatment with antioxidants reduces the damage caused by high levels of glucose in combination with CS.

Histologically, there was a lens of single-layered epithelium in the control group (Fig. 6A). In the experimental group-glucose (Fig. 6B), there was slight pleomorphism in the superficial epithelial cell contours and vacuolization was more

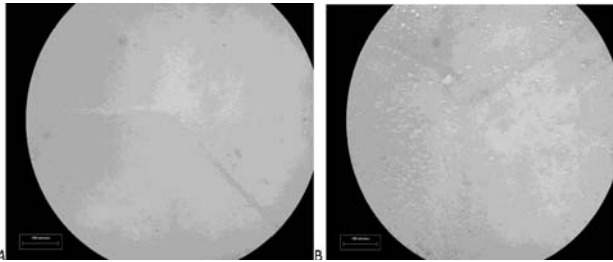


Fig. 3.A. Inverted microscopy micrograph of control lens.  
Fig. 3B. Inverted microscopy micrograph of lens incubated with 450 mg % glucose

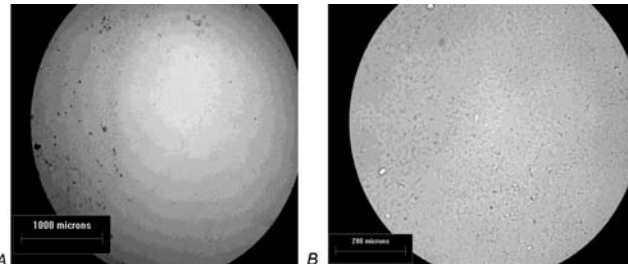


Fig. 4.A. Inverted microscopy micrograph of lens incubated with 450 mg % glucose and CS-500 mmHg.  
Fig. 4B. Inverted microscopy micrograph of lens incubated with 450 mg % glucose, CS-500 mm Hg and DFO.

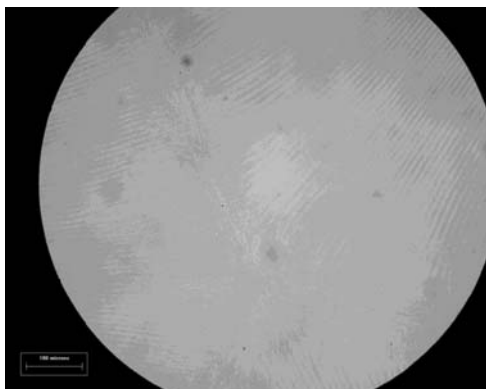


Fig. 5. Inverted microscopy micrograph of lens incubated with 450 mg % glucose, CS-500 mm Hg and NAC

prominent in this group ; the experimental group glucose with CS, had pronounced pleomorphism and pyknosis of the nuclei in the superficial epithelium (Fig. 8A). Some of the epithelial cells had disappeared and were histologically observed as acellular areas. There is larger space between the cells and changes in organization after glucose and CS influence. Cells organization shows integrity is disrupted, such as hyperplasia and hypertrophy of epithelial cells.

These graphics show (Fig. 7) that under the influence of glucose with CS the optical density of nucleic acids in cages of an epithelium varies. As the area of cages changes also (Fig. 10). However,

the DFO and NAC correct this shortcoming.

### Detection of Oxidative Stress

The antioxidants protective effect of each of the two agents were compared using the 5,6-chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCF) assay. Formation of ROS in the epithelium was monitored and detected, by fluorescence, in intact bovine epithelial cells layers, from the different treatment groups. Figure 11A, shows a molecule of non (reduced and acetylated) DCF. Note the low fluorescence of the epithelial cells.

Note the high fluoresce in the epithelial cells with glucose (Fig. 11B) and glucose+CS (Fig. 12A) which indicate high oxidation. DFO reduced the oxidation levels in the cells (Fig. 12B), while NAC totally prevents the damage (Fig. 13).

The epithelium from lenses treated with in the presence of NAC looks the

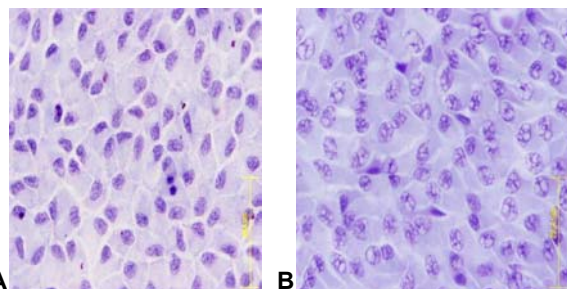


Fig. 6.A. Day 12 Epithelium cells. Control (DNA/RNA Staining).  
Fig. 6B. Day 12. Epithelium Cells. Glucose (450 %) (DNA/RNA Staining)

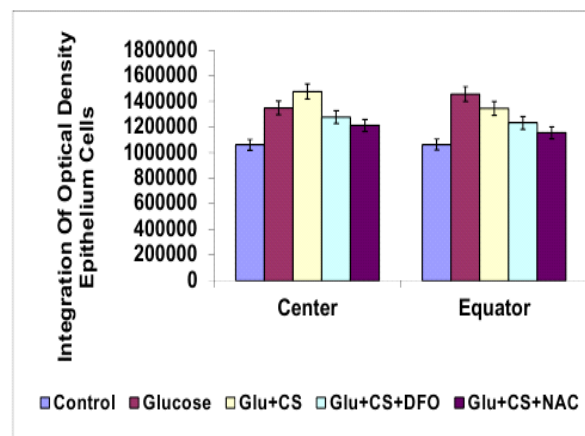


Fig. 7. Day 12. DNA/RNA Diabetes+CS+Antioxidants. Integration of Optical Density Epithelium Cells.



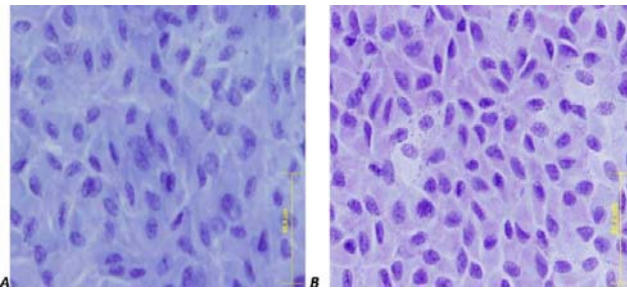


Fig. 8A. Day 12. Epithelium Cells Glucose + CS (DNA/RNA Staining)

Fig. 8B. Day 12. Epithelium Cells Glucose + CS+DFO (DNA/RNA Staining)

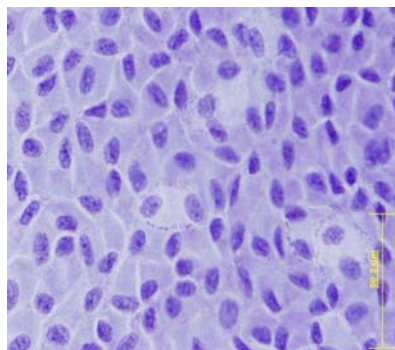


Fig. 9. Day 12. Epithelium Cells Glucose + CS+NAC (DNA/RNA Staining). Antioxidants a reduced the damage caused by the high maintenance of glucose with CS.

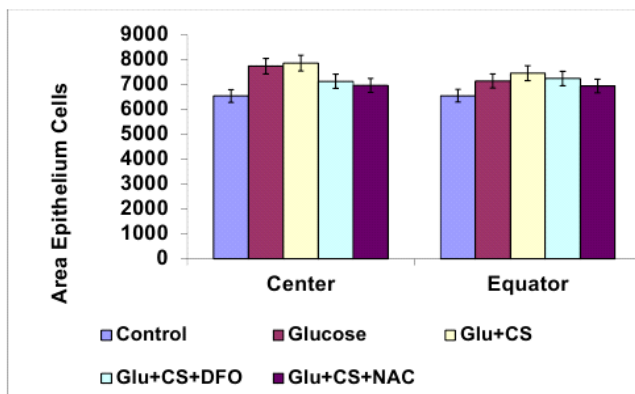


Fig. 10. Day 12. DNA/RNA Diabetes+CS+Antioxidants (Area Cells)

same as the controls.

Hiller R. et al [1997] examine the association between cigarette smoking and the incidence of nuclear and non-nuclear lens opacities in members of the Framingham Eye Study Cohort. During the approximately 12.5 years between eye examinations, lens opacities developed in a total of 381 persons, with nuclear opacities constituting the most frequent type. In logistic regression analyses that controlled for age, sex, education, and diabetes, a significant positive association with

increasing duration of smoking and number of cigarettes smoked daily was found for nuclear lens opacities, alone or in combination (test for trend,  $P < 0.002$ ), but not for nonnuclear opacities (test for trend,  $P = 0.62$ ). Among the heavier smokers (persons who smoked  $\geq 20$  cigarettes per day according to 6 or more biennial Framingham Heart Study examinations), 77 % were still smoking at the time of the first eye examination. Persons who smoked 20 or more cigarettes per day at the time of the first eye examination were at substantially increased risk for the development of nuclear opacities than nonsmokers (odds ratio, 2.84; 95 % confidence interval, 1.46-5.51). There was no apparent excess risk for persons with nonnuclear lens opacities (odds ratio, 1.42; 95 % confidence interval, 0.65-3.07). The City Eye Study is a nine year longitudinal prospective epidemiological study [Flay DE et al., 1983]. During the first three year phase the study recruited 1029 volunteers, aged between 54 and 65 years, primarily from companies and organisations working in or around the City of London. The analysis of the first cohort data shows a significant association between nuclear lens opacities and moderate to heavy cigarette smoking. The Relative Risk for nuclear lens opacity and cigarette smoking ranges from 1.0 for past light-smokers through 2.6 for past heavy-smokers, to 2.9 for present heavy smokers. There is also a strong association between smoking and a number of common eye diseases, which include Graves' ophthalmopathy, age-related macular degeneration, glaucoma, and cataract [Cheng AC. et al., 2000]. Despite the multifactorial aetiology of these ocular syndromes, smoking is an independent risk factor that has dose-response effects. It causes morphological and functional changes to the lens and retina due to its atherosclerotic and thrombotic effects on the ocular capillaries. Smoking also

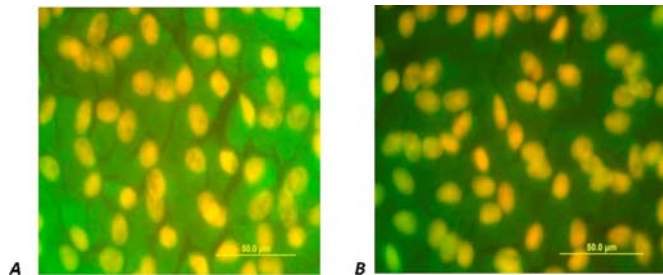


Fig. 11A. ROS. Control lens epithelium after 12 days in organ culture conditions. Fig. 11B. Day 12. Epithelium Cells. Glucose. ROS.

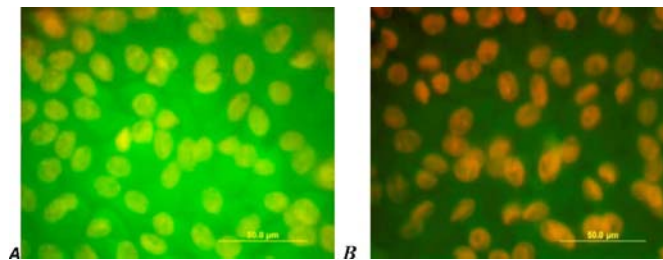


Fig. 12A. Day 12. Epithelium Cells. Glucose+CS. ROS. Fig. 12B. Day 12. Epithelium Cells. Glucose+CS+DFO. ROS.

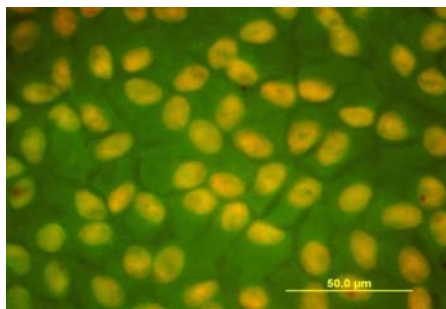


Fig. 13. Day 12. Epithelium Cells. Glucose+CS+NAC. ROS.

enhances the generation of free radicals and decreases the levels of antioxidants in the blood circulation, aqueous humour, and ocular tissue. Thus, the eyes are more at risk of having free-radical and oxidation attacks in smokers. Cataract and age-related macular degeneration (AMD) are the major causes of vision impairment and blindness worldwide [Fletcher AE., 2010]. Both conditions are strongly age related with earlier signs (usually asymptomatic) occurring in middle age and becoming severer and more prevalent with increasing age. The aetiology of these conditions is thought to fit with the 'free radical theory' of ageing which postulates that ageing and age-related diseases result from the accumulation of cellular damage from reactive oxygen species (ROS). Mitochondrial energy production is a major source of endogenous ROS. External sources of ROS in-

clude environmental sources especially solar radiation, biomass fuels and tobacco smoking. There is strong evidence from epidemiological studies that smoking is a risk factor for both cataract and AMD. There is moderate evidence for an association with sunlight and cataract but weak evidence for sunlight and AMD. The few studies that have investigated this suggest an adverse effect of biomass fuels on cataract risk. The antioxidant defence system of the lens and retina include antioxidant vitamins C and E and the carotenoids lutein and zinc, and there is mixed evidence on their associations with cataract and AMD from epidemiological studies.

The contribution of chronic tobacco exposure in determining post-myocardial infarction (MI) left ventricular (LV) remodeling and possible therapeutic strategies has not been investigated systematically [Khanna AK, Xu J, Mehra MR., 2012]. Authors small animal investigation, They demonstrate that chronic tobacco smoke exposure leading up to acute MI in rats is associated with greater histological extent of myocardial necrosis and consequent worse LV function. These findings are associated with increased transcriptomic expression of pro-inflammatory cytokines, tissue repair molecules and markers of oxidative stress in the myocardium. The results demonstrate that an N-acetyl cysteine (NAC) treatment significantly reduced tobacco-exposed induced infarct size and percent fractional shortening. A significantly increased LV end-systolic diameter was observed in tobacco-exposed sham compared to tobacco-naive sham ( $4.92 \pm 0.41$  vs  $3.45 \pm 0.33$ ;  $P < 0.05$ ), and tobacco-exposed MI compared to tobacco-naive MI ( $8.24 \pm 0.3$  vs  $6.1 \pm 0.49$ ;  $P < 0.01$ ) rats. Decreased intracardiac mRNA expression of the markers of inflammation, tissue repair and oxidative stress and circulating levels of pro-inflammatory cytokines accompanied these positive effects of NAC. The treatment of tobacco-exposed MI rats with NAC

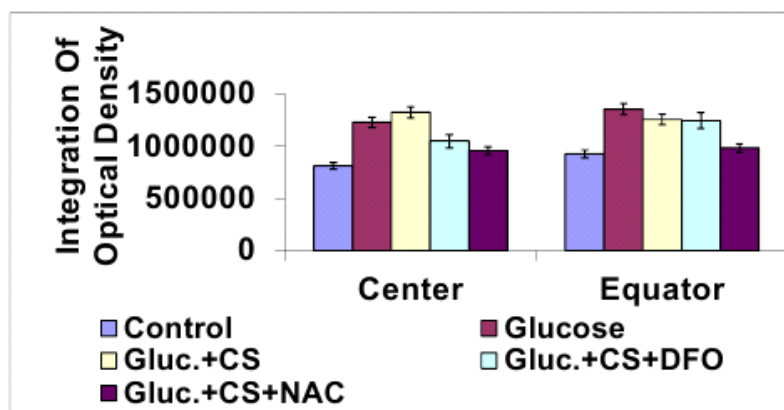


Fig. 14. ROS. Day 12. Diabetes+CS+Antioxidants. Integration of Optical Density.

resulted in significantly increased levels of intracardiac mRNA expression of antioxidants, including superoxide dismutase, thioredoxin and nuclear factor-E2-related factor 2, as well as circulating levels of glutathione ( $7 \pm 0.12$  vs  $10 \pm 0.18$ ;  $P < 0.001$ ), where the levels were almost identical to the tobacco-naïve sham rats. These findings identify a novel post-infarction therapy for amelioration of the adverse effects of tobacco exposure on the infarcted myocardium and advocate the use of dietary supplement antioxidants for habitual smokers to prevent and reverse cardiovascular adverse effects in the absence of successful achievement of cessation of smoking.

Nagler R et al. [2000] showed that exposure of human plasma in vitro to gas-phase cigarette smoke (CS) causes a marked modification of plasma proteins as measured by protein carbonyl assay. Aldehydes present in CS may cause this elevation of protein carbonyls by reacting with sulfhydryl groups of proteins. Saliva is the first body fluid to confront the inhaled CS. Thus, in vitro exposure of saliva to nine "puffs" of CS also showed a distinct increase in protein carbonyls. Ascorbate and desferrioxamine mesylate had little effect on protein carbonyl formation, while GSH and N-acetylcysteine considerably inhibited the accumulation of protein carbonyls due to CS exposure. Following the exposure to CS, the activities

of several salivary enzymes—amylase, lactic dehydrogenase (LDH), and acid phosphatase—were found to be significantly reduced (34, 57, and 77 %, respectively). However, CS had no effect on the activities of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase. Addition of 1 mM of GSH and N-acetylcysteine considerably protected LDH and amylase activities, suggesting that sulfhydryl

groups are affected in LDH and amylase. On the other hand, addition of 1 mM ascorbate caused a further loss of LDH and amylase activities, which could be partially prevented by the addition of desferrioxamine mesylate, implicating metal-catalyzed oxidation processes. Finally, loss of acid phosphatase activity was completely unaffected by any of the above antioxidants. It is concluded that the loss of salivary enzyme activities may be due to various agents in the CS that affect the enzyme activities via different mechanisms.

### Conclusions

High glucose and CS in the culture medium causes damage to bovine lenses. Antioxidants reduced the damage to cells shape and prevent the increased activity of ROS and Nucleic Acid. We have demonstrated a role for oxidative damage of CS and diabetes formation. It is probable that NAC and DFO can provide favorable result.

NAC protected the lenses from high glucose damage better than DFO. The antioxidant and anti-inflammatory agent N-acetyl-L-cysteine protects the lens from high glucose damage with CS.

Thus, the possible use of antioxidant substances in prevention of a cataract in smokers and treatment is a very attractive possibility that should be explored more deeply in the Future.



### Acknowledgments

The authors thank the Nahum Guzik Research Fund for supporting this study. The help and support of Prof. Lena Lavie is greatly appreciated.

### References

1. Lois N, Abdelkader E, Reglitz K, Garden C, Ayres JG. Environmental tobacco smoke exposure and eye disease. *Br J Ophthalmol*. 2008 Oct;92(10):1304-10.
2. Babizhayev MA, Guiotto A, Kasus-Jacobi A. N-Acetylcarnosine and histidyl-hydrazide are potent agents for multitargeted ophthalmic therapy of senile cataracts and diabetic ocular complications. *J Drug Target*. 2009 Jan;17(1):36-63
3. Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L, Kozkar MC. Determinations of some trace and heavy metals in rat lenses after tobacco smoke exposure and their relationships to lens injury. *Exp Eye Res*. 1997 Sep;65(3):417-23
4. Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L, Aydin A, Kozkar MC, Delibaev T, Dayanir V. Prevention of lens damage associated with cigarette smoke exposure in rats by alpha-tocopherol (vitamin E) treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 Feb; 40(2):537-41.
5. Karppi J, Laukkanen JA, Kurl S. Plasma lutein and zeaxanthin and the risk of age-related nuclear cataract among the elderly Finnish population. *Br J Nutr*. 2011 Oct 18:1-7.
6. Henriksson P, Diczfalusy U, Freyschuss A. Microvascular reactivity in response to smoking and oral antioxidants in humans. *Microcirculation*. 2012 Jan; 19 (1):86-93.
7. Rao CM, Qin C, Robison WG Jr, Zigler JS Jr. Effect of smoke condensate on the physiological integrity and morphology of organ cultured rat lenses. *Curr Eye Res*. 1995 Apr;14(4):295-301
8. Rodgman A, Smith CJ, Perfetti TA. The composition of cigarette smoke: a retrospective, with emphasis on polycyclic components. *Hum Exp Toxicol*. 2000 Oct;19(10):573-95
9. Dovrat A, Weinreb O Recovery of lens optics and epithelial enzymes after ultraviolet A radiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995 Nov;36(12):2417-24.
10. Dovrat A, Weinreb O Effects of UV-A radiation on lens epithelial NaK-ATPase in organ culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 Jun;40(7):1616-20.
11. Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ. Cigarette smoke and muscle catabolism in C2 myotubes. *Mech Ageing Dev*. 2013 Jan-Feb;134(1-2):24-34
12. Sivak JG, Yoshimura M, Weerheim J, Dovrat A. Effect of hydrogen peroxide, DL-propranolol, and prednisone on bovine lens optical function in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 954-963.
13. Faddeev A.P. Effect of X-ray radiation on an epithelium of lens animals. Abstract. Odessa, 1962, page 8-9.
14. Bormusova E.A. Histochemical characteristics of the lens epithelium of the rabbit eye in ontogenesis (oxyreductase, hidrolase). *Ophthalmol. G.,Odessa*, 1979, p.494-497.
15. A.G. Everson Pearse. *Histochemistry. Theoretical and Applied*. 3 editon. Ediburgh and London, 1972.
16. Di Benedetto A, Aragona P, Romano G, et al. Age and metabolic control influence lens opacity in type I, insulin-dependent diabetic patients, "J Diabetes Complications", 1999, vol. 13, no. 3, pp. 159-162.
17. Freel CD, Gilliland KO, Wesley Lane C, Giblin FJ, Joseph Costello M. Fourier analysis of cytoplasmic texture in nuclear fiber cells from transparent and cataractous human and animal lenses, "Exp Eye", 2002, vol. 74, no. 6, pp. 689-702.
18. Tkachov SI, Lautenschlager C, Ehrich D, Struck HG. Changes in the lens epithelium with respect to cataractogenesis: light microscopic and Scheimpflug densitometric analysis of the cataractous and the clear lens of diabetics and non-diabetics, "Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.", 2006, vol. 244, no. 5, pp. 596-602.
19. Hiller R, Sperduto RD, Podgor MJ, Wilson PW, Ferris FL 3rd, Colton T, D'Agostino RB, Roseman MJ, Stockman ME, Milton RC. Cigarette smoking and the risk of development of lens opacities. The Framingham studies. *Arch Ophthalmol*. 1997, Sep;115(9):1113-8.
20. Flaye DE, Sullivan KN, Cullinan TR, Silver JH, Whitelocke RA. Cataracts and cigarette smoking. The City Eye Study. *Eye (Lond)*.

- 1989; 3 (Pt 4):379-84.
21. Cheng AC, Pang CP, Leung AT, Chua JK, Fan DS, Lam DS. The association between cigarette smoking and ocular diseases. *Hong Kong Med J.* Jun; 2000,6(2):195-202.
  22. Fletcher AE. Free radicals, antioxidants and eye diseases: evidence from epidemiological studies on cataract and age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res.*44(3):191-8, 2010.
  23. Khanna AK, Xu J, Mehra MR. Antioxidant N-acetyl cysteine reverses cigarette smoke-induced myocardial infarction by inhibiting inflammation and oxidative stress in a rat model. *Lab Invest.* Feb; 2012, 92 (2):224-35.
  24. Nagler R, Lischinsky S, Diamond E, Drigues N, Klein I, Reznick AZ. Effect of cigarette smoke on salivary proteins and enzyme activities. *Arch Biochem Biophys.* 2000, Jul 15; 379(2):229-36.

**Резюме**

**ДЕЙСТВИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА СОЧЕТАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ С ДЕЙСТВИЕМ ТАБАЧНОГО ДЫМА НА ХРУСТАЛИК БЫКА**

*Бормусова Э.А., Резник А.З.*

Исследовались механизмы действия антиоксидантов на предотвращение развития катаракты у курящих. Бычья хрусталики были выдержаны в культуральной среде, содержащей 450 мг глюкозы на 100 г раствора и с антиоксидантами — десфероксамином (DFO) и N-ацетил-L-цистеином (NAC) в течение 12 дней. Так же 4 дня хрусталики содержались в культуральной среде, насыщаемой папиросным дымом, ежедневная доза которого составляла 500 psi. Оптическое качество хрусталиков ежедневно оценивалось с помощью лазерной установки. В конце инкубационного периода хрусталики были изучены методом инверсионной микроскопии, а эпителиальный слой использовался для гистохимического метода оценки нуклеиновых кислот окрашиванием ДНК-РНК по методу Эйнарсона. Активные формы кислорода (ROS) были оценены в эпителиальных клетках хру-

сталика с помощью флуоресцентной микроскопии для измерения уровня клеточного окисления относительно контрольных культур. Высокая доза глюкозы с дымом вызывает оптические и морфологические изменения в эпителиальных клетках (гипертрофия, гиперплазия) и увеличивает флуоресценцию. Антиоксиданты уменьшают это воздействие, снижают количество поврежденных клеток, предотвращают увеличенную деятельность ROS. NAC защитил линзы от повреждения несколько лучше, чем DFO. Мы предполагаем, что данные антиоксиданты могут служить эффективным средством защиты хрусталика глаза против повреждения у курящих диабетиков. Таким образом, применение антиоксидантных веществ в профилактике катаракты у курильщиков и лечение — очень привлекательная возможность, которая может быть исследованной более глубоко в будущем.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, сигаретный дым, диабетическая катаракта, культура хрусталика, нуклеиновые кислоты, уровень клеточного окисления.

**Резюме**

**ДІЯ АНТИОКСИДАНТІВ НА ПОЄДНАННЯ ДІАБЕТИЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ З ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ НА КРИШТАЛИК БИКА**

*Бормусова Е.А., Резник А.З.*

Досліджувалися механізми дії антиоксидантів на запобігання розвитку катаракти у курящих. Бичачі кришталіки були витримані в культуральному середовищі, що містить 450 мг глюкози на 100 г розчину і з антиокислювачами - десфероксаміном (DFO) і N-ацетил-L-цистеїном (NAC) протягом 12 днів. Так само 4 дня лінзи містилися в культуральної середовищі, насичує цигарковим димом, щоденна доза якого становила 500 psi. Оптична якість кришталіків щодня оцінювалося за допомогою лазерної установки. Наприкінці інкуба-

ційного періоду кришталики були вивчені методом інверсійної мікроскопії, а епітеліальний шар використовувався для гистохімічного методу оцінки нуклеїнових кислот фарбуванням ДНК-РНК по методу Ейнарсона. Активні форми кисню (ROS) були оцінені в епітеліальних клітинах кришталика за допомогою флуоресцентної мікроскопії для виміру рівня клітинного окислення щодо культур контролю. Висока доза глюкози з димом викликає оптичні та морфологічні зміни в епітеліальних клітинах (гіпертрофія, гіперплазія) і збільшує флуоресценцію. Антиоксиданти зменшують цей вплив, знижують кількість пошкоджених клітин, запобігають збільшену діяльність ROS.

NAC захистив лінзи від пошкодження дещо краще, ніж DFO. Ми припускаємо, що дані антиокислювачі можуть служити ефективним засобом захисту кришталика ока проти пошкодження у курящих діабетиків. Таким чином, застосування антиокисних речовин в профілактиці катаракти у курців та лікування - дуже приваблива можливість, яка може бути дослідженою більш глибоко в майбутньому.

**Ключові слова:** антиоксиданти, сигаретний дим, діабетична катаракта, культура кришталика, нуклеїнові кислоти, рівень клітинного окислення.

*Впервые поступила в редакцию 19.05.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 636.2.084:577.118

## **БАЛАНС МЕДИ И ЦИНКА У СУХОСТОЙНЫХ КОРОВ ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ В РАЦИОН ХЕЛАТНЫХ ФОРМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**

**Богороденко С.В., Ионов И.А., Шаповалов С.О., Долгая М.Н., Варчук С.С.**  
Институт животноводства НААН Украины, г. Харьков, [dolgaia@mail.ru](mailto:dolgaia@mail.ru)

В настоящее время в животноводстве для восполнения дефицита микроэлементов в кормах все чаще используют хелатные комплексы биометаллов, так как они имеют больше преимуществ по сравнению с их неорганическими источниками. Эффективное использование хелатов позволяет существенно снизить загрязнение окружающей среды за счет повышения биодоступности микроэлементов в организме животных и уменьшения их концентрации в навозе.

Целью исследования было изучение влияния хелатных форм микроэлементов меди, цинка и их серноокислых солей на баланс этих биометаллов у сухостойных коров. Для этого в опытном хозяйстве «Гонтаровка» Института животноводства НААН (Харьковская обл.) был проведен балансовый опыт. По принципу аналогов было подобрано 4 группы сухостойных коров украинской черно-пестрой молочной породы (по 4 головы в каждой), содержание коров – привязное. Основной рацион всех групп был одинаковым и отличался лишь формой и количеством Cu и Zn, скармливаемых дополнительно совместно с концентратами дважды в сутки. Потребность коров в этих микроэлементах была удовлетворена, соответственно, на 100 %, 50 % и 25 % в I, II и III опытных группах за счет компенсации дефицита меди и цинка в основном рационе дополнительным введением хелатов этих биометаллов, а в контрольной группе (IV) – на 100 % за счет их серноокислых солей. Хелатные комплексы Cu и Zn были представлены глицинатами соевого протеина.

Установлено, что компенсация дефицита Cu и Zn в основном рационе коров за счет хелатных форм этих биометаллов, способствовала достоверному снижению экскреции меди с калом и мочой в I группе на 23,07 %; во II – на 35,79 %, в III – на 28,87 %, по сравнению с IV группой. Также отмечалось аналогичное достоверное снижение экскреции цинка на 39,22 % у коров I группы; на 50,12 % – во II; 50,34 % – в III группе животных, относительно контроля. Установлено достоверное повышение степени усвоения меди организмом коров из хелатных форм – на 14,04 абс. % в I; 15,74 абс. % – во II; 5,72 абс. % – в III опытных группах, по сравнению с IV. Усвоение цинка в процентах от принятого также было достоверно выше, по сравнению с контролем на 9,38 абс. % в I; 9,67 абс. % – во II; 8,25 абс. % – в III опытных группах.

Таким образом, установлено, что усвоение сухостойными коровами микроэлементов Cu и Zn из их глицинатных форм происходит достоверно эффективнее, что способствует их меньшему выделению с навозом в окружающую среду.

**Ключевые слова:** хелаты, микроэлементы, медь, цинк, коровы, ретенция, экскреция

### Введение

В зависимости от концентрации ряда микроэлементов, а именно меди и цинка в различных биологических объектах (почве, растениях, продукции животноводства), их позиционируют как биотические или токсичные по влиянию на организм животных и человека [1].

Оптимальное содержание минеральных веществ в организме обеспечивает нормальное течение всех обменных процессов, физиологических функций и высокую продуктивность животных. Однако, с учетом различных агрохимических и климатических условий, технологий выращивания и хранения кормовых культур, структуры рациона и других факторов, уровень содержания минеральных элементов в кормах не всегда может обеспечить потребность крупного рогатого скота в эссенциальных микроэлементах [2]. В животноводстве долгое время в качестве дополнительного источника минералов использовали неорганические соли, но в связи с их низкой усвояемостью все большего внимания заслуживают природные комплексы биометаллов, так называемые хелатные соединения микроэлементов с аминокислотами или пептидами, которые легко абсорбируются в желудочно-кишечном тракте [3]. Эффективное использование последних позволяет существенно снизить загрязнение окружающей среды

за счет повышения биодоступности микроэлементов в организме животных и уменьшения их концентрации в кале [1, 4].

**Цель нашего исследования** – изучить влияние хелатных форм микроэлементов меди, цинка и их сернокислых солей на баланс этих биометаллов у сухостойных коров.

### Материалы и методы

Для изучения влияния скармливания различных форм микроэлементов Cu, Zn на их баланс в организме коров в опытном хозяйстве «Гонтаровка» Института животноводства НААН (ИЖ НААН) (Харьковская обл.) был проведен балансовый опыт. По принципу аналогов было подобрано 4 группы сухостойных коров украинской черно-пестрой молочной породы в возрасте 4 лет, продуктивностью 4500-5000 кг молока за предыдущую лактацию и живой массой 500-550 кг (по 4 головы в каждой), содержание коров – привязное. Основной рацион всех групп был одинаковым и отличался лишь формой и количеством меди и цинка, скармливаемых дополнительно совместно с концентратами дважды в сутки. Потребность коров в этих микроэлементах была удовлетворена, соответственно, на 100 %, 50 % и 25 % в I, II, и III опытных группах за счет компенсации дефицита меди и цинка в основном рационе дополнительным введением хелатов этих био-

металлов, а в IV контрольной группе – на 100 % за счет их серноокислых солей. Хелатные комплексы Cu и Zn были представлены глицинатами соевого протеина в виде кластерных соединений производства «Кронос Агро» (Киев, Украина).

Кормление животных осуществлялось в соответствии с национальными нормами [5, 6]. Содержание микроэлементов в кормах и их остатках, кале и моче определяли стандартизированным атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре AAS-30 в лаборатории оценки качества кормов и продуктов животного происхождения ИЖ НААН.

### Результаты и обсуждение

Суточная потребность в микроэлементах сухостойных коров, живой массой 550 кг и плановым удоем молока 5000 кг, составляет 102,5 мг/гол Cu и 515 мг/гол Zn [5, 6]. Установлено, что дефицит эссенциальных микроэлементов меди и цинка в основном рационе сухостойных коров в условиях данного опыта составил 31,43 мг/гол/сутки и 174,92 мг/гол/сутки.

Показано, что при поступлении в организм животных меди в виде хелатного комплекса снижается экскреция микроэлемента с калом и мочой (табл. 1). По сравнению с IV группой коров, которые

получали серноокислые соли этого элемента, выделение Cu с навозом было достоверно ниже на 22,62 % ( $P < 0,05$ ) в I, 36,15 % ( $P < 0,01$ ) во II и 28,88 % ( $P < 0,05$ ) в III опытных группах. Выделение этого микроэлемента с мочой у животных I, II, III опытных групп было также ниже на уровне тенденции, соответственно, на 34,12 %, 27,45 и 28,63 %. Соответственно, и суммарное количество меди, экскретированное с калом и мочой, было достоверно ниже в I, II и III группах по сравнению с контролем – на 23,07 % ( $P < 0,05$ ), 35,79 % ( $P < 0,01$ ), 28,87 % ( $P < 0,05$ ).

Ретенция меди в процентах от принятого была достоверно выше ( $P < 0,05$ ) у животных I и II опытных групп на 14,04 абс. %

Таблица 1

Использование Cu сухостойными коровами, мг/гол/сутки

Показатель	Группы			
	Контроль	I	II	III
Содержится в кормах ОР, мг	71,07			
Всего поступило в организм, мг в т.ч. мг за счёт добавки	100,46 ± 0,61 30,00	99,67 ± 0,81 30,00	86,05 ± 0,02 15,00	78,57 ± 0,00 7,50
Выделено с калом, мг	60,38 ± 3,88	46,72 ± 3,52*	38,55 ± 4,12#	42,94 ± 4,65*
Выделено с мочой, мг	2,55 ± 0,44	1,68 ± 0,14	1,85 ± 0,24	1,82 ± 0,67
Выделено всего, мг	62,93 ± 4,21	48,41 ± 3,60*	40,41 ± 4,28#	44,76 ± 4,51*
Отложилось в организме, мг	37,53 ± 4,59	51,27 ± 4,35	45,64 ± 4,26	33,81 ± 4,51
В % от принятого	37,31 ± 4,42	51,35 ± 3,97*	53,05 ± 4,97*	43,03 ± 5,74

Примечание: здесь и далее \* –  $P < 0,05$ , # –  $P < 0,01$  достоверность результатов по сравнению с контрольной группой

Таблица 2

Использование Zn сухостойными коровами, мг/гол/сутки

Показатель	Группы			
	Контроль	I	II	III
Содержится в кормах ОР, мг	340,08			
Всего поступило в организм, мг в т.ч. мг за счёт добавки	509,08 ± 1,00 170,00	507,82 ± 1,30 170,00	425,03 ± 0,05 85,00	385,08 ± 0,00 45,00
Выделено с калом, мг	120,69 ± 10,26	73,25 ± 4,59#	60,45 ± 5,71#	60,28 ± 3,67#
Выделено с мочой, мг	1,43 ± 0,80	0,99 ± 0,30	0,46 ± 0,09	0,36 ± 0,04
Выделено всего, мг	122,12 ± 10,84	74,23 ± 4,54#	60,91 ± 5,76#	60,64 ± 3,69#
Отложилось в организме, мг	386,96 ± 11,63	433,59 ± 5,79*	364,12 ± 5,72	324,44 ± 3,69#
В % от принятого	76,00 ± 2,17	85,38 ± 0,93#	85,67 ± 1,35#	84,25 ± 0,96*

и 15,74 абс. %, соответственно, по сравнению с IV.

По результатам проведенных исследований нами было установлено, что по сравнению с контрольной группой коров, выделения цинка с навозом были достоверно ниже на 39,31 % в I, на 49,91 % – во II и на 50,05 % – в III опытных группах. При этом разница в количестве элемента, выделенного с мочой во всех группах коров, не была статистически достоверной; соответственно, с калом и мочой у коров I группы было экскретировано Zn достоверно меньше на 39,22 %, II – на 50,12 %, III – на 50,34 %, по сравнению с контролем ( $P < 0,01$ ) (табл. 2). Ретенция цинка у животных I группы была достоверно выше по отношению к контрольной на 12,05 % ( $P < 0,05$ ).

Установлено, что усвоение этого микроэлемента в процентах от принятого было достоверно выше, по сравнению с IV группой: на 9,38 абс. % в I; 9,67 абс. % – во II; 8,25 абс. % – в III опытных группах.

#### Выводы

1. Компенсация дефицита меди и цинка в основном рационе коров за счет использования разных количеств хелатных комплексов этих микроэлементов способствует достоверному снижению экскреции Cu на 23,07 % в I группе; 35,79 % – во II; 28,87 % – в III опытной группе и, соответственно, Zn на 39,22 %; 50,12 %; 50,34 % по сравнению с контрольной группой, получающей их неорганические соли.
2. Усвоение сухостойными коровами микроэлементов Cu и Zn из их глицинатных форм по сравнению с неорганическими солями происходит достоверно эффективнее.

#### Литература

1. Шаповалов С.О., Варчук С.С., Долгая М.М., Руденко Є.В., Іонов І.А. Оцінка виводу Cu та Zn у зовнішнє середовище

з гноєм сільськогосподарських тварин // Вісник аграрної науки. 2011. № 8. С. 30–33.

2. Кузнецов С.Г. Биологическая доступность основных микроэлементов для моногастрических животных // Эффективні корми та годівля. 2012. № 3. С. 12–17.
3. Зуев О.Е. Использование хелатов для повышения усвоения минеральных веществ в организме свиней // Зоотехния. 2009. №3. С.17–18.
4. Фисинин В., Сурай П. Природные минералы в кормлении животных и птицы // Тваринництво сьогодні. 2009. № 1. С. 36–39.
5. Богданов Г.О., Кандиба В.М. Норми і раціони повноцінної годівлі високопродуктивної великої рогатої худоби. К.: Аграрна наука, 2012. 296 с.
6. Кандиба В.М., Ібатуллін І.І., Костенко В.І. Теорія і практика нормованої годівлі великої рогатої худоби: Монографія. Ж., 2012. 860 с.

#### References

1. Shapovalov S.O., Varchuk S.S., Dolgaya M.M. Rudenko E.V., Ionov I.A. Evaluation of removal of Cu and Zn in the environment of livestock manure // Bulletin of Agricultural Science. 2011, 8: 30–33. (in Ukrainian)
2. Kuznetsov S.G. Bioavailability of essential micronutrients for monogastric animals // Effective food and feeding. 2012, 3: 12–17. (in Russian)
3. Zuev O.E. Using chelates to improve mineral absorption in pigs // Husbandry. 2009, 3: 17–18. (in Russian)
4. Fisinin V., Suray P. The natural minerals in the feeding of animals and poultry // Livestock Today 2009, 1: 36–39. (in Russian)
5. Bogdanov G.O., Kandyba V.M. Norms and full feeding diets high performance cattle. K.: Agricultural Science, 2012, 296. (in Ukrainian)
6. Kandyba V.M., Ibatullin I.I., Kostenko V.I. Theory and practice of standardized feeding cattle Monograph. Zh., 2012, 860. (in Ukrainian)

**Резюме**

**БАЛАНС МІДІ ТА ЦИНКУ У СУХОСТІЙНИХ КОРІВ ПРИ ДОДАТКОВОМУ ВВЕДЕННІ В РАЦІОН ХЕЛАТНИХ ФОРМ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ**

*Богороденко С.В., Іонов І.А., Шаповалов С.О., Долгая М.Н., Варчук С.С.*

В наш час в тваринництві все частіше використовують хелатні комплекси біметалів щоб попередити дефіцит мікроелементів в кормах, так як вони мають більше переваг в порівнянні з їх неорганічними джерелами. Ефективне використання хелатів дозволяє суттєво знизити забруднення навколишнього середовища за рахунок підвищення біодоступності мікроелементів в організмі тварин і зменшення їх концентрації в гної.

Метою дослідження було вивчення впливу хелатних форм мікроелементів Купруму, Цинку та їх сірчаноокислих солей на баланс цих біометалів у сухостійних корів. Для цього в дослідному господарстві «Гонтарівка» Інституту тваринництва НААН (Харківська обл.) був проведений балансовий дослід. За принципом аналогів було підібрано 4 групи сухостійних корів української чорно-рябої молочної породи (по 4 голови в кожній), утримання корів – прив'язне. Основний раціон всіх груп був однаковим і відрізнявся лише формою і кількістю Cu і Zn, заданих додатково разом з концентраціями двічі на добу. Потреба корів у цих мікроелементах задовольнялася, відповідно, на 100 %, 50 % і 25 % в I, II і III дослідних групах за рахунок компенсації дефіциту Купруму і Цинку в основному раціоні додатковим введенням хелатів цих біометалів, а в контрольній групі (IV) – на 100 % за рахунок їх сірчаноокислих солей. Хелатні комплекси Cu і Zn були представлені гліцинатами соєвого протеїну.

Встановлено, що компенсація дефіциту Cu і Zn в основному раціоні корів за рахунок хелатних форм цих біометалів, сприяла достовірному зниженню екскреції Купруму з калом і сечею в I групі на 23,07 %; у II – на 35,79 %, у III – на 28,87

%, в порівнянні з IV групою. Також було відмічено аналогічне достовірне зниження екскреції Цинку на 39,22 % у корів I групи; на 50,12 % – у II; 50,34 % – в III групі тварин, відносно контролю. Встановлено достовірне підвищення ступеня засвоєння Купруму організмом корів з хелатних форм – на 14,04 абс. % у I; 15,74 абс. % – в II; 5,72 абс. % – у III дослідних групах, порівняно з IV. Засвоєння цинку у відсотках від прийнятого також було достовірно вищим, в порівнянні з контролем на 9,38 абс. % у I; 9,67 абс. % – у II; 8,25 абс. % – в III дослідних групах.

Таким чином, встановлено, що засвоєння сухостійними коровами мікроелементів Cu і Zn із їх гліцинатних форм відбувається достовірно ефективніше, що сприяє їх меншому виділенню з гноєм у навколишнє середовище.

**Ключові слова:** хелати, мікроелементи, мідь, цинк, корови, ретенція, екскреція

**Summary**

**BALANCE OF COPPER AND ZINC IN DRY COWS HAVE ADDITIONALLY INTRODUCED IN THE DIET CHELATE FORMS OF TRACE ELEMENTS**

*Bogorodenko S.V., Ionov I.A., Shapovalov S.O., Dolgaya M.N., Varchuk S.S.*

Institute of Animal National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kharkov

Currently in animal shortfall micronutrient feed increasingly used biometal chelate, since they have more advantages as compared to their inorganic sources. Effective use of chelates can significantly reduce environmental pollution by increasing the bioavailability of trace elements in the body of animals and reduce their concentrations in manure.

The aim of the study was to study the effect of chelated micronutrients copper, zinc and sulfuric acid salts on the balance of these biometals in dry cows. For this experimental was conducted balance experience in the farm «Gontarovka» Institute of Animal NAAS (Kharkiv region). By analogy was chosen 4 groups of dry cows of Ukrainian Black-and-White dairy breed (4

in each head), the content of cows – tethered. The basic diet of all groups was similar and differed only in the form and amount of Cu and Zn, together with further fed concentrates twice a day. Cows in need of these trace elements was satisfied, respectively, at 100 %, 50 % and 25 % in I, II and III experimental groups by compensating for the deficit of copper and zinc in the diet mainly additional introduction of these chelates biometals, and in the control group (IV) – 100 % due to their sulfates. Chelate complexes of Cu and Zn were presented glycinate soy protein.

Found that compensation of Cu and Zn deficiency is mainly due to the diet of cows chelate forms of these biometals contributed to a significant decrease in copper excretion in the feces and urine in the I group at 23,07 %; in II – by 35,79 % in the III – by 28,87 %, compared with group IV. Also noted a similar significant decrease in excretion of zinc 39,22

% in cows I group; to 50,12 % – in II; 50,34 % – in the III group of animals relative to the control. Established a significant increase in the degree of assimilation by the body of copper chelate forms of cows – at 14,04 abs. % in I; 15,74 abs. % – in II; 5,72 abs. % – III in the experimental groups compared to IV. Zinc absorption percentage of received was also significantly higher compared with controls at 9,38 abs. % in I; 9,67 abs. % – in II; 8,25 abs. % – III in the experimental groups.

Thus, it was found that the assimilation of dry cow trace elements Cu and Zn from their glycinate forms occurs significantly more efficient, which contributes to their lower allocation of manure in the environment.

**Key words:** *chelates, trace elements, copper, zinc, cows, retention, excretion*

*Впервые поступила в редакцию 14.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 577.29

## **ВЛИЯНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ФОРМЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА КРОЛЬЧИХ**

**Штапенко О.В., Гевкан И.И., Матюха И.О., Слывчук Ю.И., Сырватка В.Я., Федорова С.В., Розгони И.И.**

*Лаборатория репродуктивной биотехнологии и разведения животных,  
Институт биологии животных, Национальная академия аграрных наук,  
Украина; shtapenko@ukr.net*

В статье проанализировано влияние органических соединений микроэлементов в форме комплексного липосомального препарата на антиоксидантный статус крольчих в условиях интенсификации воспроизводительной способности на кролефермах. Приведенные данные свидетельствуют о том, что биологическая роль органических форм микроэлементов в организме в значительной степени реализуется через участие их в синтезе и стабилизации нуклеиновых кислот и белков, процессах энергетического обмена, пролиферации и дифференцировки клеток, поддержании антиоксидантного равновесия. Результаты исследований показали, что препарат органических форм микроэлементов является высокоэффективным при поддержке интенсивности обменных процессов и сохранении антиоксидантной — прооксидантного равновесия в репродуктивных органах, и в частности, в матке в условиях стимуляции охоты, оплодотворении и имплантации эмбрионов.

**Ключевые слова:** *комплексный липосомальный препарат, перекисное окисление белков, антиоксидантный статус*



### Введение

Задачей сельскохозяйственной биотехнологии является обеспечение повышения репродуктивной способности животных. Важное место в обеспечении гомеостаза организмов сельскохозяйственных животных занимают минеральные вещества (макро — и микроэлементы). Их дефицит или избыток вызывает нарушение обменных процессов, воспроизводительных функций, приводит к возникновению различных заболеваний, снижению репродуктивности и ухудшению качества продукции [1, 2].

Известно, что цинк положительно влияет на процессы воспроизводства, состояние иммунной системы, всасывания питательных веществ из пищеварительного тракта, участвует в углеводном и азотистом обменах, является кофактором многих ферментов. Установлено, что протеинат цинка лучше влияет на формирование тела, репродуктивные функции и иммунную защиту у молодых и взрослых животных, чем оксид цинка [3].

Марганец влияет на рост и воспроизводство животных, участвует в обмене азота, кальция и фосфора является кофактором многих ферментов. Установлена тесная связь между обменом марганца и йода, из-за чего необходим контроль рационов коров по его доставке. К. Ahoла и др. [4] установили, что добавление марганца, меди и цинка влияет на минеральный обмен молочных коров и 1-2 годовых телок и уровень оплодотворения при искусственном осеменении.

За последние несколько лет потребности сельскохозяйственных животных в микроэлементах возросли. В основном кормовые добавки для животных в своем составе содержат микроэлементы в виде неорганических солей или оксидов [5]. Для нормального усвоения микроэлементы должны раствориться в тонком кишечнике, соединиться с органическими веществами, в

том числе с аминокислотами, чтобы транспортироваться через клеточные мембраны. Много неорганических микроэлементов у двенадцатиперстной кишки при pH 7,0-7,2 переходят в нерастворимую форму гидроокиси и выпадают в осадок, т.е. становятся малодоступными для усвоения организмом. В кормах присутствуют карбонаты, фосфаты, оксалаты и ураты, которые также склонны к образованию нерастворимых комплексов с различными неорганическими микроэлементами и снижают, таким образом, их усвоение, в тонком кишечнике вызывая ряд заболеваний. В результате большая часть необходимых для животного микроэлементов просто выводится из организма с фекалиями без участия в процессах обмена веществ, а дополнительное введение неорганических источников микроэлементов не способствует повышению усвоения, и не решает проблему их дефицита. Кроме этого, высокие дозировки приводят к побочным воздействиям на желудочно-кишечный тракт и весь организм в целом, а также негативно влияют на стабильность витаминов и других минералов в организме. Современная биотехнология позволяет создавать различные формы хелатных соединений. Усвоение микроэлементов в такой форме при поедании, с кормом значительно улучшается. Применение таких препаратов в животноводстве является дорогостоящим и возможно лишь в определенные периоды: ранний эмбриональный и сухостойный. Для создания депо и медленного поступления, органических микроэлементов в кровотоке, использование липосом является актуальным. Поэтому разработка методов изготовления новых органических форм микроэлементов у липосомальной форме для повышения воспроизводительной функции является актуальной проблемой животноводства Украины и требует изучения их воздействия на фоне снижения репродуктивной функции у сельскохо-

зьяйственных животных [6].

Следует отметить, что, несмотря на большое число факторов, способствующих нарушению нормальной воспроизводительной функции организма, действие их на конечном этапе однотипно и заключается в изменении функционирования клеточных и субклеточных структур, взаимосвязанных с процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7]. Продуктам, образующимся в результате ПОЛ, в настоящее время отводится главная роль в механизме повреждения клеток [8]. При повышении ПОЛ активизируется сложная многокомпонентная антиоксидантная система (АОС) организма, которая защищает органы и ткани от перекисления [9].

Итак, учитывая универсальный характер взаимодействия активных форм кислорода, ПОЛ, большое значение при оценке состояния больных с невынашиванием беременности уделяется антиоксидантной системе организма. Следует также отметить, что между показателями ПОЛ и иммунного статуса существует корреляционная взаимосвязь, свидетельствующая о том, что структура и функция клеток иммунной системы зависит от баланса про- и антиоксидантных систем организма. Однако работ по изучению свободно-радикальных процессов, в частности ПОЛ, и механизмов антиоксидантной защиты при нарушении репродуктивной функции явно недостаточно, именно поэтому представляет научный интерес изучение антиоксидантной системы подопытных животных при развивающейся беременности под влиянием различных факторов.

Принимая во внимание выше изложенное, **целью работы** было исследовать влияние комплексных препаратов микроэлементов на процессы окислительного стресса в организме крольчих и реакцию антиоксидантной системы на исследуемые препараты.

## Материалы и методы

Опыт был проведен с целью разработки комплексного препарата органических соединений микроэлементов глутамат цинка и марганца, хром-метионин и селенита натрия в форме липосомальных препаратов для интенсификации репродуктивной функции у крольчих. Опыт проведен на крольчихах породы «Паннон Карпатский». Животные по принципу аналогов были разделены на 3 группы по 5 голов в каждой. Все крольчихи содержались на стандартном рационе хозяйства. Первая группа была контрольной, им при осеменении вводили 5 мл/голову физраствор. Для повышения оплодотворяемости крольчихам первой экспериментальной группы за 7 суток до осеменения подкожно вводили липосомальный препарат в состав которого входили органические соединения микроэлементов — глутамат цинка и марганца, хром-метионин, а также селенит натрия, фосфолипиды и витамины — А, Д, Е по 5 мл/голову. Крольчихам второй экспериментальной группы вводили, тот же препарат по 5 мл/голову при осеменении. После синхронизации и гормональной обработки крольчихи всех групп были искусственно осеменены. Образцы тканей репродуктивных органов отбирали на 14 сутки сукрольности после убоя крольчих для проведения биохимических исследований.

ТБК-активные продукты оценивали за содержанием продуктов, которые реагируют с 2-тиобарбитуровой кислотой (малоновый диальдегид, МДА) и выражали в нмоль/мг белка [10]. Уровень окислительного повреждения белков оценивали за содержанием альдегидных (ОМБ370) и кетоновых производных (ОМБ430) оксидационно-модифицированных белков в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином и выражали в нмоль/мл [11]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по уровню торможения ферментом процесса восстановления нитросинего тетразолия в присутствии NADH и феназинметасуль-

фата [12]. Активность каталазы (КАТ) исследовали в реакции с молибдатом аммония и выражали в мкмоль/мин·мг белка [13]. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием методов вариационной статистики.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований мы установили изменения интенсивности процессов свободнорадикального окисления в матке крольчих при введении исследуемых препаратов, что отображено на рис. 1.

Полученные результаты показали, что концентрация ТБК — активных продуктов, которые являются основным биомаркером перекисного окисления липидов в организме животных, снизилась в ткани матки крольчих обеих опытных групп. Так, в гомогенате эндометрия крольчих 1-й опытной группы отмечалось снижение показателя в 1,2 раза ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем, а во 2-й группе — в 1,3 раза ( $P < 0,01$ ).

Согласно рис. 1, содержание гидроперекисей липидов в матке крольчих первой опытной группы существенно не отличался от показателей контрольной группы. Тогда, как у крольчих 2-й опытной группы которым вводили липосомальный препарат с микроэлементами за 7 дней до оплодотворения выявлено достоверное снижение содержания гидроперекисей липидов по сравнению с контрольной и 1-й опытной группами.

Комплексная оценка полученных результатов исследований показала, что введение липосомального препарата органических форм микроэлементов за 7 дней до оплодотворения и при оплодотворении крольчих снижает интенсивность липопероксидации.

Интенсификация процессов свободнорадикального окисле-

ния приводит также к окисной модификации белков (ОМБ), деструкции нуклеиновых кислот и углеводов, что ведет к структурным и метаболическим нарушениям в клетках [11]. Инициация ОМБ является наиболее опасным звеном повреждения клеток, которая приводит к инактивации цитоплазматических ферментов и мембранных ионных насосов с постепенной инициацией различных механизмов апоптоза клеток [14]. Вместе с тем, деструкция белков является более надежным маркером окислительных повреждений тканей, чем продукты ПОЛ, поскольку производные ОМБ более стабильны. Учитывая это, следующим этапом наших исследований был анализ содержания альдегидных и кетонных производных ОМБ (ОМБ<sub>370</sub> и ОМБ<sub>430</sub>) в ткани матки крольчих при введении органических соединений микроэлементов (Рис. 2).

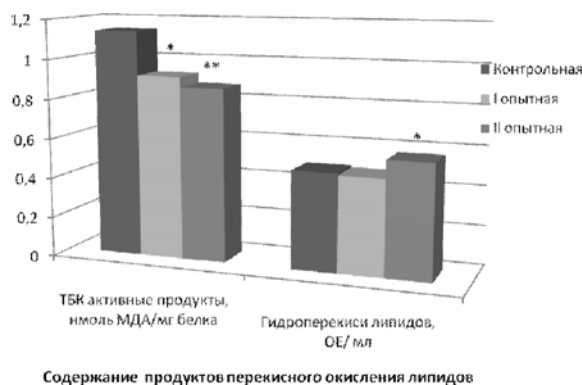


Рис. 1. Содержание продуктов перекисного окисления липидов в ткани матки крольчих.

Примечание: \* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$

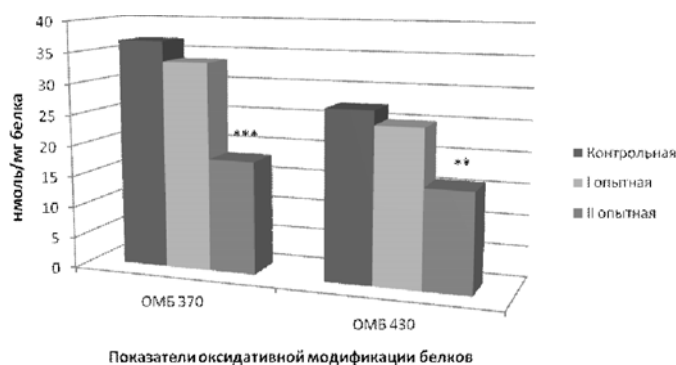


Рис. 2. Содержание альдегидных и кетонных производных окисной модификации белков в ткани матки крольчих.

Примечание: \* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$ ; \*\*\* —  $P < 0,001$

Как показали результаты наших исследований, содержание альдегидных и кетонных производных окисной модификации белков достоверно снизилось во 2-й опытной группе, и имело тенденцию к убыванию в первой группе по сравнению с показателями животных контрольной группы.

Оксидативный стресс характеризует неспецифический ответ организма на неблагоприятные факторы различной природы. Оксидативный

стресс любой природы обуславливает быструю реакцию системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Из литературных источников известно, что в механизмах регуляции свободнорадикальных и перекисных процессов ключевую роль играют ферменты АОЗ, такие как СОД, КАТ, ГР, ГПО т.д. [7]. Общим свойством всех ферментных антиоксидантов является наличие в их составе ионов переменной валентности, что в зависимости от условий, выступают как окислители или восстановители. СОД является внутриклеточным ферментом, который участвует в реакциях дисмутации супероксидного анион-радикала. Повышение эффективности функционирования системы АОЗ предотвращает возникновение негативных последствий, вызванных интенсификацией свободнорадикальных процессов.

В связи с этим, следующим этапом наших исследований было определение активности ферментов системы АОЗ в матке крольчих. Мы зафиксировали достоверное повышение активности каталазы во 2-й опытной группе по сравнению с показателями животных контрольной и первой опытной группы (рис. 3).

Учитывая тот факт, что изученные микроэлементы входят в состав активных центров ферментов, а также непосредственно принимают участие в защитных антиоксидантных процессах, введе-

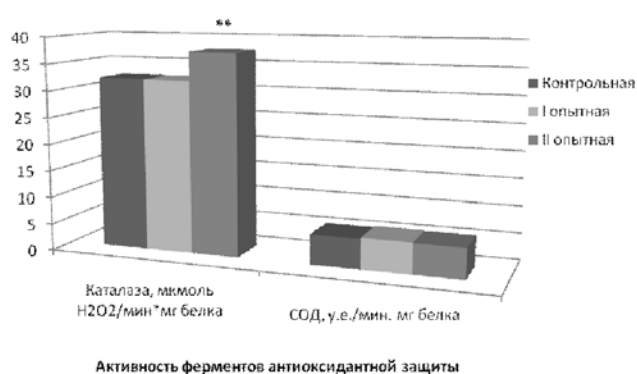


Рис. 3. Активность ферментов антиоксидантной защиты в ткани матки крольчих.

Примечание: \* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$

ние их в легкоусвояимой формах обеспечивает позитивное влияние на функционирование эндогенных антиоксидантных систем. В частности это проявилось снижением уровня ПОЛ на фоне возрастания уровня активности КАТ и стабильности СОД.

Эффективность липосомального препарата обусловлена содержанием основных необходимых при беременности микроэлементов, их суммарным эффектом и синергическим действием, что усиливает положительное влияние препарата при беременности, в частности на антиоксидантную систему организма.

### Заключение

Применение органических форм микроэлементов в форме липосомальной эмульсии крольчихам при оплодотворении, способствует нормализации уровня ПОЛ и стабилизации окислительно-антиоксидантного равновесия в период сукрольности, что указывает на целесообразность его применения не только для обеспечения организма самок в период беременности в микроэлементах, но и для коррекции антиоксидантного статуса организма.

### Литература

1. Ильков Н. И., Маринцова Н. Г., Новиков В. П. Разработка состава и исследование новой витаминной добавки с микроэлементами для нужд ветеринарной медицины // Науч.-техн. бюл. Института био-

- логии животных и Гос. н.-и. контрол. инта ветпрепаратов и корм. добавок. — 2010. — Вып. 11, N 1. — С. 160-165.
2. Трахтенберг И. М., Чекман И.С., Линник В.А. Взаимодействие микроэлементов: биологический, медицинский и социальный аспекты // Вестн. НАН Украины. — 2013. — Вып. 6. — С. 11–20.
  3. Антоняк Г.Л., Важненко О. В., Бовт В. Д. и др. Биологическая роль цинку в организме человека и животных // Биология животных. — 2011. — Вып. 13, N 1-2. — С. 20-32.
  4. Ahola JK, Baker DS, Burns PD, Mortimer RG, Enns RM, Whittier JC, Geary TW, Engle TE Effect of copper, zinc, and manganese supplementation and source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over two-year period // J. Anim. Sci. — 2004. — Vol. 82. — P. 2375-2383.
  5. Патент РФ № 2145479 А23К1/16 Премикс для коров Старикова Н.П. Заявка № 97119955 /13 24.11.1997 Дата публикации : 20.02.2000
  6. Штапенко О.В., Гевкан И.И., Дзень Є.А., Федорова С.В. Способ снижения уровня эмбриональной смертности в крольчих. Патент № 56695 Бюл. №2 от 25 01 2011.
  7. Patil S.B., Kodliwadmath M.V., Kodliwadmath M. Role of lipid peroxidation and enzymatic antioxidants in pregnancy-induced hypertension // J. Obstet. Gynecol. India. — 2006. — V.56, N5. — P. 399–401.
  8. Patil S. B., Kodliwadmath M. V., Kodliwadmath Sheela M. Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy // J. Clin Biochem.. India. — 2007. — V.22, N1. — P. 135–137.
  9. Vanderlelie J, Venardos K, Clifton V.L., Gude N.M., Clarke F.M., Perkins A.V. Increased biological oxidation and reduced antioxidant enzyme activity in pre-eclamptic placentae // J. Placenta. — 2005. — V.26, N1. — P. 53–58.
  10. Корабейникова Э.Н. Модификации определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. Дело. — 1989. — Вып. 7. — С. 8-9.
  11. Levine RL, Garland D, Oliver CN et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // Methods Enzymo. — 1990. — Vol.186. — P. 464–478.
  12. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лаб. дело. — 1983. — №10. — С. 30-33.
  13. Королюк М. А., Иванова Л. И., Токарев В. Е. (1988) Метод определения каталазной активности. // Лабораторное Дело. — 1988. — №1. — С. 16-19.
  14. Stadtman ER, Levine RL Protein oxidation / Ann N Y Acad Sci. — 2000. — Vol. 899. — P. 191–208.

### Referenses

1. Ilkov NI Marintsova N. Novikov, VP of Development and research of a new vitamin supplement with trace elements for the needs of veterinary medicine // scientific-technical. bulletin. Institute of Animal Biology and State. n-i. control. Inst veterinary products and feed. additives. - 2010 - Vol. 11, N 1. - S. 160-165. (In rus)
2. Trachtenberg IM, Chekman IS Linnik VA Interaction of trace elements: biological, medical and social aspects / / Vestn. National Academy of Sciences of Ukraine. - 2013 - Vol. 6 - S. 11-20. (In rus)
3. Antoniак GL, Vazhnenko OV, Bovt VD et al. Biological role of zinc in humans and animals / / Biology animals. - 2011 - Vol. 13, N 1-2. - P. 20-32. (In rus)
4. Ahola JK, Baker DS, Burns PD, Mortimer RG, Enns RM, Whittier JC, Geary TW, Engle TE Effect of copper, zinc, and manganese supplementation and source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over two-year period // J. Anim. Sci. - 2004. - Vol. 82. - P. 2375-2383.
5. RF Patent number 2,145,479 A23K1 / 16 Premix for cows Starikova NP Application number 97119955/13 24.11.1997 Publication date: 20.02.2000 (In rus)
6. Shtapenko OV Hevkan II, Zen EA, Fedorov SV A method for reducing the level of fetal death in rabbits. Patent number 56695 Bull. №2 on January 25, 2011. (In rus)
7. Patil SB, Kodliwadmath MV, Kodliwadmath M. Role of lipid peroxidation and enzymatic antioxidants in pregnancy-induced hypertension // J. Obstet. Gynecol. India. - 2006. - V.56, N5. - P. 399-401.
8. Patil SB, Kodliwadmath MV, Kodliwadmath Sheela M. Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy // J. Clin Biochem .. India. - 2007. - V.22, N1. - P. 135-137.

9. Vanderlelie J, Venardos K, Clifton VL, Gude NM, Clarke FM, Perkins AV Increased biological oxidation and reduced anti-oxidant enzyme activity in pre-eclamptic placentae // J. Placenta. - 2005. - V.26, N1. - P. 53-58.
10. EN Korabeynikova Modification of the definition of lipid peroxidation products in the reaction with thiobarbituric acid // Lab. Business. - 1989 —Vip. 7 - S. 8-9. (In rus)
11. Levine RL, Garland D, Oliver CN et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // Methods Enzym. - 1990. - Vol.186. - P. 464-478.
12. Dubinin EE, Sal'nikova LA, Efimova LF Activity and superoxide dismutase isoenzyme spectrum of erythrocytes and plasma of human blood // Lab. business. - 1983. - №10. - P. 30-33. (In rus)
13. Koroljuk MA, Ivanov LI, Tokarev VE (1988) Method for determination of catalase activity. // Laboratory work. - 1988. - №1. - P. 16-19. (In rus)
14. Stadtman ER, Levine RL Protein oxidation / / Ann NY Acad Sci. - 2000. - Vol. 899. - P. 191-208.

### Резюме

ВПЛИВ ОРГАНІЧНИХ СПЛУК  
МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ФОРМІ  
КОМПЛЕКСНОГО ЛІПОСОМАЛЬНИХ  
ПРЕПАРАТІВ НА ПОКАЗНИКИ  
ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА  
АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС КРОЛИЦЬ

*Штапенко О.В., Гевкан І.І., Матюха І.О.,  
Сливчук Ю.І., Сирватка В.Я.,  
Федорова С.В., Розгоні І.І.*

У статті проаналізовано вплив органічних сполук мікроелементів у формі комплексного ліпосомального препарату на антиоксидантний статус кролиць в умовах інтенсифікації відтворювальної здатності на кролефермах. Наведені дані свідчать про те, що біологічна роль органічних форм мікроелементів в організмі в значній мірі реалізується через участь їх у синтезі та стабілізації нуклеїнових кислот і білків, процесах енергетичного обміну, проліферації і диференціювання клітин, підтримці антиоксидантної рівноваги. Результати досліджень показали, що препарат органічних форм мікроелементів є висо-

коефективним за підтримки інтенсивності обмінних процесів і збереженні антиоксидантної — прооксидантної рівноваги в репродуктивних органах, і зокрема, в матці в умовах стимуляції полювання, заплідненні та імплантації ембріонів.

**Ключові слова:** комплексний ліпосомальний препарат, перекисне окислення білків, антиоксидантний статус

### Summary

EFFECT OF ORGANIC COMPOUNDS OF TRACE ELEMENTS IN THE FORM OF LIPOSOMAL FORMULATIONS ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT STATUS FEMALE RABBITS

*Shtapenko O.V., Hevkan I.I., Matiukha I.O., Slivchuk Y.I., Syrvatka V.Ya., Fyodorova S.V., Rozgoni I.I.*

The influence of organic compounds of trace elements in the form of complex liposomal drug on the antioxidant status of rabbits in the intensification of reproductive ability on modern rabbit farms was established in the article. These data indicate that the biological role of organic forms of trace elements in the body largely realized through their participation in the synthesis and stabilization of nucleic acids and proteins, the processes of energy metabolism, proliferation and differentiation of cells, maintenance of antioxidant balance. The results showed that the drug organic forms of trace elements is highly supported by the intensity of metabolism and maintaining antioxidant — prooxidant balance in the reproductive organs, and in particular, in the uterus under the stimulation of hunting, fertilization and embryo implantation.

**Key words:** complex liposomal formulation, protein peroxidation, antioxidant status

*Впервые поступила в редакцию 15.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 543.4:(546.3/9:678.7):001

## СПЕКТРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ

<sup>1</sup>Андрусина И.Н., <sup>2</sup>Горчев В.Ф., <sup>3</sup>Громовой Т.Ю., <sup>4</sup>Курапов Ю.А.

<sup>1</sup>ГУ "Институт медицины труда АМН Украины", Киев

<sup>2</sup>Институт биохимии им. А.В.Палладина НАН Украины

<sup>3</sup>Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины, Киев

<sup>4</sup>Институт электросварки им. Е.О.Патона НАН Украины

e-mail: irina-andrei@voliacable.com

В настоящее время разработан ряд общих методов получения наночастиц. С точки зрения возможностей промышленного производства наноматериалов на Украине наиболее развитыми сегодня являются нанотехнологии, которые базируются на физических методах их получения. Поэтому актуальной сегодня является проблема поиска стабильных органических коллоидных дисперсий стабилизированных поверхностно-активными веществами. В данной работе изучены физико-химические свойства наночастиц оксидов серебра, железа и меди в коллоидных растворах альбумина, поливинилпирролидона, декстрана. Показано, что подбором коллоидной системы, а также поэтапным «растворением» конденсата НЧ металла/оксида металла в жидкой среде, которая содержит ВМС или низкомолекулярные вещества, которые модифицируют поверхность НЧ, можно менять гидродинамический размер НЧ металла/оксида и повышать их концентрацию до уровня, который обеспечивает биологическую активность.

**Ключевые слова:** наночастицы металлов, физико-химические свойства, методы исследования.

Нанотехнологии и связанные с ними знания в последнее время выходят на передовой фланг научно-технического прогресса, обещая стать в обозримом будущем одним из ведущих направлений мировой науки и экономики [1-4]. Сегодня во всем мире быстрыми темпами развиваются технологии направленного получения наночастиц (НЧ) металлов. Они уже находят применение в самых разнообразных областях промышленности (при создании катализаторов, нового поколения сенсорной и конструкционной керамики, сорбентов, тепловой изоляции, при производстве солнечных батарей и фотоэкранных, в системах магнитного охлаждения, компьютерных технологиях и пр.). Хорошие перспективы открываются и для применения НЧ металлов в биологии, медицине и сельском хозяйстве, быту [5-11].

Повышенный интерес исследователей к нанообъектам вызван обнаружением у них необычных физических и химических свойств, особенностями биологического действия, которые часто радикально отличаются от свойств этого же вещества в форме сплошных фаз или макроскопических дисперсий [8, 9, 11]. К сожалению, большинство известных на сегодняшний день физических или химических методов позволяют получать НЧ с широким распределением по размерам и форме.

Дизайн наноматериалов для биологии и медицины является естественным шагом и это уже сейчас предопределяет несомненные перспективы их практического применения. Поэтому классификацию объектов нанохимии проводят по разным признакам [3, 4, 8]. Классификация нанообъектов по их размерности важна не только с формаль-

ной точки зрения, ведь геометрия существенно влияет на их физико-химические свойства. По геометрическому признаку (мерности) нанобъекты можно классифицируют на наносферы, нановиксеры, нанотрубки, нанопленки, квантовые точки и корралы.

Круг объектов, исследуемых нанохимией, непрерывно расширяется. Химики стремятся понять, в чем состоят особенности тел нанометровых размеров. Это привело к бурному развитию коллоидной и макромолекулярной химии [8-12]. В отношении наночастиц металлов полученных физическими методами встал вопрос поиска стабильных органических коллоидных дисперсий стабилизированных поверхностно-активными веществами (ПАВ).

Поэтому методы получения НЧ нельзя отделять от методов их стабилизации. Один из наиболее перспективных методов получения наноматериалов со стабильными свойствами является введение наночастиц в матрицы различных типов. Для этих целей часто используются неорганические или органические матрицы: цеолиты и молекулярные сита, стекло, ксерогель, силикагель, ионообменные смолы, органические полимеры (декстран, полиэтиленгликоль, поливинилпирролидон, полиакриловая или олеиновая кислота, политетрафторэтилен, диметилсульфоксид, а также биологические молекулы – белки, РНК, ДНК, рибосомы и др.) [8-9, 11, 13-15, 35]

Современная технология столкнулась с проблемой, связанной с возникновением аномальных свойств материалов при переходе от макрообъектов к наноразмерным. Возможность исследовать материю на наноуровне появилась благодаря появлению сканирующей туннельной микроскопии, атомно-силовой микроскопии. Сегодня не существует единственного метода, способного решить все структурные проблемы, существующие в этой области; как правило, используют комп-

лекс методов, чаще всего – AFM, XRD, EC-MS SEM, ICP-MS, SEC и ряд других [20, 26, 36] позволяющих оценить физические свойства и размера НЧ и их химический состав (см. таблицу 1).

Наиболее распространённым методом определения размеров НЧ служит просвечивающая электронная микроскопия (ТЕМ). Сведения о составе НЧ часто извлекают из электроннограмм. [8-9]. Определение размеров НЧ проводят методами спектроскопии, например лазерно-корреляционной (10 нм–250 мкм в жидкости). Весьма эффективны и оптические методы изучения коллоидных растворов НЧ [10-12].

Сегодня, благодаря методам электронной, атомно-силовой и туннельной микроскопии, удалось наблюдать за поведением нанокристаллов металлов и их неорганических солей. Изучить их некоторые физико-химические свойства в растворах с помощью методов спектроскопии, хроматографии и др.

В плане разработки лекарственных препаратов на основе нанотехнологий актуальными являются две проблемы. Первая – поиск коллоидных дисперсий, стабилизированных высокомолекулярными соединениями (ВМС), в случае использования физических методов получения НЧ, и вторая – стандартизация методик экспериментов *in vivo* и *in vitro*, разработка критериев безопасности и допустимых порогов токсичности НЧ металлов [13-17].

**Целью** работы было исследовать структуру и свойства НЧ оксидов Ag, Al, Cu и Fe полученных методом электронно-лучевого испарения, изучить возможности их диспергирования в гидрофильной среде и стабильность в полученных коллоидных системах.

#### **Материалы и методы**

В данном исследовании были использованы порошки НЧ металлического Ag и Fe, полученные в Институте электросварки им. Е.О. Патона НАНУ



[18, 19]. Конденсаты НЧ Ag, Al, Cu и Fe получали из смешанных молекулярных потоков Ag или Fe и натрия хлорида (NaCl) в вакуумной установке методом электронно-лучевого испарения и осаждения паровой фазы. Температура конденсации составляла 25-45°С. Структура исходных порошков исследовалась с помощью растрового сканирующего электронного микроскопа Cam Scan 4D в режиме вторичной эмиссии упруго-отраженных электронов.

Были подготовлены коллоидные растворы НЧ металлов на основе растворов сывороточного альбумина человека (САЧ «Биофарма» Украина, м.м. 66 000 Да), декстрана 70 (Fluka, Швеция, м.м. 45 000 Да) и поливинилпирролидона (ПВП фирмы Merks, Германия, м.м. 40 000 Да) с концентрацией 0,1–3,0 %.

Распределение НЧ по размерам в коллоидной системе определяли методом фотонкорреляционной спектроскопии [20, 21] на лазерном корреляционном спектрометре Zeta Sizer-3 (Malvern, Великобритания).

Масс-спектры коллоидных растворов НЧ Ag, Al, Cu и Fe с альбумином были получены на приборе Autoflex II (Bruker). Анализировали суммарные спектры положительных ионов, которые получали путем накопления 600 одинарных спектров. Исследования проводили в массовом диапазоне 8–300 кДа [22].

Концентрации Ag, Al, Cu и Fe в коллоидных растворах, а также состав при-

Таблица 1

Методы определения и оценка характеристик НЧ

Метод	Диапазон размеров (нм)	Предел определения	Характеристика НЧ
AFM (АСМ- атомно-силовая микроскопия)	0,5 > 1000	мкг-мг	Диаметр, площадь, состояние агрегации
Центрифугирование	10- 1000	Предел определения	Разделение
ЕМ-EELS/-EDX (дифракционная рентгеновская спектроскопия)	Анализ размера ?1 нм	мг в одной частице	Размер
ICP-MS (МС-ИСП-масс-спектрометрия), ICP-OES (АЕС-ИСП-атомно-эмиссионная спектрометрия)	Зависит от фракции частиц	нг-мкг	Элементный состав
LIBD (РЛД-разрушающее лазерное детектирование)	5 to > 1000	нг	Химия поверхности, размеры
SLS (ССР-спектроскопия статического светорассеяния)	50 to > 1000		Размеры
Спектрометрия		мкг-мг	Растворение, состав поверхности

месей других химических элементов в конденсатах НЧ были определены с помощью метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (АЕС-ИСП) на приборе Optima 2100 DV фирмы Perkin Elmer (США) согласно методам [23, 24].

Водородный показатель (рН) в дисперсных системах исследовали с помощью рН-метра 150МА в соответствии с методикой [4]. Результаты описаны с учетом диаграмм Пурбе [5].

Исследование распределения НЧ по размерам выполняли в день приготовления жидкостей, определение концентрации металлов и рН производили два или три раза: через 1 сутки после приготовления дисперсных систем, а также через 5 и 12-14 суток их пребывания при комнатной температуре (+20°С).

Математическую обработку полученных результатов осуществляли, используя методы вариационной статистики, с помощью программ статистического анализа Microsoft Excel [27].

Таблица 2

**Элементный состав конденсатов НЧ серебра, железа и меди (масс. %)**

Химический элемент	Содержание элементов в конденсате оксида серебра	Содержание элементов в конденсате оксида железа	Содержание элементов в конденсате оксида меди
Al	0,059 ± 0,007	0,002 ± 0,00002	0,001 ± 0,0006
Ag	12,0 ± 0,078	0,00002 ± 0,000007	0,005 ± 0,0005
Ca	0,13 ± 0,07	0,00043 ± 0,00001	0,006 ± 0,002
Cd	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Cu	0,0045 ± 0,0004	0,0005 ± 0,0004	11,3 ± 0,044
Cr	0,0064 ± 0,003	0,0015 ± 0,00002	<0,0002
Fe	0,34 ± 0,06	8,6 ± 0,005	0,01 ± 0,008
Mg	0,16 ± 0,042	0,0001 ± 0,00004	0,0001 ± 0,0001
Mn	0,0065 ± 0,002	0,0033 ± 0,0001	0,0004 ± 0,0001
Na	0,033 ± 0,004	0,25 ± 0,002	0,14 ± 0,054
Ni	<0,0005	<0,000003	0,001 ± 0,0004
P	<0,005	<0,002	<0,005
Pb	0,0026 ± 0,0005	<0,001	<0,001
S	2,0 ± 0,40	0,3 ± 0,06	0,33 ± 0,08
V	<0,0005	<0,0005	0,001 ± 0,0001
Zn	0,013 ± 0,0012	<0,00001	0,0002 ± 0,0001

Таблица 3

**Концентрации металлов в коллоидных растворах, определенные методом АЕС-ИСП**

Наименование пробы	Концентрация Ag, мг/л	Концентрация Fe, мг/л	Концентрация Cu, мг/л
0,1 % САЧ	2,15 ± 0,14	1,60 ± 0,02	11,42 ± 0,13
1,0 % САЧ	<b>16,4 ± 0,33</b>	<b>10,48 ± 0,37</b>	<b>36,18 ± 1,33</b>
1 % декстран	0,41 ± 0,01	4,25 ± 0,15	10,97 ± 0,05
3 % декстран	0,56 ± 0,01	<b>30,05 ± 0,12</b>	<b>36,48 ± 0,94</b>
1 % ПВП	<b>46,6 ± 2,17</b>	1,53 ± 0,42	14,28 ± 0,19
3 % ПВП	<b>50,3 ± 0,17</b>	2,60 ± 0,10	<b>41,26 ± 0,10</b>

Примечание: Выделенные значения приближаются к расчетным концентрациям (для НЧ металлов).

**Результаты и их обсуждение**

Как показали исследования, частицы конденсатов имели близкую к сферической форму и размеры в нанодиапазоне от 30 до 50 нм. В ходе разработки коллоидных систем наносеребра и наномеди были получены удовлетворительные результаты при растворении их в альбумине, ПВП и декстране. Для наножелеза были получены удовлетворительные результаты при диспергировании конденсатов в растворах ПВП, декстрана. Наночастицы алюминия имели самую низкую растворимость. Известно, что наноматериалы, полученные с помощью химических способов, могут иметь примеси использованных исходных соединений [2-4, 14-17]. Хотя физический способ получения НЧ метал-

лов считается более чистым, однако, даже эталонные слитки могут иметь незначительные включения химических элементов. Поэтому был оценен и элементный состав конденсатов Ag-NaCl, Fe-NaCl и Cu-NaCl. В таблице 1 приведены результаты оценки элементного состава конденсатов полученные с помощью метода АЕС-ИСП. Полученные результаты свидетельствуют о незначительном содержании примесей химических элементов в конденсатах Ag, Fe и Cu.

Учитывая, что характерными особенностями наноматериалов для биотехнологии есть их исключительное специфическое действие на живой организм,

что обусловлено их корпускулярно-волновыми и квантовыми особенностями [28-32], важным моментом в процессе дальнейших исследований был выбор дисперсной системы.

Метод получения НЧ металлов требовал выбора коллоидных растворов, которые имели бы стабильные характеристики размеров и концентрации во времени, что является определяющим для использования НЧ металлов в биологии и медицине.

Были проведены исследования по изучению возможностей образования стабильных во времени коллоидных растворов НЧ Ag и Cu. В качестве модельной дисперсионной среды использовали растворы САЧ, ПВП и декстра-

на. Как известно, раствор альбумина используется для инфузий в гематологии, а растворы ПВП и декстрана – как гемодинамические и детоксикационные средства. В то же время они представляют комфортную модель для изучения молекулярных взаимодействий НЧ [3-4, 11-12].

Были подготовлены коллоидные системы с внесением 45–50 мг/л (расчетная концентрация) НЧ Ag и Cu в растворах 0,1 и 1,0 % САЧ, в 1,0 и 3,0 % растворах ПВП и декстрана соответственно. Исследовали также стабильность коллоидных растворов НЧ серебра и меди во времени. Полученные окончательные результаты представлены в табл. 3.

Выявлено, что НЧ серебра хорошо «растворяются» в водных растворах САЧ и ПВП. Для железа удовлетворительных результатов достигали при использовании больших концентраций альбумина и декстрана (1 %- и 3 %-е растворы соответственно). Для меди удовлетворительных результатов достигали при использовании больших концентраций альбумина, декстрана и ПВП (1 %- и 3 %-е растворы соответственно).

Важным моментом исследований был контроль pH растворов. Установлено, что в зависимости от величины pH может меняться скорость протекания химических реакции, токсичность растворов также обусловлена этим показателем [25, 26]. Таким образом, pH среды является определяющим показателем комплексообразования, солюбилизации или мицеллообразования коллоидов на основе НЧ Ag и Cu. Во всех исследуемых растворах pH увеличивался, что свидетельствует о наличии основных оксидов на поверхности НЧ (табл. 4)

Методом масс-спектрометрии также было установлено, что НЧ серебра в 1,0 %-м растворе САЧ и ПВП находились в форме оксидов Ag и Cu. Этот факт подтверждает и термогравиметрический анализ самих конденсатов Ag и Cu. При сравнении масс-спектров альбумина, инкубированного в присутствии обычных макрочастиц серебра, а также НЧ оксида Ag, отмечали следующие изменения: в случае серебра относительная интенсивность однозарядного пика альбумина (66 200 Да) практически не отличалась от контроля, однако, наблюдалось уменьшение относительной интенсивности пика, соответствующего димеру альбумина (122 400 Да) по отношению к молекулярному иону. В случае НЧ оксида Ag наблюдалось существенное уменьшение этого значения на фоне снижения интенсивности всех пиков в масс-спектре. Эти факты указывают на взаимодействие НЧ оксида Ag с альбумином. Относительно НЧ оксида Cu такой эффект не наблюдался (рис. 1). Инкубация ПВП с НЧ металлов также приводила к увеличению молекулярной массы ПВП. НЧ Ag в 1 % растворе ПВП находится в виде оксидов, что подтверждается и результатами pH-метрии (см. табл. 4).

Распределение НЧ металлов по размерам в коллоидной системе определяли с помощью метода фотон-корреляционной спектроскопии [20, 21]. Данные ЛКС представлены на рис. 4. Исследование размерных характеристик НЧ в исследуемых коллоидных растворах показало, что в альбумине раз-

Таблица 4

Колебания pH в коллоидных растворах НЧ металлов

Наименование пробы	pH исходного раствора	pH раствора Ag	pH раствора Fe	pH раствора Cu
0,1 % САЧ	7,28 ± 0,08	7,78 ± 0,1	7,21 ± 0,2	<b>7,88 ± 0,1*</b>
1,0 % САЧ	7,20 ± 0,02	7,24 ± 0,05	7,53 ± 0,3	<b>8,11 ± 0,09*</b>
1 % декстран	6,50 ± 0,05	<b>7,50 ± 0,03*</b>	6,54 ± 0,5	6,44 ± 0,05
3 % декстран	6,52 ± 0,02	<b>7,02 ± 0,04*</b>	6,34 ± 0,05	6,30 ± 0,05
1 % ПВП	3,62 ± 0,06	<b>7,56 ± 0,06*</b>	<b>5,45 ± 0,04*</b>	<b>7,92 ± 0,12*</b>
3 % ПВП	3,70 ± 0,03	<b>8,06 ± 0,1*</b>	<b>6,45 ± 0,05*</b>	<b>7,09 ± 0,11*</b>

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по отношению к дисперсной системе на основе исходного раствора без внесения НЧ металлов

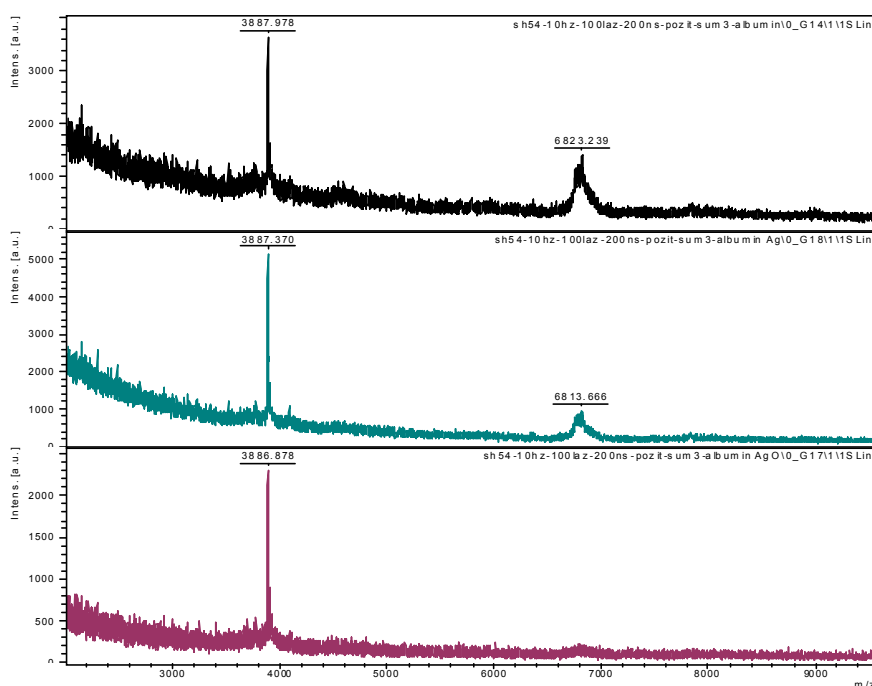


Рис. 1. Масс-спектры альбумины (А), дисперсной системы альбумин +Ag (Б) и дисперсной системы альбумин+Cu (В)

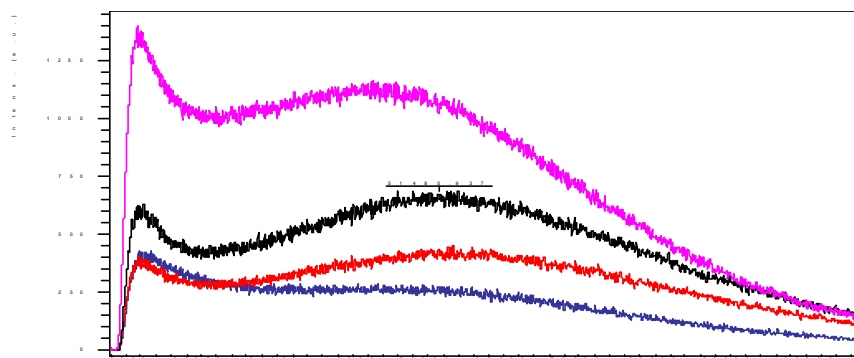


Рис. 2. Масс-спектры 1 % раствора ПВП с НЧ металлов

мер НЧ  $Ag_2O$  составил 32–34 нм, в ПВП – 32 нм, в декстране – 38 нм; НЧ  $CuO$  – 42 нм в альбумине, 20 – в декстране и в ПВП – 6–30 нм. Для НЧ оксида Fe этот показатель равен- 45 нм в альбумине, 92 нм в ПВП, 100 нм – в декстране.

Результаты метода ЛКС свидетельствуют, что полученные дисперсные системы являются коллоидными растворами и могут быть охарактеризованы как наножидкости.

Таким образом, подбором коллоидной системы, а также поэтапным «растворением» конденсата НЧ металла/оксида металла в жидкой среде, содержащей ВМС или определенные низко-

молекулярные вещества, модифицирующие поверхность НЧ, можно изменять гидродинамический размер НЧ металла/оксида и повышать их концентрацию до уровня, обеспечивающего биологическую активность.

Как упоминалось ранее, в ряде опубликованных работ детально проанализированы аспекты физической химии металлов в ультрадисперсном состоянии [8-10, 28-39], однако фундаментальными задачами на сегодняшний день остаются установление электронной структуры, характера взаимодействия со средой, изучение состояния поверхности и устойчивость НЧ в коллоидных средах. Мы надеемся, что настоящая работа дополняет сведения о

физико-химических свойствах НЧ оксидов серебра и железа в водных растворах, столь важных для их дальнейшего использования в медицине.

### Выводы

1. При диспергировании конденсатов наночастиц оксидов металлов, полученных с помощью электронно-лучевой технологии в вакууме, в жидких модельных средах происходит увеличение рН, что свидетельствует о присутствии оксидов исследуемых металлов в использованных нанопорошках.
2. На переход НЧ металлов фазу дис-

персной системы влияет как концентрация внесенного конденсата, так и характер растворителя с наличием стабилизирующих (ПВП, декстран) и модифицирующих (альбумин) веществ.

- Наличие в изученных дисперсных системах частиц размерами менее 100 нм позволяет характеризовать их как коллоидные растворы, стабилизированные и/или модифицированные наночастицами оксидов Ag, Fe и Cu.

- Подбором коллоидной системы, а также поэтапным «растворением» конденсата НЧ металла/оксида металла в жидкой среде можно изменять гидродинамический размер НЧ металла/оксида и повышать их концентрацию до уровня, обеспечивающего биологическую активность.

- Спектральные методы – ЛКС, АЕС-ИСП и МС-спектрометрия достаточно точно характеризуют физико-химические свойства НЧ металлов в дисперсных системах, что дает возможность исследователям изучать биологическую активность таких растворов.

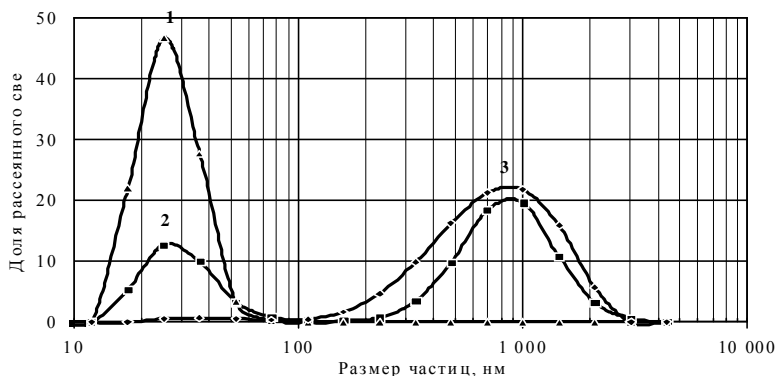


Рис. 3. Количественное (1) и объемное (2) распределение частичек Ag по размерам в дисперсной системе 3 % ПВП. Для сравнения приведена кривая распределения частичек размерам и интенсивности (3).

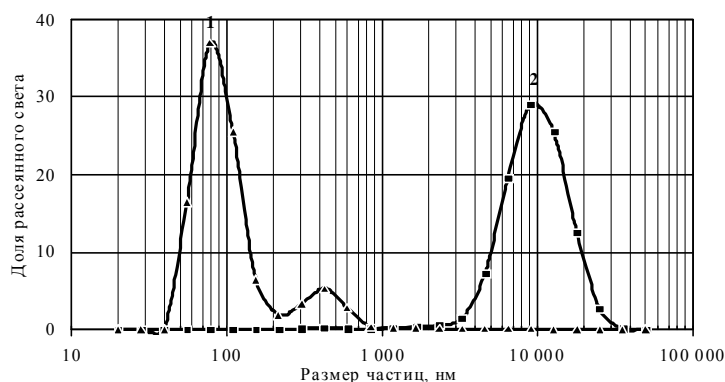


Рис. 4. Количественное (1) и объемное (2) распределение частичек Fe по размерам в дисперсной системе 3 % ПВП. Для сравнения приведена кривая распределения частичек размерам и интенсивности (3).

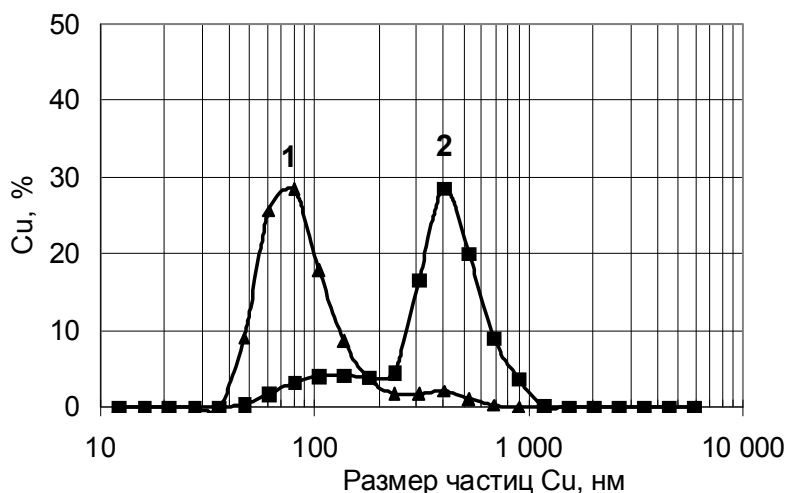


Рис. 5. Количественное (1) и объемное (2) распределение частичек Cu по размерам в дисперсной системе 3 % ПВП. Для сравнения приведена кривая распределения частичек по размерам и интенсивности (3).

### Литература

- Фостер Л. Нанотехнологии, наука, инновации и возможности.-Пер. с англ.- М.:Техносфера,2008-352 с.
- Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию.

- М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007. с.134.
3. Сергеев Г.Б. Нанохимия.-2-е изд.- М.:Изд-во МГУ,2007.-148с.
  4. Данилов А. Дуализм наночастиц / А.Данилов // Журнал «Российские нанотехнологии». – 2009, Т.41, №5.- с.20-21.
  5. Проданчук Н.Г. Нанотоксикология: состояние и перспективы исследований/ Н.Г.Проданчук, Г.М. Балан //Современные проблемы токсикологии.-2009, №3-4.- С.4-18.
  6. Демецкая А.В. Частицы нанодиапазона: возможный вклад в развитие профессионально обусловленной патологии / А.В.Демецкая, Т.К.Кучерук, В.А.Мовчан //Український журнал з проблем медицини праці.- 2006, №1.- С.62-67.
  7. Чекман І.С. Нанотоксикологія: напрямки досліджень/ І.С.Чекман, А.М.Сердюк, Ю.І.Кундієв, І.М. Трахтенберг, С.П. Каплінський, В.Ф. Бабій //Довкілля та здоров'я.- 2009, №7.- С.3-7.
  8. Губин С.П. Магнитные наночастицы методы получения, строение, свойства / С.П. Губин, Ю.А. Кокшаров, Г.Б.Хомутов, Г.Ю. Юрков //Научная сессия МИФИ.- 2007,Т.9.- С.210-395.
  9. Баранов Д.А., Губин С.П. Магнитные наночастицы: достижения и проблемы химического синтеза/ Д.А.Баранов, С.П.Губин //Успехи химии.- 2009, №6.- С.539-574.
  10. Шуленбург М. Нанотехнологии. Новинки завтрашнего дня. Люксембург Служба по официальным изданиям ЕС, 2006.-60с.
  11. Laurent S., Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations and biological applications/ S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L.Elst, R. Muller //Chem. rev., 2008.- Vol.108.-P. 2064-2110.
  12. Silva G.A. Introduction to nanotechnology and its applications to medicine/ G.A. Silva //Surg. Neurol.- 2004.- Vol. 61.-P. 216-220.
  13. Чекман І.С. Наносеребро: технологии получения, фармакологические свойства, показания к применению/ И.С.Чекман, Б.А. Мовчан, М.И. Загородный, Ю.В. Гапонов, Ю.А. Курапов, Л.А. Крушинская, М.В. Кардаш //Препарати і технології.- 2008, №5(51).- С.32-40.
  14. Александрова Г.П. Дизайн наноразмерных биоконструкций серебра для создания новых антимикробных средств/ Г.П.Александрова, Л.А.Грищенко, Т.В. Фадеева, Б.Г.Сухов, Б.А.Трофимов //Второй Санкт-Петербургский международный экологический форум «Окружающая среда и здоровье человека».-2008.- С.6.
  15. Борисевич В.Б. Нанотехнологія у ветеринарній медицині (впровадження інноваційних технологій)/під ред. В.Б.Борисевич, Б.В.Борисевич, В.Г.Каплуненко.-К.:ТОВ»-Наноматеріали і нанотехнології.- 2009.- 232 с.
  16. Филатов Б.Н. Токсиколого-гигиенические аспекты проблемы безопасности производства продукции на основе наночастиц золота / Б.Н.Филатов, Л.П.Точилкина, Л.Ю.Бочарова, А.А.Масленникова, А.Я.Почепцов, М.М.Тобольская-Поспелова// Токсикологический вестник.- 2010, №3.- С.30-33.
  17. Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов. МУ1.2.2520-09.-М, 2009.- 43 с.
  18. Пат. 92556 Україна, МПК В82В 3/00, С23С 14/24, С23С 14/54. Спосіб одержання наночастинок системи метал-кисень із заданим складом електронно-променевим випаровуванням і конденсацією у вакуумі / Б.Є. Патон, Б.О. Мовчан, Ю.А. Курапов, К.Ю. Яковчук. Опубл. 10.11.10, бюл. №21.
  19. Патент України № 75670. Спосіб одержання колоїдного розчину срібла. / Мовчан Б. О., Ульберг З. Р., Черних В.П., Прокopenко В.А., Коваленко С.М. Діджін Г.Г.
  20. Лебедев А. Д., Левчук Ю. Н., Ломакин А. В., Носкин В. А. Лазерная корреляционная спектроскопия и биология. – К.: Наук. думка, 1987. – 256 с.
  21. Лебедев А. Д., Ломакин А. В., Носкин В. А. Применение лазерной корреляционной спектроскопии для ЭФ биологических объектов в растворах // Инструментальные методы в физиологии и биофизике. – Л.: Наука, 1987. – С. 90–95.
  22. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в токсикологических исследованиях // Токсикологический вестник. – 2010. – № 4 (103). – С. 2–12.
  23. Методические указания 4.1.1482-03 «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой». – М.: Минздрав России, 2003.

- 16 с.
24. Томсон М., Уолш Д. Н. Руководство по спектрометрическому анализу с индуктивно связанной плазмой. – М.: Недра, 1988. – 288 с.
  25. Бейтс Р. Определение рН. Теория и практика. Пер. с англ. Л.: Химия, 1968. 398 с.
  26. Герасимов Я.И., Древинг В.П., Еремин Е.Н. и др. Курс физической химии / Под ред. Я.И. Герасимова. М.: Химия, 1973. Т.2. 624 с.
  27. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. – К.: ФМД, 2006. — 558 с.
  28. Лопатыко К.Г. Получение и применение наночастиц, содержащих медь и серебро/ К.Г. Лопатыко, Е.Г., Афтандиянц, Я.В. Зауличный, М.В. Карпец // Труды института проблем материаловедения им. И.Н. Францевича. -2010, №1- С.232-243.
  29. Егорова Е.М. Наночастицы металлов в растворах: биохимический синтез, свойства и применение /Е.М.Егорова // Нанотехнологии.- 2004, №1.- С.15- 27.
  30. Коваленко Л.В. Биологически активные нанопорошки железа/Л.В. Коваленко, Г.Э. Фолманис Г.Э. — М.: Наука, 2006.- 124с. Поповецкий П.С. Простой фотометрический метод определения электрофоретической подвижности наночастиц в средах с низкой диэлектрической проницаемостью // 2009 Электронный ресурс: <http://www.google.ua/rusnanotech09.rusnanotexforum.ru> > Public/Largedocs
  31. Hasselov M. Nanoparticles and characterization methodologies in environmental risk assessment of engineering nanoparticles/ M. Hasselov, J.W. Readmen, J.F. Ranville, K. Tiede // Ecotoxicology.-2008, №14. –P.344-361.
  32. Christian P. Nanoparticles: structure, properties, preparation and behavior in environmental media/ P. Christian, V. Kammer, P. Balousha, Th. Hofman // Ecotoxicology, 2008.-v.17.-P.326-343.
  33. Manhong L. An investigation of the interaction between polyvinylpyrrolidone and metal cations/ L. Manhong, Y. Xiaoping, L. Hanfan, Y. Weiyong // Reactive and functional polymers.-2000.- v.44 (1).- P.55-64.
  34. Song H.M. Elastomeric nanoparticle composites covalently bound to Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/GaAs surfaces/ H.M Song., P.D. Ye, A. Ivanisevic // Langmuir.-2007, №23.-P. 9472-9480.
  35. Bellantone M. Broad-spectrum bactericidal activity of Ag<sub>2</sub>O-doped bioactive glass/ M. Bellantone, H.D. Williams, L. Hench // Antimicrobial agents and chemotherapy.- 2002.-Vol. 46, (6).-P. 1940-1945.
  36. Reynolds F. Method determining nanoparticle core weight/ F. Reynolds, T.O'Loughlin, R. Weissleder, L. Josephson // Anal chem.-2005.-Vol.77.-P.814-817.
  37. Kanno S. A murine scavenger receptor MARCO recognizes polystyrene nanoparticles/ S. Kanno, A. Furuyama, S. Hirano // Toxicol.science.- 2007.-Vol. 97, (2).-P. 398-406.
  38. Huo Q. A perspective on biconjugated nanoparticles and quantum dots/ Q. Huo // Colloids and surfaces.- 2007, 59.-P. 1-10.
  39. Chen J.Ch. One-dimensional nanostructures of metals: large-scale synthesis and some potential applications/ J.Ch. Chen, B.J. Wiley, Xia Yu. // Langmuir.- 2007, 23. - P. 4120-4129.

#### References

1. L. Foster Nanotechnology, science, innovation and possibilities. Pere. with English ..- M.: Technosphere, with 2008-352.
2. Kobayashi N. Introduction to nanotechnology. TH .: Bean. Laboratory of Knowledge, 2007, p.134.
3. GB Sergeev Nanohimiya. -2nd izd. -Moscow: Moscow State University, 2007-148с.
4. Danilov Dualism nanoparticle / Danilov // Magazine "Russian nanotechnology." - 2009, V.41, №5.- s.20-21.
5. Prodanchuk NG Nanotoxicology: current status and future prospects / NG Prodanchuk, GM Balan // Modern problems toxicologii. 2009, №3-4.- S.4-18.
6. Demetskaya AV Nanoscale particles: a possible contribution to the development of a professional due to pathology / AV Demetskaya, T.K.Kucheruk, V.A.Movchan / Український magazine s medical problems pratsi.- 2006, №1.- S.62-67.
7. Chekman I.S. Nanotoksikologiya: napryamki doslidzhen / I.S.Chekman, A.M.Serdyuk, YU.I. Kundiev, I.M. Trachtenberg, SP Kaplinsky, VF Babiy // Dovkillya that healthy Ya 2009, №7.- S.3-7.
8. SP Gubin Magnetic nanoparticles preparation, structure, properties /S.P. Gubin, YA Koksharov G.B.Homutov, GY Jurkov // Scientific session MIFI.- 2007 T.9.- S.210-

- 395.
9. Baranov D, A., SP Gubin Magnetic nanoparticles: achievements and problems of chemical synthesis / D.A. Baranov, SP Gubin // *Successes himii.* - 2009, №6. - S.539-574.
  10. Schulenburg M. Nanotechnology. Innovation for tomorrow. Luxembourg Office for Official Publications of the EU, 2006-60s.
  11. Laurent S., Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations and biological applications/ S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Elst, R. Muller // *Chem. rev.*, 2008. - Vol.108. - P. 2064-2110.
  12. Silva G.A. Introduction to nanotechnology and its applications to medicine/ G.A. Silva // *Surg. Neurol.* - 2004. - Vol. 61. - P. 216-220.
  13. IS Chekman Nanosilver: production technology, pharmacological properties, indications / I.S. Chekman, BA Movchan, MI Country, Y. Gaponov YA Kurapov, LA Krushinskaya, MV Kardash // *preparations i tehnologii.* 2008, №5 (51) . - S.32-40.
  14. Alexandrov GP Design of nanoscale silver biocomposites for new antimicrobial agents / G.P. Aleksandrova, L.A. Grischenko, TV Fadeev B.G. Suhov, B.A. Trofimov // *Second Saint-Petersburg International Ecological Forum "Environment and Human Health"* . - 2008. - C.6.
  15. Borisevich VB Nanotechnology in Veterinary medicine (introduction of innovative technologies) / ed. V.B. Borysevych, B.V. Borysevych, V.H. Kaplunenko. - K.: LLC "Nanomaterials and nanotehnolohiyi." - 2009. - 232 p.
  16. BN Filatov Toxicological and safety problems gigenicheskie aspekty production based on gold nanoparticles / BN Filatov, L.P. Tochilkina, L.Yu. Bocharova, A.A. Maslennikova, A.Ya. Pocheptsov, M.M. Tobolskaya-Pospelov // *Poison vestnik.* - 2010, №3. - S.30-33.
  17. Toxicological and hygienic evaluation of the safety of nanomaterials. MU1.2.2520-09.- M, 2009. 43.
  18. Pat. 92 556 Ukraine, IPC B82B 3/00, C23C 14/24, C23C 14/54. A method for producing nanoparticles of metal-oxygen with a given composition of electron-beam evaporation and condensation in vacuum / BE Paton, BA Movchan, YA Kurapov, KY Yakovchuk. Publ. 10.11.10, Bull. №21.
  19. Patent of Ukraine № 75670. method for producing colloidal silver solution. / Movchan BA, Ulberh SG, VP Chernykh, Prokopenko VA, Kovalenko SM Didikin GG
  20. Lebedev D., Liauchuk N., Lomakin A., Noskin VA Laser correlation spectroscopy and biology. - K.: Sciences. Dumka, 1987 - 256 p.
  21. D. Lebedev, AV Lomakin, Noskin VA Application of laser correlation spectroscopy of biological objects in the FE solutions // *Instrumental methods in physiology and biophysics.* - L.: Science, 1987 - S. 90-95.
  22. Lebedev T. Mass spectrometry in toxicological studies // *Poison Gazette.* - 2010. - № 4 (103). - P. 2-12.
  23. Guidelines 4.1.1482-03 "Determination of chemical elements in biological fluids and preparations by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma mass spectrometry with inductively coupled plasma." - M.: Russian Ministry of Health, 2003 - 16.
  24. M. Thompson, Walsh DN Manual spectrometric analysis by inductively coupled plasma. - Moscow: Nedra, 1988. - 288 p.
  25. R. Bates Determination of pH. Theory and practice. Lane. Translated from English. A.: Chemistry, 1968. 398 p.
  26. Gerasimov Frenkel, Dreving VP, EN Eremin and others. Course of Physical Chemistry / Ed. Frenkel Gerasimov. M.: Chemistry, 1973, Volume 2. 624.
  27. Antomonov M. Mathematical processing and analysis of medical and biological data. - K.: FMD, 2006 - 558 c.
  28. KG Lopatko Preparation and use of nanoparticles comprising copper and silver / KG Lopatko, EG, Aftandilyants, Y. Zaulichny, MV Karpets // *Proceedings of the Institute for Problems of Materials.* I.N. Frantsevicha. 2010, №1 - S.232-243.
  29. EM Egorova Metal nanoparticles in solution: a biochemical synthesis, properties and applications / E.M. Egorova // *Nanotehnologii.* - 2004, №1. - S.15- 27.
  30. Kovalenko LV Dietary iron nanopowders / LV. Kovalenko, GE Folmanis GE - M.: Science, 2006-PS 124s. Popovetsky Simple photometric method for the determination of the electrophoretic mobility nayochastits in media with a low dielectric constant // 2009 Electronic resource: <http://www.google.ua/rusnanotech09.rusnanotexforum.ru> > Public / Largedocs
  31. Hasselov M. Nanoparticles and character-



- ization methodologies in environmental risk assessment of engineering nanoparticles/ M. Hasselov, J.W. Readmen, J.F. Ranville, K. Tiede // *Ecotoxicology*.-2008, №14. -P.344-361.
32. Christian P. Nanoparticles:structure, properties, preparation and behavior in environmental media/ P. Christian, V. Kammer, P. Balousha, Th. Hofman // *Ecotoxicology*, 2008.-v.17.-P.326-343.
33. Manhong L. An investigation of the interaction between polyvinylpyrrolidone and metal cations/ L. Manhong, Y.Xiaoping, L. Hanfan, Y. Weiyong // *Reactive amd functional polymers*.-2000.- v.44 (1).- P.55-64.
34. Song H.M. Elastomeric nanoparticle composites covalently bound to Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/GaAs surfaces/ H.M Song., P.D. Ye, A. Ivanisevic // *Langmir*.-2007, №23.-P. 9472-9480.
35. Bellantone M. Broad-spectrum bactericidal activity of Ag<sub>2</sub>O-doped bioactive glass/ M. Bellantone, H.D. Williams, L. Hench // *Antimicrobial agents and chemotherapy*.-2002.-Vol. 46, (6).-P. 1940-1945.
36. Reynolds F. Method determinining nanoparticle core weight/ F. Reynolds, T.O'Loughlin, R. Weissleder, L. Josephson // *Anal chem*.-2005.-Vol.77.-P.814-817.
37. Kanno S. A murine scavenger receptor MARCO recognizes polystyrene nanoparticles/ S. Kanno, A. Furuyama, S. Hirano // *Toxicol.science*.- 2007.-Vol. 97, (2).-P. 398-406.
38. Huo Q. A perspective on biconugated nanoparticles and quantum dots/ Q. Huo // *Colloids and surfaces*.- 2007, 59.-P. 1-10.
39. Chen J.Ch. One-demensional nanostructures of metals:large-scale synthesis and some potential applications/ J.Ch. Chen, B.J. Wiley, Xia Yu. // *Langmir*.- 2007, 23. - P. 4120-4129.

### Резюме

#### СПЕКТРАЛЬНІ МЕТОДИ В ОЦІНЦІ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ

*Андрусишина І.М., Горчев В.Ф.,  
Громової Т.Ю., Курапов Ю.А.*

В даний час розроблений ряд загальних методів отримання наночастинок. З точки зору можливостей промислового виробництва наноматеріалів на Україні найбільш розвиненими сьо-

годні є нанотехнології, які базуються на фізичних методах їх отримання. Тому актуальною сьогодні є проблема пошуку стабільних органічних колоїдних дисперсій стабілізованих поверхнево-активними речовинами. У даній роботі вивчені фізико-хімічні властивості наночастинок оксидів срібла, заліза і міді в колоїдних розчинах альбуміну, полівінілпіролідону, декстрану. Показано, що підбором колоїдної системи, а також поетапним «розчиненням» конденсату НЧ металу / оксиду металу в рідкому середовищі, яка містить ВМС або нізколекулярние речовини, які модифікують поверхню НЧ, можна міняти гідрнаміческій розмір НЧ металу / оксиду і підвищувати їх концентрацію до рівня, який забезпечує біологічну активність.

**Ключові слова:** *наночастинки металів, фізико-хімічні властивості, методи дослідження.*

### Summary

#### SPECTRAL METHODS IN THE EVALUATION OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF COLLOIDAL SOLUTIONS OF METAL NANOPARTICLES

*Andrusyshyna I.N., Gorchev V.F.,  
Gromovoy T.Yu, Kurapov Y.A.,*

Currently, a number of general methods for nanoparticles synthesis have been created. In terms of opportunities for industrial production of nanomaterials in Ukraine today is the most advanced nanotechnology, which are based on physical methods of nanoparticles obtaining. Therefore, urgent problem today is finding a stable organic colloidal dispersions The development of safety criteria and thresholds for acceptable toxicity nanoparticles of metal oxides. Physicochemical properties of nanoparticles of silver, ferrum and copper oxides and their albumin, polyvinylpyrrolidone and dextran colloid solutions have been studied. Particles' size less than 100 nm make it possible to characterize given disperse systems as stable colloidal solutions with modified nanoparticles of Ag,Fe and Cu. So, the

choice of colloidal system and gradual “dissolving” NP condensate of the metal/metal oxide in the liquid medium can change the hydrodynamic size metal/oxide NP and increase their concentration to the level ensuring biological activity.

**Key words:** *metal nanoparticles, physicochemical properties, methods of investigation.*

*Впервые поступила в редакцию 03.06.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.9:599.323.4

## ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ХЛОРИДА РТУТИ

**Вокина В.А., Капустина Е.А., Якимова Н.Л.**

ФГБУ “Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН;  
vokina.vera@gmail.com

Проведено исследование трансгенерационного влияния хлорида ртути на структуру поведения и нервно-мышечную проводимость задней конечности потомства белых крыс первого и второго поколения (F1 и F2). Установлено, что действие хлорида ртути на особей мужского пола вызывает в потомстве F1 и F2 снижение уровня двигательной активности и нарушение проведения импульса в нервно-мышечном аппарате задних конечностей.

**Ключевые слова:** *трансгенерационное действие, поведение, электронейромиография, хлорид ртути, белые крысы.*

### Введение

В настоящее время проблема отдаленных эффектов химических веществ на последующие поколения является весьма актуальной. Химическая нагрузка на родителей приводит к переносу в эмбрион генетических и эпигенетических нарушений, которые могут проявляться не только в виде летальных мутаций, но и в виде различного рода патологических изменений органов и систем у потомства, а также их генетической нестабильности. Литературные данные свидетельствуют о том, что при производственном контакте родителей с различными токсичными веществами у детей повышается риск возникновения тяжелых онкологических заболеваний и поражений ЦНС [1, 2, 3, 4]. Одним из широко распространенных промышленных загрязнителей, оказывающих помимо общетоксического действия значительные нарушения генетического аппарата, является ртуть. Клинические данные свидетельствуют о репродуктивной токсичности данного соединения [5, 6, 7], в то время как сведения об

отдаленных последствиях ртутной интоксикации в последующих поколениях практически отсутствуют. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости расширять исследования по вопросам воздействия ртути и ее соединений на генеративные потенции родителей, а также на состояние здоровья их потомства. Целью настоящего исследования являлось изучение влияния интоксикации хлоридом ртути самцов белых крыс на функциональное состояние нервной системы их потомства в первом и втором поколениях.

### Объекты и методы исследования

Эксперимент проведен на 15 аутбредных белых крысах-самцах, которым подкожно вводили раствор хлорида ртути ( $HgCl_2$ ) из расчета 0,05 мг ртути на 100 г массы тела на протяжении 6-ти недель ежедневно, исключая выходные дни. Контрольные особи (n = 5) в аналогичном режиме получали инъекции физиологического раствора. Сразу после окончания экспозиции крыс-самцов спаривали с интактными самками для получения по-

томства *F1*. Через 3 месяца после рождения крыс-самцов *F1* спаривали с интактными самками для получения потомства *F2*. Обследование крыс-самцов из потомства *F1* и *F2* проводилось в возрасте 2,5-3 месяцев и включало в себя тестирование в «открытом поле» и проведение электронейромиографического исследования с использованием аппарата «Нейро-ЭМГ-Микро» («Нейрософт», Россия).

Все экспериментальные животные получены путем собственного воспроизводства в виварии ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН и содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. на стандартном рационе. Работа выполнена с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с требованиями «Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (ВОЗ, Женева, 1985) и «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. №708н).

Полученные материалы исследований обработаны методами непараметрической (*U*-критерии Манна-Уитни) статистики с использованием ППП *Statistica 6.0.* (*StatSoft*) (лиц № АХХR004E642326FA). Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала *Me(IQR)*.

### Результаты и их обсуждение

В результате исследования выявлено влияние хлорида ртути на функциональное состояние нервной системы и состояние периферических нервов у потомства животных первого и второго поколений. При тестировании «открытом поле» выявлено угнетение двигательной активности, которое выражалось в статистически значимом снижении общего времени движения и числа пересеченных квадратов, а также в повышении суммар-

ной длительности иммобильности, по сравнению с показателями соответствующей группы контроля (табл. 1). Кроме того, у особей второго поколения в структуре поведения были зафиксированы паттерны фризинга, что указывает на повышенный уровень тревожности у животных данной группы.

При проведении ЭНМГ обследования у особей первого поколения выявлены патологические изменения в ответных реакциях нервно-мышечного аппарата, характеризующиеся уменьшением количества функциональных двигательных единиц, участвующих в ответе на стимул, а также снижением амплитуды и длительности М-ответа и возрастанием латентности (табл. 2). Второе поколение животных характеризовалось аналогичными по направленности, однако менее выраженными изменениями нервно-мышечной проводимости. В данной группе животных наблюдалось статистически значимое увеличение латентности и снижение амплитуды М-ответа, что позволяло констатировать более длительное время проведения импульса по нервным волокнам.

Результаты проведенного исследования показали, что воздействие хлорида ртути на мужской организм сопровождается нарушением функционального состояния нервной системы в первых двух поколениях их потомства. Ранее в наших исследованиях было показано нарушение развития новорожденного и половозрелого потомства первого поколения крыс, полученного от самок с сулевой интоксикацией [8]. При этом наблюдаемый отдаленный биологический эффект на организм потомков может быть объяснен кумулятивными свойствами ртути и, соответственно, ее непосредственным воздействием на эмбрион. В то же время в представленном эксперименте длительность воздействия сулемы на мужских особей составила 6 недель, что сопоставимо со сроками сперматогенеза у крыс. Принимая во внимание, что ртуть обладает мутагенным действием на

организм млекопитающих, мы предполагаем, что механизм развития нарушений нервной системы у потомства опосредован изменениями наследственной информации. При этом индуцированные сулемой мутации, вероятно, затронули половые клетки и передаются из поколения в поколение в неизменном виде. Следует отметить, что наблюдаемый эффект может быть опосредован происходящими во время формирования половых клеток эпигенетическими нарушениями, приводящими к специфическим изменениям отдельных участков хромосом, что в дальнейшем может приводить к стойким функциональным различиям экспрессии генов у потомства. Полученные данные обосновывают необходимость дальнейшего изучения отдаленных последствий интоксикации соединениями ртути на поколения, а также механизма передачи такого «химического груза» из поколения в поколение.

### Выводы

1. Экспозиция хлоридом ртути приводит к нарушению функционального состояния нервной системы у потомства *F1* и *F2*.
2. Трансгенерационный эффект хлорида ртути у животных *F1* и *F2* сопровождается снижением локомоторной активности и нарушением нервно-мышечной проводимости.

### Литература

1. El-Helaly M. Paternal occupational exposure and the risk of congenital malformation / M. El-Helaly et al. // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. — 2011. — № 24. — P. 218-227.
2. Shim U. K. Parental exposure to pesticides and childhood brain cancer: U.S. Atlantic coast childhood brain cancer study / U. K. Shim et al. // Environ. Health Perspect. — 2009. — № 6. — P. 1002-1006.
3. Miligi L. Risk of childhood leukaemia and non-hodgkin's lymphoma after parental occupational exposure to solvents and other agents / L. Miligi et al. // Occup. Environ. Med. — 2013. — №70(9). — P. 648-655.

Таблица 1

Показатели поведения белых крыс *F1* и *F2* в «открытом поле»

Показатели	<i>F1</i>		<i>F2</i>	
	Опыт <i>n</i> = 28	Контроль <i>n</i> = 35	Опыт <i>n</i> = 35	Контроль <i>n</i> = 33
Число пересеченных квадратов	71,1 (57,0-84,3) *	83,2 (67,1-91,0)	44,1 (25,4-58,1)	47,4 (38,2-57,1)
Общее время движения, с	47,6 (28,9-55,9) *	54,5 (46,4-64,6)	21,2 (13,2-33,4) *	31,5 (18,1-39,3)
Длительность иммобильности, с	9,2 (2,4-32,1) **	0 (0-5,6)	43,2 (11,2-66,2) **	15,4 (1,3-28,2)
Вертикальные стойки	0 (0-3)	1 (0-3)	0 (0-0)	0 (0-0)
Стойки с упором	6 (3-8)	6 (5-11)	2 (1-3)	2(1-4)
Грумминг	1 (0-1,5)	1(0-2)	0 (0-2)	1 (0-2)
Фризинг	1 (0-1)	1 (0-1)	2 (1-3) **	1 (0-1)

Примечания: Отличия статистически значимы при сравнении с контролем (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ); *n* – количество наблюдений.

Таблица 2

Показатели ЭНМГ-активности мышц задних конечностей потомства белых крыс *F1* и *F2*

Показатели	<i>F1</i>		<i>F2</i>	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Латентность, с	3,6 (3,0-4,7) **	0,6 (0,5-2,8)	4,5 (2,8-4,7)*	2,6 (2,1-3,5)
Длительность, с	4,1 (3,1-4,9) **	7,8 (5,9-10,5)	3,3 (2,2-4,7)	4,2 (3,2-5,5)
Амплитуда, мВ	1,8 (1,4-3,1) *	3,5 (2,7-4,4)	2,5 (1,5-3,8)*	4,3 (3,2-4,9)
Площадь вовлечения, мВ*мс	3,8 (2,5-5,5) **	16,4 (12,5-21,9)	3,3 (2,9-4,2)	5,9 (3,4-7,6)

Примечания: Отличия статистически значимы при сравнении с контролем (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ); количество животных в каждой группе 8.

4. Colt J. S. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer / J. S. Colt, A. Blair // Environ. Health Perspect. — 1998. — №106(3). — P. 909-925

5. Schuurs A.H. Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature / A.H. Schuurs // J. Dent. — 1999. — №27(4). — P. 249-256.

6. Queiroz E.K. Occupational exposure and effects on the male reproductive system / E.K. Queiroz, W.Waissmann // Cad. Saude Publica. — 2006. — №22(3). — P. 485-493.

7. Wong E.W. Impact of environmental toxicants on male reproductive dysfunction / E.W. Wong,

C.Y. Cheng // Trends Pharmacol. Sci. — 2011. — №5(32). — P. 290-299.

8. Капустина Е.А. Развитие потомства самцов и самок аутбредных крыс, подвергавшихся воздействию сулемы / Е.А. Капустина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2013. — №1 (89). — С. 102-105.

#### References

1. El-Helaly M. Paternal occupational exposure and the risk of congenital malformation / M. El-Helaly et al. // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. — 2011. — № 24. — P. 218-227.
2. Shim U. K. Parental exposure to pesticides and childhood brain cancer: U.S. Atlantic coast childhood brain cancer study / U. K. Shim et al. // Environmental health perspectives. — 2009. — № 6. — P. 1002-1006.
3. Miligi L. Risk of childhood leukaemia and non-hodgkin's lymphoma after parental occupational exposure to solvents and other agents / L. Miligi et al. // Occup. Environ. Med. — 2013. — №70(9). — P. 648-655.
4. Colt J. S. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer / J. S. Colt, A. Blair // Environ. Health Perspect. — 1998. — №106(3). — P. 909-925
5. Schuurs A.H. Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature / A.H. Schuurs // J. Dent. — 1999. — №27(4). — P. 249-256.
6. Queiroz E.K. Occupational exposure and effects on the male reproductive system / E.K. Queiroz, W.Waissmann // Cad. Saude Publica. — 2006. — №22(3). — P. 485-493.
7. Wong E.W. Impact of environmental toxicants on male reproductive dysfunction / E.W. Wong, C.Y. Cheng // Trends in pharmacological sciences. — 2011. — №5(32). — P. 290-299.
8. Kapustina E.A. 2013, «The development of the posterity of male and female outbred rats exposed to sublimate», Bulletin ESSC SB RAMN, Vol. № 1 (89), pp. 102-105. (in Russian)

#### Резюме

#### ТРАНСГЕНЕРАЦІОННІ ЕФЕКТИ ХЛОРИДУ РТУТІ

Вокіна В.А., Капустіна Е.А., Якімова Н.Л.

Проведено дослідження трансгенераційного впливу хлориду ртуті на структуру поведінки і нервово-м'язову провідність задньої кінцівки потомства білих щурів першого і другого покоління (F1 і F2). Встановлено, що дія хлориду ртуті на особин чоловічої статі викликає в потомство F1 і F2 зниження рівня рухової активності і порушення проведення імпульсу в нервово-м'язовому апараті задніх кінцівок.

**Ключові слова:** трансгенераційне дію, поведінку, електронейроміографія, хлорид ртуті, білі щури.

#### Summary

#### TRANSGENERATIONAL EFFECTS OF MERCURY CHLORIDE

Vokina V.A., Kapustina E.A., Yakimova N.L.

In this study transgenerational effect of mercury chloride on male albino rats was investigated by observing the F1 and F2 generation using «open field test» and electromyography characteristics. In the F1 and F2 offspring, decrease locomotor activity and neuromotor impairment of the hind limbs were observed.

**Keywords:** transgenerational effects, behavior, electroneuromyography, mercury chloride, albino rats.

Впервые поступила в редакцию 25.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 577.1+616.71+615.466

## ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФТОРИДОВ И РОЛЬ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ

*Левицкий А.П., Гороховский В.Н., Селиванская И.А.*

*ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»*

Показано гепатотоксическое действие фторидов, проявляющееся развитием воспалительно-дистрофических процессов в печени. Доказано, что кальцийсодержащие препараты (цитрат Са, СаСО<sub>3</sub>) оказывают гепатопротекторное действие.

**Ключевые слова:** *печень, фториды, препараты кальция*

Хроническая фтористая интоксикация (ХФИ), как правило, имеет место в условиях химических производств, при проживании в биогеохимических провинциях с избыточным содержанием фторидов в воде и в пище, при искусственной фторизации питьевой воды, пищевых продуктов и средств гигиены [1-3].

В ряде работ показано, что антидотом фтора при ХФИ может быть кальций [4, 5]. Однако остается неизвестным, какие соединения кальция наиболее эффективны в предотвращении токсического действия фтора.

**Цель** настоящей работы – изучение защитного по отношению к печени действия различных солей кальция при хронической фтористой интоксикации у крыс.

### **Материалы и методы исследования**

В работе были использованы 40 крыс самок линии Вистар стадного разведения (13 месяцев, средняя масса 280±13 г), которые были разделены на 4 группы по 10 крыс в каждой. 1 группа – контроль (интактная); 2 группа – ХФИ, вызываемая потреблением питьевой воды, содержащей 20 мг/л NaF, что в пересчете на чистый фтор составляет 9 мг/л. Эта концентрация фтора вызывает ХФИ средней тяжести [3]; 3 группа крыс с экспериментальным ХФИ получала *per os* в течение месяца цитрат кальция в дозе 500 мг/кг, что соответствует 100 мг/кг чистого кальция; 4 группа также с ХФИ полу-

чала *per os* карбонат кальция (СаСО<sub>3</sub>) в дозе 250 мг/кг, что соответствует 100 мг/кг кальция.

Продолжительность опыта составила 30 дней, после чего крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг), удаляли печень и получали сыворотку крови. В гомогенате печени определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) [6], общую протеолитическую активность протеаз (ОПА) [7], активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [8] и активность каталазы [9]. В сыворотке крови определяли содержание МДА, активность протеаз и каталазы. По соотношению активности каталазы и содержанию МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [7].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В таблице 1й представлены результаты исследования влияния кальцийсодержащих препаратов на маркеры воспаления в ткани печени крыс при ХФИ. Как видно из этих данных, при ХФИ уровень всех маркеров достоверно возрастает, причем ОПА в 1,5 раза, а КФ – в 2 раза. Это свидетельствует о токсическом действии фторидов на печень, что согласуется с данными литературы [1-5]. Все испытанные нами кальциевые препараты оказывают защитное действие на печень, о чем свидетельствует достоверное снижение МДА и КФ. Уровень ОПА также снижается при введении препаратов, однако недостаточно.

Таблица 1 Как видно из этих данных,

**Влияние кальцийсодержащих препаратов на уровень маркеров воспаления в ткани печени крыс при ХФИ**

№ группы	Группы	МДА, ммоль/кг	ОПА, нкат/кг	КФ, мкат/кг
1	Контроль (интактная)	10,2 ± 0,5	32,0 ± 4,45	125,4 ± 9,8
2	ХФИ	12,8 ± 0,9 p < 0,05	48,2 ± 5,5 p < 0,05	233,0 ± 9,7 p < 0,001
3	ХФИ + цитрат Са	8,3 ± 0,7 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,01	40,2 ± 4,3 p > 0,1 p <sub>1</sub> > 0,2	171,7 ± 6,3 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,001
4	ХФИ + СаСО <sub>3</sub>	7,7 ± 0,4 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,001	42,6 ± 2,8 p > 0,05 p <sub>1</sub> > 0,3	156,3 ± 8,2 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности различий по сравнению с гр. 1; p<sub>1</sub> – показатель достоверности различий по сравнению с гр. 2.

в сыворотке крови достоверно повышается при ХФИ уровень маркеров воспаления – МДА и ОПА. Введение препаратов во всех случаях достоверно снижает уровень провоспалительных маркеров, причем ОПА снижается под действием препаратов даже ниже контроля после введения цитрата Са. Что же касается активности каталазы, то она мало изменяется при ХФИ, однако под действием кальциевых препаратов проявляет определенную тенденцию к росту.

Таблица 2

**Влияние кальцийсодержащих препаратов на активность ЩФ и каталазы в печени крыс при ХФИ**

№ группы	Группы	ЩФ, мкат/кг	Каталаза, мкат/кг
1	Контроль (интактная)	4,79 ± 0,42	4,40 ± 0,46
2	ХФИ	4,08 ± 0,24 p > 0,05	4,07 ± 0,20 p > 0,5
3	ХФИ + цитрат Са	4,94 ± 0,51 p > 0,5 p <sub>1</sub> > 0,05	3,91 ± 0,29 p > 0,1 p <sub>1</sub> > 0,5
4	ХФИ + СаСО <sub>3</sub>	4,75 ± 0,45 p > 0,9 p <sub>1</sub> > 0,1	3,96 ± 0,39 p > 0,5 p <sub>1</sub> > 0,8

Примечания: см. табл. 1.

Состояние процессов пероксидации и антиоксидантных систем лучше отражает индекс АПИ [7]. На рисунке представлены результаты определения этого индекса в сыворотке

В таблице 2 представлены результаты определения в печени активности ЩФ и каталазы. Следует отметить, что достоверных отличий в уровне этих ферментов мы не обнаружили.

В таблице 3 представлены результаты определения в сыворотке крови крыс концентрации МДА, активности каталазы и ОПА при ХФИ и ее лечения кальцийсодержащими препаратами.

крови и в печени крыс с ХФИ. Как видно из этих данных, уровень АПИ в сыворотке в среднем в 400 раз превышает АПИ печени, что свидетельствует о мощных антиоксидантных возможностях сыворотки крови, обусловленных наличием в ней большого числа антиоксидантов. Напротив, низкий уровень АПИ в печени объясняет ее высокую чувствительность к прооксидантам, которые легко вызывают в этом органе воспалительные-дистрофические процессы.

Таблица 3

**Влияние кальцийсодержащих препаратов на биохимические показатели сыворотки крови крыс при ХФИ**

№ группы	Группы	МДА, мкмоль/л	ОПА, нкат/л	Каталаза, мкат/л
1	Контроль (интактная)	1,39 ± 0,07	1,41 ± 0,13	125,4 ± 9,8
2	ХФИ	2,00 ± 0,17 p < 0,01	1,90 ± 0,12 p < 0,05	233,0 ± 9,7 p < 0,001
3	ХФИ + цитрат Са	1,49 ± 0,10 p > 0,3 p <sub>1</sub> < 0,05	1,03 ± 0,13 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001	171,7 ± 6,3 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,001
4	ХФИ + СаСО <sub>3</sub>	1,41 ± 0,11 p > 0,8 p <sub>1</sub> < 0,05	1,20 ± 0,10 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001	156,3 ± 8,2 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001

Примечания: см. табл. 1.

По-видимому, фтор также является прооксидантом, поскольку при ХФИ индекс АПИ достоверно снижается и в печени, и в сыворотке крови. Нами было установлено, что все кальциевые препараты восстанавлива-

ют индекс АПИ и в печени, и в сыворотке крови, причем даже выше, чем в контроле.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что фториды оказывают токсическое действие на печень (снижение АПИ и увеличение уровня маркеров воспаления). Введение в организм одновременно с фтористым натрием калийсодержащих препаратов оказывает четко выраженное гепатопротекторное действие.

### Выводы

1. Показано гепатотоксическое действие фторидов, проявляющееся развитием воспалительно-дистрофических процессов в печени.
2. Кальцийсодержащие препараты (цитрат Ca, CaCO<sub>3</sub>) оказывают гепатопротекторное действие.

### Литература

1. Кнаппвост А. Влияние ионов фтора на физиологический и патологический обмен кальция: кариес, остеопороз, атеросклероз / Маэстро. – 2000. – № 4. – С. 57-59.
2. Попов О.И., Подригало Л.В., Даниленко Г.Н., Семко Н.Г. Воздействие фтора и его производных на окружающую среду и организм человека // Врачебное дело. - 2000. - № 1. - С. 87-89.
3. Михайлова Н.Н., Анохина А.С., Уланова Е.В., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В. Экспериментальные исследования патогенеза хронической фтористой интоксикации // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2006. - № 3. - С. 19-21.
4. Tenuta-Filho A., Aluarenga R.C.C. Reduction of the bioavailability of fluoride from Antarctic krill by calcium // Int. J. Food Sci. and Nutr. - 1999. - V. 50, № 4. - P. 297-302.
5. Макаренко О.А., Левицкий А.П., Ходаков И.В., Зеленина Ю.В., Деньга О.В., Горохівський В.Н. Вплив цитрату кальцію на перебіг гострої фтористої інтоксикації у щурів // Одеський медичний журнал. - 2003. - № 6 (80). - С. 20-23.
6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с

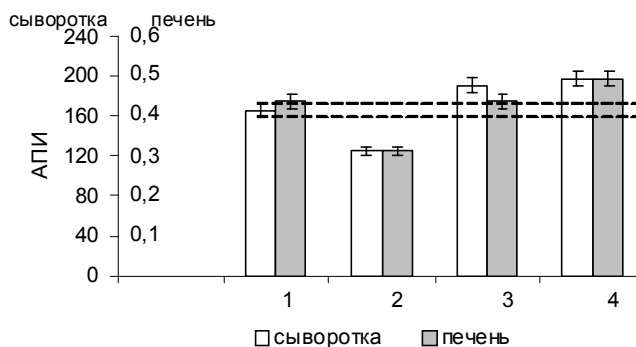


Рис. Влияние кальцийсодержащих препаратов на индекс АПИ сыворотки и печени крыс при ХФИ (1 – контроль, 2 – ХФИ, 3 – ХФИ+цитрат Ca, 4 – ХФИ+ CaCO<sub>3</sub>)

помощью тиобарбитуровой кислоты / В кн. «Современные методы в биохимии». – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

7. Левицкий А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А., Демьяненко С.А., Россаханова Л.Н., Кнава О.Э. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
8. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Деньга О.В., Сукманский О.И., Подорожная Р.П., Россаханова Л.Н., Ходаков И.В., Зеленина Ю.В. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации. – К.: ГФЦ, 2005. – 30 с.
9. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

### References

1. Knappvost A. Influence of fluoride ions on the physiological and pathologists-cal calcium metabolism: caries, osteoporosis, atherosclerosis / Maestro. - 2000. - № 4. - P. 57-59.
2. Popov OI, Podrigalo LV, Danilenko GN, Semko NG Exposure to fluoride and its derivatives on the environment and the human body // Doctoring. - 2000. № 1. - pp 87-89.
3. NN Mikhailova, AS Anokhin, Ulanova EV Fomenko DV, Kesey-Marchenko NV Experimental studies of the pathogenesis of chronic fluoride intoxication-porous // Pathological Physiology and Experimental Therapy. ? 2006. - № 3. - pp 19-21.
4. Tenuta-Filho A., Aluarenga R.C.C. Reduction of the bioavailability of fluoride from Antarctic krill by calcium // Int. J. Food



- Sci. and Nutr. - 1999. - V. 50, № 4. - R. 297-302.
5. Makarenko OA, Levitsky AP, Hodakov I.V., Zelenina YV, Denga OV Gorohivsky VN Vpliv citrate kaltsiyu on perebig gastroi ftoristoї intoksikatsii in schuriv // Metro Manila medichny magazine. - 2003. - № 6 (80). - pp 20-23.
  6. Steel ID, Garishvili TG Method for the determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid / Proc. "Modern methods in biochemistry." - M.: Medicine, 1977 - S. 66-68.
  7. Levitsky AP, money OV, Makarenko OA, Dem'yanenko SA, Rossahanova LN, KNAW OE Biochemical markers of inflammation of the oral cavity: methodological recommendations. - Odessa: KP CDP, 2010 - 16.
  8. Levitsky AP, Makarenko OA, money OV Sukmansky OI, Podorozhnaya RP, Rossahanova LN, Hodakov IV, Zelenin Y. Experimental methods for studying bone formation stimulators: guidelines. - K.: SPC, 2005 - 30.
  9. Jilin SV Modification of the method for determining the activity of catalase in biological substrates / Laboratory diagnostics. - 1999. - № 4. - S. 45-46.

*Впервые поступила в редакцию 07.07.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

### Резюме

#### ГЕПАТОТОКСИЧНА ДІЯ ФТОРИДІВ І РОЛЬ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ КАЛЬЦІЙ В ЙОГО ПРОФІЛАКТИЦІ

*Левицький А.П., Горохівський В.Н., Селіванская І.А.*

Показано гепатотоксичну дію фторидів, що виявляється розвитком запально-дистрофічних процесів у печінці. Доведено, що препарати кальцію (цитрат Ca, CaCO<sub>3</sub>) надають гепатопротекторну дію.

**Ключові слова:** печінка, фториди, препарати кальцію

### Summary

#### HEPATOTOXIC ACTION OF FLUORIDE AND PROTECTIVE PROPHYLACTIC EFFECT OF THE CALCIUM-DRUGS

*Levitsky A.P., Gorohivsky V.N. Selivanskaya I.A.*

Hepatotoxic effects of fluoride, manifested the development of inflammatory and degenerative processes in the liver was studied. Hepatoprotective effect of calcium preparations (citrate, Ca, CaCO<sub>3</sub>) is proved

**Keywords:** liver, fluoride, calcium-containing preparations

УДК 615.321.9.-001.5/008]-591.434

## ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПІСЛЯ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРИТОМ НАТРІЮ

**Лихацький П. Г., Фіра Л. С., Підгінний В.В.**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського;  
luhatsky@mail.ru, ludafira@mail.ru*

Встановлено, що ураження нітритом натрію в дозі 45 мг/кг маси тіла призводить до активації вільнорадикальних процесів та поглиблення ендогенної інтоксикації у статевонезрілих, статевозрілих та старечих щурів через 72 год після отруєння. Найбільш чутливими до дії нітриту натрію є тварини статевонезрілого віку, у яких вміст активних форм кисню, нітрит-йону та метгемоглобіну після ураження є найвищим порівняно з тваринами інших вікових груп. Доведено, що органами-мішенями для дії токсиканта є печінка, нирки та 12-пала кишка, у яких відмічається високий вміст маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси.

**Ключові слова:** нітрит натрію, вільнорадикальне окиснення, активні форми кисню, нітрит-йон, метгемоглобін, ендогенна інтоксикація

### Вступ

Широке вживання нітритів і нітратів у народному господарстві містить у собі певну небезпеку для здоров'я людей будь-якого віку [3]. Відомо, що токсичність нітратів пов'язана з їх відновленою формою — нітритами, які, згідно з даними літератури, сприяють окисненню гемоглобіну до метгемоглобіну, зумовлюючи розвиток гемічної гіпоксії [8, 9]. Згідно з деякими даними, натрію нітрит у контакті з оксигемоглобіном призводить до утворення активних радикалів, що пошкоджують біологічні системи, проявляють виражену цитотоксичну дію та ініціюють процеси пероксидного окиснення [7, 8].

У випадку гемічної гіпоксії, індукованої поступленням в організм нітриту натрію, спостерігається метгемоглобіноза мет-міоглобіноутворення. У разі збільшення вмісту окислених форм переносників кисню спостерігають метаболічні порушення транспортної та утилізуючої систем кисню, оскільки ланцюговий процес окиснення HbO<sub>2</sub> та MbO<sub>2</sub> супроводжується генерацією активних метаболітів кисню: O<sub>2</sub><sup>-</sup>, OH<sup>·</sup>, NO<sub>2</sub><sup>·</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>·</sup>. В значній мірі глибина порушень залежить від токсичної дії таких вільних радикалів як NO<sup>·</sup> і NO<sub>2</sub><sup>·</sup>, що утворюються при відновленні нітрит-іонів. Зміна стаціонарних концентрацій вільних радикалів супроводжується інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів [3], пошкодженням білків, порушенням цілісності клітинних і субклітинних структур, роз'єднанням дихання і окисного фосфорилування в мітохондріях, інгібуванням транспорту електронів по дихальному ланцюгу мітохондрій, зниженням рівня АТФ у крові та клітинах тканин [2, 10]. Нітрити можуть бути джерелом високореакційного NO та його похідних, що змінює параметри вільнорадикального гомеостазу [7].

Ці факти свідчать про широкий

спектр негативної дії нітриту натрію та продуктів його трансформації на біомолекули і, без сумніву, на процеси їхнього утворення. Проте, до сих пір ці питання залишаються не до кінця вивченими.

### Матеріали та методи

Метою нашого дослідження було встановити рівень процесів метгемоглобіноутворення та утворення нітрит-йону, а також ступінь ендогенної інтоксикації за умов ураження щурів різного віку нітритом натрію.

Для проведення експериментів використовували білих безпородних щурів-самців, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Щури були поділені на три вікові категорії – перша - статевонезрілі, масою тіла 60-80 г, друга – статевозрілі – масою тіла – 180-200 г і третя – старечі, маса тіла яких становила 300-320 г. Кожна вікова група складалася із двох підгруп – інтактний контроль та дослідна група (уражені). Тварини контрольної групи отримували фізіологічний розчин. Щури дослідних груп інтрагастрально протягом двох днів отримували водний розчин нітриту натрію в дозі 45 мг/кг маси тіла.

Через 24 та 72 год після останнього введення токсиканта тварин виводили із експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом.

Для дослідження брали кров, сироватку крові, печінку, нирки та 12-палу кишку тварин. Із тканини печінки, нирок та 12-палої кишки готували 10 % гомогенат на фізіологічному розчині.

Розвиток процесів вільнорадикального окиснення оцінювали за вмістом активних форм кисню (АФК) [11, 12], метгемоглобіну (MetHb) [6], нітрит-йону (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) [6], ступінь ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої

маси (МСМ) обох фракцій [1] -  $СМ_1$  (переважають ланцюгові амінокислоти) та  $СМ_2$  (переважають ароматичні амінокислоти).

При проведенні експериментів користувались загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [4]. Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПК за допомогою програм "Microsoft Excel" та "STATISTICA 6,0" з розрахунку середніх величин, їх похибок, критерію Стьюдента [5].

### Результати та їх обговорення

Згідно досліджень *in vivo*, нітрит натрію в контакт з оксигемоглобіном – могутній генератор активних радикалів:  $NO_2$ ,  $O_2$ ,  $OH$ ,  $NO_2$ . Перераховані метаболіти – активні реагенти, що пошкоджують біологічні системи, проявляють виражену цитотоксичну дію, ініціюють процеси ПОЛ. Нітрит натрію може з'єднуватись з гемоглобіном та утворювати MetHb, підвищений вміст якого в крові, в кінцевому результаті, викликає тканинну гіпоксію.

Нами досліджено вміст АФК в різних органах щурів у віковому аспекті після ураження їх токсичними дозами нітриту натрію (табл.1).

Вміст АФК вірогідно ( $p < 0,05$ ) збільшувався у крові, печінці та нирках щурів усіх вікових груп уже через 24

год після їх ураження нітритом натрію.

Максимального значення цей показник досяг через 72 год від початку експерименту.

Найбільш чутливими до дії токсиканта виявились тварини статевонезрілого віку, у яких вміст АФК у крові у 3,8 раза перевищував такий у групі інтактного контролю, у печінці та нирках він виявився у 4,3 та 3,4 раза відповідно вищим порівняно з нормою.

У щурів старечого віку найбільш високим вміст АФК спостерігався у печінці та нирках через 72 год після інтоксикації (у 3,2 раза перевищував рівень щурів інтактного контролю).

У статевозрілих щурів ми спостерігали підвищення вмісту АФК у крові у 3 рази, у печінці – у 2,9 раза та у нирках у 3,2 раза у кінці дослідження.

Відмічене нами підвищення вмісту АФК у досліджуваних органах протягом всього експерименту засвідчує токсичність використаного ксенобіотика, причому найбільш виражена його дія

Таблиця 1

Вміст активних форм кисню в сироватці крові (%), печінці (%), нирках (%), щурів, різних вікових груп отруєних нітритом натрію ( $M \pm m$ )

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n =18			Статевозрілі, n =18			Старечі, n =18		
	Інтактний контр.	Уражені		Інтактний контр.	уражені		Інтактний контр.	уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Цільна кров	15,05 ±1,38	50,54 ± 2,40*	56,60 ± 2,57*	18,51 ± 1,65	44,02 ± 3,04*	54,76 ± 2,97*	19,24 ± 2,33	44,40 ± 2,95*	54,08 ± 2,94*
Печінка	21,06 ± 2,09	81,02 ± 4,36*	91,17 ± 3,54*	29,00 ± 2,24	74,41 ± 3,58*	84,63 ± 4,00*	27,13 ± 1,44	71,15 ± 3,08*	86,23 ± 4,08*
Нирки	19,22 ± 1,04	53,40 ± 2,09*	65,41 ± 2,60*	22,23 ± 1,33	57,11 ± 3,32*	71,92 ± 3,26*	23,19 ± 1,33	61,91 ± 3,18*	73,59 ± 3,58*

Примітка: тут і в наступних таблицях \* - вірогідні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими нітритом натрію

Таблиця 2

Вміст MetHb (г/л) в крові щурів, уражених нітритом натрію ( $M \pm m$ )

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n =18			Статевозрілі, n =18			Старечі, n =18		
	Інтактний контр.	уражені		Інтактний контр.	уражені		Інтактний контр.	уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Кров	1,55 ± 0,13	2,95 ± 0,27*	4,27 ± 0,27*	1,50 ± 0,17	1,98 ± 0,32	2,01 ± 0,25	1,48 ± 0,17	2,28 ± 0,24*	3,35 ± 0,34*

проявляється на організм статевонезрілих тварин.

Збільшення в організмі АФК зумовлює подальший розвиток вільнорадикальних реакцій, що підтверджується підвищенням інтенсивності процесу метгемоглобіноутворення.

Нами досліджено вміст MetHb в крові щурів різних вікових груп після ураження нітритом натрію (табл. 2).

З таблиці 2 видно, що потрапляючи в організм щурів нітрит натрію викликає посилене метгемоглобіноутворення у статевонезрілих та старечих тварин, про що свідчить вірогідно ( $p < 0,05$ ) підвищений вміст MetHb. Через 72 год після ураження даний показник у статевонезрілих щурів підвищився у 2, 75 раза, у старечих – у 2,3 раза. Найбільш стійкими до дії нітриту натрію виявились статевозрілі тварин, у яких спостерігалась тенденція до підвищення вмісту MetHb, але вірогідних змін відмічено не було ні в один термін дослідження.

Можливо, у молодих тварин високий вміст MetHb пояснюється недосконалою ферментною системою і великим відсотком фетального гемоглобіну в крові. У старечих щурів у результаті взаємодії з нітритами змінюються певні характеристики гемоглобіну – порушується процес дисоціації оксигемоглобіну. Транспортна функція гемоглобіну знижується після його переходу в MetHb і зворотньо. Навіть після повного зникнення MetHb кисне-

ва ємність крові знижується [12].

Враховуючи екзогенне введення підвищеної дози нітритів до організму щурів, необхідним було вивчити вміст нітрит-йону в тканинах, так як відомо, що нітрити є непрямими маркерами концентрації оксиду азоту в організмі та кінцевими продуктами його метаболізму.

Результати дослідження вмісту нітрит-йону у сироватці крові, печінці 12-палій кишці та нирках щурів наведено в таблиці 3.

За умов отруєння нітритом натрію ми відмітили вірогідне зростання вмісту нітрит-йону у сироватці крові статевозрілих та старечих тварин в обидва терміни дослідження. Через 72 год після ураження вміст  $NO_2^-$ -йону у сироватці крові статевозрілих щурів зріс на 55 %, у старечих – на 32 %, у молодих тварин вірогідних змін у сироватці крові не відмічено.

Таблиця 3  
Вміст нітрит-йону ( $NO_2^-$ -іон) у сироватці крові (мкмоль/л), печінці, нирках та 12-палій кишці (мкмоль/кг) щурів різних вікових груп, отруєних нітритом натрію ( $M \pm m$ )

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n = 18			Статевозрілі, n = 18			Старечі, n = 18		
	Інтактний контр.	Уражені		Інтактний контр.	Уражені		Інтактний контр.	Уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Сироватка	0,0223± 0,0029	0,0246± 0,0014	0,0293±0, 0021	0,0325± 0,0011	0,0440± 0,0013*	0,0505± 0,0011*	0,0308± 0,0020	0,0525± 0,0041*	0,0408± 0,0015*
Печінка	0,0123± 0,0012	0,0231± 0,0014*	0,0210±0, 0023*	0,0115± 0,0011	0,0190± 0,0020*	0,0218± 0,0017*	0,0190± 0,0022	0,0293± 0,0033	0,0181± 0,0026
12-пала кишка	0,0130± 0,0016	0,0150± 0,0017	0,0170±0, 0023	0,0141± 0,0021	0,0131± 0,0021	0,0251± 0,0033*	0,0205± 0,0023	0,0216± 0,0016	0,0271± 0,0022
Нирки	0,0150± 0,0016	0,0163± 0,0015	0,0181±0, 0019	0,0133± 0,0011	0,0141± 0,0014	0,0221± 0,0031*	0,0120± 0,0012	0,0223± 0,0023*	0,0251± 0,0013*

Таблиця 4  
Вміст  $SM_1$  у сироватці крові (ум.од./л), печінці, нирках та 12-палій кишці (ум.од./кг) щурів різних вікових груп, отруєних нітритом натрію ( $M \pm m$ )

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n = 18			Статевозрілі, n = 18			Старечі, n = 18		
	інтактний контр роль	уражені		інтактний контр роль	уражені		інтактний контр роль	уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Сироватка	14,28 ± 0,99	31,24± 1,65*	43,49± 2,75*	11,48± 0,65	16,66± 0,53*	23,37± 1,09*	13,31± 0,16	15,26± 0,82	20,29± 0,88*
Печінка	5,54± 0,14	12,17± 0,89*	20,35± 1,68*	4,82± 0,33	5,79± 0,31	6,67± 0,35*	6,56± 0,10	8,81± 0,37*	12,60± 0,66*
12-пала кишка	5,03± 0,30	7,49± 0,18*	10,24± 0,54*	5,17± 0,23	6,23± 0,10*	8,51± 0,52*	3,28± 0,31	4,57± 0,17*	5,15± 0,24*
Нирки	4,20± 0,52	10,80± 0,65*	12,42± 0,67*	4,28± 0,36	10,71± 0,69*	12,87± 0,82*	6,12± 0,38	8,87± 0,56*	12,76± 0,52*

Таблиця 5 печінці, нирках та

Вміст  $SM_2$  у сироватці крові (ум.од./л), печінці, нирках та 12-палій кишці (ум.од./кг) щурів різних вікових груп, отруєних нітритом натрію ( $M \pm m$ )

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n=18			Статевозрілі, n=18			Старечі, n=18		
	Інтактний контроль	Уражені		інтактний контроль	Уражені		Інтактний контроль	Уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Сироватка	14,48±1,39	35,91±1,77*	34,44±2,22*	11,47±0,21	16,52±0,82*	24,46±2,11*	13,27±0,39	15,56±0,64*	21,26±1,78*
Печінка	5,91±0,07	12,51±0,97*	15,33±1,25*	4,93±0,06	6,71±0,72	8,98±0,54*	6,62±0,04	8,89±0,43*	12,63±0,69*
12-пала кишка	5,46±0,60	6,48±0,64	11,70±0,75*	5,23±0,34	8,34±0,44*	11,24±0,51*	3,48±0,19	4,50±0,40	7,21±0,35*
Нирки	4,15±0,04	6,02±0,77	8,21±0,54*	4,61±0,60	6,94±0,48*	8,71±0,51*	6,05±0,17	8,86±0,40*	12,63±0,74*

Протилежна тенденція відмічена у печінці дослідних тварин. Найбільш виражені зміни вмісту нітрит-йону спостерігались у статевонезрілих та статевозрілих тварин – до кінця експерименту у щурів першої групи даний показник збільшився в 1,7 раза, у статевозрілих – у 1,9 раза. У старечих тварин вірогідних змін у печінці не виявлено.

Ми дослідили вміст нітрит-йону у 12-палій кишці уражених тварин усіх вікових груп. В усіх щурів вміст нітрит-йону не змінювався порівняно з інтактним контролем протягом всього експерименту, хоча у статевонезрілих тварин спостерігалась тенденція до підвищення даного показника.

Наведені вище показники можуть свідчити про активацію вільнорадикальних процесів після ураження нітритом натрію, що призводить до токсичного впливу проміжних метаболітів на клітинні структури та біомакромолекули, викликаючи їх деструкцію та модифікацію. Вказані процеси супроводжуються нагромадженням в організмі ендогенних токсинів.

Про ступінь ендогенної інтоксикації в ураженому організмі ми судили за вмістом МСМ, результати дослідження яких наведені в таблицях 4 та 5.

У сироватці крові щурів усіх вікових груп після ураження вірогідно підвищився вміст  $SM_1$  протягом обидвох термінів дослідження. Аналогічно відмічено підвищення даного показника в

12-палій кишці статевонезрілих, статевозрілих та старечих тварин через 24 та 72 години після потрапляння до організму нітриту натрію.

Поряд із фракцією  $SM_1$  (переважають ланцюгові амінокислоти) ми дослідили вміст

фракції  $SM_2$  (переважають ароматичні амінокислоти). Встановлено, що ураження нітритом натрію призводить до збільшення вмісту фракції середніх молекул, де переважають ароматичні амінокислоти, у всіх тканинах організму (табл.5).

У сироватці крові статевонезрілих щурів вміст  $SM_2$  підвищився у 2,4 раза до кінця експерименту, у статевозрілих – у 2,1 раза, у старечих – у 1,6 раза. Найбільшого підвищення зазнав вміст фракції  $SM_2$  у печінці статевонезрілих тварин, де він збільшився у 2,6 раза в кінці експерименту, у статевозрілих та старечих щурів це збільшення було в 1,8 та 1,9 раза відповідно.

У нирках та 12-палій кишці спостерігалась аналогічна тенденція до збільшення даного показника у всіх вікових групах і воно становило в середньому 2 рази.

Таким чином, ураження нітритом натрію поглибило ендогенну інтоксикацію в організмі щурів, що проявилось нагромадженням молекул середньої маси у всіх досліджуваних органах.

### Висновок

Інтоксикація нітритом натрію призводить до активації вільнорадикальних реакцій в організмі щурів різних вікових груп, максимум якої спостерігається через 72 год після ураження. Це підтверджується збільшенням вмісту активних форм кисню та нітрит-йону в органах тварин після потрапляння до організму

нітриту натрію, а також вмісту метгемоглобіну, що призводить до розвитку гемічної гіпоксії та нагромадження ендогенних токсинів, зокрема молекул середньої маси. Найбільш чутливими до дії токсиканта виявились щури статевонезрілого віку, у яких відмічено найбільш вірогідні зміни у процесах вільнорадикального окиснення.

### Література

1. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. Методичні рекомендації МОЗ України. / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко та ін. – Київ, 1998. – С. 1–31.
2. Гоженко А.И. Изменение функции почек при острой интоксикации нитритом натрия в эксперименте/ А.И. Гоженко, А.С. Федорук, С.Г. Котюжинская // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.- 2003.- № 1.- С. 28-30.
3. Иргашев Т.А., А.И Каримов. Влияние нитратов на организм человека и животных / Т.А. Иргашев, А. И. Каримов (обзор). - Душанбе, «Нодир», - 2009. 58с.
4. Кожемякін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.]. – К. : Авіцена, 2002. – 136 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.: Морион, 2000. – 320 с.
6. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике. Справочник / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова —Москва: «Триада-Х», 2002. —208 с.
7. Паніна Л.В. Оцінка ендогенної інтоксикації організму за умов експериментальної гемічної гіпоксії / Л.В. Паніна, С.М. Терлецька, С.М.Ковальчук [та ін. // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2008. - № 2. – С. 72 – 76.
8. Проданчук Г.Н. Токсические метгемоглобинемии: механизмы формирования и пути оптимизации / Г.Н. Проданчук, Г.М. Балан // Соврем. пробл. токсикологии. – 2007. – №1. – С. 37–45.
9. Шамсудинов Ш.Н. Влияние нитратов на функции почек / Ш.Н. Шамсудинов Х.М.Сафаров, А.И Каримов.// Вестн. пе-

дагог. ун-та.- Душанбе, 1998, № 3. -С.115.

10. Li W. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J. S. Zhou [et al.] // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287, № 25. – P. 20922-20930
11. Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation / M. R. Looney, M. A. Matthay // Nat. Med. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 364–366.

### Referenses

1. Andreichyn M. A. Research methods of endogenous intoxication. Methodical Instructions of Ministry of Public Health of Ukraine. / M. A. Andreichyn, M. D. Beh, V. V. Demyanenko, et al.– Kyiv, 1998.– Pp. 1-31. (in Ukrainian).
2. Gozhenko A. I. Altered renal function in acute sodium nitrite intoxication experiment / A.I.Gozhenko, A. S. Fedoruk, S. G. Kotiuzhinskaia // Pathological Physiology and Experimental Therapy. – 2003. – No. 1. - Pp. 28-30. (in Russian).
3. Irgashev T. A., Karimov A. I. Influence of nitrites on human and animal body / T.A.Irgashev, A. I. Karimov / (overview). - Dushanbe “Nodir” – 2009. 58 p. (in Russian).
4. Kozhemyakin Yu. M. Scientific and practical advice on the maintenance of laboratory animals and work with them / Yu. M. Kozhemyakin, O. S. Hromov, M. A. Filonenko, e al.– Kyiv: AVITSENA, 2002. – 136 p. (in Ukrainian).
5. Lapach S. N. Statistical methods in biomedical studies using Excel / S. N. Lapach, A.V.Chubenko, P.N. Babich – Kyiv: MORION, 2000. – 320. (in Russian).
6. Lifshits V. M. Clinical biochemical laboratory analysis. Directory / V. M. Lifshits, V.I.Sidelnikova – Moscow: TRIADA-X, 2002. – 208 p. (in Russian).
7. Lutsenko B. O. Oxide metabolism changes in gastric tissues of white rats under conditions of chronic sodium nitrate intoxication // Urgent problems of modern medicine: Newspaper of Ukrainian Medical Dental Academy. – 2007. - Vol.7 Issue. 3. - Pp.174-176. (in Ukrainian).
8. Panina L. V. Assessment of endogenous intoxication under conditions of hematic hypoxia/ L. V. Panina, S. M. Terletska, S. M. .Kovalchuk et al. – // Achievements of Clinical and Experimental Medicine. – 2008.

- No. 2. - Pp. 72 - 76. (in Ukrainian).
9. Prodanchuk G. N. : Toxic Methemoglobinemia: Formation Mechanisms and Optimization Methods / G.N. Prodanchuk, G. M. Balan // Modern Problems of Toxicology. – 2007. – No. 1. - Pp. 37-45. (in Russian).
  10. Shamsudinov Sh. N. Influence of nitrites on kidney functions/ Sh. N. Shamsudinov H. M. Safarov, A. I. Karimov. // Pedagogical University Newspaper – Dushanbe, 1998, No. 3, P.115. (in Russian).
  11. Li W. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J. S. Zhou [et al.] // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287, № 25. – P. 20922-20930
  12. Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation / M. R. Looney, M. A. Matthey // Nat. Med. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 364–366.

#### Резюме

#### ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНАХ КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРИТОМ НАТРИЯ

*Лихацкий П.Г., Фира Л.С.,  
Пидгирный В.В.*

Установлено, что поражение нитритом натрия в дозе 45 мг / кг массы тела приводит к активации свободнорадикальных процессов и углублению эндогенной интоксикации у неполовозрелых, половозрелых и старых крыс через 72 ч после отравления. Наиболее чувствительными к действию нитрита натрия являются животные неполовозрелого возраста, у которых содержание активных форм кислорода, нитрит-иона и метгемоглобина после поражения является высшим по сравнению с животными других возрастных групп. Доказано, что органами-мишенями для действия токсиканта является

печень, почки и 12-перстная кишка, в которых отмечается высокое содержание маркеров эндогенной интоксикации – молекул средней массы.

**Ключевые слова:** нитрит натрия, свободнорадикальное окисление, активные формы кислорода, нитрит-ион, метгемоглобин, эндогенная интоксикация

#### Summary

#### DYNAMICS OF THE ACTIVE FREE RADICAL PROCESSES IN THE ORGANS OF RATS DIFFERENT AGE GROUPS AFTER INTOXICATION WITH SODIUM NITRITE

*Lykhatskiy P.G., Fira L.S.,  
Pydgirniy V.V.*

It was determined that the sodium nitrite injury in a dose of 45 mg / kg body weight leads to activation of free radical processes and strengthening of endogenous intoxication in immature, mature and old rats in 72 h after poisoning. Immature animals as compared to the animals of other age groups are the most sensitive to the sodium nitrite effect since they have the highest content of reactive oxygen species, nitrite ion and methemoglobin after the affection. It was proved that the target organs for the action of toxins are liver, kidneys and duodenal, which have a high content of markers of endogenous intoxication, i. e. the average weight molecules.

**Keywords:** sodium nitrite, free radical oxidation, reactive oxygen species, nitrite-ion, methemoglobin, endogenous intoxication

*Впервые поступила в редакцию 23.07.2014 г.  
Рекомендовано к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.45

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ НА ОБМЕН ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

*Нестеров Д.В., Сипайлова О.Ю., Сизова Е.А., Шейда Е.В.*

ФГБОУ ВПО Оренбургский государственный университет, институт  
Биоэлементологии г. Оренбург; *inst\_bioelement@mail.ru*

В статье рассмотрено воздействие перорального и парентерального способов введения наночастиц меди на обмен токсических элементов в мышечной ткани цыплят-бройлеров.

**Ключевые слова:** медь, наночастицы, межэлементный обмен, пероральное введение, парентеральное введение.

Промышленное птицеводство – наиболее динамичная и наукоемкая отрасль, которая вносит весомый вклад в обеспечение продовольственной программы страны, как основной производитель высококачественного животного белка, доля которого в суточном рационе россиян достигает 40 % за счет потребления диетических яиц и мяса птицы. Уровень продуктивности птицы и полноценность продуктов этой отрасли зависит во многом от сбалансированности рациона, наличия в нем минеральных веществ, ферментных препаратов и других биологически активных веществ [4,5].

Вопрос о включении в основной рацион птицы различных добавок весьма неоднозначен. Добавление в корма биологически активных веществ (ферментов, витаминов, минералов и т.д.) способствует с одной стороны увеличению продуктивности данной отрасли, а с другой стороны накоплению токсичных элементов в организме птицы и поступлению данных элементов с продукцией в организм человека, что может повлечь за собой нарушение деятельности организма [7]. В свою очередь, существуют данные, свидетельствующие о позитивном влиянии, как на продуктивные качества, так и экологические показатели мяса птицы включения в рацион добавок эссенци-

альных и условно эссенциальных микроэлементов, в частности, высокодисперсных порошков металлов с переменной валентностью [9]. К числу подобных элементов относится медь. Установлено, что недостаток меди в организме приводит к изменению активности ряда значимых для организма ферментов: допамингидроксидазы, уратоксидазы, перекисной дисмутазы [1]. К тому же, имеются сведения о преимуществе металлов в форме наночастиц перед их солями: наночастицы металлов могут легко проникать во все органы и ткани и в биотических дозах стимулировать обменные процессы и т. д. [2]. Все вышеперечисленное свидетельствует о том, что использование препаратов микроэлементов на основе наночастиц металлов в животноводстве достаточно перспективно.

**Целью данного исследования** являлось изучение влияния различных способов введения наночастиц меди на обмен токсичных элементов в мышечной ткани цыплят-бройлеров.

### Материалы и методы

Исследования были выполнены в экспериментально-биологической клинике Оренбургского государственного университета на цыплятах-бройлерах. Подготовительный период составлял 7 суток (с 7 по 14 дни жизни), с 15-дневного возраста по принципу пар-аналогов



было сформировано 3 группы (n = 30): контрольная и две опытных. Птица контрольной группы с 15 по 42 дни жизни содержалась на основном рационе. Цыплята-бройлеры I опытной группы получали основной рацион с добавлением наночастиц меди (1,7 мг/кг корма) [10], во II – основной рацион с проведением двукратных инъекций в 15 и 28-дневном возрасте в бедренную группу мышц суспензии наночастиц меди типа Cu10x в дозе 2,0 мг/кг массы животного [11]. Выведение птицы из эксперимента было проведено в возрасте 42 суток.

Кормление подопытной птицы осуществлялось комбикормами, составленными, исходя из рекомендаций ВНИТИП (2008) [7]. Дача корма производилась два раза в сутки. Доступ к воде был свободный. Микроклимат в помещении соответствовал требованиям ВНИТИПа (2004) [8].

В исследованиях были использованы наночастицы меди со следующими физико-химическими характеристиками: средний размер — 103,0 ± 2,0 нм; содержание меди — 96,0 %, оксида меди – 4,0 %; толщина оксидной пленки на поверхности наночастиц – 6 нм [3].

Химический анализ биосубстратов (образцы мышечной ткани) цыплят-бройлеров на содержание химических элементов осуществлялся методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП и МС-ИСП) в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» г. Москва (аттестат аккредитации – ГСЭН. RU. ЦОА. 311, регистрационный номер в государственном реестре – Росс. RU 0001. 513118 от 29 мая 2003; Registration Certificate of ISO 9001: 2000, Number 4017-5.04.06).

Основные данные, полученные в исследованиях, были обработаны с использованием программ «Excel» и «Statistica 6,0». Оценку статистической значимости эффектов при анализе концентраций химических элементов оценивали по U-критерию Манна.

### Результаты и их обсуждение

Пероральное поступление наночастиц меди в организм цыплят-бройлеров (I опытная группа) сопровождалось снижением содержания в мышечной ткани кадмия и свинца на 57,1 (p < 0,05) и 33,3 % (p < 0,05), соответственно, относительно контрольной группы. Также была отмечена тенденция к снижению содержания алюминия и стронция. При этом наблюдалось уменьшение концентрации меди в исследуемой ткани на 10,9 %, относительно контроля (различия не достоверны) (табл.1). На наш взгляд, данное обстоятельство объясняется тем, что при попадании в желудочно-кишечный тракт происходит частичное электрохимическое растворение данных частиц, что сопровождается образованием промежуточных продуктов (катионов различной валентности, активных формы кислорода) [2]. Образовавшиеся соединения принимают непосредственное участие в сорбции тяжелых металлов, выступая в роли ингибиторов.

Применение в схеме выращивания цыплят-бройлеров двукратных инъекций суспензии наночастиц меди (II опытная группа) сопровождалось повышением

Таблица 1

Содержание химических элементов в мышечной ткани цыплят-бройлеров

Элемент	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
Al	46,72 ± 4,67	39,74 ± 3,97	41,53 ± 4,15
As	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,15 ± 0,02 <sup>a,b</sup>
Cd	0,07 ± 0,010	0,03 ± 0,004 <sup>a</sup>	0,07 ± 0,011 <sup>b</sup>
Hg	0,003 ± 0,0007	0,003 ± 0,0005	0,007 ± 0,0014 <sup>a,b</sup>
Pb	0,03 ± 0,004	0,02 ± 0,002 <sup>a</sup>	0,08 ± 0,013 <sup>a,b</sup>
Sr	0,56 ± 0,07	0,53 ± 0,06	0,68 ± 0,08
Zn	47,60 ± 4,76	44,71 ± 4,47	71,65 ± 4,49 <sup>a,b</sup>
Cu	2,58 ± 0,26	2,30 ± 0,23	4,68 ± 0,47 <sup>a,b</sup>

Примечание: <sup>a</sup>- p < 0,05 приравнивании с контрольной группой, <sup>b</sup>- p < 0,05 приравнивании с I опытной группой

содержания в их мышечной ткани мышьяка, ртути и свинца на 50,0 ( $p < 0,05$ ), 133,3 ( $p < 0,05$ ) и 166,7 % ( $p < 0,05$ ), соответственно, относительно контроля. При этом было установлено увеличение концентрации меди и цинка на 81,4 ( $p < 0,05$ ) и 50,5 % ( $p < 0,05$ ), соответственно, относительно особей контрольной группы. Прямое поступление в организм наночастиц меди способствовало образованию металлотианинов – веществ, содержащих в своей структуре цинк и медь, что косвенно подтверждает повышение концентрации этих элементов. Металлотианины — это соединения, переводящие кадмий в нетоксичную форму, способствуя дальнейшему его выведению из организма, срок выведения достигает 90 суток [9]. При этом из литературных источников известно, что повышение концентрации кадмия в организме может приводить к увлечению и других токсичных элементов [12]. По нашему мнению, все это и объясняет механизм влияния парентерального поступления наночастиц меди на обмен токсических элементов.

Давая оценку влияния различных способов введения наночастиц меди в организм подопытной птицы, было установлено, что при парентеральном способе, относительно перорального, происходит повышение содержания в мышечной ткани цыплят-бройлеров мышьяка, ртути и кадмия в 1,3 ( $p < 0,05$ ), 1,3 ( $p < 0,05$ ) и 3 раза ( $p < 0,05$ ), а также меди и цинка на 103,0 ( $p < 0,05$ ) и 60,0 % ( $p < 0,05$ ), соответственно.

#### Вывод

Таким образом наночастицы меди проявляют выраженный детоксицирующий эффект при пероральном поступлении.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-36-00023)*

#### Литература

1. Антонович Е. А. Токсичность меди и ее соединений / Е. А. Антонович, А. Е. По-

душняк, Т. А. Щуцкая; Институт экогигиены и токсикологии им. Л. И. Медведя. — Киев, 2005. — 28 с.

2. Вишняков, А.И. Особенности костномозгового кроветворения при введение наночастиц меди per os и intramuscularly / А.И. Вишняков, А.С. Ушаков, С.В. Лебедев // Вестник мясного скотоводства. — 2011. — Т. 2, №64. — С. 96–102.
3. Глущенко, Н.Н. Физикохимические закономерности и биологическое действие высокодисперсных порошков металлов / Н.Н. Глущенко, О.А. Богословская, И.П. Ольховская // Химическая физика. — 2002. — Т (4). — С. 79-85.
4. Егоров И.А. Применение мультиэнзимной композиции вилзим при выращивании цыплят-бройлеров/ И.А. Егоров, Е.Н. Андрианова, Л.М. Присяжная, Д. Блажинкас, Г. Бутейкис // Птицеводство. — 2011. — № 08. — С. 21-23.
5. Лаптев Г.Ю. Применение целлобактерина-т — биопрепарата на основе продуцента бактериальных целлюлаз в птицеводстве / Г.Ю. Лаптев, Н.И. Новиков, И.Н. Никонов, И.А. Егоров // Лаптев Г.Ю., Новиков Н.И., Никонов И.Н., Егоров И.А. В сборнике: Перспективные ферментные препараты и биотехнологические процессы в технологиях продуктов питания и кормов Под редакцией академика Россельхозакадемии В.А.-Полякова, члена-корреспондента Россельхозакадемии Л.В. Римаревой. Москва — 2012. — С. 397-401.
6. Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы : рекомендации / Ш. А. Имангулов, И. А. Егоров, Т. М. Околелова [и др.]; Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т птицеводства. — Сергиев Посад: ВНИТИП, 2004. — 43 с.
7. Мирошников С.А. Неоднозначность влияния пробиотиков на обмен токсических элементов в организме кур-несушек / С.А. Мирошников, О.В. Кван, Д.Г. Дерябин// Вестник Оренбургского государственного университета. — 2006. — № 2. — С. 142. 8. Научные основы кормления сельскохозяйственной птицы: В.А. Фисинин, И.А. Егоров, Т.М. Околелова и др. — Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т птицеводства. — Сергиев Посад : ВНИТИП, 2008. — 351 с.
8. Нестеров, Д.В. Влияние препаратов цинка на обмен токсичных элементов / Д.В.

- Нестеров, О.Ю. Сипайлова // Микроэлементы в медицине. 2011. – Т. 12. № 3-4. – С. 80-82.
9. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлик, Б. Харланд, А. Скальный. — СПб. : Наука, 2008. — 544 с. 5.
  10. Патент на изобретение RU 2468595 / Способ снижения кадмия в теле цыплят-бройлеров/ Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, Н.Н. Глущенко, С.В. Лебедев, Ш.Г. Рахматуллин опубликовано 14.04.2011
  11. Сизова, Е.А. Структурно функциональная реорганизация селезенки крыс при внутримышечном введении наночастиц меди типа  $cu_{10x}$ / Е.А. Сизова, С.В. Лебедев, В.С. Полякова, Н.Н. Глущенко// Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. — № 2 (108). – С. 129-133.
  12. Сизова, Е.А. Экспериментальное моделирование влияния кадмия на элементный статус организма/ Е.А. Сизова, А.М. Короткова// Вестник мясного скотоводства. – 2013. – Т. 4. № 82. – С. 85-88.
- References**
1. Antonovich E.A. copper toxicity and its compounds / E.A. Antonovich, A.E. Podushnyak, T.A. Schutskiy; Institute for Ecological Hygiene and Toxicology. LI Medved. - Kiev, 2005 - 28 p.
  2. Vishnyakov, A.I. Features of bone marrow hematopoiesis with the introduction of copper nanoparticles per os and intramuscularly /A.I. Vishnjakov, AS Ushakov, SV Lebedev // Bulletin of beef cattle. - 2011 - Volume 2, No64. - S. 96-102.
  3. Gluschenko, N.N. Physicochemical patterns and biological effects of metal powders vysokodispresnyh / N.N. Gluschenko, O.A. Theological, I.P. Olkhovskaya // Chemical Physics. - 2002 - T (4). - P. 79-85.
  4. Egorov, I.A. Application multienzyme composition vilzim in growing broiler chickens / I.A. Egorov, E.N. Andrianov, L.M. Juror, D. Blazhinkas, G. Buteykis // Poultry. - 2011. - № 08. - S. 21-23.
  5. Laptev GY Application Cellobacterin-T - a biological product based on producing bacterial cellulases in poultry / GU Laptev, NI Novikov, IN Nikonov, IA Egorov // Laptev GY, NI Novikov, Nikonov, IN, IA Egorov In: Perspective enzyme preparations and biotechnological processes in technologies of food and feed Edited by Academician of the RAAS V.A.Polyakova, Corresponding Member of the Russian Agricultural Academy LV Rimareva. Moscow - 2012 - S. 397-401.
  6. The methodology of scientific and industrial research on feeding of poultry: recommendations / Sh A. Imanulov, I.A. Egorov, T.M. Okolelova [et al.] All-Russia. nauch.-research. and tehnol. Inst poultry. - Sergiev Posad: VNITIP, 2004 - 43.
  7. Miroschnikov SA The ambiguity of the effect of probiotics on the exchange of toxic elements in the body of laying hens / S.A. Miroschnikov, O.V. Kwan, D.G. Deryabin // Bulletin of the Orenburg State University. - 2006. - № 2. - 142 S. 8 Scientific bases feeding of poultry: VA Fisinin, IA Egorov, TM Okolelova etc. - All-Russia. nauch.-research. and tehnol. Inst poultry. - Sergiev Posad: VNITIP, 2008 - 351 p.
  8. Nesterov, D.V. Effect of zinc supplementation on the exchange of toxic elements / D.V. Nesterov, O.J. Sipaylova // Trace elements in medicine. 2011 - T. 12. № 3-4. - P. 80-82.
  9. Oberlis, D. The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals / D. Oberlik, B. Harland, A. Rock. - St. Petersburg. Science, 2008 - 544 p. 5.
  10. Invention patent RU 2468595 / A method for reducing cadmium in the body of broiler / E.A. Sizov, S.A. Miroschnikov, N.N. Gluschenko, S.V. Lebedev, S.H. Rahmatullin опубликовано 14.04.2011
  11. Sizov, E.A. Structurally functional reorganization of rat spleen when administered intramuscularly copper nanoparticles type  $cu_{10x}$  / E.A. Sizov, S.V. Lebedev, V.S. Polyakova, N. Gluschenko // Bulletin of the Orenburg State University. - 2010. - № 2 (108). - S. 129-133.
  12. Sizov, E.A. Experimental simulation of the effect of cadmium on nutrient status of the organism / E.A. Sizov, A.M. Korotkov // Bulletin of beef cattle. - 2013 - T. 4. № 82. - S. 85-88.

**Резюме**

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ РІЗНИХ СПОСОБІВ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК МІДІ НА ОБМІН ТОКСИЧНИХ ЕЛЕМЕНТІВ В М'ЯЗОВІЙ ТКАНИНІ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ

*Нестеров Д.В., Сіпайлово О.Ю., Сизова Е.А., Шейда Є.В.*

У статті розглянуто вплив перорального і парентерального способів введення наночастинок міді на обмін токсичних елементів в м'язовій тканині курчат-бройлерів.

**Ключові слова:** мідь, наночастинки, межелементний обмін, пероральне введення, парентеральне введення.

**Summary**

COMPARATIVE ASSESSMENT OF DIFFERENT METHODS OF INTRODUCTION OF COPPER NANOPARTICLES FOR EXCHANGE OF TOXIC ELEMENTS IN MUSCLE TISSUE BROILER CHICKENS

*Nesterov D.V., Sipaylova O.Yu., Sizov E.A., Shade E.V.*

The article discusses the impact of oral and parenteral routes of administration of copper nanoparticles on the exchange of toxic elements in the muscle tissue of broiler chickens.

**Keywords:** copper nanoparticles intercell metabolism, oral administration, parenteral administration.

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.45

**ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ТЯЖЕЛЫХ И ТОКСИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ ПИЩЕВОМ СТРЕССЕ**

**Нотова С.В.<sup>1</sup>, Дускаева А.Х.<sup>1</sup>, Дускаев Г.К.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Оренбургский государственный университет; snotova@mail.ru, gduskaev@mail.ru*

<sup>2</sup>*Всероссийский НИИ мясного скотоводства, gduskaev@mail.ru*

В работе представлены результаты исследования элементного состава тканей тела лабораторных животных на фоне воздействия пищевых факторов. Исследование выполнено на самцах крыс линии Wistar. В ходе учетного периода животные были разделены на 3 группы в зависимости от потребляемого рациона. Животные контрольной группы (К) получали в течение 60 суток полноценный полусинтетический рацион (основной рацион (ОР)). Животные I опытной группы потребляли полусинтетический рацион I (СР I), состоящий из смеси основного корма (50 %), продуктов быстрого приготовления (ПБП) (50 %) и воды, животные II группы – полусинтетический рацион II (СР II), состоящий также из смеси основного корма и ПБП (по 50 %) и газированного безалкогольного напитка. Элементный анализ исследуемых биосубстратов и продуктов питания животных осуществлялся методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (PerkinElmer, США). Анализ минерального состава общего и полусинтетического рациона, используемых в эксперименте, свидетельствует о значительных различиях содержания в них химических элементов. Результаты исследований показали, что добавление в основной корм продуктов быстрого приготовления в сочетании с водой или газированным напитком оказало отрицательное влияние на рост и развитие

подопытных животных. Оценка элементного состава тканей тела показала значительные изменения в элементном статусе животных опытных групп. Отмечалось увеличение концентрации тяжелых и токсичных элементов, что вероятно связано с дефицитом эссенциальных и макроэлементов.

**Ключевые слова:** пищевой стресс, продукты быстрого приготовления, крысы, тяжелые металлы, организм.

### Введение

Влияние питания на здоровье населения не вызывает сомнений (Lee et al., 2011; Piernas and Popkin, 2011). Однако оценка неблагоприятных факторов по биологическим ответам организма человека и по показателям здоровья более объективна, чем сопоставление концентрации отдельных загрязнителей с гигиеническими нормами. Она интегрально учитывает воздействие всех, в том числе не идентифицированных, загрязнителей (Остапкович, 1984). Среди неблагоприятных факторов окружающей среды особую роль играют тяжелые металлы ввиду их способности к биоаккумуляции (Сусликов, 2000). Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение содержания тяжелых металлов в теле лабораторных животных при пищевом стрессе. В качестве стрессорных форм выбраны полусинтетические рационы, включающие продукты быстрого приготовления в сочетании с газированными напитками. Такой выбор объясняется тем, что заболевания зависят от уровня питания и широко распространены среди населения стран мира и России (Jung et al., 2010; Pirincci et al., 2010; Areekul et al., 2005).

### Материал и методы

Экспериментальное исследование выполнено на базе экспериментально-биологической клиники (вивария) Института биоэлементологии Оренбургского государственного университета. Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с требованиями Женевской конвенции, по разрешению этического комитета Оренбургского государственного университета (протокол № 12 от 22.01.2007). Исследование проводилось на самцах крыс линии Wistar с двухмесячного возраста (n = 51). В ходе учетно-

го периода животные были разделены на 3 группы. Первая опытная группа (I) потребляла полусинтетический рацион I (CP I), состоящий из смеси основного корма (50 %), продуктов быстрого приготовления (ПБП – лапша, супы, каши) (50 %) и воды, вторая группа (II) – полусинтетический рацион II (CP II), состоящий также из смеси основного корма и ПБП (по 50 %) и газированного безалкогольного напитка. Контрольная группа (K) содержалась на полноценном полусинтетическом рационе (основной рацион, ОР), содержащем 58 % кукурузного крахмала, 25 % казеина, 5 % нерафинированного подсолнечного масла, 5 % лярда, 4 % солевой смеси, 1 % смеси витаминов, 2 % микрокристаллической целлюлозы. Продолжительность эксперимента составила 60 дней. При изучении элементного статуса организма животных в качестве биосубстратов использовали образцы сухого вещества тканей тела. Для формирования средней пробы тела были выделены скелетная мускулатура, кости и внутренние органы, с последующим измельчением, гомогенизацией и высушиванием до постоянного веса.

Элементный анализ исследуемых биосубстратов и продуктов питания животных (корма основного рациона, ПБП) осуществлялся в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» г.Москва (регистрационный номер в государственном реестре — Росс. RU 0001.513118 от 29 мая 2003; Registration Certificate of ISO 9001: 2000, Number 4017-5.04.06) методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (PerkinElmer, США).

Статистическую обработку с использованием критерия Стьюдента проводи-

ли с помощью программы IBM "SPSS Statistics Version 20", рассчитывая среднюю величину ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), ошибку стандартного отклонения ( $m$ ). Уровень значимости считали достоверным при  $p < 0,05$ . Для статистической обработки использовали  $t$ -критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона.

### Результаты и обсуждение

Анализ минерального состава общего и полусинтетического рациона, используемых в эксперименте, свидетельствует о значительных различиях содержания в них химических элементов (табл. 1).

Так, полусинтетический рацион отличался значительно большим (в 36,7 раза) содержанием Na и K (в 4,1 раза), более

низким уровнем Mg (в 1,5 раза) на фоне практически неизменного уровня Ca и P.

Среди эссенциальных и условно-эссенциальных элементов в полусинтетическом рационе отмечалось более низкое содержание Cu (в 1,3 раза), Fe (в 1,5 раза), Co (в 1,8 раза), Zn (в 1,6 раза), Mn (в 2 раза) и более высокие уровни Cr (в 6,6 раза), I (в 3 раза), V (в 1,9 раза). В полусинтетическом рационе отмечалось более высокое содержание таких токсичных элементов, как Cd (в 2 раза) и Pb (в 1,3 раза).

Результаты исследований показали, что добавление в основной корм продуктов быстрого приготовления в сочетании с водой или газированным напитком оказало влияние на рост и развитие подопытных животных. Тенденция к снижению массы тела, в опытных группах наблюдалась уже на 2-й неделе эксперимента.

Таблица 1

Содержание химических элементов в рационах питания лабораторных животных, мг/кг

Элемент	OP	(CP I)	Элемент	OP	(CP I)
Ca	1390	1486	Co	0,31	0,17
K	551	2257,5	Zn	81,52	51,75
Mg	2179	1468,5	Mn	136,2	67,81
Na	688,1	25263,2	V	0,38	0,73
P	7501	6040	Ni	1,5	1,14
Cr	0,35	2,31	Se	0,51	0,5
Cu	8,2	6,25	Cd	0,089	0,19
Fe	130,0	88,2	Pb	0,07	0,09
I	0,31	0,96	Sr	28,5	18,56
As	0,21	0,39	Al	42,4	25,97
Hg	0,01	0,01	Sn	0,01	0,02

Таблица 2.

Средние значения содержания химических элементов в тканях лабораторных животных, мг/кг

Статистические параметры	Zn	Cu	Co	Ni	Cd	Pb	Hg	Sn
	Контроль (OP)							
M	149,0	1,1	0,04	0,88	0,035	0,1	0,007	0,019
$\sigma$	6,5	0,1	0,01	0,08	0,008	0,05	0,002	0,002
m	7,1	0,12	0,005	0,04	0,007	0,071	0,00007	0,0009
I группа (CP I)								
M	118,3*	2,94*	0,09*	1,46*	0,063*	0,116	0,011	0,046*
$\sigma$	1,5	0,02	0,01	0,15	0,009	0,03	0,005	0,005
m	1,5	0,026	0,01	0,07	0,006	0,015	0,003	0,011
$p_k$	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	0,36	0,28	<b>0,04</b>
II группа (CP II)								
M	131,0*	3,0*	0,09*	1,71*	0,1	0,13*	0,008	0,021
$\sigma$	6,6	0,14	0,01	0,17	0,07	0,07	0,001	0,004
m	6,5	0,144	0,005	0,07	0,10	0,006	0,0007	0,008
$p_{k; I}$	<b>0,02;</b> <b>0,02</b>	<b>0,04;</b> 0,13	<b>0,03;</b> 0,45	<b>0,04;</b> 0,14	0,08; 0,23	<b>0,04;</b> <b>0,36</b>	0,78; 0,23	0,68; 0,07

Динамика снижения массы тела I опытной группы были более выражены, однако к окончанию учетного периода вес животных у II опытной группы был минимальным. Масса животных, содержащихся на ПБП с водой, была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) на 35,4 %, а масса животных употреблявших ПБП с газированным напитком была ниже на 36,3 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с контрольной группой.

Оценка элементного состава тканей тела показала значительные изменения в элементном статусе животных опытных групп (табл. 2).

Так, в сравнении

с контрольной группой в первой и второй опытных снизилась концентрация цинка в 1,3 и 1,1 раза ( $p < 0,05$ ). Обратная картина наблюдалась при сравнении значений меди, ее уровень у животных опытных групп оказался выше, чем в контроле в 2,7 и 2,6 раза ( $p < 0,05$ ), кобальта – 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), а никеля – 1,7 и 1,9 раза ( $p < 0,05$ ).

Содержание кадмия в первой группе было достоверно выше, чем в контрольной в 1,8 раза. Уровень свинца в теле животных опытных групп оказался выше в 1,2-1,3 раза в сравнении с контрольной. Увеличение концентрации токсичных элементов вероятно связано с дефицитом эссенциальных и макроэлементов, что согласуется с мнением ряда исследователей (Алиджанова и др., 2004). Недостаток, магния, цинка и железа в питании может быть причиной повышенного содержания в организме свинца и алюминия. Стронций вытесняет кальций из костной ткани на фоне дефицита кальция (Скальный, Рудаков, 2004).

Содержание олова достоверно увеличилось в первой опытной группе в сравнении с контрольной в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

Анализ минерального состава общего и полусинтетического рациона, используемых в эксперименте, свидетельствует о значительных различиях содержания в них химических элементов. Полусинтетический рацион отличается значительно большим содержанием Na и K, более низким уровнем Mg на фоне практически неизменного уровня Ca и P. Результаты исследований показали, что добавление в основной корм продуктов быстрого приготовления в сочетании с водой или газированным напитком оказало отрицательное влияние на рост и развитие подопытных животных. Оценка элементного состава тканей тела показала значительные изменения в элементном статусе животных опытных групп. Отмечалось увеличение

концентрации тяжелых и токсичных элементов, что вероятно связано с дефицитом эссенциальных и макроэлементов.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-16-00060).*

### Литература

1. Lee, J. E., Kim, J. H., Son, S. J., Ahn, Y., Lee, J., Park, C., Lee, L., Erickson, K. L., and Jung, I. K., "Dietary pattern classifications with nutrient intake and health-risk factors in Korean men," *Nutrition*, Vol. 27, No. 1, 2011, pp. 26-33.
2. Piernas, C. and Popkin, B. M., "Food portion patterns and trends among U.S. children and the relationship to total eating occasion size, 1977-2006," *J.Nutr.*, Vol. 141, No. 6, 2011, pp. 1159-1164.
3. Остапкович В.Е., Панкова В.Б. Аллергозы верхних дыхательных путей химического генеза. // Вестник оториноларингологии. – 1984. — № 5. – С. 52-57.
4. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т. 2: Атамовиты – М. Гелиос АРВ. 2000. — 672 с.
5. Pirincci, E., Durmus, B., Gundogdu, C., and Acik, Y. "Prevalence and risk factors of overweight and obesity among urban school children in Elazig city, Eastern Turkey, 2007," *Ann.Hum.Biol.*, Vol. 37, No. 1, 2010, pp. 44-56.
6. Areekul, W., Viravathana, N., Aimpun, P., Watthanakijthavongkul, K., Khruacharoen, J., Awaiwanont, A., Khumtuikhrua, C., Silsrikul, P., Nilrat, P., Saksoong, S., Wathanatham, J., Suwannahitatorn, P., Siri-maneeethum, P., Meeprom, N., Somboonruangsri, W., Pongmanee, K., and Rangsin, R., "Dietary behaviors and nutritional status of adolescents in a remote rural area of Thailand," *J.Med.Assoc.Thai.*, Vol. 88 Suppl 3, 2005, pp. S240-S246.
7. Jung, J. Y., Yoon, M. Y., Min, S. U., Hong, J. S., Choi, Y. S., and Suh, D. H., "The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans," *Eur.J.Dermatol.*, Vol. 20, No. 6, 2010, pp. 768-772.
8. Алиджанова И.Э., Нотова С.В., Кияева Е.В. Особенности элементного статуса лабораторных животных при воздействии различных внешних факторов // Технологии живых систем. – 2009. – Т.6 – № 6. – С. 77-80.
9. Скальный А.В. Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. – М. Издательский дом

«ОНИКС 21 век»: Мир. 2004. — 272с.

### References

1. Lee, J.E., Kim, J.H., Son, S.J., Ahn, Y., Lee, J., Park, C., Lee, L., Erickson, K.L., and Jung, I.K., "Dietary pattern classifications with nutrient intake and health-risk factors in Korean men, "Nutrition, Vol. 27, No. 1, 2011, pp. 26-33.
2. Piernas, C. and Popkin, B.M., "Food portion patterns and trends among US children and the relationship to total eating occasion size, 1977-2006," J.Nutr., Vol. 141, No. 6, 2011, pp. 1159-1164.
3. Ostapkovich V.E., Pankov V.B. Upper respiratory tract allergies chemical genesis ./ / Journal of Otorhinolaryngology. - 1984. - № 5. - S. 52-57.
4. Suslikov V.L. Geochemical ecology of disease. Volume 2: Atamovity - M. Helios ARVs. 2000 - 672.
5. Pirincci, E., Durmus, B., Gundogdu, C., and Acik, Y. "Prevalence and risk factors of overweight and obesity among urban school children in Elazig city, Eastern Turkey, in 2007," Ann.Hum.Biol. , Vol. 37, No. 1, 2010, pp. 44-56.
6. Areekul, W., Viravathana, N., Aimpun, P., Watthanakijthavongkul, K., Khrucharoen, J., Awananont, A., Khumtuikhrua, C., Silsrikul, P., Nilrat, P., Saksoong, S., Watthanatham, J., Suwannahitatorn, P., Sirimaneethum, P., Meeprom, N., Somboonruangsri, W., Pongmanee, K., and Rangsin, R., "Dietary behaviors and nutritional status of adolescents in a remote rural area of Thailand," J.Med.Assoc.Thai., Vol. 88 Suppl 3, 2005, pp. S240-S246.
7. Jung, JY, Yoon, MY, Min, SU, Hong, JS, Choi, YS, and Suh, DH, "The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans," Eur.J.Dermatol., Vol. 20, No. 6, 2010, pp. 768-772.
8. Alidzhanova IE, Notova SV, EV Kiyayev Features element status of laboratory animals exposed to various external factors // Living Systems Technologies. - 2009 - V.6 - № 6. - S. 77-80.
9. A.Skalniy, I.A. Rudakov 2004 Bioelements in medicine. - Moscow publishing house "ONYX 21": Peace. 2004 - 272s.

### Резюме

#### ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ВАЖКИХ І ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ПРИ ХАРЧОВОМУ СТРЕСІ

*Нотов С.В., Дускаева А.Х., Дускаев Г.К.*

В роботі представлені результати дослідження елементного складу тканин лабораторних тварин на тлі впливу харчових факторів. Дослідження виконано на самцях щурів лінії Wistar. В ході облікового періоду тварини були розділені на 3 групи залежно від споживаного раціону. Тварини контрольної групи (К) отримували впродовж 60 днів повноцінний напівсинтетичний раціон (основний раціон (ОР). Тварини I дослідної групи споживали напівсинтетичний раціон I (СР I), що складається з суміші основного корму (50%), продуктів швидкого приготування (ПБП) (50%) і води, тварини II групи - напівсинтетичний раціон II (СР II), що складається також із суміші основного корму і ПБП (по 50%) і газованого безалкогольного напою. Елементний аналіз досліджуваних биосубстратів і продуктів харчування тварин здійснювався методами атомно-емісійної і мас-спектрометрії з індуктивно-аргонової плазмою на приладах Optima 2000 DV і ELAN 9000 (PerkinElmer, США). Аналіз мінерального складу загального і напівсинтетичного раціону, використовуваних в експерименті, свідчить про значні відмінності вмісту в них хімічних елементів. Результати досліджень показали, що додавання в основний корм продуктів швидкого приготування в поєднанні з водою або газованим напоєм зробило негативний вплив на ріст і розвиток піддослідних тварин. Оцінка елементного складу тканин показала значні зміни в елементному статусі тварин дослідних груп. Відзначалося збільшення концентрації важких і токсичних елементів, що ймовірно пов'язано з дефіцитом есенціальних і макроелементів.

**Ключові слова:** харчової стрес, продукти швидкого приготування, щури, важкі метали, організм.



**Summary**

**STUDY LEVEL HEAVY AND TOXIC METALS IN RATS WITH FOOD STRESS**

*Notova S.V., Duskaeva A.H.,  
Duskaev G.K.*

The paper presents the results of a study of the elemental composition of body tissues of laboratory animals against the backdrop of the impact of nutritional factors. The study was performed in male rats of the Wistar. During the accounting period, the animals were divided into three groups depending on the power consumption of the diet. Animals in the control group (K) was obtained within 60 days of a full semi-synthetic diet (basal diet (OR). Pets I experimental group consumed a semisynthetic diet I (CP I), consisting of a mixture of basic food (50%), instant food (PBI) (50%) and water, the animals of group II - semisynthetic diet II (CP II), consisting of a mixture as the main feed and PBP (50%) and carbonated soft drinks. Elemental analysis study of biological substrates and products of animal nutrition carried out by atomic emission and mass spectrometry with inductively coupled argon plasma on

the Optima 2000 DV and ELAN 9000 (PerkinElmer, USA). analysis of the mineral composition of the total and semi-synthetic diet used in the experiment, evidence of significant differences in the content of chemical elements. studies have shown that the addition of the main food of fast food products in combination with water or a carbonated beverage has had a negative impact on the growth and development of the experimental animals. Assessment of the elemental composition of body tissues showed significant changes in the elemental status of experimental animals. Showed an increase in the concentration of heavy and toxic elements, probably due to deficiency of essential and macro.

**Keywords:** *nutritional stress, fast food, rats, heavy metals, the body.*

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО  
ЗАХИСТУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ТКАНИНАХ  
ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ**

**Терещенко Л. О.**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Хронічне г-опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр призводить до пригнічення функціональної активності глутатіонової ланки антиоксидантної системи організму. Курсове введення гептралу опроміненим щурам має позитивний вплив вже через 24 години. 15 добу експерименту вміст відновленого глутатіону в тимусі й селезінці в порівнянні з контрольною групою підвищується на 30,7%, а активність глутатіонових ферментів вірогідно перевищує відповідні показники контрольної групи. Таким чином, курсове введення гептралу опроміненим тваринам призводить до нормалізації функціонування глутатіонової редокс-системи. Гептрал можна використовувати у комплексному лікуванні низькоінтенсивних променевих уражень у низьких дозах.

**Ключові слова:** *γ-опромінення, селезінка, тимус, відновлений глутатіон, селен, гептрал.*

Зміни у стані системи антиоксидантного захисту організму людини та тварин за умов дії іонізуючого опромінення у низьких дозах низької інтенсивності представляє істотний інтерес як у теоретичному, так і у практичному плані [1]. Хронічні променеві ураження у низьких дозах викликають глибокі зміни у прооксидантно-антиоксидантному гомеостазі, різку активізацію перекисного окислення ліпідів та прискорену витрату антиоксидантних резервів. Важливу роль у антиоксидантній системі організму відіграє система глутатіону, до якої відносяться відновлений глутатіон, глутатіонтрансфераза, глутатіонредуктаза (ГР) та селенопротеїн глутатіонпероксидаза (ГП) [2]. Завдяки високій електроннодонорній активності SeH-сполуки ефективно дезактивують вільні радикали, пероксиди та канцерогени. У той же час відомо, що за умов оксидативного стресу багаторазово збільшується екскреція селену із сечею. Це свідчить про посилення катаболізму селенвмісних білків. Одночасно зменшується кількість відновленого глутатіону в органах та тканинах опромінених тварин. Корекція даного стану за допомогою екзогенного селену та глутатіону малоефективні. Введення селену у якості антиоксиданту лімітоване у зв'язку з токсичністю його сполук. Глутатіон має короткий період життя у плазмі крові та не може безпосередньо надходити до клітини [3]. Тому ми вважаємо за доцільне використання для фармакокорекції променевих уражень гептрал, діюча речовина якого – адеметіонін. Це попередник таких речовин як метіонін, цистеїн, глутатіон, таурин. По-перше, вони мають власний антиоксидантний ефект, по-друге, метіонін та цистеїн здатні зв'язувати селен, що надходить до організму з утворенням своєрідного депо, яке в подальшому використовується для біосинтезу селенопротеїнів, зокрема, глутатіонпероксидази [4, 5, 6].

**Метою даної роботи** є дослідження впливу гептралу на функціонування

глутатіонової протиперекисної системи у таких радіочутливих органах, як тимус та селезінка щурів, за умов дії іонізуючого опромінення у низьких дозах низької інтенсивності.

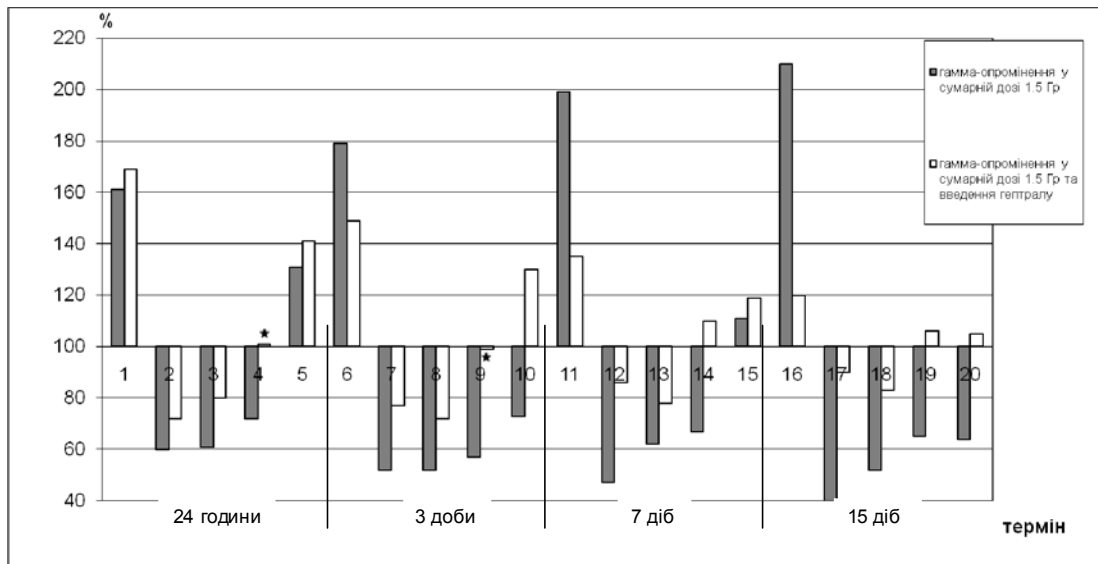
### **Матеріали та методи досліджень**

Експериментальні дослідження проведено на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин опромінювали у сумарній дозі 1,5 Гр на  $\gamma$ -терапевтичному приладі АГАТ-Р № 83 (ізоотоп  $^{60}\text{Co}$ ) на базі Одеського обласного онкологічного диспансеру, де і проводився відповідний дозиметричний контроль. Технічні умови: 0,1 Гр кожних 24 години (до експерименту тварин брали по завершенні сумарної дози 1,5 Гр), потужність дози 0,39 Гр/хв; відстань джерело-поле 100 см; експозиція 2,64 хв.

По завершенні сумарної дози опромінення першій групі тварин вводили внутрішньоочеревинно фізрозчин, а щурам із другої групи вводили гептрал внутрішньоочеревинно через 15 хвилин, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156 годин після радіаційного впливу з розрахунку 10 мг/кг маси. По завершенні введення тварин брали до експерименту через 24 години, 3, 7, 15 діб. У гомогенатах селезінки й тимусу декапітованих тварин визначали вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази, а також кількість відновлених форм NADPH [7]. Отримані дані піддавалися статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою "таблиць Т" з використанням програм "Primer Biostatistics" та "Excel" [8].

### **Результати й обговорення**

Позитивний вплив гептралу виявляється вже через 24 години після закінчення курсового введення (рис.1, 2). При цьому відбувається стабілізація функціональної спроможності глутатіонових ферментів, а також значне збільшення вмісту відновленого глутатіону. В порівнянні з аналогічною групою тварин, яким не вводили гептрал, активність



Примітка \* -  $P > 0,05$  по відношенню до контролю

Рис. 1. Співвідношення у системі піридинових нуклеотидів та АОС у селезінці щурів після багаторазового  $\gamma$ -опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр та введення гептралу.

1, 6, 11, 16- кількість NADP; 2, 7, 12, 17- кількість NADPH; 3, 8, 13, 18- кількість відновленого глутатіону; 4, 9, 14, 19- активність глутатіонредуктази; 5, 10, 15, 20- активність глутатіонпероксидази.

глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази у селезінці збільшується відповідно на 29,2% і 9,9%, а вміст відновленого глутатіону вищий на 19,7%. В цей же час збільшується і кількість відновленої форми NADPH як у селезінці, так і в тимусі опромінених щурів.

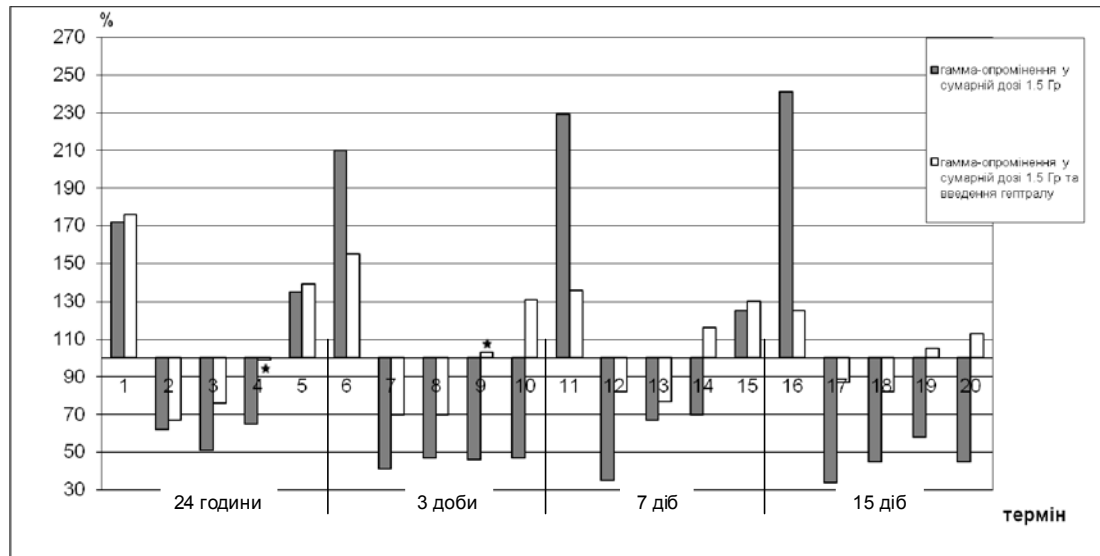
Третя доба характеризується незначним зменшенням кількості відновленого глутатіону, відновленої форми NADPH та зниженням активності глутатіонових ферментів відносно попереднього терміну, але порівняно з аналогічними показниками у групі тварин, яка не отримувала лікування, у селезінці вміст відновленого глутатіону на 20,1%, активність глутатіонредуктази- на 42,1% та глутатіонпероксидази- на 57,2% вищий.

В подальші терміни експерименту у досліджених органах спостерігається тенденція до зростання вмісту відновленого глутатіону відносно попереднього терміну, але рівня контролю він так і не досягає. На 7 добу в порівнянні з тваринами, яким не вводили гептрал, вміст відновленого глутатіону в селезінці на 16,2% вищий, збільшується також активність глутатіонредуктази й глутаті-

онпероксидази на 43,2% і 7,7% відповідно.

Показники активності глутатіонових ферментів на 15-у добу дещо знижуються по відношенню до попереднього терміну й майже сягають контрольних значень. У той же час порівняно з тваринами, яким не вводили гептрал, кількість відновленого глутатіону та активність глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази у селезінці відповідно є вищою на 30,7%; 40,5%; 41,2%. Кінцевий термін спостереження відзначається стійким збільшенням вмісту відновлених форм NADPH як по відношенню до усіх попередніх термінів, так і до групи тварин, що не одержували лікування, але фізіологічного рівня він так і не сягає. Кількість NADPH у селезінці менший за останній на 9,8%, а у тимусі- на 12,7%

Таким чином, курсове введення гептралу після хронічного  $\gamma$ -опромінення в сумарній дозі 1,5 Гр сприяє підвищенню ендогенної кількості NADPH на всіх етапах дослідження, що є ознакою відновлення існуючого балансу у системі піридинових нуклеотидів та глутатіону. Ці факти свідчать про те, що гептрал не



Примітка \* -  $P > 0,05$  по відношенню до контролю

Рис. 2. Співвідношення у системі піридинових нуклеотидів та АОС у тимусі щурів після багаторазового  $\gamma$ -опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр та введення гептралу.

1, 6, 11, 16- кількість NADP; 2, 7, 12, 17- кількість NADPH; 3, 8, 13, 18- кількість відновленого глутатіону; 4, 9, 14, 19- активність глутатіонредуктази; 5, 10, 15, 20- активність глутатіонпероксидази.

тільки посилює функціональну спроможність глутатіонової ланки АОС, але й регулює взаємовідносини між її окремими компонентами, що у свою чергу дозволяє збільшити потужність та буферну ємність цієї системи.

### Висновки

1. За умов хронічного  $\gamma$ -опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр спостерігається пригнічення функціональної активності глутатіонової редокс-системи в тимусі та селезінці піддослідних тварин.
2. Курсове введення гептралу опроміненним тваринам призводить до нормалізації вмісту відновленого глутатіону та активності глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази.
3. Гептрал за своїм механізмом дії та спроможністю досить тривало утримувати функціональний стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи на високому рівні може бути використаний при комплексному лікуванні низькоінтенсивних променевих уражень у низьких дозах.

### Література

1. Анненков Б.Н. Радиационные катастрофы: последствия и контрмеры в сельском хозяйстве. -М.: Санэпидмедиа, 2008. - 327 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / под ред. Ю.А.Зозули. - К.: Наукова думка, 1997. - 202 с.
3. Гомеостаз селена при экспериментальной анафилаксии крыс на фоне приема восстановленного глутатиона и селенообогащенной спироулины /Н.А.Голубкина, В.К.Мазо, И.В.Гмошинский [и др.] // Вопросы медицинской химии.- 2000.- Т.46, №1. - С.22-27.
4. Эффективность гептралу та поліненасичених жирних кислот при оксидативному стресі у тварин / Г.А.Поготова, І.С.Чекман, Н.О.Горчакова [та ін.] // Медична хімія.- 2011.- Т.13, №4. - С.164.
5. Бабак О.Я. Патогенетичні механізми формування неалкогольної жирової хвороби печінки: фокус на клінічне застосування адеметіоніну/ О.Я.Бабак, О.В.Колеснікова // Сучасна гастроентерологія.- 2011.- №3. - С.56-63.
6. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury / A.I.Cederbaum // World J. Gastroenterol.- 2010. - Vol. 16, № 11. - P. 1366-1376.

7. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н.Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 292 с.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: МОРИОН, 2000.- 320 с.

#### References

1. Annenkov B.N. Radiation catastrofies: consequences opposite activities in village agriculture. Moscow, 2008: 327.
2. Baraboy V.A., Sutkovoy D.A. Oxydation-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions. Ed.Yu.Zozulya. Kyiv, Naukova dumka, 1997: 202.
3. Golubkina N.A., MazoV.K., Gmoshinskiy I.V. et al. The selenium haemostasis in rats during anaphylaxis event: effect of reduced glutathione and selenium enriched spirulina. *Voprosi medicinskoy khimii* 2000; 1: 22-27.
4. Pogotova G.A., Chekman I.S., Gorchakova N.O. et al. Efficiency of heptral and polyunsaturated fatty acids in condition of oxidative stress in animals. *Medichna khimiya* 2011; 4 : 164.
5. Babak O.Ya, Kolesnikova E.V. Pathogenic mechanisms of the nonalcoholic fatty liver disease formation: the focus on clinical application of ademethionine. *Suchasna gastroenterologiya* 2011; 3: 56-63.
6. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury. *World J. Gastroenterol* 2010; 16, 11: 1366-1376.
7. Modern methods in biochemistry. Ed. V.N.Orechovicha. Moscow, Medicina, 1977: 292.
8. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kyiv, MORION, 2000: 320.

#### Резюме

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

*Терещенко Л.А.*

Хроническое  $\gamma$ -облучение в суммарной дозе 1 Гр приводит к угнетению функциональной активности глутатионового звена антиоксидантной системы

организма.

Курсовое введение гептрала облученным крысам оказывает позитивное воздействие уже через 24 часа. На 15 сутки исследования содержания восстановленного глутатиона в селезенке по сравнению с контрольной группой повышается на 30,7%, а активность глутатионовых ферментов достоверно превышает соответствующие показатели контрольной группы. Таким образом, курсовое введение гептрала облученным животным приводит к нормализации функционирования глутатионового редокс-системы. Гептрал может быть использован в комплексном лечении низкоинтенсивных лучевых поражений в низких дозах.

**Ключевые слова:** *г-облучение, селезенка, тимус, восстановленный глутатион, селен, гептрал.*

#### Summary

#### PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF PHARMACOLOGICAL PROTECTION OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN TISSUES OF IONIZED RATS

*Tereschenko L.A.*

Chronic  $\gamma$ -irradiation at a total dose of 1,5 Gy leads to inhibition of the functional activity of glutathione section in organism antioxidant system. Heptral injections course given to exposed rats resulted in a positive effect even after 24 hours. On the 15th day the concentration of reduced glutathione in thymus and spleen, increased by 30,7% in comparison with the control, while the activity of the glutathione enzymes was significantly higher than that of the control. Thus, the course injections of heptral leads to normalization of the glutathione redox system functioning in exposed animals. Heptral can be used in multimodality therapy of low-intensity radiation damage at low doses.

**Key words:** *г-irradiation, spleen, thymus, reduced glutathione, selenium, heptral.*

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.015.31

**СРАВНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В  
УЗЛОВЫХ ЭУТИРЕОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ С РЕКОМЕНДОВАННЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ  
ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ**

**Мирошников С.В.<sup>1</sup>, Барышева Е.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО Оренбургская медицинская академия, Оренбург, Россия  
(460000, ул. Советская 5), [skalny3@microelements.ru](mailto:skalny3@microelements.ru)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО Оренбургский государственный университет, Оренбург,  
Россия (460018, пр. Победы 13)

Представлены результаты изучения элементного состава эутиреоидных узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) у женщин в возрасте от 35 до 50 лет, оперированных по поводу узлового (многоузлового) коллоидного эутиреоидного зоба. Установлен эффект депонирования химических элементов в узлах ЩЖ. Установлено, что в коллоидных узлах у женщин фиксировались достоверно более высокие, чем в плазме крови, уровни содержания I, Cr, Mn, V, Zn, Fe, Cd, Sr и Al, а также Ni и B и достоверно более низкий показатель содержания As и Pb. Показано одновременное накопление элементов-антагонистов и элементов-синергистов, среди которых доказанным зобогенным эффектом обладают B, Si и Se (при одновременном дефиците I), а также Zn, Cr, Hg и Mn. Обнаружен отчетливый антагонизм по следующим химическим элементам: As-Se, Zn-Cu, Pb-Zn-Fe, Pb-Cr-Se, Hg-Se-Zn. Выявлено достоверно более низкое содержание в узлах ЩЖ токсичного микроэлемента Pb.

**Ключевые слова:** микроэлементы, плазма крови, узловой коллоидный зоб, узловые образования щитовидной железы, хирургия, физиология.

Одной из главных функций крови, помимо функции защиты и стабилизации рН внутренней среды организма, является транспортная функция. Кровь разносит по организму различные вещества, как правило, биологически активные и, таким образом, участвует в регуляторных процессах. Несомненно, что к таким биологически активным веществам относятся и химические элементы. Минеральный состав крови (макро — и микроэлементы) в норме и при разных видах органической патологии хорошо изучен. Этого нельзя сказать о заболеваниях ЩЖ, в частности об узловом зобе. Между тем, исследование концентрации макро — и микроэлементов в узловых образова-

ниях ЩЖ при узловом эутиреоидном зобе может иметь значение для диагностики и понимания механизмов развития этого заболевания.

В настоящее время преобладает концепция, согласно которой основной причиной гиперпластических изменений в тиреоцитах является гиперпродукция аутокринных ростовых факторов (АРФ), в результате воздействия которых на тиреоциты происходит гиперплазия фолликулярного эпителия и, как следствие, формирование узловых образований в ЩЖ. Основным блокатором АРФ является йод, связанный с непредельными жирными кислотами (йодлактоны), который блокирует продукцию

АРФ и ингибирует пролиферацию тиреоцитов [1,15]. Несмотря на ведущую роль дефицита йода в развитии узлового коллоидного зоба, зубная эндемия имеет смешанный генез и является результатом сложного взаимодействия эндо-и экзогенных факторов [1,2,7,8,9,15]. Анализ литературных данных показал, что узловые тиреопатии могут быть следствием не только сниженного поступления йода в организм, но и результатом дефицита взаимосвязанных с ним микроэлементов, нарушений захвата, транспорта и утилизации различных микроэлементов [1,2,10,11,12,13].

**Цель исследования** – сравнительный анализ содержания химических элементов в плазме крови и в коллоидных узлах ЩЖ

#### **Материал и методы**

В обследовании приняли участие 104 женщины в возрасте от 35 до 50 лет. Давность заболевания составила от 5,5 до 18 лет. Одиночный узел наблюдался у 36 (34,9 %) больных, а многоузловой эутиреоидный зоб у 67 (65,1 %) больных. Для морфологической верификации узловых образований ЩЖ, всем 108 больным была выполнена тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ. Для изучения элементного статуса организма в качестве биосубстратов использовали образцы ткани ЩЖ (коллоидные узлы), полученные во время выполнения геми- или тиреоидэктомии. Определение элементного состава макропрепаратов ЩЖ проводилось методами ИСП-МС и ИСП-АЭС на приборах Optima 200DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer, США) в Центре Биотической Медицины (г. Москва) по методике, утвержденной МЗ РФ [5]. В качестве образца содержания химических элементов в плазме крови использовали классификацию Д.Эмсли (1993).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с при-

менением общепринятых методик при помощи приложения «Excel» из программного пакета «Office XP» и «Statistica 6.0», включая определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m), оценку достоверности различий по Манну-Уитни.

#### **Результаты и их обсуждение**

При сравнении элементного состава коллоидных узлов с содержанием элементов в плазме крови выявлено, что в коллоидных узлах у женщин фиксировались достоверно более высокие уровни содержания I, Cr, Mn, V, Zn, Fe, Cd, Sr и Al ( $p < 0,001$ ), а также Ni и B ( $p < 0,01$ ) и достоверно более низкий уровень As и Pb ( $p < 0,01$ ). Достоверных различий по содержанию других элементов не обнаружено, но необходимо обратить внимание на более высокое содержание Hg и Cu и более низкий уровень содержания Si в узловых образованиях ЩЖ.

Как видно из диаграммы, уровень содержания химических элементов в ЩЖ значительно превышает их концентрацию в плазме крови. Причем, в узлах ЩЖ одновременно концентрируются как элементы-синергисты (Zn-Cr; I-Zn, I-Se), так и антагонисты (Cd-Se, Cd-Zn, Cd-Cu, I-Mn). Отчетливый антагонизм прослеживается только по таким элементам как As-Se, Zn-Cu, Pb-Zn-Fe, Pb-Cr-Se, Hg-Se-Zn. Интересным, на наш взгляд, является достоверно более низкий показатель содержания Pb в узловых образованиях ЩЖ. Среди этих химических элементов, зобогенным эффектом, по данным литературы, обладают B и Si, хотя эффект увеличения ЩЖ должен быть полностью нивелирован повышенным содержанием I [16]. Zn, по данным различных авторов, участвует во многих биохимических процессах, в том числе и в процессе пролиферации клеток. Установлено, что под действием Zn происходит активация механизмов, направленных против апоптоза (повышение эксп-

рессии протеина Vad, снижение экспрессии протеина Вах, повышение связывания ядерного фактора транскрипции NF\_карра В), что, возможно, является одним из факторов стимулирующих пролиферацию тиреоидного эпителия [20]. Обнаружена статистически значимая корреляция между сывороточной концентрацией Zn и объемом ЩЖ у пациентов с узловым зобом [19]. В качестве факторов вызывающих ингибирование апоптоза и, возможно, усиливающих пролиферацию тиреоидного эпителия установлены такие химические элементы как Mn и Se (при одновременном дефиците I) [2,17]. В условиях дефицита Se усиливается пролиферация фибробластов, что может быть дополнительным фактором для формирования узлов, аденом, фиброза паренхимы [18]. Полученные нами данные по содержанию Se противоречат данным литературы, поскольку в узловых образованиях ЩЖ зафиксирована высокая концентрация Se, по сравнению с его содержанием в плазме крови.

Повышенная концентрация Fe в узлах ЩЖ соответствует данным ряда авторов, которые отмечали повышение содержания Fe в зобах с пролиферирующим эпителием и установили прямую связь между концентрацией Fe в организме жителей Магадана и степенью гиперплазии ЩЖ [3,14]. Hg и Cr относятся к тяжелым металлам. Действие Hg заключается в блокировании SH-групп в активном центре белков-ферментов. Hg способна вступать в соединения с I и переводить его в неактивное состояние. В литературе имеются данные о роли Hg в злообразовании [4,6]. Cr в комплексе с другими МЭ является одним из стромогенных факторов в Оренбургской области [9].

Возможное влияние других химических элементов на развитие узлового коллоидного пролиферирующего зоба в настоящее время является предметом дискуссии и требует дальнейше-

го изучения.

Таким образом, в узловых образованиях ЩЖ в основном наблюдается эффект депонирования химических элементов. Выявлены достоверно более высокие уровни содержания I, Cr, Mn, V, Zn, Fe, Cd, Sr и Al, Ni и B и достоверно более низкий уровень As и Pb.

Имеется одновременное накопление элементов-антагонистов и элементов-синергистов, среди которых доказанным зобогенным эффектом обладают B, Si и Se (при одновременном дефиците I), а также Zn, Cr, Hg и Mn. Обнаружен отчетливый антагонизм по следующим химическим элементам: As-Se, Zn-Cu, Pb-Zn-Fe, Pb-Cr-Se, Hg-Se-Zn.

*Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки РФ (проект № 262)*

#### Литература

1. Абрамова Н.А. Зобогенные вещества и факторы/ Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А.// — Клиническая и экспериментальная тиреоидология — №1 — 2006.
2. Авцын А.П., Жаваронков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. — 496с.
3. Горбачев А.Л., Теселкина А.В. Взаимосвязь микроэлементного состава волос и тиреоидной гиперплазии у жителей Магадана // Экология человека. — 1998. — №3. — С. 15–19.
4. Ерогов В.П. О роли ртути в развитии зобной эндемии // Микроэлементы в биосфере и их применение в сельском хозяйстве и медицине Сибири и Дальнего Востока. — УланУдэ, 1967. — С. 578–581.
5. Иванов, С.И. Определение химических элементов в биологических средах препаратами методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией / С.И. Иванов, Л.Г. Подунова, В.Б.Скачков и др. // Методические указания (МУК 4.1.11482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2003.-С. 56.



6. Кашин В.К. Биогеохимия, физиология и агрохимия йода. – Л.: Наука, 1987. С. 268.
7. Мирошников С.В. Объем операции и элементный статус как возможные причины рецидива узлового коллоидного эутиреоидного зоба/ Слепых Н.И., Мирошников В.И., Кузнецов И.Р.// — Материалы XI Съезда хирургов Российской федерации. – Волгоград 2011.- С.232-233.
8. Мирошников С.В. Особенности элементного состава щитовидной железы при узловом (многоузловом) коллоидном эутиреоидном зобе// Технологии живых систем №7, 2012. – С.14-18.
9. Нотова С.В. Влияние микроэлементов на морфофункциональные показатели щитовидной железы /Барышева Е.С., Лебедев С.В., Полякова В.С., Малышева Н.В.// Вестник ОГУ.- 2006.- №2 (Биоэлементология).- С.64-67.
10. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных/ Б. Харланд, А.В. Скальный // – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
11. Рустембекова С.А. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы/ Аметов А.С., Тлиашинова А.М.// - Русский медицинский журнал – Т.16, №16, 2008.- С.1078-1081.
12. Скальный, А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет/Кудрин А.В.// -М.: ООО «Лир Макет», 200.-С. 169-172.
13. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине/ И.А. Рудаков// — М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. — 272 с.
14. Сосунов А.В. Структурно-биохимическое исследование микроэлементов в зобно-измененной щитовидной железе в условиях биогеохимической провинции Восточного Забайкалья // Микроэлементы в Сибири / АН СССР Сибирское отделение Бурятский комплексный НИИ, УланУдэ : Бурятское книжное издательство, 1965. – С. 95–101.
15. Фадеев В.В. Многоузловой эутиреоидный зоб/ Захарова С.М., Паша С.П.// - Клиническая тиреоидология. – 2004.-Т2.-№2. С.15-26.
16. Юлес М., Холо И. Диагностика и патологические основы невроэндокринных заболеваний. Будапешт. С. 457-464.
17. Beckett G.J., Arthur J.R. Selenium and endocrine system // J.Endocrinol. 2005. V.184(3). P. 455-465.
18. Contempre B. Environmental factors disrupting iodine function: selenium and iodine interaction // Astral IV European congress of endocrinology, 9–13 May – Seville, 1998. – P. 5–3.
19. Ertek S., Cicero A.F., Calgar O., Erdogan G. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation // Hormones. 2010. V.9 (3). P. 263-268.
20. Litaka M., Kakinuma S., Fujimaki S. et al. Induction of apoptosis and necrosis by zinc in human thyroid cancer cell lines // J Endocrinol. 2001. V. 169. P. 417-424.

### References

1. N.A. Abramova Goitrogenic substances and factors / Fadeev V.V. Gerasimov G.A., Melnichenko GA. // - Clinical and Experimental thyroidology - №1 - 2006.
2. Avtsyn A.P. Zhavaronkov A.A., M.A. Rish and others. Microelementoses person: etiology, classification, organopathology. M.: Medicine, 1991 - 496s.
3. Gorbachev A.L., A.V. Teselkin The relationship of the microelement composition of hair and thyroid hyperplasia among residents of Magadan // Human Ecology. - 1998. - №3. - P. 15-19.
4. Erogov VP On the role of mercury in the development of endemic goiter // Trace elements in the biosphere and their use in agriculture and medicine in Siberia and the Far East. - Ulan-Ude, 1967 - S. 578-581.
5. Ivanov, S.I. Determination of chemical elements in biological media preparations by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma mass spectrometry / S.I. Ivanov, L.G. Podunova, V.B.Skachkov et al. // Guidelines (MUK 4.1.11482-03, MUK 4.1.1483-03). M.: FTSGSEN Ministry of Health, 2003, pp 56.
6. V.K. Kashin Biogeochemistry, fiziologiya and Agricultural Chemistry of iodine. - L.: Science, 1987, pp 268.
7. Miroshnikov S.V. The volume of transactions and the element status as a cart-possible causes of recurrent nodal colloid euthyroid goiter / Blind N.I. Miroshnikov V.I., Kuznetsov I.R. // - Materials of XI Congress of Surgeons of the Russian Federation. - Volgograd 2011.- S.232-233.
8. Miroshnikov S.V. Features of the elemental

composition of the thyroid gland in nodular (multinodular) euthyroid goitre colloidal // Living Systems Technologies №7, 2012. - S.14-18.

9. Notova S.V Effect of trace elements on the morphological and functional parameters of the thyroid gland / Baryshev E.S., Lebedev S.V., Polyakov V.S., Malyshev N.V. // Herald OGU.- 2006.- №2 (Bioelementologiya) .- P.64 -67.
10. Oberlis, D. The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals / B. Harland, A.V. Rocky // - St. Petersburg .: Science, 2008 - 544 p.
11. Rustembekova S.A. Elemental imbalances in the pathology of the thyroid / Ametov A.S., Tliashinova A.M. // Russian Medical Journal - v.16, №16, 2008.- S.1078-1081.
12. Rock A.V. Radiation, minerals, antioxidants and immunity / Kudrin AV. // - M .: "Lear Layout", 200-AS 169-172.
13. Rock, A.V. Bioelements in medicine / I.A. Rudakov // - M .: house "ONYX 21": Peace, 2004 - 272 p.
14. Sosunov A.V. Structural and biochemical study microelectr-ments in zobnoizmenennoy thyroid conditions in biogeochemical province of Eastern Transbaikalia // Trace elements in Siberia / USSR Academy of Sciences Siberian Buryat otdnie Interdisciplinary Scientific Research Institute, Ulan-Ude: Buryat Book Publishers, 1965 - S. 95-101.
15. V.V. Fadeev Multinodular euthyroid goiter / Zakharov S.M., Pasha S.P. // - Clinical thyroidology. - 2004-T2.-№2. S.15-26.
16. Jules M., Holo I. Diagnosis and pathophysiological basis of neuroendocrine diseases. Budapest. S. 457-464.
17. Beckett G.J., Arthur J.R. Selenium and edocrine system // J.Endocrinol. 2005. V.184 (3). P. 455-465.
18. Contempre B. Environmental factors disrupting aid function: seleni um and iodine interaction // Astral IV European congress of endocrinology, 9-13 May - Seville, 1998. - P. 5-3.
19. Ertek S., Cicero AF, Calgar O., Erdogan G. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation // Hormones. 2010. V.9 (3). P. 263-268.
20. Litaka M., Kakinuma S., Fujimaki S. et al. Induction of apoptosis and necrosis by zinc in human thyroid cancer cell lines // J

Endocrinol. 2001. V. 169. P. 417-424.

### Резюме

#### ПОРІВНЯННЯ ВМІСТУ ХІМІЧНИХ ЕЛЕМЕНТІВ У ВУЗЛОВИХ ЕУТИРЕОЇДНИХ УТВОРЕННЯХ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ З РЕКОМЕНДОВАНИМИ ЗНАЧЕННЯМИ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ПЛАЗМИ КРОВІ

*Мірошников С.В., Баришева Е.С.*

Представлені результати вивчення елементного складу еутиреоїдних вузлових утворень щитовидної залози (ЩЗ) у жінок у віці від 35 до 50 років, оперованих з приводу вузлового (багато-вузлового) колоїдного еутиреоїдного зоба. Встановлено ефект депонування хімічних елементів в вузлах ЩЗ. Встановлено, що в колоїдних вузлах у жінок фіксувалися достовірно вищі, ніж у плазмі крові, рівні вмісту I, Cr, Mn, V, Zn, Fe, Cd, Sr і Al, а також Ni і В і достовірно більш низький показник вмісту As і Pb. Показано одночасне накопичення елементів-антагоністів і елементів-синергистов, серед яких доведеним зобогенним ефектом володіють В, Si і Se (при одночасному дефіциті I), а також Zn, Cr, Hg і Mn. Виявлено виразний антагонізм за наступними хімічними елементами: As-Se, Zn-Cu, Pb-Zn-Fe, Pb-Cr-Se, Hg-Se-Zn. Виявлено достовірно більш низький вміст у вузлах ЩЗ токсичного мікроелемента Pb.

**Ключові слова:** мікроелементи, плазма крові, вузловий колоїдний зуб, вузлові утворення щитовидної залози, хірургія, фізіологія.

### Summary

#### COMPARISON OF THE CHEMICAL ELEMENTS EUTHYROID NODULAR FORMATIONS OF THE THYROID GLAND WITH THE RECOMMENDED VALUES OF ELEMENTAL COMPOSITION OF BLOOD PLASMA

*Miroschnikov S.V., Baryshev E.S.*

The results of the comparative characteristics of the elemental composition of blood plasma and euthyroid of thyroid

cancer in women aged 35 to 50 years, operated on for nodular (multinodular) colloidal euthyroid goiter. Set effect deposition of the chemical elements in the nodes of the thyroid gland. It was established that in colloidal nodes in women recorded significantly higher levels of the content I, Cr, Mn, V, Zn, Fe, Cd, Sr и Al, as well as Ni и B, and significantly lower rates of As and Pb Shows the simultaneous accumulation of elements of antagonistic and synergistic elements, among which proved to have a goitrogenic effect, Si and Se (deficit while I),

as well as Zn, Cr, Hg, and Mn. Found a distinct antagonism following chemical elements: As-Se, Zn-Cu, Pb-Zn-Fe, Pb-Cr-Se, Hg-Se-Zn. Revealed significantly lower content of the nodes thyroid toxic trace elements Pb.

**Keywords:** *trace elements, blood plasma, nodular colloid goiter, nodular formation of thyroid, surgery, physiology.*

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613.955:577.17

## ИЗУЧЕНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС У ШКОЛЬНИКОВ Г. МИНСКА

**Зайцев В.А., Плешкова А.А., Бутько З.Т., Гузик Е.О., Гресь Н.А.**

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Беларусь; e-mail: rspch@rspch.by*

Проведены исследования минерального состава волос школьников г. Минска, которые позволяют определить региональные особенности обеспеченности химическими элементами организма детей для общей оценки состояния их здоровья.

**Ключевые слова:** *микроэлементы, макроэлементы, факторы, формирующие здоровье; пробоподготовка биосубстратов; атомно-эмиссионная спектрометрия.*

### Введение

Имеющиеся многочисленные научные данные показывают взаимосвязь между неадекватной обеспеченностью организма человека макро- и микроэлементами или их дисбалансом и состоянием здоровья [1, 2]. В силу существующих анатомо-физиологических особенностей детский организм в большей мере подвержен риску дисбаланса минеральных элементов, что может вызвать значительные изменения в состоянии здоровья детей школьного возраста.

**Целью** настоящих исследований является анализ элементного статуса на основании определения минерального состава волос у школьников г. Минска.

Элементный статус оценивался на содержание кальция, магния, фосфора, алюминия, никеля, натрия, калия, цинка, железа, меди, хрома, свинца, кадмия, селена, кобальта.

### Материалы и методы

Наиболее информативным и атравматичным биосубстратом, который целесообразно использовать для целей определения элементного статуса, являются волосы головы, химический анализ которых позволяет выделить при скрининг-диагностических исследованиях больших групп населения категории риска по гипер- и гипомикроэлементозам. В тканях волос много белков, содержащих большое количество цистеина. Эта аминокислота благодаря

наличию сульфгидрильной группы (SH) обладает хелатирующими свойствами по отношению к химическим элементам. Благодаря этому концентрация микроэлементов в волосах примерно в пятьдесят раз выше, чем их концентрация в крови и моче.

Было обследовано 132 школьника г. Минска в возрасте 10-12 лет.

Для определения минерального состава волос использовали метод атомно-эмиссионной спектроскопии с применением микроволновой минерализации образцов [3].

Измерения содержания элементов в волосах школьников проводили на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно связанной плазмой Ultima 2 (Horiba Jobin Yvon, Япония-Франция). Характеристики прибора позволяют минимизировать матричные влияния и проводить анализ ультранизких концентраций элементов при сохранении возможности анализа средних и высоких концентраций. Гарантируемая величина пределов обнаружения, достигаемых на спектрометрах такого класса составляла доли миллиграммов в литре.

Минерализацию образцов проводили с использованием системы MARS 5 (CEM Corporation, США). Применение

микроволновой минерализации образцов в закрытых сосудах устраняет неконтролируемые потери следов элементов в виде легколетучих молекулярных соединений.

### Результаты и обсуждение

Результаты определения уровня обеспеченности организма жизненно необходимыми макро- и микроэлементами и анализа степени его нагрузки металлами у детей г. Минска представлены в таблице.

Согласно полученным результатам наиболее значимые отклонения в сторону дефицитных состояний выявлены в группе макроэлементов кальция и магния, являющихся половозависимыми, что определяет необходимость раздельного анализа показателей в группах мальчиков и девочек [4]. Особая проблема формируется у мальчиков: состояние дефицита/преддефицита кальция у них регистрируется чаще (58,3 %), чем у девочек (33,4 %). Аналогичные тенденции характерны и для магния: дефицит/преддефицит макроэлемента выявлен в 69,5 % случаев в мужской группе и в 40 % – в женской. Уровень фосфора в волосах повышен у каждого седьмого школьника. При оценке обеспеченности организма остальными микроэлементами недостаток регистрируется по

Таблица

Содержание жизненно необходимых макро- и микроэлементов в волосах у школьников г. Минска

ХЭ	пол	Референтные значения	Ме, межквартильный интервал, мкг/г	Min-max	Ниже БДУ (%)	Выше БДУ (%)
Ca	м	350-700	418,2 (314,8-673,3)	167,2-2112,2	26	22
	ж	500-1200	797,5 (718,1-1512,4)	496,3-2014,7	5	24
Mg	м	20-50	46,9 (25,3-58,9)	11,1-289,5	17	43
	ж	35-90	108,0 (77,3-127,0)	42,3-176,8	0,0	67
P	м+ж	83-165	151,3 (126,9-167,3)	89,6-241,5	0,0	23
Zn	м+ж	120-320	160,3 (123,8-196,3)	90,2-361,5	25	0,0
Cu	м+ж	5-80	12,0 (9,7-15,2)	5,8-72,3	0,0	0,0
Fe	м+ж	10-170	16,3 (12,6-19,6)	7,2-31,2	4	0,0
Cr	м+ж	0,06-4,1	0,216 (0,122-0,271)	0,042-1,067	1,9	0,0
Pb	м+ж	0,1-5,2	0,3 (0,1-1,1)	0,01-1,65	0,0	1,9
Cd	м+ж	0,05-2,4	0,00 (0,00-0,06)	0,00-0,47	0,0	0,0
Ni	м+ж	0,1-1,5	0,97 (0,57-1,32)	0,02-4,33	6	11

Примечание: БДУ – биологически допустимый уровень

цинку у 13,7 % обследованных и в единичных случаях отмечен недостаток хрома и железа.

В группе токсичных элементов (исследовались наиболее распространенные экотоксиканты свинец и кадмий) превышения критического уровня их содержания в волосах не обнаружено. Количество

алюминия в волосах, соответствующее «уровню обеспокоенности» % «concern levels» (> 10,0 и < 20,0 мкг/г), имеет 19,6 % обследованных при нормальных его значениях у подавляющего большинства школьников (80,4 %). Уровень обеспокоенности по содержанию никеля выявлен у 6 % -7,8 %, а превышение его критического содержания – у 11 % детей.

В целом для г. Минска является актуальной проблема высокой частоты недостатка в организме у школьников кальция, магния и цинка. Нарушение минерального гомеостаза этих макро- и микроэлементов создает предпосылки для повышения риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, а также приводит к напряжению и трудностям в обучении.

Выводы. Исследованы волосы 132 школьников г. Минска с целью определения в них кальция, фосфора, магния, цинка, железа, меди, хрома, свинца, кадмия, никеля и алюминия.

Установлено, что для школьников г. Минска является актуальной проблема высокой частоты недостатка у школьников кальция, магния и цинка.

Исследование макро- и микроэлементного дисбаланса у детей школьного возраста г. Минска Республики Беларусь служит научным обоснованием для разработки региональной программы создания здоровьесберегающей среды в части преодоления недостатка макро- и микронутриентов и повышения эффективности профилактики развития функциональных отклонений и заболеваний у белорусских школьников в условиях учреждений общего среднего образования.

#### Литература

1. Орбелис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Орбелис, Б. Хараланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. 544 с.
2. Башкірова, Л. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів

(огляд) / Л. Башкірова, А. Руденко // Ліки України. – 2004. – № 10. – С. 59-65.

3. Determination of normal concentration levels of Cd, Cr, Cu, Hg, Pb, Se and Zn in hair of the child population in the Czech Republic / V. Benes [et al.] // Centr. Eur. J. Public Health. – 2003. – Vol. 11, № 4. – P. 184-186.
4. Грабеклис А.Р. Половые, возрастные и эколого-географические различия в элементном составе волос у детей 7-14 лет, проживающих в различных регионах России. Автореф. Дисс. Канд биол. М., 2009. 24 с.

#### References

1. Orbelis, D. The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals / D. Orbelis, B. Haraland, A. Rock. - St. Petersburg .: Science, 2008. 544 p. (Rus.)
2. Bashkirova, L. The biological role of some esentsiynyh macro-and micronutrients (review) / L. Bashkirov, A. Rudenko // Medicines Ukraine. - 2004. - № 10. - S. 59-65. (Ukr.)
3. Determination of normal concentration levels of Cd, Cr, Cu, Hg, Pb, Se and Zn in hair of the child population in the Czech Republic / V. Benes [et al.] // Centr. Eur. J. Public Health. - 2003. - Vol. 11, № 4. - P. 184-186.
4. Grabeklis AR Sex, age and eco-geographical differences in the elemental composition of hair in children 7-14 years old, living in different regions of Russia. Author. Diss. Candidate of biol. M., 2009 24 p. (Rus.)

#### Резюме

#### ВИВЧЕННЯ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ВОЛОССЯ У ШКОЛЯРІВ М. МІНСЬКА

*Зайцев В.А., Плешкова А.А., Бутько З.Т., Гузик Е.О., Гресь Н.А.*

Проведено дослідження мінерального складу волосся школярів м. Мінська, які дозволяють визначити регіональні особливості забезпеченості хімічними елементами організму дітей для загальної оцінки стану їх здоров'я.

**Ключові слова:** мікроелементи; мікроелементи; фактори, що формують здоров'я; пробопідготовка биосубстратов; атомно-емісійна спектроскопія.

**Summary**

THE STUDY OF MACRO- AND MICROELEMENT COMPOSITION HAIR SCHOOLCHILDREN OF MINSK

*Zaytsev V.A., Pleshkova A.A., Guzik Ye.O., Gres N.A., Butko Z.T.*

Studies of mineral composition of hair of schoolchildren are undertaken Minsk.

It is set that for the city of Minsk a problem of high-purity of deficits is actual for the schoolchildren of calcium, magnesium and zinc.

The study of macro-and microelement imbalance in school-age children in Minsk Belarus is the scientific rationale for the development of a regional

program of creating health-environment in terms of overcoming the lack of macro- and micronutrients and improve the efficiency of the prevention of functional disorders and diseases of Belarusian students in institutions of secondary conditions education.

**Keywords:** *micronutrients, macronutrients, factors influencing health, sample preparation of biological substrates, atomic emission spectrometry.*

*Впервые поступила в редакцию 14.05.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-008.64

**К ДИАГНОСТИКЕ КАНАЛЬЦЕВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОЧЕК, СВЯЗАННОЙ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

**Мамбеталин Е.С., Тогузбаев Г.А., Байсултанова А.Ш.**  
*Кафедра геронтологии КазМУНО, Алма-Ата, Казахстан*

*Цель исследования:* изучение канальцевой функции почек при воздействии тяжелых металлов у жителей г. Алматы.

*Материалы и методы:* Исследована моча у 325 жителей и 80 подростков, у 405 жителей призывного возраста на экспресс-анализаторе «Урилюкс» и пробой Зимницкого.

*Результаты:* У жителей города относительная плотность (ОП) утренней мочи была <1015 у 37,5 %, в «грязной» зоне у 45 %, в «чистой» зоне 28,9 % и у подростков у 45 %. Считают ОП утренней мочи <1015 скрининговым тестом канальцевой недостаточности почек. Пробой Зимницкого определена максимальная ОПМ 1015 и ниже у 24,6 %, полиурия у 7 %, преобладание или равенство ночного диуреза с дневным у 46,7 % из 406 мужчин призывного возраста, указывающие на канальцевую недостаточность функции почек.

**Ключевые слова:** *тяжелые металлы, почки, моча*

**Введение**

Большинство вредных химических веществ в окружающей среде находятся в субпороговых концентрациях и можно предполагать слабое влияние их на здоровье населения, но исключение составляют вещества из числа тяжелых металлов (ТМ) (Pb, Hg, Cd, Cr и др., долгоживущие нуклиды). Большинство ТМ экскретируются почками, что предопределяет их нефротоксическое дей-

ствие. Среди ТМ вызывает повышенный интерес Pb как из распространенных загрязнителей окружающей среды, ежегодные выбросы которого превышают 40 тысяч тонн, угрожая здоровью миллионов людей, особенно детей. Всасывание свинца из пищеварительного тракта детей происходит в три раза интенсивнее чем у взрослых.

Алматы занимает 25-е место в списке самых грязных городов мира.

Загрязнение атмосферы тяжелыми металлами (Pb, Cd, Zn, Ni, Cu) в «чистой» зоне г. Алматы два с лишним раза превышает санитарный норматив, а в «грязной» зоне в восемь раз, а три из них (Pb, Cd, Cu) относятся к первому классу опасности [1, 2].

Выделяют два основных механизма токсического поражения почек химическими веществами. При этом поражаются главным образом проксимальные отделы нефрона, где в основном происходит реабсорбция токсических веществ, профильтрованных клубочками. Развиваются дистрофические дегенеративные изменения эпителия канальцев вплоть до некроза («выделительный некронефроз»).

Распространение нефропатии, обусловленные интоксикациями тяжелыми металлами, определяется интенсивностью их в различных производственных процессах и отдельных случаях (например, нефропатии при свинцовой интоксикации) - выраженностью загрязнения этими элементами окружающей среды, в т.ч. увеличение содержания их в пищевых продуктах, питьевой воде, красителях [3].

Снижение канальцевой реабсорбционной функции приводит к снижению обратного всасывания не только воды, но и реабсорбции незаменимых жизненно важных (эссенциальных) веществ как аминокислоты, ферменты, витамины, макроэлементов (кальций, фосфор, магний) и микроэлементов (цинк, селен, железо). Потеря или утечка эссенциальных микроэлементов нарушает микроэлементный гомеостаз.

Второй механизм обусловлен расстройством гемодинамики в почках на фоне нарушения общего кровообращения в ответ на химическую травму. При этом

нарушение почечного кровообращения приводит к ишемии почек, вследствие чего наступает повреждение канальцевого аппарата [4].

### Материалы и методы

Обследованы 325 жителей с подозрением на хронический пиелонефрит, инфекция мочевых путей и 80 подростков г. Алматы, проживающих в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами: 1 группа (173) жители «грязная зона» и 2 группа (152) жители «чистая» зона и 3 группа (80) подростки (15-17 лет) из «грязной» зоны города. Им проведено анкетирование, утренняя моча исследована на аппарате «Урилюкс» с тест-полосками «Комбур-10».

В нефрологическом отделении обследованы пробой Зимницкого 402 мужчин призывного возраста жители г. Алматы с направительными диагнозами хронический пиелонефрит, обследование.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты относительной плотности мочи (ОПМ), исследованные Комбур-тестом.

В 1 гр. ОПМ (1020-1025-1030) была у 54,9 %, а в 2 гр. 71,1 %.

В 1 группе ОПМ была (1010-1015) у 45 % (78) жителей, во 2 группе у 28,9 % (44) жителей, а в контрольной группе ОПМ была 1010-1015 у 20 % (6). ОПМ 1015 и ниже была у жителей «грязной» зоны на 16,1 % больше чем у жителей «чистой» зоны. В 3 гр. ОПМ была 1010-1015 у 45 % (36) жителей-подростков.

Таблица 1

Относительная плотность утренней мочи

Группы	n	ОПМ				
		1030	1025	1020	1015	1010
Контроль	30	6	8	10	4	2
1 гр.	173	3	26	66	65	13
2 гр.	152	7	27	74	37	7
1-2 гр.	325	10	53	140	102	20
3 гр. (подростки)	80	2	15	27	29	7

ОПМ отражает концентрационную способность нефронов, при удельном весе утренней мочи <1015, следует предполагать о наличии скрытой почечной недостаточности. ОПМ утренней порции у взрослых жителей г.Алматы была 1015 и ниже у 122 (37,5 %), а у детей подросткового возраста у 36 (45 %). ОПМ 1015 и ниже был у 25,1 % (33) мужчин и у 51 % (99) женщин.

В нефрологическом отделении обследованы пробой Зимницкого 402 мужчин призывного возраста жители г. Алматы с направительными диагнозами хронический пиелонефрит, обследование. У жителей «грязной» зоны и у подростков из грязной зоны. У жителей «грязной» зоны и у подростков из грязной зоны.

Призывники из «грязной» зоны (1гр.) - 213, из «чистой» зоны (2 гр.) - 189. Суточный диурез (СД) из 402 обследованных 500-750 мл у 31,3 % (126). В 1 гр. 28,1 % (60), в 2 гр 34,9 % (66). СД 751-1000 мл у 22,6 % (91) в 1 гр. 22,5 % (48) (в 2 гр. у 22,7 % (43). СД 1001-1500 мл у 157 (39,1 %) в 1 гр., 37,1 % (79) в 2 гр. 78 (41,3 %). СД свыше > 1500 мл у 7 % (28), у 12,3 % (26) в 1 гр., у 1,1 % (2) в 2 гр., то есть в 1 гр. полиурия была на порядок чаще и это указывает на развитие хронической почечной недостаточности у мужчин призывного возраста - жителей «грязной» зоны.

Максимальная ОПМ > 1018 у 47,5 % (191) из них в 1 гр. у 45,0 % (96), в 2 гр. у 50,3 % (95). Максимальная ОПМ ниже < 1015 у 24,6 % (99), из них в 1 гр. у 27,8 % (57), в 2 гр. у 22,2 % (42). Максимальная ОПМ 1015-1018 у 27,9 % (112), из них в 1 гр. у 28,2 % (60), в 2 гр. у 27,5 % (52).

Преобладание или равенство ночного диуреза (НД) с дневным диурезом (ДД) у (46,7 % (188), из них в 1 гр. у 47,4 % (101), в 2 гр. у 46,0 % (87), также указывает на проявление канальцевой недостаточности почек.

### Выводы

1. ОПМ утренней мочи 1015 и ниже была у 45 % жителей «грязной» зоны и у подростков из грязной зоны. Снижение утренней ОПМ 1015 и ниже следует считать канальцевой недостаточностью почек и следует применять как скрининг Комбур-10 тест в ранней диагностике заболеваний почек.
2. У жителей мужчин призывного возраста «грязной» зоны (1гр.) СД выше 1500 мл (полиурия) была у 12,3 % (26), а у жителей мужчин призывного возраста «чистой» зоны (2гр.) полиурия была у 1,1 % (2), то есть у призывников жителей «грязной» зоны полиурия выявлена на порядок чаще.

### Литература

1. Неменко Б.А., Уважанова А.С. Экологическое неблагополучие г.Алматы и здоровье детского населения. Ж.Клиницист 1996, №3. с72-77.
2. Дурумбетов Е.Е., Сариева К.М. Мониторинг санитарно-эпидемиологической обстановки в г. Алматы. Материалы конференции «Экологическая устойчивость и здоровье поколений». Алматы 2006г.с.33-36.
3. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 119. Принципы и методы оценки нефротоксичности, связанной с воздействием химических веществ. -Женева, 1994.-235 с.
4. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. и др. Поражение почек при интоксикации солями тяжелых металлов. Ж.Клиническая нефрология 2010, №1.с 16-20

### References

1. Nemenko BA, Uvazhanova A.S. Ekologicheskoe trouble Almaty and child health. J. Clinician 1996, №3. s72-77.
2. Durumbetov EE, Sarieva KM Monitoring the health situation in the city of Almaty. Proceedings of the conference "Environmental sustainability and the health of generations." Almaty 2006 s.33-36.
3. Health Criteria 119 Environmental Principles and Methods of nephrotoxicity associated with exposure to chemical veschestv. Geneva, 1994, 235 p.
4. Mukhin NA, Balkarov IM, Moses S. et al. Renal intoxication with heavy metal salts. J. Clinical Nephrology 2010, №1. 16-20.



**Резюме**

ДО ДІАГНОСТИКИ КАНАЛЬЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НИРОК, ПОВ'ЯЗАНОЇ ІЗ ВПЛИВОМ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

*Мамбеталін Е.С., Тогузбаєв Г.А., Байсултанова А.Ш.*

Мета дослідження: вивчення канальцевої функції нирок при впливі важких металів у жителів м. Алмати.

Матеріали і методи: Досліджена сеча у 325 жителів і 80 підлітків, у 405 жителів призовного віку на експрес-аналізаторі «Урільюкс» і пробую Зимницького.

Результати: У жителів міста відносна щільність (ВЩ) ранкової сечі була <1015 у 37,5%, в «брудній» зоні у 45%, в «чистій» зоні 28,9% і у підлітків у 45%. ВЩ ранкової сечі <1015 вважають скринінговим тестом канальцевої недостатності нирок. Пробую Зимницького визначена максимальна ОПМ 1015 і нижче у 24,6%, поліурія у 7%, переважання або рівність нічного діурезу з денним у 46,7% з 406 чоловіків призовного віку, що вказують на канальцеву недостатність функції нирок.

**Ключові слова:** важкі метали, нирки, сеча

**Summary**

FAILURE TO DIAGNOSTICS TUBULAR-RELATED KIDNEY EFFECTS OF HEAVY METALS

*Mambetalin E.S., Toguzbaev G.A., Baisultanova A.S.*

Objective: to study tubular renal function effects of heavy metals in Almaty citizens.

Materials and methods. Investigated urine from 325 residents and 80 teens, 405 inhabitants of military age to express analyzer "Urilyuks" and Zimnitskiy.

Results: The inhabitants of the city of the relative density (OD) morning urine was <37.5% in 1015, in a "dirty" area, 45% in a "clean" area of 28.9% and 45% of adolescents. Read OD morning urine <1015 screening test tubular renal failure. Zimnitskiy defined maximum OPM in 1015 and below the 24.6%, polyuria 7%, the prevalence of nocturnal urine or equality with day 46.7% of the 406 men of military age, indicating tubular renal insufficiency.

**Keywords:** heavy metals, kidney, urine

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

**Екологія**

**Ecology**

УДК 504.45+613.3](477.74)

**СУЧАСНИЙ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИЙ СТАН ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я**

**\* Ковальчук Л.Й., \*\* Мокієнко А.В.**

*\*Одеський національний медичний університет, м. Одеса;*

*\*\* Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса;*

*gigienakurort@gmail.com*

У роботі представлено аналіз сучасного еколого-гігієнічного стану водних об'єктів Українського Придунав'я. Екосистема цього регіону зазнає інтенсивного антропогенного та техногенного навантаження, що супроводжується негативними

змінами якості води поверхневих водойм та питної води. Обґрунтовано необхідність проведення комплексного гігієнічного та медико-екологічного моніторингу стану водних об'єктів з метою оцінки рівнів біологічної та хімічної контамінації води та оцінки її впливу на здоров'я населення.

**Ключові слова:** вода, водні об'єкти, здоров'я населення, Українське Придунав'я

### Вступ

Як зазначено у попередній публікації [1], Придунав'я є найбільшим стратегічним регіоном Одеської області. Однак, стримуючим фактором соціально-економічний розвитку краю є незадовільна екологічна ситуація, погіршення екологічного стану Придунайських озер та низька якість води, якою користується частина населення. Негативними чинниками щодо сталого зростання субрегіону виступають застарілі та екологічно небезпечні технології у всіх галузях, зокрема, у сільському господарстві. Також констатується цілковита обмеженість даних щодо екологічного стану водних ресурсів Українського Придунав'я, що потребує відповідних аналітичних досліджень.

Таким чином, **мета** даної роботи полягала у аналізі сучасного екологічного стану водних об'єктів Українського Придунав'я.

### Матеріали та методи

У роботі використані бібліометричні та аналітичні методи.

### Результати та їх обговорення

Субрегіон Українського Придунав'я знаходиться на Південно-західній частині Одеської області, що розташована у Дунайсько-Дністровському межиріччі Придунав'я, включає 5 адміністративних районів — Болградський, Ізмаїльський, Кілійський, Ренійський а також місто обласного підпорядкування Ізмаїл. Іноді до цього субрегіону відносять ще Татарбунарський район.

Загальна площа регіону становить 6,6 тис. кв. кілометрів. З урахуванням географічного положення Українське Придунав'я має стратегічне значення. Вихід до транс'європейської артерії — р. Дунаю забезпечує зв'язок з країнами Центральної і Східної Європи та зумовлює

важливість цього регіону як ланки системи європейських транспортних коридорів. Розташування Придунайського регіону на перетині найважливіших міжнародних шляхів з Європи в Азію сприяє розвитку потенціалу морегосподарського та транспортного комплексу, який включає 3 морських торговельних порти — Рені, Ізмаїл, Усть-Дунайськ та порто-пункт Кілія, 2 судноремонтних заводи, державну судноплавну компанію ВАТ “Українське Дунайське пароплавство”, 4 залізничні станції, локомотивне депо, ряд підприємств автомобільного транспорту, аеропорт Ізмаїл. У транспортному вузлі регіону здійснюється передача та розподіл вантажів між різними видами транспорту. Діє міжнародна поромна переправа Рені – Русе (Румунія).

Структура промислового виробництва в регіоні складається в основному з підприємств переробної та харчової промисловості (молочні, рибообробні заводи, м'ясокомбінати тощо).

Сільськогосподарська галузь спеціалізується на виробництві зерна (у тому числі вирощуванні рису), виноградарстві, овочівництві, тваринництві, риборозведенні.

Етнічний склад населення Українського Придунав'я багатонаціональний [2]. Єврорегіон “Нижній Дунай” включає Одеську область (Україна), повіт Кагул (Молдова) та повіти Бреїла, Галац і Тульча (Румунія).

Придунайські території, що ввійшли до єврорегіону, мають певний набір загальних проблем:

1. Недостатній, а за окремими показниками низький рівень соціально-економічного розвитку Придунайських регіонів у масштабі України, Молдо-

- ви і Румунії.
2. Значна строкатість та мозаїчність етнічного складу населення прикордонних територій, високі частки національних меншин з ознаками етносоціальної напруги.
  3. Низький рівень зайнятості населення, високий рівень безробіття (часто в прихованій формі).
  4. Політична та соціально-економічна напруженість.
  5. Недосконала структура господарства прикордонних регіонів. Це полягає у низькому рівні розвитку сфери послуг і соціальної сфери в цілому, недостатньому розвитку промисловості, слабкій інфраструктурно-комунікаційній облаштованості території, низько-технологічному і незбалансованому (за умовами зберігання та переробки сільськогосподарської продукції) агропромислового секторі економіки, який є для цих районів провідним.
  6. Значна, особливо для Молдови й України, транспортна ізольованість придунайських регіонів від головних центрів і районів, слабо розвинена транспортна та комунікаційна інфраструктура;
  7. Низький рівень міжнародного та міжрегіонального співробітництва регіонів Нижнього Дунаю, зокрема, запізніле і вкрай недостатнє входження країн — учасниць проекту в європейські та світові ринки.
  8. Напружена соціально-екологічна ситуація, зумовлена низькою якістю питної води та відсутністю регіональної активної та скоординованої на міжнародному і міжрегіональному рівнях природоохоронної та соціально-екологічної політики. Високий рівень захворювання населення, замори риби в придунайських озерах і водосховищах, загрозлива епідеміологічна ситуація [3].

У Плані дій Європейської стратегії розвитку Дунайського регіону [4] зазна-

чено, що кожен пріоритет повинен розглядатись разом із іншими сферами діяльності. До прикладу, хоча розвиток транспортної інфраструктури має позитивний вплив з точки зору бізнес-середовища, привабливості міст та регіонів та мобільності жителів, проте такий вид діяльності може мати негативний вплив на біологічне та ландшафтне різноманіття, якість ґрунтів та повітря, води.

У Державній програмі розвитку транскордонного співробітництва на 2011–2015 рр. (Постанова КМУ від 1 грудня 2010 р. № 1088) ідентифікована, зокрема, така найбільш нагальна потреба, на задоволення якої спрямований даний пріоритет: нестача чистої питної води спричиняє проблеми зі здоров'ям, а промислове, сільськогосподарське та побутове забруднення навколишнього середовища згубно впливає на транскордонні водотоки.

Діяльність Єврорегіону дозволяє залучати засоби міжнародної технічної допомоги. В 2000-2003 рр. на реалізацію проекту «Придунайські озера, Україна. Постійне відновлення і збереження природного стану екосистем» (Lower Danube Lakes, Ukraine. Sustainable Restoration and Protection of Habitats and Ecosystem) в рамках програми TACIS CBC було виділено 2,5 млн. євро [5].

Основна мета проекту полягала в розробці програми інтегрованого менеджменту із практичними рекомендаціями зі зниження впливу забруднення, стійкому відновленню і збереженню природного стану екосистем у регіоні Придунайських озер в Україні у співробітництві з Румунією та Молдовою.

Програма моніторингу природного середовища охоплювала біорозмаїття водних і наземних екосистем, землекористування, ґрунти, метеорологію, якість води, гідрологію, гідрохімію, гідробіологію, мікробіологію тощо. Результати моніторингу використані при створенні і розробці моделей, підготовці Програми і Плану дій по стійкому збереженню і

менеджменту природного середовища [5].

Серед рекомендацій в Національній Стратегії щодо імплементації Стратегії ЄС стосовно Дунайського регіону значиться наступне: «З метою поліпшення якісного централізованого водопостачання і водовідведення в Українському Придунав'ї розглянути можливість використання нових джерел водопостачання (підруслених вод Дунаю), що вимагає окремого розділу в Програмі комплексного розвитку Українського Придунав'я» [6].

У Стратегічному плані підвищення конкурентоспроможності та економічного розвитку Придунайського економічного субрегіону на 2012-2022 [7] зазначено наступне. Розробка проектів забезпечення якісною питною водою, реалізація яких дозволить суттєво покращити якість питної води в субрегіоні. Це позитивно вплине також і на збільшення притоку туристів. Ряд проектів знаходяться в початковій стадії реалізації, їх здійснення також передбачено рішенням Одеської обласної ради від 9 грудня 2011 року № 305-VI «Про затвердження регіональної програми будівництва, реконструкції та модернізації об'єктів інфраструктури Одеської області на 2012 — 2015 роки». Крім того, доцільно розглянути питання реалізації інвестиційних проектів будівництва підприємств з розливу високоякісної питної мінералізованої води з глибинних (від 1 до 5 км) підземних родовищ Причорноморського і Переддобруджинського артезіанських басейнів. Такі води доволі добре вивчені і за висновком Українського науково-дослідного інституту медичної реабілітації та курортології за своєю мінералізацією вода «Ренійська» наближається до добре відомої води «Куяльник». Наявність місцевої мінеральної води з лікувальними властивостями дозволить у майбутньому розвивати санаторно-курортну сферу.

Будівництво каналізаційно-насосних станцій з системою біологічного очищення стічних вод дозволить покращити рівень санітарного добробуту мешканців субрегіону та зменшить забруднення по-

верхневих вод. Проект має транскордонне значення. Для співфінансування проекту доцільно залучити кошти проектів ЄС та міжнародних екологічних організацій. До цього можуть бути залучені вітчизняні проекти. Наприклад, широкомасштабні роботи з вивчення можливостей використання біоінженерних очисних споруд (БІС) на 2008 рік забезпечили їх впровадження на різних стадіях (наукове обґрунтування, проектування, будівництво та експлуатація) більше ніж в 30 містах і селищах різних регіонів України. Одночасно проводяться роботи по вивченню особливостей експлуатації та оцінки еколого-економічної ефективності використання існуючих (традиційних) очисних споруд. При цьому значна увага приділяється експлуатації очисних споруд в невеликих містах та на окремих об'єктах [8].

На думку авторів роботи [9], актуальною проблемою соціально-економічного розвитку регіону, яка стосується всіх видів господарської діяльності населення і багато в чому визначає соціальну життєдіяльність, є водне господарство. З одного боку, в регіоні наявні великі запаси прісної води, з другого — якість води незадовільна і невинно погіршується. В багатьох селах Болградського та Кілійського районів гостро відчувається дефіцит води. Якість води в Дунаї під впливом забруднення (переважно з інших країн Європи) потребує відповідної регламентації, моніторингу та контролю на рівні міжнародного співробітництва. За цією причини якість води зазнає суттєвого зниження, що негативно впливає на водокористування в Українському Придунав'ї.

Головним напрямком подолання всіх проблем, пов'язаних з використанням водних ресурсів регіону, повинен стати інтегрований вод-ний менеджмент, який введений у країнах ЄС відомою Директивою (1994 р.). Мається на увазі комплексне і міжвідомче (в перспективі надвідомче) регулювання водних ресурсів на засадах їх постійного цілісного моніторингу та кадастрової оцінки.

Особливий інтерес представляють

придунайські озера — Кагул, Кугурлуй, Ялпуг, Катлабуг, Китай, які є затопленими річковими долинами — лиманами і містять значні запаси прісної води та біоресурсів. Починаючи з 1950-х років, гідрологічний зв'язок озер-лиманів з Дунаєм був порушений внаслідок будівництва дамб, що захищають населення від паводкових повеней. На поточний час заповнення озер водою та її скиди здійснюються за допомогою системи шлюзів і каналів, а озера практично стали водосховищами. Озера та інші водні об'єкти регіону не мають захисних водоохоронних смуг і потерпають від зростаючого антропогенно-техногенного тиску.

Останніми спостереженнями (проект ТАСІС, 2001-2002 рр.) встановлено помітне зменшення обсягів озерної води (оз. Кугурлуй — близько 40 %) та підвищений вміст солей в озерах, що робить непридатними їх води для пиття й іригації. Відтак, необхідно радикально міняти режими водообміну озер з Дунаєм, щоб призупинити подальше погіршення якості озерних вод та сприяти екологічному оздоровленню навколишнього середовища.

Ренійський та Ізмаїльський райони Одеської області користуються переважно підземним водопостачанням, а Кілійський і Болградський використовують поверхневі води та колодязі. Найгостріша ситуація з водопостачанням склалася у Кілії та Вилковому, які користуються виключно дунайською водою, а також у Болграді, що живиться водою з оз. Ялпуг. Якість питної води у зазначених містах не відповідає санітарним нормам.

Протягом 1990-х років спостерігалось значне (більше, ніж чотирикрітне) скорочення водоспоживання в регіоні, яке пов'язане із кризовим станом зрошувального землеробства та всього господарства в цілому. Найбільші обсяги промислових і побутових стоків дають Ізмаїл, Вилкове, Рені, більшу (понад 90 %) частину яких скидають неочищеними

[9].

Гідрологічні та екологічні дослідження цього регіону показали наступне [10].

Для дельти Дунаю характерна загальна тенденція зосередження стоку води в найбільш великих магістральних рукавах і відмирання більш дрібних бічних рукавів. Зосередження стоку в окремих рукавах веде до більш активного розмиву русел і збільшенню глибин у цих рукавах. Відмирання рукавів супроводжується замуленням русел та зменшенням їх розмірів. Можна виділити основні напрямки зосередження стоку в дельтах. У дельті Дунаю основні шляхи зосередження стоку наступні: Дунай — рукав Тульчинський — рукав Сулинський, рукав Тульчинський — рукав Георгіївський, Дунай — рукав Кілійський — рукав Середній — рукав Прямий — рукав Старостамбульський — рукав Швидкий. Подальше обвалування рукавів у дельтах приведе до скорочення площ земель, що заливаються. У випадку обвалування, а також днопоглиблювальних робіт у більших рукавах дельти Дунаю (Кілійський, Тульчинський, Сулинський) процес зосередження стоку води в магістральних рукавах і відмирання дрібних водотоків буде ще більш підсилюватися [10].

Дунайське узмор'я — один із самих забруднених районів акваторії Чорного моря. Зі стоком Дунаю привноситься 83 млн. тонн суспензії, збагаченої шкідливими інгредієнтами. У зоні геохімічного бар'єра осаджуються важкі метали, мікроелементи і політанти. Відзначається значна лужність вод Дунаю, дефіцит кисню і утворення зон гіпоксії, значне перевищення вмісту фосфатів, особливо в осадах на 2 порядку, нітратів до — 20 раз, нафтопродуктів у кілька раз (крім зимового періоду), органомінеральних і інших забруднень, що може привести до деградації екосистем [11].

Дисертація [12] присвячена оцінці ролі стоку р. Дунай в евтрофуванні північно-західної частини Чорного моря. На основі даних багаторічних (1948-2000

рр.) досліджень в гирловій області Дунаю встановлені етапи евтрофування його вод. Показано, що на сучасному етапі в стоці біогенних речовин Дунаю співвідношення головних біогенних елементів – азоту та фосфору, встановлені для збалансованих водних екосистем, дуже порушені зростанням органічних сполук азоту антропогенного походження.

На основі даних гідроекологічного моніторингу встановлено, що плавні дельти, незважаючи на різку антропогенну дію, ще продовжують виконувати функції природного біофільтру.

У роботі описані процеси, що протікають в зоні зміщення річкових і морських вод на гідрогеологічній межі "річка – море" в гирловій зоні Дунаю. Встановлено, що опосередковано через розвиток продукційних процесів стік біогенних речовин Дунаю став причиною формування на узмор'ї донних відкладень, які в даний час є істотним додатковим джерелом евтрофування вод північно-західної частини моря.

Оцінено сучасне надходження сполук азоту і фосфору з природними і антропогенними джерелами в північно-західну частину Чорного моря – стік річок (Дунай, Дніпро і Дністер), атмосферні опади, донні відкладення і комунальні стоки міст. Вказано, що стік біогенних речовин річки Дунай є головним постачальником біогенних речовин з річковим стоком і головним постачальником сполук азоту в північно-західну частину Чорного моря.

У роботі [13] надано оцінку значущості деяких факторів в формуванні екологічних умов в пригирлових зонах північно-західної частини Чорного моря (ПЗЧМ). Виконана порівняльна оцінка ступеню антропогенного забруднення морського середовища. У роботі розглянуті екологічні особливості гирлових діляниць рік та прилеглих територій пригирлового узмор'я.

Розроблено математичну модель розповсюдження нафтопродуктів в повер-

хневому шарі пригирлових зон ПЗЧМ в ближній зоні. Виконана оцінка масштабів винесення забруднюючих речовин з річковим стоком в різні сезони року.

Виділені найважливіші показники стану морського середовища і на їх основі дана порівняльна якісна характеристика пригирлових зон ПЗЧМ. Визначені найбільш неблагополучні в екологічному відношенні райони, що дозволяє сформулювати першочергові заходи щодо поліпшення екологічної ситуації в ПЗЧМ.

У науково-технічному звіті Українського наукового центру екології моря "Розробка рекомендацій для програми спільного дослідження дельти Дунаю з оцінки вмісту забруднюючих речовин та підготовка звіту про стан хімічного забруднення" наведено наступні результати [14].

Відповідно водній рамковій директиві (ВРД) ЄС поверхневі води класифікуються за фізико-хімічними, гідроморфологічними і біологічними показниками.

Фізико-хімічні елементи включають температуру води, розчинений у воді кисень, індекс рН, електропровідність, живильні речовини (азот (N), фосфор (P), кремній (Si)), магній, кальцій, загальна твердість, біхроматна окисність (ХПК), біохімічне споживання кисню за 5 діб (БПК<sub>5</sub>), зважені речовини.

1. За більшістю показників і точок контролю, якість вод відповідає I – II класам якості («дуже чисті» і «чисті» води) відповідно до класифікації прийнятої міжнародної програми моніторингу якості вод р. Дунай.
2. Для комплексної екологічної оцінки якості води за фізико-хімічними показниками була застосована класифікація вод за відповідними категоріями і класами, що діє в Україні із січня 1999 р.
3. Температурний режим на всій досліджуваній ділянці був дещо вище від сезонних.
4. Електропровідність у всіх відібраних пробах спостерігалася на тому само-

- му рівні, за винятком проб, які були відібрані в усті рукава.
5. На станції № 7 спостерігаються високі значення електропровідності, загальної твердості, кальцію і магнію. Дане явище пояснюється проникненням морської води в рукаві.
  6. На станції № 16 виявлені високі концентрації практично по всіх елементах. Причиною є низькі рівні води, цвітіння водойми, висока температура води і результати біологічних процесів, які відбуваються в даних умовах.

Оцінка забруднення Дунаю пріоритетними субстанціями нонілфенолом, трибутилтіном та ди-(2-етілгексил) фталату показала найбільш високі персистуючі концентрації цих органічних на типових станціях Рені (71 км) і Тульча (35 км).

Проведена ідентифікація і кількісне визначення 16 пріоритетних поліциклічних вуглеводнів методом хромато-мас-спектрометрії в донних відкладеннях гирлового узмор'я Дунаю. Концентрації суми 16 поліаренів у донних відкладеннях коливалися від 329,6 до 1093,3 мкг/кг. Для оцінки токсичності визначений сумарний  $B(a)P_{\text{екв}}$ , значення якого на станціях відбору проб становлять від 34,9 до 195,1 мкг/кг. Результати спостережень вказують на значне антропогенне навантаження на досліджену акваторію гирлового узмор'я Дунаю в результаті скидання промислових і комунальних стоків, господарської діяльності при дампуванні ґрунтів з портових територій [14].

Одним із типових прикладів напруженого еколого-гігієнічного стану водойм цього регіону є проблеми лиману Сасик, який іноді теж відносять до Придунайських озер.

У роботі [15], яка ґрунтується на результатах відповідної НДР [16], констатується наступне. За даними Українського науково-дослідного інституту медичної реабілітації та курортології шкоду лікувальним мулам Сасика (як водосховища) завдано за рахунок внесення значної кількості

небезпечних речовин та сполук з водами каналу Дунай-Сасик. Лиман Сасик, внесений до переліку водних об'єктів, що відносяться до категорії лікувальних, (балансові запаси лікувальних грязей 8300 тис. м<sup>3</sup>) згідно з Постановою Кабінету Міністрів України 11.12.1996 №1499, втратив колишнє бальнеологічне і рекреаційне значення.

Негативними економічними наслідками від діяльності зрошувальної системи є також погіршення рекреаційно-оздоровчого потенціалу регіону, забруднення водного середовища та інтенсивний абразивний процес при піднятті рівня у водосховищі, негативний вплив на Стенцівсько-Жебриянські плавні (частину Дунайського біосферного заповідника).

Багато міжнародних дослідників пов'язують процеси евтрофування із підвищеною людською смертністю [17]. Проте найбільш гострою серед демографічних проблем у районі Сасика, як вважають окремі дослідники, є проблема дитячої смертності, у тому числі дітей у віці до 1 року, що є предметом подальших досліджень. Якщо в 1990 р. коефіцієнт дитячої смертності становив 16 дітей на 1000 народжених, то в 2005 він досяг показника 26 осіб. В 2007 р. він становив 25 осіб на 1000 народжених, в 2008 — 22,5 особи, що на сьогоднішній день перевищує даний показник по Одеській області в цілому більш ніж удвічі [18].

В регіоні водосховища склалась напружена соціальна ситуація, яка обумовлена, у тому числі, незадовільним екологічним станом. У зв'язку з цим Українським науково-дослідним інститутом екологічних проблем (УкрНДІЕП) (відповідно до рішення Міністерства охорони навколишнього природного середовища та за дорученням Кабінету Міністрів України щодо ситуації, яка склалась навколо озер Сасик, від 29.12.2003 за №73703) у 2004 р. було виконано науково-дослідницьку роботу «Розробка соціально-економічного та екологічного обґрунтування відновлення гідрологічного

режиму озера Сасик». Відповідно до висновків цього комплексного дослідження при вирішенні питання відновлення гідрологічного режиму водойми, на думку фахівців УкрНДІЕП, «можна говорити лише про роздамбування Сасика» [19].

За даними [20], реалізація будівництва водогосподарського комплексу (ВГК) «Дунай — Дністер — Дніпро» викликала наступні наслідки:

- Евтрофікація, замулення, заростання, паразитологічне забруднення водосховища Сасик.
- Втрачена рекреаційна та бальнеологічна функції лиману Сасик.
- Підтоплення населених пунктів.
- Негативний вплив (через скид забрудненої води) на рекреаційну зону Чорноморського узбережжя (територію курортних зон Татарбунарського району).
- Погіршення якості підземних вод.
- В населених пунктах прибережної зони сформувалися небезпечні умови для життя і здоров'я людей в санітарно-гігієнічному, епідеміологічному, токсикологічному аспектах, наслідки яких виявляються у вигляді різних захворювань (підтвердженням цьому є щорічна інформація Татарбунарської районної СЕС).

У статті [21] наведені результати наукових досліджень по вивченню найважливіших фізико-хімічних властивостей і концентрацій домішок у поверхневих водах лиману Сасик. Дослідження проводилися в червні-жовтні 2007 р. Вибір проб здійснювався в прибережній зоні лиману в селах Борисівка, Лиман (у коси Маленької), Трапівка, біля Попової коси. Отримані результати свідчать про надмірно високі значення мутності вод лиману і підвищені концентрації аміаку (у літній період), досить високі (для прісноводних водойм) рівні мінералізації вод. Переважна частина фізико-хімічних характеристик і рівнів концентрацій домішок у водах Сасика виходить за припустимі межі для води водних об'єктів госпо-

дарсько-питного і культурно-побутового призначення.

Щодо узагальнення думок стосовно відновлення гідрологічного режиму озера Сасик висновки такі: економіко-екологічні і соціально-економічні перспективи розвитку району Сасика можуть бути реалізовані лише за умови повернення його в природний стан. Для поліпшення екологічного стану Сасика необхідно відновити його зв'язок із Чорним морем шляхом роздамбування [22].

Детальну характеристику проблем цього водного об'єкту надано у роботі [23]. В 1980 році внаслідок подачі води з Дунаю характер фітопланктону лиману Сасик різко змінився у бік збагачення прісноводними видами і збільшення кількісних показників вегетації. І хоча по каналу надходив порівняно бідний дунайський фітопланктон, у водоймищі почав відзначатися масовий розвиток синьо-зелених водоростей. Влітку 1981 року в північній частині лиману було зареєстровано помірне "цвітіння" води (III ступінь).

З початку спостережень водоймища в ньому було зареєстровано 233 виду мікроводоростей, представлених 50 сімействами, з яких на частку 4 сімейств доводиться 90 % видового складу.

Через своєрідні умови сьогодні в Сасикському водоймищі (засолені донні відкладення, особливості гідрологічного режиму тощо) розвиток рослинності обмежений, загальна площа заростання — 0,43 % акваторії. Продукція вищої рослинності скоротилася в 26 разів. Негативним фактором є зникнення занурених видів водоростей, які мали велике значення в самоочистці і процесах відтворення риби.

В червні-липні під час прогріву води у водоймищі створюються сприятливі умови для розвитку зелених, а в серпні синьо-зелених водоростей до рівня рясного "цвітіння" води: їх біомаса може досягати 10-14 мг/л, (IV ступінь), а в місцях нагону — 100 мг/л (V ступінь). Це було



zareestrovano v serpni 1987 roku v pivdennoi i pivdenno-zakhidnoi chasti nah vodymysha. A v serpni 1988, 1989 i 1990 rr. Sasyk byv pokrytyi suchilnoiu sinyo-zelenuiu "kovdroiu". V 1987-1988 rr. u pivdenno-zakhidnoi chasti biomasa sinyo-zelenykh vodorostey pri nahonakh dosyagala 250 — 300 mg/l, u pivdenno-skhidnoi — do 350-400 mg/l.

Na dumku bagat'okh uchenykh, i nasampered z Institutu gibrobiologii AN Ukrainy, tsvitinnia vody malo misce i do viddilennia Sasyka vid moria i vyklikalos' v osnovnomu, vysokimi litnimi temperaturami pri vidсутності вітру. Однак, видове співвідношення і біомаса фітопланктону солоного лиману і прісного водоймища, які є головними показниками благополуччя водойми, різко відрізняються. Зрівнявши середнє значення біомаси фітопланктону солоного лиману (7,6 мг/л) і прісноводного водоймища (до 350 мг/л), можна зробити однозначний висновок: в антропогенній водоймі створені досить сприятливі умови ("живильний бульйон") для окремих систематичних груп фітопланктону, насамперед, синьо-зелених водоростей. Як відомо, надмірний їхній розвиток породжує три санітарно-екологічні проблеми:

- У процесі своєї життєдіяльності синьо-зелені водорості виділяють токсини.
- Вони створюють оптимальні умови для розвитку бактеріофлори.
- У результаті їх інтенсивного розмноження створюються заморні для гідробіонтів умови.

Sinyo-zeleni vodorosti є також важливим фактором, що визначають розвиток і розподіл бактерій у Сасику. При великій кількості фітопланктону на ділянках, де концентруються нагонні маси синьо-зелених водоростей, слід очікувати максимального розвитку бактерій, у тому числі і бактерій групи кишкової палички. У такому випадку цілком імовірна поява в скупченнях синьо-зелених водоростей патогенних бактерій і, насамперед,

legionell. Ci patogenni mikroorganizmi aktyvno rozmnozhuyutsya v takomu seredovishi. Ne vyklucheno i formuvannya stiykogo vognishcha kholery. I dlya t'ogo є vsi pozytyvni peredumovi vyniknennia, proyavu i ukorinennia. Adzhe ne sekret, sho mayzhe shorichno v Rumunii z Dunayu vidilyayut' zbudnykiv kholery, abo reestruyut'sya lokalni spalaxy t'ogo zahvoruvannia. U Kilyiskoi zoni vidpochynku, u przyberezhnoi zoni kurortu "Primors'ke", sho mezhue iz ozerom Sasyk, poznachayetsya nespryiatlyvyy vplyv vidpracyovanykh irygaцiйnykh vod zroshувальних систем і, насамперед, вод, шо скидаються з озера Сасик у море через Катранку-Джаншейські озера. Зона przyberezhnoi mors'koi rekreatcii tut charakteryzuyetsya pidvyshchennyimi rivnyami organichnogo i bakterial'nogo zabrudnennia, periodychno v mors'kii vodi vyavlyayutsya umovno-patogenni mikroorganizmi i NAG-vibryoni 1 gr. Хейберга.

Za danymi sanepidemstancii Tatarbunars'kogo rayonu voda vodymysha ne vidpovidaє normatyvnyim vymogam [24] za pokaznykamy: zagalnoi mineralizatsii (v 1,5-4,5 razy vyzhe normy), vmistu khloridiv (v 1,5- 2,0 razy), kolii-indexu (v 230 — 2400 razy). Vidriznyayetsya vysokoiu toksychnistiu vnaslidok masovogo rozmnozhennia sinyo-zelenykh vodorostey i nakopychennia vazhkykh metaliv: svintcu — do 6,2 mkg/l, aliuminiu — do 44,7 mkg/l, kadmiu — do 6,6 mkg/l, nikelu — do 11,0 mkg/l, tynku — do 34,8 mkg/l. Nakopychennia vazhkykh metaliv u donnykh vidkladenniyah dosyagae po margantsiu do 1400 mg/kg, svintcu — do 130 mg/kg, tytanyu — do 2000 mg/kg, nikelu — do 210 mg/kg, midii — do 150 mg/kg, tynku — do 260 mg/kg. Naybilyshyy vmyst vazhkykh metaliv vyavlyene v misci vkhodu kanalu Dunay-Sasyk u vodymyshche, sho svidchyt' pro vysoke zabrudnennia dunays'koi vody.

Provedenyy viddilom monitoryngu osередkovykh ekosystem Odess'koi protychnoi stancii MOZ Ukrainy retrospektyvnyy analiz (za sороkalytniy period) zvitnykh materialiv medychnykh i veterynarnykh ustanov, rozstashovanykh u zoni budiv-

ництва 2-й черги Дунай-Дністровської зрошувальної системи, дозволив встановити, що з ареалу природноосередкових зоонозних інфекцій найбільш важливе епідеміологічне значення мали два особливо небезпечні захворювання — туляремія і лептоспіроз.

Слід зазначити надзвичайну обмеженість наукових даних щодо впливу води на здоров'я населення в Україні та його математичного моделювання. Це повною мірою стосується Євроregionу «Нижній Дунай». Із помітних слід зазначити дослідження стану водопостачання м. Болград, джерелом якого є Придунайське о. Ялпуг [25, 26], якості води мм. Ізмаїл та Болград та впливу її на здоров'я відповідних популяцій населення [27], гігієнічну оцінку впливу мінерального складу питних вод на здоров'я населення регіонів Одеської області [28].

#### Висновки

1. Екосистема Українського Придунав'я зазнає інтенсивного антропогенного та техногенного навантаження, що супроводжується негативними змінами якості води поверхневих водойм та питної води.
2. Слід вважати актуальним проведення комплексного гігієнічного та медико-екологічного моніторингу стану водних об'єктів з метою оцінки рівнів біологічної та хімічної контамінації води.
3. Регіон Українського Придунав'я доцільно розглядати як типовий з точки зору оцінки впливу водного фактору на здоров'я населення, що передбачає розробку багатофакторної математичної моделі.

#### Література

1. Ковальчук Л.Й. Стратегія і тактика санітарно-гігієнічних та медико-екологічних досліджень Українського Придунав'я / Л.Й. Ковальчук, Н.Н. Надворний // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2013. – №4 (34). – С. 32 – 36.
2. Профіль Придунайського субрегіону / Матеріали до Стратегічного плану економічного розвитку. Перша версія. – 2011.

– 105 с.

3. Топчієв О.Г. Одещина у складі євроregionу «Нижній Дунай»: пріоритети загальнодержавної та регіональної політики у прикордонному співробітництві // Актуальні проблеми державного управління. – 2000. – Вип. 3. – С. 91 – 101.
4. Європейська стратегія розвитку Дунайського regionу: аналіз та перспектива впровадження в Україні / За заг. ред. Кравченко О. В. – Львів: «Манускрипт», 2012. – 120 с.
5. Tserkovna V. The “Lower Danube” Euroregion as a Form of Cross-Border Cooperation / V. Tserkovna // JDSR. – V. 3, № 2. – P. 161– 168.
6. Рубель О.Є. Інфраструктурна база розвитку Українського Придунав'я: економіко-екологічні засади / О.Є. Рубель // Экономика Крыма. – 2012. – №1(38). – С. 90– 94.
7. Стратегічний план підвищення конкурентоспроможності та економічного розвитку Придунайського економічного субregionу на 2012-2022 рр. (м. Ізмаїл, Болградський, Ізмаїльський, Кілійський, Ренійський райони Одеської області). – 46 с.
8. Екофітопотік — економічне рішення з впровадження очисних споруд невеликих поселень та окремих об'єктів / М. А. Захарченко, І. А. Рижикова, Л. В. Мельник [та ін.] // Зелені інновації для сталого розвитку Придунав'я. Збірка матеріалів семінару, 29 червня 2008 р., м. Ізмаїлі. – С. 22– 24.
9. Українське Придунав'я: проблеми і перспективи розвитку у контексті міжнародного співробітництва / О. Г. Топчієв, Л. П. Платонова, А. М. Шашеро [та ін.] // Вісник ОНУ. – 2003. – Т. 8, вип. 11. – С. 18–28.
10. Исупова М.В. Водный режим крупных непривливых дельт и его антропогенные изменения (на примере устьев рек Волги и Дуная) / Дис. ... канд. геогр. наук: специальность 25.00.27 / М.В. Исупова / Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва 2003. – 225 с.
11. Турега О.Н. Экологические обстановки района Дунайского взморья / О.Н. Турега // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. – 2009. – Т. 22, №2. – С. 154– 159.

12. Богатова Ю.І. Закономірності формування стоку біогенних речовин річки Дунай (українська частина) і його роль в евтрофуванні північно-західної частини Чорного моря / автореф. дис. ... канд. геогр. наук: спеціальність 11.00.11 / Ю.І. Богатова / Одеський державний екологічний університет, Одеса, 2005.– 20 с.
13. Чугай А.В. Екологічний стан пригирлових зон північно-західної частини Чорного моря / автореф. дис. ... канд. геогр. наук: спеціальність 11.00.11 / А.В. Чугай / Одеський державний екологічний університет, Одеса, 2002.– 20 с.
14. Науково-технічний звіт “Розробка рекомендацій для програми спільного дослідження дельти Дунаю з оцінки вмісту забруднюючих речовин та підготовка звіту про стан хімічного забруднення” (договір № 95/11 від 25.11.2011 р.).
15. Буркинський Б. Інтегральне економіко-екологічне відновлення кризових природно-господарських систем як механізм регіонального природно-ресурсного відтворення (на прикладі реабілітації лиману Сасик) / Б. Буркинський, В. Степанов, О. Рубель // Економіст. – 2010.– №12.– С. 11–15.
16. Поліпшення екологічного стану озера Сасик: Звіт про НДР (стислий); Інститут проблем ринку та економіко-екологічних досліджень НАН України.– Одеса, 2008.– 62 с.
17. Горюнова С.В., Демина Н.С. Водоросли — продуценти токсических веществ.– [М.: Наука. 1974].– [Електронний ресурс].– Режим доступу: // <http://ronl.ru/referaty/botanika/22426/>
18. Статистичний щорічник Одеської області за 2009 р. – Одеса: «Астропринт», 2010.– 549 с.
19. Розробка соціально-економічного та екологічного обґрунтування відновлення гідрологічного режиму озера Сасик: Звіт про НДР [Український науково-дослідний інститут екологічних проблем (УкрНДІ-ЕП)].– Звіт за договором №11/1180/19/2– Харків, 2004. – 125 с.
20. Вихристюк І. М. Перспективи відновлення порушених екосистем в Україні на прикладі лиману Сасик, Одеська область / І. М. Вихристюк // Зелені інновації для сталого розвитку Придунав'я. Збірка матеріалів семінару.– Ізмаїл, 2008.– С. 14 – 16.
21. Цыкало А. Л. Физико-химические свойства и примеси в водах лимана Сасык / А.Л. Цыкало, Нгуэн Фыок Лап, О.И. Ливинская // Причорномор. екол. бюл. – 2007. – № 4 (26). – С. 191– 193.
22. Відновлення гідрологічного режиму озера Сасик // Причорномор. екол. бюл. – 2009. – № 2 (32). – С. 5-22.
23. Русев И. Прорыв Сасыкской блокады: тернистый путь возрождения жемчужины причерноморья / И. Русев. – Одесса, Астропринт, 2001. – 464 с.
24. Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения. СанПиН № 4630 – 88. – М. : МЗ СССР, 1988. – 69 с.
25. Петренко Н.Ф. Гігієнічне обґрунтування застосування діоксиду хлору у технологіях водопідготовки. – автореф. дис.... канд. біол. наук. — 14.02.01 – гігієна (біологічні науки). – Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України / Наталія Федорівна Петренко. – Київ, 2002. – 153 с.
26. Петренко Н. Ф. Гігієнічна оцінка застосування діоксиду хлору для знезараження води із поверхневих джерел / Н. Ф. Петренко // Вісник морської медицини. – 2002. – № 1 (17). – С. 84 – 90.
27. Мокиенко А. В. Эколого-гигиенические основы безопасности воды, обеззараженной диоксидом хлора: автореф. дис.... доктора мед. наук: 14.02.01 / Державна установа “Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва” АМН України/ Андрей Викторович Мокиенко. – К., 2009. – 28 с.
28. Ворохта Ю.М. Гігієнічна оцінка впливу мінерального складу питних вод на здоров'я населення: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.02.01 / Державна установа “Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва” АМН України / Юрій Миколайович Ворохта. – К., 2007. – 22 с.

#### References

1. Kovalchuck L. I. Strategy and Tactics of Sanitary-Hygienic and Medico-Ecological Researches of Ukrainian Near-Danube Regions / L. I. Kovalchuck, N. N. Nadvornyy / Urgent Problems of Transport Medicine. – 2013. – №4 (34). – P. 32 – 36 (Ukr).
2. Profile of Near-Danube Subregion / Materials for Strategic Plan of Economic development. The 1<sup>st</sup> version. – 2011. – 105 p. (Ukr)
3. Topchiyev O. G. The Odessa Region in the Content of European Region “The Low

- Danube”: Urgent Problems of the State and Regional Policy in Near-Boundary Collaboration // Urgent Problems of State Management. – 2000. – Iss. 3. – P. 91 – 101 (Ukr.).
4. European Strategy of the Development of the Danube Region: Analysis and Perspectives of Their Implementation in Ukraine/ Ed. Kravchenko O.V.– Lvov: Manuscript, 2012.– 120 p. (Ukr.)
  5. Tserkovna V. The “Lower Danube” Euroregion as a Form of Cross-Border Cooperation / V. Tserkovna // JDSR. – V. 3, № 2.– P. 161– 168.
  6. Rubel O. Ye. Infrastructural Base of the Development of the Ukrainian Near-Danube Region: Economical-and-Ecological Basis / O.Ye. Rubel // Economy of the Crtimea.– 2012.– №1(38).– P. 90– 94. (Ukr.).
  7. Strategic Plan of the Compatibility and Economical Development of the Near-Danube Economical Subregion Increase (during 2012-2022). The Cities of Izmail, Bolgrad, Izmail,Kiliya,Reni Regions of the Odessa District. – 46 p. (Ukr.)
  8. Ecological Fitostream — Ecological Solution as to Implementation of Cleaning Constructions for Small Dwellings and Separate Objects / M. A. Zakharchenko, I. A. Ryzhova, L. B. Melnick, et al. // Green Innovations for the Development of the Near-Danube Region. Materials of Seminar, 29, June, 2008, Izmail.– P. 22– 24. (Ukr.)
  9. Ukrainian Near-Danube Region: problems and Perspectives of the Development from the Point of View of the International Collaboration / O. G. Topchiyev, L.P. Platonova, A. M. Shashero, et al. // Herald of the Odessa National University.– 2003.– Vol. 8, Iss. 11.– P. 18–28 (Ukr.).
  10. Isupova M. V. Aqueous Regime of the Large Non Tidal Estuaries and Its Anthropogenic Changes (- by the example of the Volga and the Danube Estuaries) / Synopsis ... of the Candidate Thesis in Geography: Specialty 25.00.27 / M. B. Isupova / M. V. Lomonosov Moscow State University.- Moscow, 2003.– 225 p. (Rus.)
  11. Turega O. N. Ecological Conditions at the Region of the Danube Near-Shore Zone / / Bulletin of V. I. Vernadsky Tavria National University. – 2009. – Vol. 22, №2. – P. 154 – 159 (rus.).
  12. Bogatova Yu. I. Common Factors of the Danube Flowoff Biogenic Substances Formation (Ukrainian Part) and Its Role in the Eutrophication of the South-West Part of the Black Sea / Synopsis of the Candidate Thesis in Geography: Specialty 11.00.11 / Yu.I. Bogatova / Odessa State Ecological University.- Odessa, 2005. – 20 p. (Ukr.).
  13. Choogay A.B. Ecological State of the Creek Zones of the South-West Part of the Black Sea / Synopsis of the Candidate Thesis in Geography, specialty 11.00.11 / A.B. Choogay / Odessa State Ecological University, Odessa, 2002.– 20 p. (Ukr.).
  14. The Research Report “Consideration of the Recommendations for the Recommendations as to Mutual Research of the Danube’s Estuary, Estimation of the Content of the Pollutants and Preparation of the Report about Chemical Contamination” (treaty № 95/11 dated 25.11.2011) (Ukr.).
  15. Буркинський Б. Integral Economic-Ecologic Rehabilitation of the Recessionary Natural Management Systems as Mechanism of the Regional Natural Resource Rehabilitation (by the example of Sasyk Lagoon Rehabilitation) / B. Burkinsky, V. Stepanov, O. Rubel // Economist.– 2010.– № 12.– P. 11–15 (Ukr.).
  16. Improvement of the Lake Sasyk Ecological Condition: Report about Research Work (Brief); Institution of the Problems of Market and Economical and Ecological Researches of the Ukrainian National Academy of Sciences.– Odessa, 2008.– 62 p. (Ukr.).
  17. Gorunova S. V., Diomina N. S. Algae are the Producers of Toxic Substatnces.– [Moscow: Science. 1974]. – [Electr. Source]. – Access Mode // [http://ronl.ru/referaty/ botanika/22426/](http://ronl.ru/referaty/botanika/22426/)
  18. Statistical Annuary of the Odessa Region, 2009.- Odessa: Astroprint, 2010. – 549 p. (Ukr.).
  19. Development of Social — and – Economic and Ecological Substantiation of the Lake Sasyk Hydrologic Mode Rehabilitation: Research report [Ukrainian research Institute of Ecological Problems. – Report by the Treaty №11/1180/19/2. – Kharkov, 2004. – 125 p. (Ukr.).
  20. Vykhrystiuk I. M. Perspectives of Rehabilitation of the Distroyed Ecological systems in Ukraine by the example of the Lagoon Sasyck, Odessa Region/ I. M. Vykhryst // Green Innovations for Constatnt Development of the Near-Danube Region. Materials of the Seminar. – Izmail, 2008. – P. 14 – 16 (Ukr.).
  21. Tsykalo A. L. Physical-and-Chemical

- Properties and Admixtures in the Waters of Sasyk Lagoon / A. L. Tsykalo, Nguen Fyok Lap, O. I. Livinskaya // Причорномор. екол. бюл. – 2007. – № 4 (26). – С. 191– 193.
22. Rehabilitation of Hydrologic Regime of the lake Sasyck// The Black Sea Ecological Bullentin. – 2009. – № 2 (32). – P. 5-22 (Rus.).
  23. Rusev I. A Gap of Sasyk's Blokade:the Thorny Way of the Black Sea Pearl Rebirth/ I. Rusev. – Odessa: Asproprint, 2001. – 464 p. (Rus.).
  24. Sanitary Rules and Norms of the Superficial Waters Protection from Pollution: Sanitary Rules and Norms № 4630 – 88. – Moscow: Ministry of Health Care of the USSR, 1988. – 69 p. (Rus.).
  25. Petrenko N. F. Hygienic Substantiation of Dioxide Chlorine Use in Technologies of Water Preparation. – Synopsis of the Candidate Thesis on Biology. – Specialty 14.02.01 – Hygiene (Biological Sciences). – O. M. Marzyeev Institute for Hygiene and Medical Ecology of Academy of Medical Sciences of Ukraine / Natalia F. Petrenko. – Kiyev, 2002. – 153 p. (Ukr.).
  26. Petrenko N. F. Hygienic Estimation of dioxide Chlorine Use for Disinfection of Water from Surface Sources // Herald for Maritime Medicine. – 2002. – № 1 (17). – P. 84 – 90 (Ukr.).
  27. Mokiyeenko A. V. Ecological-and-Hygienic Foundations of the Safety of Water Disinfected with Chlorine Dioxide: Synopsis of Doctor Thesis on Specialty 14.02.01 / SE "O. M. Marzyeev Institute for Hygiene and Medical Ecology of Academy of Medical Sciences of Ukraine. – Kiyev, 2009. – 28 p. (Ukr.).
  28. Vorokhta Yu.M. Hygienic Estimation of Mineral Content of Drinking Waters on the Health of General Population: Synopsis of Candidate Thesis: Specialty 14.02.01 / SE O. M. Marzyeev Institute for Hygiene and Medical Ecology of Academy of Medical Sciences of Ukraine. – Kiyev, 2007. – 22 p.(Ukr.).

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

## Резюме

### СОВРЕМЕННОЕ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ УКРАИНСКОГО ПРИДУНАВЬЯ

*Ковальчук Л.И., Мокиенко А.В.*

В работе представлен анализ современного эколого-гигиенического состояния водных объектов Украинского Придунавья. Экосистема этого региона испытывает интенсивные антропогенные и техногенные нагрузки, что сопровождается негативными изменениями качества воды поверхностных водоемов и питьевой воды. Обоснована необходимость проведения комплексного гигиенического и медико-экологического мониторинга состояния водных объектов с целью оценки уровней биологической и химической контаминации воды и оценки ее влияния на здоровье населения.

**Ключевые слова:** вода, водные объекты, здоровье населения, Украинское Придунавье

## Summary

### MODERN ENVIRONMENTAL AND HEALTH CONDITIONS OF WATER OBJECTS OF UKRAINIAN DANUBE REGION

*Kovalchuk L.J., Mokienko A.V.*

The analysis of modern environmental and health condition of the water objects of Ukrainian Near-Danube Region is presented. The ecosystem of this region tests intensive anthropogenous and technogenic loadings that is accompanied by negative changes of quality of water of superficial reservoirs and potable water. Necessity of carrying out complex hygienic and medico-ecological monitoring of the water objects conditions for the purpose of an estimation of levels biological and chemical contamination of waters and estimations of its influence on population health is proved.

**Keywords:** water, water objects, population health, Ukrainian Near-Danube Region

## 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](http://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](mailto: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.