

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

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

№ 1(23), 2011 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. Белокриницький, Д.В.Большой; д.м.н. Г.К.Васильєв; д.м.н. А.М.Войтенко; д.б.н. М.Я.Головенко, В.М.Євстаф'єв; Т.Л.Лебедева; д.м.н. В.О.Лісобей; д.б.н. І.А.Кравченко; д.м.н. Б.А.Насібуллін; Б.В.Панов; Н.Ф.Петренко; О.Г.Пихтєєва (відповідальний секретар); д.б.н. Е.М.Псядло; Д.П.Тімошина

Editorial board

L.V.Basalaeva; E.P.Belobrov, V.S.Belokrinskiy, D.V.Bolshoy; G.K.Vasiljev; A.M. Vojtenko; M.J.Golovenko, V.M.Evstafjev; T.L. Lebedeva; V.A.Lisobey; I.A.Kravchenko, B.A.Nasibullin; B.V.Panov; N.F.Petrenko; E.G.Pykhtyeyeva (the responsible secretary); 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.Ф.Макулькін (Україна); В.В.Мухін (Україна); Р.Ольшанський (Польща); А.Є.Поляков (Україна); М.Г.Проданчук (Україна); В.Г.Руденко (Україна); Х.Саарні (Фінляндія); А.М.Сердюк (Україна); І.Твардовська (Польща); І.М.Трахтенберг (Україна); Ш.Хан (США); А.З.Цфасман (Росія); К.Шрамм (Німеччина); Б.М.Штабський (Україна); О.П.Яворівський (Україна)

Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine); V.P.Antonovich (Ukraine); K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine); Yu.L.Voliansky (Ukraine); M.R.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.F.Makulkin (Ukraine); V.V.Mukhin (Ukraine); R.Olszanski (Poland); A.E.Poljakov (Ukraine); M.G.Prodanchuk (Ukraine); V.G.Rudenko (Ukraine); H.Saami (Finland); A.M.Serdjuk (Ukraine); I.Twardowska (Poland); I.M.Trahtenberg (Ukraine); Sh.U.Khan (USA); A.Z.Tsfasman (Russia); 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 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)

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

**Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316**

Адреса електронної версії:

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

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

Подписано в печать 15.02.11 р. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.
Отпечатано с готового макета в типографії "ART-V". г. Одеса, ул. Комитетская, 24А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

окружающая среда; профессиональное здоровье; патология

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

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

№ 1 (23), 2011 г.

Основан в августе 2005 г.



Содержание:		Content:
Наши поздравления!	8	Our Congratulations!
ЛЕОНИДУ МОИСЕЕВИЧУ ШАФРАНУ — 75!	8	LEONID MOISEEVICH SHAFRAN IS 75!
Гигиена и профилактическая медицина	9	Hygiene and Preventive Medicine
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА ГИГИЕ- НИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ: НОВЫЕ ИДЕИ И СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ — <i>Штабский Б.М.</i>	9	THE THEORY AND PRACTICE OF HYGIENIC RATIONING OF XENOBIOTICS: NEW IDEAS AND OLD PROBLEMS — <i>Shtabsky B.M.</i>
ИММУННАЯ СИСТЕМА КАК МИШЕНЬ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ — <i>Жминько П.Г.</i>	17	IMMUNE SYSTEM AS THE TARGET OF TOXIC INFLUENCE OF CHEMICAL SUBSTANCES — <i>Zhminko P.G.</i>
БІОЛОПЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПОТЕНЦІЙНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН ЯК СКЛАДОВА МОНІТОРИНГУ ЗДОРОВ'Я — <i>Александрова Л.Г., Демченко В.Ф., Клісенко М.А.</i>	31	BIOLOGICAL MONITORING OF POTENTIALLY DANGEROUS CHEMICAL SUBSTANCES AS THE COMPONENT OF HEALTH MONITORING — <i>Aleksandrova L.G., Demchenko V.F., Klisenko M.A.</i>
ПОКАЗАТЕЛИ ПРОФЕССИОНА- ЛЬНОЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЗАБОЛЕ- ВАЕМОСТИ В ПРОБЛЕМЕ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ — <i>Тимошина Д.П.</i>	37	INDICATORS OF PROFESSIONAL AND INDUSTRIAL CAUSED MORBIDITY IN THE PROBLEM OF CHEMICAL SAFETY OF ABLE-BODIED POPULATION — <i>Timoshina D.P.</i>

<u>Содержание:</u>		<u>Content:</u>
БИОПРОФИЛАКТИКА ЭКОЗАВИСИМЫХ СОСТОЯНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ ИНДУСТРИАЛЬНО РАЗВИТЫХ РЕГИОНОВ — <i>Белецкая Э.Н., Головкова Т.А., Онул Н.М.</i>	48	BIOLOGICAL PREVENTION OF THE ECOLOGY DEPENDED CONDITIONS OF THE INDUSTRIAL REGION POPULATION — <i>Bilets'ka E.M., Golovkova T.A., Onul N.M.</i>
ПРИНЦИПЫ ОПТИМАЛЬНОГО ПИТАНИЯ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, НЕПОСРЕДСТВЕННО СВЯЗАННЫХ С БЕЗОПАСНОСТЬЮ ДВИЖЕНИЯ — <i>Трошина М.Ю.</i>	56	PRINCIPLES OF AN OPTIMUM FOOD OF WORKERS OF THE RAILWAY TRANSPORTATION DIRECTLY CONNECTED WITH TRAFFIC SAFETY — <i>Troshina M. Yu.</i>
ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ И ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ СУДОВЫХ БАЛЛАСТНЫХ ВОД — <i>Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В.</i>	61	ECOHYGIENIC ASPECTS OF CONTROL AND TREATMENT OF SHIPS BALLAST WATERS — <i>Petrenko N.F., Mokienko A.V.</i>
ЛІКАРСЬКА ЕКСПЕРТИЗА ЛЬОТНОГО СКЛАДУ ТА АВІАЦІЙНОГО ПЕРСОНАЛУ — <i>Люлько О.М., Гудима О.П.</i>	65	MEDICAL EXAMINATION OF FLYING COMPOSITION AND AVIATION PERSONNEL — <i>Ljul'ko O.M., Gudyma O.P.</i>
ПАНДЕМІЧНИЙ ГРИП ТА ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО СЕЗОНУ 2009-2010 РОКІВ У ВІЙСЬКОВИХ ЧАСТИНАХ ПІВДЕННОГО РЕГОНУ — <i>Земцов О.М., Петренко В.А., Тверезовський М.В., Рожков А.В., Тверезовський В.М.</i>	70	PANDEMIC FLU AND FEATURES OF EPIDEMIC SEASON OF 2009-2010 IN ARMY DISTRICTS OF SOUTH REGION — <i>Zemcov O.M., Petrenko V.A., Tverezovskiy M.V., Rozhkov A.V., Tverezovskiy V.M.</i>
Клинические проблемы медицины транспорта	75	The Clinical Problems of Transport Medicine
ОСОБЕННОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ — <i>Межирова И.М., Бевз С.И., Петухова Ю.С., Синдеева Н.Т., Данилова В.В., Штыкер С.Ю.</i>	75	PECULIARITIES OF PEDIATRIC TOXICOLOGICAL CARE IN A MAJOR INDUSTRIAL REGION — <i>Mezhirova I.M., Bevs S.I., Petuhova Yu.S., Sindyeyeva N.T., Danilova V.V., Shtyker S. Yu.</i>
ПРОГНОЗУВАННЯ АНТЕНАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДА, ВРАХОВУЮЧИ НАЯВНІСТЬ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ — <i>Никогосян Л.Р.</i>	79	TAKING INTO ACCOUNT LEVELS OF HEAVY METALS FOR THE FORECASTING OF ANTENATAL MORTALITY OF FETUS — <i>Nikogosyan L.R.</i>

Содержание:		Content:
МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНА ПРОБЛЕМА СУМАРНОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТІВ В ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ З ПИТНОЮ ВОДОЮ ТА ХАРЧОВИМИ ПРОДУКТАМИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ — <i>Бондаренко Ю.Г., Хоменко І.В., Білик Л.І., Джулай О.С.</i>	82	MEDICO-ECOLOGICAL PROBLEM OF HUMAN'S TOTAL NITRATES CONTAMINATION BY DRINKING-WATER AND FOOD PRODUCTS AND WAYS OF ITS SOLUTIO — <i>Bondarenko Yu.G., Khomenko I.V., Bilyk L.I., Dzhulay O.S</i>
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ВОССТАНОВЛЕННОЙ И НАТИВНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ — <i>Кравченко И.А., Ларионов В.Б., Овчаренко Н.В., Коберник А.А., Скипа М.И.</i>	87	COMPARATIVE DESCRIPTION OF PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES AND ANTIINFLAMATORY ACTION OF NATIVE AND RECOVERED MEDICAL PELOID — <i>Kravchenko I.A., Larionov V.B., Ovcharenko N.V., Kobernik A.A., Skipa M.I</i>
ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА САНИТАРНО-МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СТАНУ РОПИ ШАБОЛАТСЬКОГО (БУДАКСЬКОГО) ЛИМАНУ — <i>Мокієнко А.В., Ніколенко С.І., Недолуженко Д.І.</i>	93	ECOLOGY-HYGIENIC ESTIMATION OF SANITARY-MICROBIOLOGICAL CONDITION OF HIGHLY MINERAL WATER OF SHABOLATSKY (BUDAKSKY) ESTUARY — <i>Mokiyenko A.V., Nikolenko S.I., Nedoluzhenko D.I.</i>
ВПЛИВ РІЗНИХ ВИДІВ АНАЛГЕЗІЇ ПОЛОГІВ НА ПАРАМЕТРИ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН У РОДІЛЬ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ — <i>Ткаченко Р.О., Шейман Б.С., Волошина Н.О.</i>	96	INFLUENCE OF VARIOUS KINDS OF AN ANALGESIA OF CHILDBIRTH ON PARAMETRES OF BIOLOGICALLY-ACTIVE SUBSTANCES AT LYING-IN WOMEN AND NEWBORNS — <i>Tkachenko R.A., Sheiman B.S., Voloshina N.A.</i>
Психофизиология на транспорте	101	The Psychophysiology on Transport
ПСИХОТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС В ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУППАХ — <i>Лившун Е.В</i>	101	PSYCHOTHERAPY AS FACTOR OF INFLUENCE ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS IN PROFESSIONAL GROUPS — <i>Livshun E.V</i>
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАЦІ МАШИНІСТІВ ЛОКОМОТИВІВ ТА ВОДІЇВ ВАНТАЖНОГО ТРАНСПОРТУ — <i>Єна О.А.</i>	104	COMPARATIVE DESCRIPTION OF LABOUR OF MACHINISTS OF LOCOMOTIVES AND DRIVERS OF FREIGHT TRANSPORT — <i>Ena A.A.</i>

Содержание:		Content:
Экспериментальные исследования	113	The Experimental Researches
ИЗУЧЕНИЕ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ ИНГИБИТОРОВ ТРИПСИНОПОДОБНЫХ ПРОТЕИНАЗ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ОТХОДОВ СЫВОРОТОЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА — <i>Дивоча В.А.</i>	113	PROTECTIVE PROPERTIES OF INHIBITORS OF TRYPSIN-LIKE PROTEINASES GOT FROM THE WASTES OF SERUM PRODUCTION — <i>Divocha V.A</i>
ОДЕРЖАННЯ ПЕКТИНО-ВМІСНИХ РЕЧОВИН З ПЕВНИМ СТУПЕНЕМ ЕТЕРЕФІКАЦІЇ — <i>Самойленко М.Г., Яковенко Л.О., Трачевський В.В.</i>	117	RECEPTION OF PECTIN-COMPRISING SUBSTANCES WITH CERTAIN DEGREE OF THE ETHERIFICATION — <i>Samoilenko M.G, Yakovenko L.O., Trachevsky V.V.</i>
РОЛЬ ПОПЕРЕДНЬОГО ГОСТРОГО ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В ПЕРЕБІГУ КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ — <i>Зятковська О.Я., Гудима А.А.</i>	120	THE ROLE OF PREVIOUS ACUTE EMOTIONAL STRESS DURING COMBINED INJURY IN EXPERIMENT — <i>Zyatkovska O.Y., Gudyma A.A</i>
КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОРОТКО-ЛАНЦЮЖКОВИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ТА ЇХ ПОПЕРЕДНИКІВ — <i>Борисюк І.Ю., Лухота О.Б.</i>	124	COMPUTER SIMULATION BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES FATTY ACIDS AND THEIR PRECURSORS — <i>Borisyuk I.Yu., Lykhota O.B.</i>
ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ — <i>Ляхович Р.М., Гнатів В.В., Гудима А.А.</i>	135	EFFECT OF COMBINED USE THIOTRIAZOLINE AND INTRAGASTRIC OXYGENATION ON THE COURSE OF ACUTE TETRACLORMETANIC HEPATITIS — <i>Lyahovich R.M., Gnativ V.V., Gudyma A.A.</i>
ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА ПЕНТОКСИФІЛІНУ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН У ЩУРІВ ПРИ ХОЛОДОВІЙ ТРАВМІ — <i>Хитрий Г.П.</i>	139	CORVITIN AND PENTOXI-PHYLLIN ADMINISTRATION EFFECTS ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN RATS WITH CRYOTRAUMA — <i>Khytryy G.P.</i>
Конференции	144	Conferences
11-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО МОРСКОЙ МЕДИЦИНЕ	144	THE 11 th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MARITIME HEALTH
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ТОКСИКОЛОГОВ	146	INTERNATIONAL TOXICOLOGISTS' FORUM
Новости медицины и биологии	148	News of medicine and biology
Правила для авторов	150	authors

Наши поздравления!

Our Congratulations!

ЛЕОНИДУ МОИСЕЕВИЧУ ШАФРАНУ - 75!



18 февраля 2011 года исполняется 75 лет научному редактору журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины», главному научному сотруднику лаборатории промышленной и экологической токсикологии, заместителю директора и заведующему отделом гигиены и токсикологии Украинского НИИ медицины транспорта Минздрава Украины доктору медицинских наук, профессору, заслуженному деятелю науки и техники Украины Леониду Моисеевичу ШАФРАНУ.

В сфере научных интересов Леонида Моисеевича — фундаментальные и прикладные аспекты современной токсикологии, гигиены, психофизиологии. Л.М.Шафран известен своими работами в области изучения механизмов адаптации

человека в экстремальных условиях жизнедеятельности, роли и механизмов функционирования транспортных белков, закономерностей развития и компенсаторно-приспособительной сущности клеточной, гемической и других видов гипоксии, роли свободно-радикальных и антиоксидантных процессов в механизмах токсичности широкого круга соединений — компонентов полимерных материалов и тяжелых металлов. Широкая эрудиция и нестандартное мышление позволяют ему выступать экспертом в различных областях знаний.

Каждый, кто сталкивался с Леонидом Моисеевичем Шафраном, согласится, что это — неординарная личность.

Необыкновенное знание и понимание людей, здравый смысл и стремление к развитию, к разумной экспансии делают его замечательным руководителем.

Пытливость ума, обширность энциклопедических знаний, природное любопытство и необыкновенная работоспособность сделали из него выдающегося учёного. Это подтверждают авторитет Л.М.Шафрана в мире науки и почти полтысячи научных статей, трудов и монографий. По мнению британских ученых, Л.М.Шафран входит в число 2000 наиболее талантливых и уважаемых учёных планеты, о чём говорят специальная медаль Кембриджского университета и соответствующий диплом.

Высокая культура, интеллигентность, понимание своего долга, терпимость и терпение, а также большой жизненный опыт делают Леонида Моисеевича Шафрана выдающимся учителем. Множество благодарных учеников могут это засвидетельствовать.

А всё вместе и, кроме того, разносторонность увлечений, равнодушие, неиссякаемые энергия и любовь к жизни — делают его выдающимся Человеком.

Мы благодарны судьбе за то, нам довелось работать и общаться с Л.М.Шафраном. Поздравляя его с юбилеем, желаем Леониду Моисеевичу здоровья, многих лет жизни и дальнейших творческих успехов в научной деятельности.

Сотрудники Украинского НИИ медицины транспорта и редакция журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины»

УДК 613.155.3

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ: НОВЫЕ ИДЕИ И СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Штабский Б.М.

Львовский национальный мединверситет им. Данилы Галицкого

Ключевые слова: Гигиеническое нормирование ксенобиотиков

Гигиеническое нормирование ксенобиотиков – это, вероятно, не лучшее изобретение человеческого ума. Правда, похоже, что выбора у человечества все равно нет. В условиях химически измененной среды отсутствие нормативов означало бы ничем не ограниченное и никак не контролируемое поступление вредных веществ в организм человека через органы дыхания и пищевой канал, а нередко – еще и через кожные покровы. Остается, следовательно, количественное ограничение экзохимического воздействия какими-то уровнями, которые можно считать безопасными для человека. Это и есть, так сказать, идеологически выдержанная чистая теория.

В этой чистой теории лучше всех разобрался Михаил Жванецкий. Он сформулировал три положения, которые, судя по всему, имеют такое же значение для медицины, в особенности для гигиены и профилактической токсикологии, как законы Ньютона для классической физики. Назовем их законами Жванецкого и убедимся, что они-то и образуют фундамент общей теории действия ядов и профилактической медицины вообще.

Первый закон Жванецкого по сути представляет собой закон адаптации. Он гласит: **«Что наша жизнь: не привыкнешь – подохнешь, не подохнешь – привыкнешь».**

Совершенно очевидно, что закон охватывает теорию Г.Селье о стрессе (1960), адаптационную медицину Ф.З.Меерсона (1993) и, конечно же, фазовость развития токсического процесса, которую еще

Н.С.Правдин (1934) называл общим законом токсикодинамики. Нужно только не забывать, что по счету адаптации платит жизнеспособность организма. В общей патологии этим подразумевается структурная цена адаптации по Ф.З.Меерсону (1993), в токсикологии – геро-эффект по Б.М.Штабскому (1971, 1975), т.е. необратимо-кумулятивное геронтогенное действие ядов. Это означает, что если «НЕ ПОДОХНЕТЬ» относится к острой фазе хронического воздействия – до развития стадии резистентности по Г.Селье или стадии компенсации по И.В.Саноцкому (1970), то в дальнейшем в зависимости от дозы и длительности воздействия может наступить или НЕ наступить срыв адаптации (Е.И.Люблина и соавт., 1971). Важно, следовательно, чтобы плата за адаптацию не оказалась чрезмерной. Это и устанавливает второй закон Жванецкого.

В отличие от второго закона термодинамики, который хоть и в отдаленном будущем, но ничего хорошего человечеству не сулит, второй закон Жванецкого – это (все) ОБЩИЙ закон профилактики, и надежду он все-таки оставляет. Звучит он так: **«Главное – не перейти улицу на тот свет».**

С позиций клинициста закон велит не отступать от древней, но никогда не стареющей формулы *primum non nocere* (прежде всего не навредить!), фармакологу и токсикологу он подсказывает решения, как можно более далекие от смертельных доз, а от токсикологов гигиенического «разлива» требует еще и дополнительной осторожности при разработке особых

нормативов на время работы некоторых категорий специалистов (спасателей, пожарных, медиков) в экстремальных условиях или же на период вынужденного временного пребывания населения в зонах химических аварий.

Наконец, третий закон Жванецкого – это СПЕЦИАЛЬНЫЙ закон профилактики, или, если хотите, квинтэссенция всей теории гигиенического нормирования ксенобиотиков. Согласно этому закону, который как бы безотносительно к токсикологии давно уже стал одним из самых популярных на планете Земля, **«Алкоголь в малых дозах безвреден в любом количестве»**. Согласитесь, что, кроме обсуждаемой теории, нет и, вероятно, не может быть никакой другой, столь глубоко и точно связанной с данным законом.

Такова в основных своих чертах существующая теория, которая на академическом сленге имеет, правда, несколько иную аранжировку, но, тем не менее, оставляет открытым главный вопрос или главную серию вопросов: что такое «малые дозы», как их выявить, да еще и определить, какие из них можно считать безвредными? Этот главный вопрос никогда не решался и, скорее всего, еще долго не будет решаться иначе, как эмпирически, на полусвободном (от чистой науки) нормативном рынке. Таким образом, мы переходим от теории к практике.

Теоретически идея безвредности нормативов исключает двойные стандарты типа численно разных ПДК конкретного вещества в одной и той среде. Практически в этом смысле некоторые излишки, по-видимому, неизбежны. Соответственно какой-то выбор все-таки имеется, - вот только сделать его, руководствуясь одними законами Жванецкого, трудно. Психологически, оставляя в стороне ту или иную мотивацию, среди множества нормативных решений, пред-

ложенных на Земном Шаре, одни нормативы внушают доверие (таких большинство), а другие, наоборот, вызывают сомнения. К этой второй группе можно смело отнести, например, однородные нормативы, принятые в разных странах, когда они плохо согласуются друг с другом, или же когда национальные нормативы конкретной страны расходятся с рекомендациями ВОЗ. В частности, это касается примерно 30% нормативов советского периода и их зарубежных аналогов. Они и нуждаются в обоюдной ревизии, в том числе в целях гармонизации (Б.М.Штабский и М.Р.Гжегоцкий, 2003; Б.А.Пластунов, 2005; Г.Н.Красовский и др., 2006, 2009). Трудность состоит в том, что в таких ситуациях из любой пары сравниваемых нормативов неверными могут оказаться оба, а справедливым – в лучшем случае – один, но, к сожалению, неизвестно, какой именно (в скобках заметим, что юрисдикция здесь ни при чем, - имеется в виду лишь некая объективная научная истина).

В табл. 1 представлены ПДКр и их аналоги пяти веществ, названия которых начинаются с буквы «А», если мышьяк писать по-украински или по-английски (мр – максимальные разовые, остальные ПДКр – среднесменные). Три варианта американских нормативов подтверждают, что проблема существует и носит не только международный характер. В США обычно применяются TLV — рекомендательные нормативы Американской конференции правительственных промышленных гигиенистов (ACGIH), PEL — это официальные нормативы Администрации профессиональной безопасности и здоровья (OSHA),

Таблица 1

НОРМАТИВЫ НЕКОТОРЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ (мг/м³)

Страна, норматив	Вещество				
	Аммиак	Мышьяк	Аспирин	Ацетон	Альдрин
УКРАИНА (ГДКр)	20 мр	0,01	0,5 мр	200 мр	(0,01)
РФ (ПДКр)	20 мр	0,01	0,5 мр	200	0,01
ФРГ (МАК)	14	-	-	1200	0,25
США:					
1) ACGIH (TLV)	17	0,01	5	1188	0,25
2) OSHA (PEL)	35	0,01	-	2400	0,25
3) NIOSH (REL)	18	0,002 мр	5	590	0,25
Max/Min	2,5	5	10	12	25

Таблица 2

Нормативы ГХБ и гептахлора для населения

Страна, показатель	ГХБ (группа 2B)		Гептахлор (группа 2B)	
	ДСД, мг/кг	ПДКв, мг/л	ДСД, мг/кг	ПДКв, мг/л
СССР (М., 1988)	(0,0025)	0,05	(0,0025)	0,05 (100%)
РФ (2003)	(0,00005)	0,001	(0,0025)	0,05
СССР (К., 1991)	0,0006	0,001	0,0005	0,001 (10%)
Украина (2001)	0,0006	0,001	0,0005	0,001
США (1991-2002)	0,0008	0,001	0,0005	0,0004
ВОЗ (1986)	Отменена (0,0006)	0,00001 (риск 1:100000)	0,0005	0,0001
ВОЗ (1994)	-	0,001 (риск 1:100000)	0,0001	0,00003 (1%)
Max/Min	50	500	25	1667
Гармонизированный вариант	-	0,001	-	?

REL — рекомендательные нормативы Национального института с таким же названием (NIOSH).

Все 6 нормативов аммиака, по-видимому, нужно считать практически совпадающими и, стало быть, безвредными, хотя и с оговоркой в отношении REL, т.к. имеются данные, что в концентрации выше 20 мг/м³ аммиак оказывает раздражающее действие на человека (В.А.Филов, 1988). По мышьяку картину нарушает REL, причем пятикратное различие приходится рассматривать уже какстораживающее, а расхождения в 10 и более раз (аспирин, ацетон, альдрин) — это, можно думать, и есть тот случай, когда неверными являются либо оба норматива, либо один, но неизвестно какой.

В этой связи, во-первых, учитывая прямое назначение аспирина, неплохо бы, наверное, перенять опыт коллег-фармакологов, у которых почему-то не случается, чтобы высшие суточные дозы лекарственных веществ были для американцев в 10 раз выше, чем для европейцев, или в 10 раз ниже, чем для японцев. Во-вторых, к наиболее весомым причинам несогласованности нормативов относится, очевидно, различие методических подходов к регламентированию веществ. Тем не менее, наших западных коллег никакие аспекты гармонизации почему-то не беспокоят. Однако они, скажем так, тоже люди и тоже могут ошибаться.

Вероятно, лучший способ минимизировать ошибки по любую сторону государственных границ — признать необходимость и преимущества теоретических ре-

шений, способных дисциплинировать практику (прежде всего экспериментальную) какими-то границами требуемой точности нормативов. Имею в виду теории в строгом понимании этого термина, т.е. такие, которые позволяют ПРЕДСКАЗАТЬ новые факты, допускающие последующую экспериментальную проверку. К таковым относятся аллометрическая (коррелирующая с массой тела млекопитающих) теория экстраполяции экспериментальных данных с животных на человека (Г.Н.Красовский, 1973, 1976; Г.Н.Красовский и др., 2009) и теория системного нормирования веществ в различных средах (М.Р.Гжегоцкий, 1998; совместно с Б.М.Штабским, 1999, 2003, и Л.М.Шафраном, 2002). Обе теории построены на основе мета-анализа громадного фактического материала по соответствующей проблеме и отражают выявленные токсикологические закономерности, аппроксимированные степенной функцией (в логарифмах — прямой), — подобно известным формулам Габера-Лазарева (Н.В.Лазарев, 1938) в общей токсикологии, Н. Druckrey (1943) или Н.Я.Янышевой и Ю.Г.Антомонова (1975) в онкотоксикологии.

Согласно аллометрической теории токсикологические параметры веществ, как и биологические константы млекопитающих, находятся в линейной логарифмической зависимости от массы их тела, причем параметры от ЛД-50 до ПДК относятся к таксономическим (видовым) характеристикам млекопитающих. Поэтому коэффициенты экстраполяции нужно определять индивидуально для каждого веще-

ства и выбранного вида животных (необходимые исходные данные: ЛД-50 для 4-х видов лабораторных животных). Чаще всего человек чувствительнее животных, но не более чем в 5-10 раз, иногда – до 25-ти и редко – в сотни раз. Примерно к 20% веществ человек, наоборот, менее чувствителен, и никакие коэффициенты экстраполяции вовсе не нужны. С позиций системного подхода таксономичность параметров одновременно подтверждает приоритетную значимость соотношения средне-смертельных и нормативных величин как хорошо известного прямого показателя надежности нормативов, а тем самым – еще и как обратного показателя токсигенного риска из условия: чем больше надежность, тем меньше риск, и наоборот. Соответственно не остается препятствий для применения обеих теорий к регламентации любых ксенобиотиков, включая генотоксичные канцерогены.

Конкретнее о системном подходе – позднее, а возвращаясь к практике, нужно признать, что в Украине и России еще с советских времен накапливались, разумеется, собственные ошибки. Представление о них, а заодно и о проблемах гармонизации, можно получить по данным табл. 2. В ней указаны ПДК в воде (ПДКв) и их аналоги ГХБ и гептахлора, а также допустимые суточные дозы (ДСД) и их аналоги, которые либо целиком (первые две строки), либо после деления на водную, пищевую и воздушную части соответственно пересчитываются на концентрацию в воде (в приведенных примерах на водную часть приходится от 1% до 10% ДСД). Кроме того, когда нормативы в воде рассчитываются по моделям канцерогенного риска, то эксперты ВОЗ (в отличие от US EPA) отказываются от ДСД и идеи комплексного нормирования вообще. Поэтому примем, что все правы по-своему, но гармонизировать ПДКв гептахлора пока не удалось, а чтобы гармонизировать ПДКв ГХБ, россиянам пришлось снизить свой предыдущий норматив в 50 раз, а экспертам ВОЗ, наоборот, повысить свой предыдущий норматив в 100 раз.

Вообще говоря, в проблеме гармонизации приходится различать задачи собственно токсикологические и задачи, выходящие за пределы токсикологической компетенции. Но если оценки разных групп токсикологов и гигиенистов существенно расходятся, то уловить момент истины могут и должны только сами токсикологи, причем никак не иначе, как способом взаимной научной критики. Ошибки, хотя бы и собственные, нужно, конечно, исправлять. Но это вовсе не означает, что вместо ошибок по собственному разумению мы теперь обязаны ошибаться по рекомендациям ВОЗ или US EPA, потому что иначе страну не принимают в ВТО или ЕС.

Прошу понять меня правильно. Упомянутые рекомендации – от методических документов по принципам токсикологической и в совокупности эпидемиологической оценки вредных веществ до банков данных и правил хорошей практики (хотя бы и GLP) – это, вне всякого сомнения, незаменимые для специалистов солидные и высокоавторитетные материалы по идеологии и методологии гигиенического нормирования веществ. Тем не менее, в позициях трех причастных авторских коллективов обнаруживается не только общность взглядов, но и заметные противоречия (табл. 3). Объединенный комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA – главенствующая инстанция ВОЗ по нормированию веществ) устанавливает аналоги ДСД (переносимые суточные дозы TDI) и рекомендует их в качестве общего (суммарного) допустимого предела для пищи, воды и воздуха, включая воздух рабочей зоны. Объединенное совещание ФАО/ВОЗ по остаткам пестицидов (JMPPR) использует свои TDI как сугубо пищевой норматив (отсюда и вынужденные нормативы гептахлора и ряда других пестицидов в воде на уровнях 1% TDI). Наконец, эксперты US EPA устанавливают собственные аналоги ДСД (референтные дозы RfD), которые часто существенно превышают переносимые дозы ВОЗ, но всегда заведомо НИЖЕ, чем взятые в сопоставимых единицах

Таблица 3

 Решения ВОЗ (TDI), США (RfD, TLV) и РФ (ПДКр) по некоторым канцерогенам
 (оценки риска – исходя из данных US EPA, 1991)

	Дихлорметан (группа 2B)	Стирол (группа 2B)	Эпихлоргидрин (группа 2A)
TDI, мг/кг	(NOAEL/1000) 0,006	(NOAEL/1000) 0,0077	(LOAEL/10000) 0,000143
RfD, мг/кг	0,06 (риск 42:100000)	0,2	0,002 (риск 1,75:100000)
RfD/TDI	10	26	14
TLV, мг/м ³	174	85	1,9
TLV/RfD по дозе	414	61	136
TLV/TDI по дозе	4140	1577	1898
ПДКр, мг/м ³	50	10	1
ПДКр/RfD по дозе	119	7	71
ПДКр/TDI по дозе	1190	185	999

нормативы профессионального воздействия в самих США или же в других странах.

В первой строке табл. 3 – примеры экстраполяции экспериментальных данных с животных на человека через произвольные коэффициенты неопределенности («запаса») порядка 1000 и даже 10000, в четвертой – отвергаемые ВОЗ оценки риска. Еще интереснее, что RfD дихлорметана, стирола и эпихлоргидрина превышают TDI от 10 до 26 раз, а их американские и слегка гармонизированные российские среднесменные нормативы в воздухе рабочей зоны превышают даже и RfD соответственно от 61 до 414 и от 7 до 119 раз. Тем более показательны соотношения, указанные в нижней и четвертой снизу строках табл.3. Если справедливы TDI, то нормативы в воздухе рабочей зоны, превышающие их по дозе в сотни и тысячи раз, никак не могут оказаться безвредными для работников. Если же, напротив, справедливы, напр., TLV, то тогда в плане нормативов для населения, очевидно, токсикологически не оправданы ни коэффициенты неопределенности, ни оценки канцерогенного риска (в том числе приемлемого) по математическим моделям US EPA, тем более, что само US EPA от них уже, по сути, отказалось (ср. Б.А.Кацнельсон и др., 2001).

Таким образом, реально ПРАКТИКА подсказывает только то, что верхний предел вообще допустимого для человека – это нормативы гигиены труда, а нормативы трех других областей гигиены в сопоставимом пересчете на дозу в пищевом

рационе, воде и атмосферном воздухе должны быть существенно ниже и укладываться в какую-то ДСД либо все вместе, либо каждый в отдельности. Остается принять во внимание возможные различия в ингаляционной и оральной токсичности веществ и в значениях ДСД при поступлении с водой и пищей, чтобы предпочесть раздельное нормирование в каждой среде. С учетом «законов Жванецкого» в переводе на привычный язык гигиены и профилактической токсикологии это означает, что приемлемая для всех теория гигиенического нормирования может быть построена как теория соотношений нормативов различного назначения между собой и со смертельными концентрациями и дозами веществ. Эта идея и положена в основу системного подхода, в том числе в официальных методических указаниях Минздрава Украины (2002).

Предложенная теория распространяется на нормативы при ингаляционном и энтеральном поступлении веществ как систему взаимосвязанных величин и позволяет рассчитать диапазоны разрешенных значений нормативов, исходя из ЛК-50, ЛД-50 и комплексной оценки кумулятивного действия веществ по совокупности результатов адекватно спланированных острых и подострых (субхронических) опытов и/или по факту канцерогенности вещества. В пределах подразумеваемых диапазонов находятся ДОЛЖНЫЕ значения нормативов, причем эти теоретически надлежащие значения, как и значения большинства действующих в Украине и России нормативов, согласуются с международ-

ной практикой, а в отношении наиболее кумулятивных веществ (тяжелые металлы, канцерогены) – также и с нормативами радиационной безопасности. Тем самым одновременно дана возможность гармонизации нормативов на единообразной теоретической основе.

Такая возможность использована, в частности, в работе М.Р.Гжегоцкого, Б.А.-Пластунова и Б.М.Штабского (2008) по коррекции ПДКр 1,3-бутадиена, ГХБ и гидразина (табл. 4). Приведено уравнение надежности, по которому рассчитаны диапазоны разрешенных значений таких веществ. По форме наши уравнения подобны своим прототипам - уравнениям регрессии, но построены иначе, исходя из логики выявленных токсикологических закономерностей, и их не следует смешивать ни с какими известными методами расчетов, хотя бы и из арсенала ВОЗ или ЕРА. Сведения о бензоле и винилхлориде привлечены для справки: выделенные жирным шрифтом американские нормативы обоих, а также 1,3-бутадиена и гидразина иллюстрируют мощь системного подхода. Вместе с тем TLV гидразина, совпадающий с верхней границей дозволенного, составляет примерно 1/10000 ЛК-50, так что его PEL на уровне 1/100 ЛК-50 откровенно завышен, а TLV ГХБ на уровне миллионной доли ЛК-50, наоборот, занижен.

Оставляя американцам их проблемы, наши итоговые решения указывают на

необходимость внести соответствующие коррективы в санитарное законодательство Украины по всем трем веществам (в России - исключая 1,3-бутадиен), а затем рассмотреть вопрос о нормативах для населения (ДСД ГХБ соответствует требованиям системности). Нельзя, однако, обойти стороной историю вопроса.

Предложение снизить ПДКр 1,3-бутадиена до 10 мг/м³ было аргументировано И.Б.Баткиной еще в 1966 г., но оставлено без внимания. ГХБ нормирован И.В.Савицким (1959) в безукоризненно выполненных по тому времени исследованиях, но задолго до выявления канцерогенности ГХБ и специфики его влияния на порфириновый обмен (в связи со вспышкой кожной порфирии в Турции). Автор, однако, выявил чрезвычайно сильную кумулятивность ГХБ, когда еще не существовало понятия даже о коэффициенте кумуляции, а в промышленной токсикологии 60-70-х годов нормативы на уровне тысячных долей ЛК-50 считались достаточно надежными. Последнее относится также к работе Н.К.Кулагинной (1962) по гидразину, где прямо сказано, что норматив рекомендуется на уровне порога хронического действия, хотя объективно материалы работы требовали вдесятеро меньшей величины. Это же было позднее показано в работах М.Ф.Савченкова (1974) и В.В.Дымина и др. (1984), но также осталось без последствий. В этом, очевидно, и состоит одна из важ-

Таблица 4

Токсичность и нормативы некоторых канцерогенов в воздухе рабочей зоны (мг/м³)

	1,3-Бутадиен (гр. 2А)	ГХБ (гр. 2В)	Гидразин (гр. 2В)	Бензол (гр. 1)	Винилхлорид (гр. 1)
ЛК ₅₀	259000	3600 (кошка-1800)	156,4	24000	260000
УКРАИНА					
(ГДКр)	100 мр	0,9 мр	0,1 мр	15/5	5/1
РФ: (ПДКр)	3	0,9/0,3	0,3/0,1	15/5	5/1
США: (TLV)	(22)/ 4,4	(0,01)/0,002	(0,065)/ 0,013	8/1,6	(13)/ 2,6
(PEL)	(11)/ 2,2	-	(6,5)/1,3	15/3	13/ 2,6
(REL)	минимум (>=0,4)	-	0,04 (на 120 мин)	3,2/0,32	-
ГДКр/TLV (среднесменные)	23	450	8	3	0,4
Диапазон разрешенных значений	3,3...16,7	0,046...0,23 (0,023...0,12)	0,002...0,01	0,31...1,55	3,3...16,7
Итоговое решение	10/3	0,09/0,03	0,006/0,002	-	-

$$\lg(\text{ПДКр}) = \lg(\text{ЛК50}) - (4,54 \pm 0,35)$$

нейших причин, порождающих проблемы гармонизации в отсутствие эффективного механизма периодической проверки качества гигиенических нормативов.

Закончу тем, что все мыслимые теории и методические подходы к регламентированию ксенобиотиков равно справедливы настолько, насколько они приводят к одинаковым или близким нормативным решениям. Такими решениями являются примерно 70% «наших» и «не наших» нормативов типа ПДКр и ДСД. На фоне существующей методологической разногласицы - это весьма неплохой результат, в том числе – как фундамент очередного этапа развития национального санитарного законодательства на его собственной основе, а значит, и на основе практического преломления перспективных теорий и новых идей. Но чтобы прогрессивная сама по себе идея гармонизации не привела к параличу живой токсикологической мысли, гармонизация национальных нормативов с международными и инациональными стандартами должна быть понята как обоюдный процесс, направленный прежде всего на устранение внутренних противоречий как в оригинальных нормативных базах различных стран, так и в международных рекомендациях. Будем, однако, реалистами и позаботимся о порядке в собственном доме, памятуя, что, как писали Ильф и Петров, нужно поменьше бороться за чистоту и почаще подметать.

Литература

1. Баткина И.Б.// Гигиена и санитария.- 1966. - № 12. – С. 18-22.
2. Вредные химические вещества. Неорганические соединения У-УШ групп: Справочник/ Под ред. В.А.Филова. – Л., Химия, 1988. – 512 с.
3. Гжегоцький М.Р. Фізіолого-гігієнічні основи хімічної безпеки людини у звичайних та екстремальних умовах: Автореф. дис...д-ра мед. наук: 14.02.01/ Інститут медицини праці АМН України.- К., 1998. – 33 с.
4. Гжегоцький М.Р., Пластунов Б.А., Штабський Б.М.// Сучасні проблеми токсикології. – 2008. - № 2.- С.28-39.
5. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 70. Принципы оценки безопасности пищевых добавок и контаминантов в продуктах питания. – Женева. ВОЗ, 1991.- 159 с.
6. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 104. Принципы токсикологической оценки остаточных количеств пестицидов в пище. – Женева. ВОЗ, 1992. – 141 с.
7. Гігієнічний норматив «Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини // СЕС. Профілактична медицина.- 2006 .- № 2.- С.10-15.
8. ГОСТ 12.1.005-88. ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. М., Госстандарт, 1988. – 76 с.
9. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті. ДСанПін 8.8.1.2.3.4-000-2001. – К., 2001. – 244 с.
10. Дымин В.В., Денисов В.Л., Андропова С.Н., Малетин В.П.// Гиг. и сан.- 1984.- № 9.- С.25-28.
11. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В. и др. Оценка риска как инструмент социально-гигиенического мониторинга. – Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2001. – 244 с.
12. Красовский Г.Н. Моделирование интоксикаций и обоснование условий экстраполяции экспериментальных данных с животных на человека при решении задач гигиенического нормирования. Автореф. Дисс... д-ра мед.-наук.- 14.756//1 Моск. мед. ин-т им. И.М.Сеченова.- М., 1973.- 45 с.
13. (Красовский Г.Н.) Krasovskii G.N.// Environmental health perspectives. – 1976. – Vol. 13. – P. 51-58.
14. Красовский Г.Н.// Вестник Российской

- АМН. – 2006. - № 4. – С.32-36.
15. Красовский Г.Н., Рахманин Ю.А., Егорова Н.А. Экстраполяция токсикологических данных с животных на человека. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2009. – 208 с.
 16. Кулагина Н.К.// Токсикология новых промышленных химических веществ . – М.: Медгиз, 1962. – Вып.4. - С. 65- 81.
 17. Лазарев Н.В. Общие основы промышленной токсикологии. – М. – Л.: Медгиз, 1938. -338 с.
 18. Люблина Е.И., Минкина Н.А., Рылова М.Л. Адаптация к промышленным ядам как фаза интоксикации. – Л.: Медицина, 1971. – 207 с.
 19. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – Россия, М.: Нурохиа medical LTD, 1993. – 332 с.
 20. Обґрунтування гігієнічних нормативів шкідливих хімічних речовин у різних середовищах на основі системного підходу. Методичні вказівки МВ 1.1.5.-88-02 (затв. Постановою Головного державного санітарного лікаря України 12.04.2002 р., № 14). - К., 2002. – 40 с.
 21. Пластунов Б.А. // Счасні проблеми торксикології. – 2005.- № 4.- С.39-46.
 22. Правдин Н.С. Руководство промышленной токсикологии. – М.-Л.: Биомедгиз, 1934.- 258 с.
 23. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гиг. нормативы ГН 2.1.5.1315-03. Ориентировочные... ГН 2.1.5.1316-03. – Издание офиц.- Минздрав России.- М., 2003. – 214 с.
 24. Руководство по контролю качества питьевой воды. Рекомендации. – Т. 1.- Женева: ВОЗ, 1986. – 126 с.
 25. Руководство по контролю качества питьевой воды. Рекомендации. – 2 изд.- Т.1. – Женева: ВОЗ, 1994. – 257 с.
 26. Савицкий И.В. Гигиеническая и токсикологическая характеристика новых фунгицидов – гексахлорбензола и пентахлорнитробензола /Автореф. Дисс... канд.мед. наук. – К., 1959. -19 с.
 27. Савченков М.Ф. // Гиг. и сан., 1974.- № 10. – С. 23-25.
 28. Санитарно-гигиенические нормы и правила «Допустимые уровни содержания пестицидов в объектах окружающей среды» (перечень). СанПиН 42-123-5317-91. – К., 1991. – 95 с.
 29. Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения. СанПиН № 4630-88. – Минздрав СССР.- М., 1988. – 69 с.
 30. Саноцкий И.В. (ред.) Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М.: Медицина, 1970. – 343 с.
 31. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме/ Пер. с англ. – М.:Медгиз, 1960. – 254 с.
 32. Штабский Б.М.// Научные основы современных методов гигиенического нормирования химических веществ в окружающей среде /Материалы Всесоюзной конф. – М., 1971. – С. 76-83.
 33. Штабский Б.М. Методические основы изучения кумуляции в токсиколого-гигиенических исследованиях: Автореф. дисс... д-ра мед наук: 14.00.07/ Львовский гос. Мед. ин-т. – Львов, 1975. – 30 с.
 34. Штабський Б.М., Гжегоцький М.Р. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини.- Львів: Видавничий Дім «НАУТИЛУС», 1999. – 308 с.
 35. Штабский Б.М., Гжегоцкий М.Р. Профилактическая токсикология и прикладная физиология: общность проблем и пути решения. – Львов: Издательский Дом «НАУТИЛУС», 2003. - 342 с.
 36. Янышева Н.Я., Антомонов Ю.Г.// Советско-американский симпозиум по проблеме «Гигиена окружающей среды». 1. Материалы. – М., 1975. – С.126-131.
 37. Drinking water regulations and health advisories by Office of water U.S.

- Environmental Protection Agency. – Washington, 1991. – 10 p.
38. Druckrey H.// Klinische Wochenschrift. – 1943. – Vol. 22. - S. 532 – 534.
39. Guide to occupational exposure values/ Compiled by ACGIH. – Cincinnati, 2003. – 158 p.
40. National primary drinking water standards. – Washington: U.S.EPA. Office of water, 2002. – 7 p. (<http://www.epa.gov/safewater>).

Резюме

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА ГІГІЄНИЧНОГО НОРМУВАННЯ КСЕНОБІОТИКІВ: НОВІ ІДЕЇ І СТАРІ ПРОБЛЕМИ

Штабський Б.М.

Сформульовані основні принципи гігієнічного нормування шкідливих речовин. Показані особливості реалізації цих

принципів в практиці вітчизняної і зарубіжної профілактичної токсикології.

Ключові слова: гігієнічне нормування шкідливих речовин

Summary

THE THEORY AND PRACTICE OF HYGIENIC RATIONING OF XENOBIOTICS: NEW IDEAS AND OLD PROBLEMS

Shtabsky B.M.

Main principles of hygienic rationing of harmful substances are formulated. Features of realisation of these principles in practice of domestic and foreign preventive toxicology are shown.

Keywords: hygienic rationing of harmful substances

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.917+615.916/616-092.19

ИММУННАЯ СИСТЕМА КАК МИШЕНЬ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Жминько П.Г.

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя

Ключевые слова: иммунная система химические вещества, токсичность

Стремительное развитие химической, фармацевтической, металлургической, машиностроительной промышленности, интенсивная химизация сельского хозяйства, использование большого ассортимента химических средств в быту создает угрозу глобального загрязнения внешней среды химическими веществами, среди которых встречаются соединения, представляющие как потенциальную, так и реальную опасность для здоровья населения.

Большую часть химических веществ, которые попадают во внешнюю среду и оказывают неблагоприятное воздействие на организм, составляют пестициды, широко используемые во всем мире для защиты растений от вредителей, болезней и сорняков. Ежегодно

только в странах Центральной Европы и СНГ используется около 80000 тонн пестицидов разных химических групп в пересчете на действующее вещество. Значительное количество от общего объема пестицидов составляют гербициды, фунгициды и инсектоакарициды [1].

Механизм токсического действия многих химических веществ, в том числе и пестицидов, в большей или меньшей степени изучен на основании чего базируется современная регламентация их в объектах окружающей среды, разрабатываются профилактические мероприятия направленные на предупреждение негативного влияния их на организм человека [2-6]. Однако, влияние химических веществ, в частности пестицидов, на иммунную систему, как одну из защитных

систем организма, недостаточно изучено. Учитывая важную роль иммунной системы в поддержании генетического постоянства организма и риск возникновения патологических состояний инфекционной и неинфекционной природы при нарушении функционирования иммунной системы [7], одной из важнейших проблем современной профилактической токсикологии является изучение воздействия ксенобиотиков на иммунную систему организма и разработка подходов к их гигиенической регламентации в объектах окружающей среды с позиций иммунотоксикологии.

Структура и функция иммунной системы. Иммунная система организма представляет собой совокупность всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток. Для иммунной системы характерны 3 особенности: она генерализована по всему телу; ее клетки постоянно рециркулируют через кровотоки по всему организму; она способна вырабатывать специфические антитела, различные по своей специфичности для каждого антигена. Важнейшей функцией иммунной системы является выработка иммунитета к высокомолекулярным чужеродным субстанциям. Уничтожение клеток, которые генетически отличаются от собственных, независимо от того, чужая ли эта клетка или своего тела, но изменившаяся в генетическом отношении и есть главной задачей иммунитета [7].

Структура и функция иммунной системы весьма разнообразны и детально освещены в монографиях [7, 8]. Различают центральные (первичные) и периферические (вторичные) органы иммунитета. К центральным органам иммунитета относятся: костный мозг, вилочковая железа (тимус) и сумка Фабрициуса у птиц. К периферическим - селезенка, лимфатические узлы, миндалины, периферическая кровь.

Родоначальницей всех клеток иммунной системы является кроветворная стволовая клетка. Она генерирует лим-

фоидную стволовую клетку, которая дает начало 2 типам иммунокомпетентных клеток – Т- и В-лимфоцитам.

Развитие Т-лимфоцитов происходит в тимусе и под воздействием его гормонов (тимозина и тимопоэтина) происходит созревание Т-клеток в крови. Т-клетки (тимоциты), в свою очередь, генерируют на 3 основных типа клеток: Т-хелперы (Th), Т-супрессоры (Ts), Т-эффекторы (Te). Популяция Т-лимфоцитов составляет 55-60% от всего количества лимфоцитов периферической крови.

Второй большой популяцией лимфоцитов в периферической крови являются В-лимфоциты, составляющие 25-30%. В-лимфоциты у птиц развиваются в сумке Фабрициуса, у человека – под воздействием неизвестного фактора. Конечной клеткой в В-клеточном пути дифференцировки является плазмочит, активно синтезирующий и секретирующий антитела классов IgM, IgG и IgA.

Лимфоцит является центральной фигурой иммунной системы. Помимо функции иммунологического надзора, лимфоциты осуществляют общерегуляторную функцию, которая связана с обеспечением морфологической целостности организма за счет морфо-генетической активности [9].

Популяции лимфоцитов различаются по наличию специфических рецепторов на своей поверхности. Основным маркером Т-лимфоцитов является рецептор для эритроцитов барана. Т-лимфоциты способны трансформироваться в бласты под воздействием митогена ФГА. Каждая субпопуляция Т-лимфоцитов строго специализирована и выполняет присущую ей функцию.

Т-хелперы включают В-лимфоциты в пролиферацию и дифференцировку, играют усиливающую роль в реакциях клеточного иммунитета.

Т-супрессоры тормозят включение В-лимфоцитов в пролиферацию и дифференцировку, развитие ГЗТ, формирование цитотоксических Т-лимфоцитов.

Снижение их функции играет патогенетическую роль в формировании аутоиммунных и аллергических заболеваний. Повышение функциональной активности Тs ведет к развитию иммунодефицитных состояний, а также онкологических заболеваний.

Т-эффекторы под влиянием чужеродных антигенов формируют клон сенсибилизированных лимфоцитов – киллеров. Они отвечают за клеточные формы иммунного ответа.

Т-амплифайеры (Тa) - усилители. Они выполняют роль помощников в иммунологических реакциях клеточного типа.

Т-дифференцирующие (Тd) лимфоциты – регулируют дифференцировку стволовых клеток в миелоидном или лимфоидном направлении, а также оказывают влияние на их миграцию и пролиферацию.

В-лимфоциты на своей поверхности имеют иммуноглобулиновые детерминанты, рецепторы к Fe-фрагменту IgG и третьему компоненту комплемента (С3). Они способны трансформироваться в бласты под воздействием митогенов - Конковалина А и полисахаридов. Популяция В-лимфоцитов состоит из 2 типов клеток: В-хелперов, усиливающих функции некоторых субпопуляций Т-лимфоцитов и В-супрессоров, угнетающих как клеточный, так и гуморальный иммунитет.

Различают также нулевые клетки (0-лимфоциты) – лимфоциты, не несущие отличительных маркеров Т- и В-клеток. Они составляют 10-20% от общего количества лимфоцитов периферической крови. Эта популяция клеток не является однородной и включает в себя еще L-, К-лимфоциты и естественные киллеры (NK-клетки), которые различаются между собой по функции и антигенным маркерам.

NK-клетки осуществляют противоопухолевую защиту, лизируют и элиминируют бактериальные и вирусные антигены и вместе с К-клетками играют важную

роль в поддержании гомеостаза.

Существует незначительная часть лимфоцитов (Д-лимфоциты), несущих одновременно маркеры Т- и В-лимфоцитов. Природа и функции их окончательно не выяснены.

Важная роль в иммунном ответе отводится фагоцитирующим клеткам – тканевым макрофагам и нейтрофилам. Макрофаги принимают непосредственное участие в иммунном ответе. Антиген, обработанный макрофагом, распознается Т-хелперами. Т-хелперы посредством 2-х сигналов включают В-лимфоциты в антителогенез. Кооперация макрофагов, Т- и В-лимфоцитов и их механизм взаимодействия подробно описаны Петровым Р.В. [7].

Известно, что при воздействии на организм ксенобиотиков в реакцию включаются неспецифические факторы защиты, которые возникли в филогенезе значительно раньше, чем специфическая реактивность и включаются в обезвреживание различных ксенобиотиков раньше иммунологических (специфических) факторов.

Неспецифическая реактивность организма (НРО) включает в себя механические, физические, клеточные и гуморальные факторы защиты. Механические факторы - барьерная функция кожи и слизистых оболочек. Физические факторы - кислая среда кожи и желудочного сока, бактерицидность кожи, слюны, крови. Клеточные факторы - фагоцитоз, пиноцитоз. Гуморальные факторы - естественные антитела, лизоцим, комплемент, лизины, лейкины, пропердин, интерферон и другие.

Неспецифические факторы тесно связаны с механизмом иммунного ответа. Важное значение в иммунном ответе отводится фагоцитозу и системе комплемента. Макрофаги синтезируют большое количество лизосомальных ферментов, используемых для переваривания фагоцитируемого материала и ряд других ферментов и белков, принимающих уча-

ствие в защите организма от чужеродных агентов - лизоцим, коллагеназу, эластазу, интерферон, медиатор температурной реакции пироген, факторы комплемента С2, С3, С4 и фактор В, простагландины, а также супероксидный анион и перекись водорода, обладающие бактерицидным действием.

Активация системы комплемента – это один из важных этапов эффективного механизма гуморальных и клеточных иммунных реакций. Различные фрагменты 3-го компонента комплемента (С3) оказывают избирательное действие на разные субпопуляции лимфоцитов и модулируют иммунный ответ на многих уровнях. Ряд компонентов комплемента, обладают эстеразной активностью, поэтому многие фосфорорганические соединения оказывают ингибирующее влияние на активность комплемента, что может играть существенную роль в их иммунотоксическом действии [10, 11].

В связи с выше изложенным, изучение механизма иммунотоксического действия химических веществ и оценка их безопасности без учета состояния неспецифической реактивности организма будет неполной, поскольку неспецифическая резистентность и иммунная система составляют единый механизм реактивности, включающий стереотипные и специфические реакции.

Иммунная система как мишень токсического воздействия пестицидов. В последние годы токсикология достигла значительных успехов в изучении воздействия химических веществ на иммунную систему. Сформировалось научное направление в токсикологии – иммунотоксикология, которая рассматривается как самостоятельная дисциплина, изучающая взаимодействие ксенобиотиков с иммунной системой. Среди различных химических групп пестицидов иммунотоксическое действие в наибольшей степени изучено для фосфорорганических, хлорорганических и карбаматных соединений, которые широко используются в сельском хозяйстве.

Одним из эффектов, который может быть результатом взаимодействия ксенобиотика с иммунной системой является аллергический эффект. В настоящее время отмечается значительный рост аллергических заболеваний химической этиологии. Наибольшее количество веществ, обладающих сенсibiliзирующими свойствами, найдено среди фосфор-, хлорорганических и карбаматных пестицидов. Большинство из них являются аллергенами слабой или средней силы. Аллергенность химических веществ зависит от размера молекулы гаптена, способного образовывать с белком-носителем комплексный антиген, интенсивности взаимодействия последнего с активным центром антитела или рецептором эффекторных клеток [12].

В исследованиях на разных видах животных выявлены противотканевые аутоантитела при воздействии фосфорорганических пестицидов (ФОП) – афоса, базудина, диазинона, метилмеркаптофоса, фосфамида, а также у людей профессионально контактирующих с базудином и бутифосом; хлорорганических пестицидов (ХОП) - γ -хлорциклогексана; производных мочевины – линурона и других [6]. Показано, что аутоантитела вырабатываются к тканям тех органов, которые в наибольшей степени подвергаются токсическому действию веществ – печени, почек, мозга. В результате повреждения мембран клеток и тканей могут нарушаться аутоиммунные процессы, что способствует развитию аутоиммунных заболеваний.

В настоящее время выделяют несколько механизмов индукции аутоиммунных поражений: повышение иммунногенности, вследствие повреждения организма ксенобиотиком или его метаболитами; индукция иммунного ответа перекрестных реакций к собственным макромолекулам; активация Т-хелперов, продуцирующих аутоиммунные цитокинины; окислительное повреждение клеток; инкорпорация в белок, в результате чего нарушается его функция и повыша-

ется иммуногенность; нарушение апоптоза; изменение идиотипа [13].

Многие пестициды угнетают неспецифическую реактивность и функциональную активность иммунокомпетентных клеток. Малатион, циклофос, дильдрин, линдан вызывают фазные изменения факторов неспецифической защиты организма. ПХФ (полихлорфенол) – повышает НРО. Практически все вещества, за исключением малатиона, ПХФ и хлордана, угнетают пролиферацию Т-лимфоцитов. Для некоторых ФОП – афоса, фозолон, циклофоса (наряду с депрессивным действием на Т-клетки) отмечается активация В-системы иммунитета [1, 14].

При воздействии хлорофоса и циклофоса (десятые и сотые доли от ЛД₅₀) изменение иммунной реактивности наступает после проявления специфических признаков интоксикации, характерных для ФОП, но сохраняется значительно дольше, чем изменения специфических показателей (активности холинэстеразы) [14, 15].

При хроническом воздействии карбаматных пестицидов на организм крыс (севина, ялана, ТМТД) угнетение естественной резистентности и иммунной реактивности организма предшествовало клиническим признакам интоксикации и отмечалось даже при их отсутствии [16, 17]. Наряду с изменениями функциональной активности иммунокомпетентных клеток при действии золоне, вофатокса, циклофоса, линурона на уровне токсических и пороговых доз выявлены структурные изменения в селезенке, тимусе, лимфоузлах [14, 18].

Иммунодепрессивное действие выявлено и у веществ, принадлежащих к другим группам пестицидов: синтетическим пиретроидам, производным феноксиуксусной кислоты и мочевины [19 - 21]. Для многих химических веществ характерно угнетение антителогенеза и повышение восприимчивости к инфекции. Нарушение формирования приобретенного

иммунитета отмечалось на фоне введения метафоса, тиофоса, хлорофоса, малатиона при иммунизации брюшнотифозной вакциной; дихлофоса – чумной, бруцеллезной и брюшнотифозной вакцинами; ДДТ – бруцеллезной; линдана – тифо-паратифозной вакциной [6].

Исследования проведенные на людях подтверждают данные полученные на экспериментальных животных. Так, у хлопкоробов была выявлена повышенная чувствительность кожи к метилмеркаптофосу, октаметилу, антио, нитратиону [22]. У рабочих, контактирующих с фосфорорганическими, хлорорганическими и карбаматными пестицидами выявлены профессиональный аллергический дерматит, экзема, бронхиальная астма [23]. В крови рабочих совхозов, школьников и детей младшего возраста, в районах, где использовался базудин, выявлены аутоантитела к тканевому антигену из печени и мозга [24], что свидетельствует о нарушении аутоиммунитета и возможного поражения указанных органов.

При хронических интоксикациях отмечалось снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов, повышение функциональной активности В-лимфоцитов. Дефицит Т- и активация В-клеток сопровождалась выраженными повреждениями печени [25]. Нарушение иммунного гомеостаза у людей при действии некоторых ФОП отмечалось и при отсутствии интоксикаций, наблюдалась повышенная заболеваемость пневмонией, инфекционными болезнями [26 - 29]. Дисбаланс иммунного статуса организма людей расценивается как иммунодефицит по Т-типу. Формирование специфического иммунитета у людей, привитых брюшнотифозной вакциной на фоне влияния пестицидов, сопровождалось угнетением иммунного ответа и уровня продукции антител [30, 31]. При интоксикациях, вызванных пестицидами, у людей разного возраста выявлено существенное угнетение активности НК-клеток и уменьшение абсолютного количества их предшественников [32]. Поскольку попу-

ляция естественных киллеров является полифункциональным звеном системы иммунитета, то снижение их количества и функциональной активности может привести к супрессии как специфических, так и неспецифических показателей резистентности организма.

Механизм иммунодепрессивного действия пестицидов еще недостаточно изучен. Показано, что ФОП оказывают не прямое действие на иммунную систему, которое связано с повышением продукции кортикостероидов [33 - 35]. В механизме иммунодепрессивного действия пестицидов важное значение имеет также цитотоксический эффект на естественные киллеры (NK-клетки), фагоциты, Т- и В-лимфоциты. В результате цитотоксического действия на Т-клетки наблюдается снижение продукции интерлейкина и утеря способности Т-лимфоцитов к пролиферации [32, 36, 37]. Неисключено, что механизм иммунодефицитного состояния при действии пестицидов более сложный и затрагивает все звенья иммунной системы, в том числе межклональные отношения, регуляторные и медиаторные системы [38, 39].

Роль иммунной системы в процессах химического гомеостаза. Для сохранности гомеостаза в процессе эволюции природа создала специальную систему биохимической защиты, которой является монооксигеназная гидроксилирующая ферментная система (МОГС). Ей отводится главная роль в механизмах биохимической адаптации.

Ферменты МОГС модифицируют липофильные ксенобиотики в гидрофильные и этот процесс проходит две фазы. В первой фазе липофильные вещества поддаются структурным превращениям с образованием метаболитов. В процессе превращения метаболиты приобретают полярные группы: -ОН, -СООН, -SH, -NH₂. Во второй фазе - фазе конъюгации, происходит присоединение к указанным группам эндогенных веществ (глюкуроновой или серной кислоты, глютамата, аминокислот). В результате об-

разуются высокополярные, хорошо растворимые в воде метаболиты [40, 41]. Равновесие между 1 и 2 фазами детоксикации и определяет токсичность ксенобиотиков [42].

Основная часть химических веществ метаболизирует в гепатоцитах с участием ферментов – оксидаз смешанной функции. Терминальной оксидазой NADPH-зависимой окислительной системы является цитохром Р-450, который существует в организме во множественных формах. Наличие указанных ферментов выявлено в различных клетках организма, в том числе и иммунокомпетентных. Однако, активность этих ферментов ниже, чем в гепатоцитах. Среди иммунокомпетентных клеток наибольшая активность МОГС наблюдается в фагоцитах [43].

Раньше считалось, что МОГС защищает организм от низкомолекулярных жирорастворимых ксенобиотиков, а иммунная система осуществляет надзор за качеством и количеством “своего”, обезвреживание и удаление из организма генетически чужеродных субстанций экзогенного и эндогенного происхождения, и прежде всего, высокомолекулярных соединений.

В настоящее время признано, что наряду с МОГС важную роль в процессах детоксикации низкомолекулярных липофильных ксенобиотиков играет иммунная система. Впервые это было показано Ковалевым И.Е. на примере фенобарбитала. Введение крысам фенобарбитала индуцирует цитохром Р-450 и деметилазную активность в печени. Предварительно ковалентно связанный фенобарбитал с альбумином теряет способность индуцировать цитохром Р-450, но индуцирует появление на поверхности лимфоцитов рецепторов, которые связывают свободный фенобарбитал [44].

Механизм иммунохимического гомеостаза обсужден в работах Ковальова И.Е и соавторов [45 - 47]. Сделан вывод, что высокорезакционные метаболиты

(эпоксиды, хиноны, свободные радикалы), которые образуются при метаболизме низкомолекулярных соединений, ковалентно связываются с белками и другими макромолекулами. Это автоматически включает иммунный механизм защиты – синтез антител, которые нейтрализуют конъюгированный антиген. Кроме того, наблюдается образование отдельных лимфоцитов, которые при помощи рецепторов связывают ксенобиотик и гибнут.

Важное значение в процессах адаптации могут играть циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). В настоящее время изучению роли ЦИК посвящено много работ, особенно в патогенезе некоторых соматических заболеваний [48-50]. Однако, значение ЦИК в токсическом действии пестицидов еще недостаточно изучено.

Показано, что в зависимости от физико-химических свойств гаптена в организме образуются растворимые ЦИК, которые легко выводятся из организма, и нерастворимые (патогенные). Нерастворимые иммунные комплексы могут взаимодействовать практически со всеми клетками крови, комплементом, рецепторами разных клеток, что может быть причиной повреждения мембран и развития аутоиммунных заболеваний [48].

На примере ряда ФОП (гетерофоса, циклофоса, этафоса, афоса, триортокрезилфосфата -ТОКФ) установлено, что при пероральном введении их в организм крыс иммунизированных эритроцитами барана токсичность ФОП повышалась, снижалась или повышалась среднее время гибели животных. Холинэргические симптомы интоксикации у иммунизированных животных отравленных ФОП наблюдались значительно раньше и были выражены в большей степени, чем у неиммунизированных. Это свидетельствует о том, что иммунизированные животные не способны реагировать на дополнительный антигенный стимул, в связи с чем и повышается токсичность ФОП [51].

Причину повышения токсичности ФОП хорошо демонстрируют опыты с этафосом (рис. 1). При пероральном введении этафоса интактным и иммунизированным крысам в дозах, соответствующих $1/2 LD_{50}$ установлено, что у интактных животных через 3 часа значительно ингибируется активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) эритроцитов. Через 1 сутки наблюдается постепенное ее восстановление. Во все сроки исследований отмечалось значительное повышение уровня крупнодисперсных ЦИК в сыворотке крови и функциональной активности нейтрофилов, определяемой по НСТ-тесту.

У иммунизированных животных в течение суток наблюдалось почти полное ингибирование активности АХЭ, у отдельных животных наблюдалось накопление ацетилхолина. Восстановление активности фермента наступало позже, в меньшей степени и продолжалось значительно дольше. Незначительное повышение уровня ЦИК отмечалось только через сутки, в крови преобладали среднедисперсные ЦИК. В период выраженных симптомов интоксикации функциональная активность нейтрофилов не отличалась от контроля. Это свидетельствует о том, что у иммунизированных животных не происходит образования ЦИК. В связи с этим в крови может повышаться концентрация свободного ксенобиотика, что и обуславливает более выраженный антихолинэстеразный и токсический эффекты.

У интактных животных наблюдается значительное повышение крупнодисперсных ЦИК, которые посредством фагоцитоза выводятся из организма. В связи с этим токсичность данного вещества снижается. Это позволяет заключить, что образование крупнодисперсных иммунных комплексов направлено на восстановление нарушенного гомеостаза и снижение токсичности. Этот факт был подтвержден на других пестицидах и регуляторах роста растений.

Совсем другую зависимость между уровнем ЦИК и токсическими свойствами

ми некоторых ФОП можно увидеть на примере нейротоксикантов афоса и ТОКФ при воздействии их на организм кур. Как видно из рис.2, при действии циклофоса, не вызывающего отдаленную нейротоксичность (ОНД), у кур отмечалось значительное накопление в крови крупнодисперсных ЦИК. Уровень титров аутоантител к антигенам из ткани головного мозга кур был на уровне или ниже контроля. Афос и ТОКФ (вещества которые вызывают ОНД) значительно снижали уровень ЦИК. Иммунные комплексы были представлены преимущественно мелкодисперсными (патогенными) формами. Отмечалось повышение титра аутоантител к тканевому антигену из головного мозга кур как при действии афоса, так и ТОКФ. Между уровнем патогенных иммунных комплексов и клиническими проявлениями ОНД выявлена прямая зависимость.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при воздействии нейротоксикантов афоса и ТОКФ в организме кур образуются мелкодисперсные иммунные комплексы, которые не могут быть выведены посредством фагоцитоза. Не исключено, что они фиксируются на тканях нервной системы (как основного органа мишени токсического действия), что в последствии ведет к повреждению ткани и развитию аутоиммунного процесса [52].

Таким образом, иммунная система принимает непосредственное участие в гомеостазе. В зависимости от состояния иммунной системы и ее реактивности процессы, происходящие под воздействием химических веществ, могут быть направлены как на детоксикацию, так и на формирование патологии. В связи с этим, с точки зрения профилактической токсикологии и гигиены, изучению состояния иммунной системы при действии на организм химических веществ должно уделяться особое внимание.

Подходы к гигиенической регламентации химических веществ. Несмотря на достигнутые успехи в области иммуно-

токсикологии пестицидов, эффекты выявленные при их воздействии не всегда учитываются при оценке их опасности и регламентации в объектах окружающей среды. Это связано, прежде всего, с тем, что до сих пор не существует единых подходов к оценке вредного действия ксенобиотиков на иммунную систему. Причиной тому является то, что иммунная система является многокомпонентной системой, показатели ее отличаются высокой лабильностью, большинство тестов трудоемки, сложны либо трудно воспроизводимы на лабораторных животных и в неспециализированных лабораториях. Одним из препятствий для постановки иммунологических тестов является плохая растворимость многих пестицидов в воде.

Кроме того, в некоторых случаях объективная оценка вредного действия пестицидов на иммунную систему организма затруднительна, в связи с фазными изменениями выявленных эффектов, а также с разной реакцией различных видов животных на воздействие одного и того же вещества. В связи с этим, экстраполяция полученных данных и оценка опасности неблагоприятного действия химических веществ на человека должна проводиться с осторожностью и обязательно с учетом межвидовых различий.

На основании анализа научной литературы и обобщения собственных результатов исследований предложены некоторые подходы к изучению и оценке состояния иммунной системы при действии химических веществ, разработана схема их гигиенической регламентации в объектах окружающей среды (рис.3).

При прогнозировании и оценке сенсибилизирующего и иммунотоксического действия пестицидов и агрохимикатов необходимо соблюдать принцип этапности.

Этапы гигиенической регламентации химических веществ с учетом иммунной реактивности организма:

1. На основании данных о химической

структуре и анализа литературы прогнозируют возможность аллергенного и иммунотоксического эффектов у исследуемого вещества.

2. Изучают аллергенные свойства по общепринятой схеме в токсикологии. В случае выявления сенсибилизирующего действия, оценивают выраженность аллергенного эффекта и классифицируют по степени аллергенной опасности согласно ДСанПіН 8.8.1. 002-98. Вещества 1 класса опасности не допускают к применению, 2 класса опасности - регламентируют по аллергенному эффекту, 3 и 4 класса опасности - регламентируют с учетом специфического и общетоксического действия.
3. Проводят исследования иммунотоксического и иммуномодулирующего действия в остром и субхроническом экспериментах, определяют выраженность эффекта в зависимости от дозы. Если препарат не обладает указанными эффектами, то регламентацию проводят по общепринятой схеме с учетом специфического и общетоксического действия.
4. В случае выявления каких-нибудь нарушений иммунной реактивности, наряду с исследованиями специфического и общетоксического эффектов, изучают состояние неспецифической реактивности организма, клеточного и гуморального звена иммунитета, возможность развития аутоиммунных нарушений в хроническом эксперименте. Определяют пороговые и недействующие уровни доз (концентраций) препарата.
5. При необходимости, проводят эпидемиологические исследования, изучают механизм иммунотоксического действия.

При планировании экспериментов по изучению иммунотоксического действия химических веществ и установлению пороговых и недействующих уровней особое внимание необходимо уде-

лать выбору животных и исследуемых доз (концентраций).

В эксперименте используют половозрелых животных. Разница в массе тела животных в опытных группах не должна превышать 15 %. Экспериментальные группы должны состоять не менее чем из 8-10 животных обоего пола. Для исследования иммуномодулирующего действия препарата рекомендуются две опозитные (относительно иммунного ответа) линии мышей - С57ВL и СВА. Для изучения аллергенных свойств ксенобиотиков используют морских свинок белой масти. В хронических экспериментах используют 2 вида животных - крысы или мыши, кролики.

Выбор доз и концентраций должен базироваться на основных параметрах токсичности - ЛД₅₀, ЛК₅₀, токсичные, пороговые и недействующие дозы (концентрации) установленные по интегральным показателям.

Иммуномодулирующее действие изучают в остром и субхроническом экспериментах на различных уровнях доз (концентраций). Количество доз (концентраций) - не меньше 3, интервал между дозами - должен составлять не больше чем 1 порядок. Устанавливают пороговые и недействующие уровни доз (концентраций) по иммунологическим показателям.

Для регламентации химических веществ проводят хронический эксперимент. Исследуют не меньше 3 доз препарата. Устанавливают пороговые и недействующие уровни доз (концентраций) по иммунологическим показателям.

Для оценки потенциальной опасности пестицидов важно также исследовать иммунотоксическое действие вещества на уровне доз и концентраций, которые могут быть в реальных условиях. Для выбора таких доз (концентраций) следует исходить из расчетных величин токсиколого-гигиенических параметров вещества (ПДК, МДУ, ДСД).

Для оценки состояния иммунной системы при действии химических ве-

ществ разработано много схем, которые включают иммунологические показатели различного уровня. В последнее время неуклонно увеличивается количество показателей, которые позволяют разносторонне оценить функциональную активность иммунной системы.

При регламентации пестицидов в токсиколого-гигиенических лабораториях используют достаточно информативные и легко воспроизводимые тесты, которые позволяют получить минимум интегративных характеристик функции главных звеньев иммунной системы.

- 1) Показатели неспецифической резистентности организма:
 - формула крови;
 - фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов;
 - количество NK-клеток и их активность;
 - активность комплемента сыворотки крови;
 - активность лизоцима сыворотки крови.
- 2) Клеточные реакции (клеточный иммунитет):
 - реакция гиперчувствительности замедленного типа;
 - реакция трансплантат против хозяина;
 - количество Т- и В-лимфоцитов и их популяций;
 - бласттрансформация лимфоцитов с ФГА, Кон А, ЛПС.
- 3) Гуморальные реакции (гуморальный иммунитет):
 - уровень гетерофильных агглютининов;
 - уровень гемагглютининов и гемолизинов к эритроцитам барана;
 - количество антителообразующих клеток в селезенке;
 - уровень IgG, IgM, IgA;
 - уровень циркулирующих иммунных комплексов и их дисперсность.

4) Иные показатели состояния иммунной системы:

- масса тимуса, селезенки, лимфоузлов;
- клеточность лимфоидных органов;
- морфологические исследования.

Использование указанных показателей дает возможность оценить иммунотоксические свойства препарата и установить на какое звено иммунной системы он влияет - гуморальный или клеточный иммунитет, или факторы неспецифической резистентности организма.

Выбор методов должен быть адекватным поставленным задачам и позволять дать объективную оценку относительно действия препарата на иммунную систему. Наиболее целесообразно использовать два и больше метода, которые позволяют охарактеризовать состояние каждого звена иммунитета. При необходимости в специальных исследованиях используют более сложные показатели, которые позволяют дать оценку не только состояния иммунной системы, но и определить механизм иммунотоксического действия.

При оценке состояния иммунной реактивности основным критерием является степень отклонения изменений изученных показателей от параллельного контроля, а также стойкость выявленных изменений.

В комплексе показателей, которые применяются для выявления токсического эффекта при хроническом действии веществ, иммунологические показатели рассматриваются как интегральные. В то же время их гигиеническое значение существенно, поскольку изменения функциональной активности иммунной системы определяют уровень резистентности организма по отношению к вредным факторам.

При оценке пороговых доз и концентраций необходимо учитывать направленность и стойкость изменений исследованных показателей, которые характеризуют состояние иммунной систе-

мы, и отдифференцировать адаптацию организма от повреждений. Провести такую дифференциацию помогают исследования резервных возможностей организма по способности иммунной системы отвечать на дополнительный антигенный стимул (эритроциты барана или бактериальные антигены).

За недействующую дозу препарата принимают ту дозу, при действии которой не наблюдается изменений иммунной реактивности организма на дополнительное действие антигена. Пороговой дозой препарата является та доза, при действии которой не наблюдается изменений реактивности иммунной системы, но выявляются нарушения иммунного ответа на дополнительный антигенный стимул.

В некоторых случаях объективная оценка вредного действия затруднена, в связи с фазными изменениями выявленных эффектов, а также неадекватностью реагирования различных видов животных. При неоднозначном ответе иммунной системы (стимуляция с дальнейшим угнетением и т.п.) на действие ксенобиотика, для оценки значимости полученных изменений и определения пороговых доз, целесообразным является определение величины и гармоничности эффекта по обобщенному критерию I, что представляет собой сумму показателей величины индекса изменений и гармоничности [53]. Предложенный метод позволяет провести сравнительную оценку реакции (биоэффектов) у подопытных и интактных животных на основе общих положений теории подобия, выявить фактор, который вызывает минимальный по величине и максимальный по гармоничности биоэффект (например, определение минимальной действующей дозы) или выявить фактор, который вызывает биоэффект, максимальный по величине и гармоничности (например, при оценке стимуляторов иммунной системы или иммунодепрессантов).

Методические подходы к гигиенической регламентации химических ве-

ществ с позиций иммунотоксикологии изложены в Методических рекомендациях МР 8.1.4.104-2003, утвержденных МЗ Украины от 25.07.2003, Приказ №356.

Выводы

1. Иммунная система является мишенью токсического воздействия химических веществ.
2. Пестициды попадая в организм могут вызывать аллергенные эффекты, снижать неспецифическую реактивность организма, нарушать антителогенез и повышать восприимчивость к возбудителям инфекционных заболеваний, вызывать иммунодефицит, преимущественно по Т-типу, и нарушать аутоиммунные процессы в организме.
3. Иммунная система участвует в процессах гомеостаза и дополняет функцию МОГС в обезвреживании низкомолекулярных ксенобиотиков посредством выработки антител к конъюгированным формам гаптена с макромолекулами, а также образованием и элиминацией из организма ЦИК.
4. В зависимости от дисперсности ЦИК и функциональной активности макрофагальной системы может наблюдаться как детоксикация ксенобиотиков, так и развиваться патологические состояния организма, обусловленные недостаточностью функции иммунной системы.
5. Регламентация химических веществ в объектах окружающей среды должна проводиться с учетом иммунологических критериев вредности.

Литература

1. Repetto R., Baliga S.S. Pesticides and the immune system: The Public Health Risks. - Washington: World Resources Institute, 1996. - P. 8-58.
2. Каган Ю.С. Глобальное значение пестицидов и особенности их биологического действия // Профилактическая токсикология: Сб. учебно-мето-

- дических материалов / Под. ред. Н.Ф.Измерова.- М: Центр международных проектов ГКНТ, 1984.- Т.2, Ч.1.- С.123-134.
3. Каган Ю.С. Токсикологические аспекты исследования новых пестицидов / Журнал Всесоюзного Химического общества им. Д.И. Менделеева.- 1988.- том XXXIII.- № 6.- С. 624-631.
 4. Голиков С.Н., Саночкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия.- Л.: Медицина, 1986.- 280 с.
 5. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А.Филова.- М.: Медицина, 2002.- 601 с.
 6. Жминько П.Г. Нарушение функции системы иммунитета под воздействием пестицидов и некоторые задачи иммунотоксикологии на современном этапе (обзор) // Современ. проблемы токсикол., 1998.- №2.- С.53-58.
 7. Петров Р.В. Иммунология.- М.: Медицина, 1987.- 416 с.
 8. Фримель Х., Брок Й. Основы иммунологии // Пер. с нем., 5-е изд.- М.: Мир, 1986.- 254 с.
 9. Бабаева А.Г. Традиционные и нетрадиционные представления о роли системы иммуногенеза в организме // Вестник АМН СССР.- 1986.- №1.- С.22-28.
 10. Ройт А. Основы иммунологии.- М.: Мир, 1991.- 328 с.
 11. Забродский П.Ф. Влияние ксенобиотиков на иммунный гомеостаз // Общая токсикология / Под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова.- М.: Медицина, 2002.- С.352-382.
 12. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям.- М.: Медицина, 1978.- 272 с.
 13. Powell J.J., Van de Water J., Gershwin M.E. Evidence for the Role of Environmental Agents in the Initiation or Progression of Autoimmune Conditions // Environmental Health Perspectives.- 1999.- Vol. 107.- Suppl. 5.- P.667-672.
 14. Жминько П.Г. Імунна реактивність організму щурів при хронічній дії циклофосу // Современ. проблемы токсикол.- 2004.- №3.- С.34-39.
 15. Олефир А.И. Действие хлорофоса на иммунобиологическую реактивность животных в эксперименте // Гигиена и сан.- 1971.- № 3.- С. 104-105.
 16. Олефир А.И. Влияние химических веществ на формирование приобретенного иммунитета // Врачебное дело.- 1971.- № 7.- С.125-127.
 17. Перелыгин В.М., Шпирт М.Б., Арапов О.А., Ершова В.И. Действие некоторых пестицидов на иммунологическую реактивность // Гигиена и сан.- 1971.- № 12.- С.29-33.
 18. Zlateva M., Softova E. The condition of lymph tissue in rats treated with pesticides // Pathol. Res. and Pract.- 1979.- Vol. 165.- № 1-2.- P. 21-23.
 19. Diep I.H., Dubrenil P., Denizlan F. et.al. Evaluation of the potencial subchronic immunotoxicity of cypermetrin in rat model / Abstr. 5th Int. Conf. Immunopharmacol., Tampa, Fla, 1991 / Int. J. Immunopharmacol.- 1991.- Vol.13.- № 6.- P.771.
 20. Mikula J., Pistl I., Kasmar P. Immune response of sheep at subchronic intoxication by pirethroids insecticide supercypermethrine // Acta vet., Brno, 1992.- Vol.61.- № 1.- P.57-60.
 21. Rozic M., Springer O. Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on the immune response // Europ. Fed. Immunol. Soc. 10th Meet., Edenburg, 1990: Abstr.- Edenburg.- 1990.- P.268.
 22. Юсупов Ю.Б. Изучение чувствительности кожи хлопкоробов к некоторым фосфорорганическим соединениям / Актуальные проблемы дерматовенерол.- Ташкент.- 1974.- Т.3.- С.26-28.
 23. Профессиональные заболевания работников сельского хозяйства / Под ред. Ю.И.Кундиева и Е.П.Краснюк.-

- К.: Здоров'я, 1989.- С. 38-50.
24. Рахманов Т.Р. Влияние базудина на иммунологическую реактивность организма // Гигиена и сан.- 1975.- №8.- С.104-106.
 25. Федорина Л.А. Т- и В-системы иммунитета при сочетанном воздействии пестицидов и вибрации // Проблемы гигиены и токсикол. пестицидов: Тез. докл. VI Всесоюзн. научн. конф. (Киев, 17-19 ноября 1981), Ч.II.- К.: ВНИИГИНТОКС, 1981.- С.230.
 26. Мамонов А.В., Решетова Н.В. Новые стороны патогенеза иммунодефицитного состояния как фактор риска развития острых пневмоний при отравлениях ФОИ // 2 Всесоюзн. конф. по болезням органов дыхания, Челябинск, 16-19 сентября 1991.- Челябинск, 1991.- С. 169.
 27. Voccia I., Blakley B., Brusseau P., Fournier M. Immunotoxicite des pesticides: revue // Energ. Sante.- 1999.- Vol.10.- №3.- P.417-419.
 28. Талаева Ю.Г., Чугунихина Н.В., Хасанова М.И. и др. Влияние интенсивности применения агрохимикатов на заболеваемость населения кишечными инфекциями // Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве: Тезисы докл. Всесоюзн. научн. конф., Киев, 30-31 октября 1990.- К.: ВНИИГИНТОКС, 1990.- С.178.
 29. Щербаков Г.Г., Гвоздев Г.А., Зозуля Г.В. и др. Некоторые показатели заболеваемости населения сельских районов Ставропольского края в связи с применением пестицидов // Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве: Тезисы докл. Всесоюзн. научн. конф., Киев, 30-31 октября 1990.- К.: ВНИИГИНТОКС, 1990.- С.173.
 30. Клоц В.И., Бабаянц Р.А., Брысин В.Г., Сафаров А.А. О влиянии пестицидов на иммунологическую реактивность организма животных и человека // Гигиена и сан.- 1978.-№9.- С.35-36.
 31. Якубов А.Я., Кахаров Г.Х. Иммунологическая реактивность у различных групп людей, занятых возделыванием хлопчатника // Актуальные вопросы гигиены применения пестицидов в различных климатогеографических зонах.- Ереван: Айастан, 1976.- С. 206-207.
 32. Алимова М.Т., Маджидов В.А., Камалов З.С. Естественные киллеры у лиц, длительно контактировавших с пестицидами // Иммунология.- 1989.- № 6.- С.68-70.
 33. Lange P., Henninghausen G., Karnsferdt C. Pharmacokinetics and immunotoxicity // Arch. Toxicol.- 1980.- Vol. 45.- № 4.- P. 132-137.
 34. Tiefenbach B., Hennighausen G., Lange P. Zum Mechanismus der akuten Nircunden phosphororganischer Pestizide auf das immunsystem // Zbl. Pharm., Pharmakother und Laboratoriumstiagn.- 1983.- Vol. 122.- № 2.- P.22.
 35. Забродский П.Ф. Германчук В.Г. Оценка роли кортикостерона в реализации иммуносупрессивных эффектов при остром отравлении токсичными химическими веществами / / Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2000.- № 5.- С.552-555.
 36. Арилова Т.У., Меджидов А.В., Алибекова М.Г., Камалов З.С. Влияние пестицидов на продукцию интерлейкина-2 // Иммунология.- 1991.- №2.- С.67-68.
 37. Кондратенко И.В., Ярилин А.А., Хохалин Л.Н. Интерлейкин-2 и его роль в развитии иммунодефицитов и других иммунопатологических состояний // Иммунология.- 1992.- № 1.- С.6-10.
 38. Кузнецов Б.А. Распознавание НК-клетками клеток-мишеней без помощи специфического НК-рецептора. Биофизическая модель // Иммунология.- 1992.- № 3.- С.8-13.

39. Ломакин М.С., Бочко Г.М. Медиаторы системы иммунологического надзора // Иммунология.- 1987.- № 3.- С.17-23.
40. Тиунов Л.А. Некоторые вопросы молекулярной токсикологии // Вестник АМН СССР.- 1991.- №1.- С.8-10.
41. Бондаренко Л.Б., Коваленко В.М. Мембранные механизмы выдаленных эффектов алкилирующих агентов (Обзор) // Современ. проблемы токсикол.- 2000.- №1.- С.13-17.
42. Bock K.W., Liliensblum W., Fisher G. et al. The role of conjugation reactions in detoxication // Arch. Toxicol.- 1987.- Vol. 60.- № 1-3.- P. 22-29.
43. Головенко Н.Я., Галкин Б.Н. Особенности функционирования и регуляции монооксигеназ иммунокомпетентных клеток // Тр. Всесоюз. науч. конф. «Цитохром Р-450 и охрана внутренней среды человека».- Москва (Пушино), 1985.- С.8.
44. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Антитела к физиологически активным соединениям.- М.: Медицина, 1981.- 126 с.
45. Ковалев И.Е., Шипулина Н.В. Иммунохимические механизмы адаптации организма к окружающей среде // Изв. АН СССР.- Серия биол.- 1992.- №1.- С. 31-41.
46. Ковалев И.Е., Азизов Р.Г. Проблемы иммунотоксикологии // Фармакол. и токсикол.- 1986.- №1.- С.5-13.
47. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема (иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза).- М.: Медицина, 2002.- 168 с.
48. Сура В.В., Насонов Е.Л., Борисов И.А., Тимофеева Е.Б. Кликопатологические закономерности развития болезней и иммунных комплексов // Терапевтический архив.- 1980.- Т. 11.- № 12.- С.3-10.
49. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней / Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубка Т.В. и др.- К.: Здоров'я, 1985.- 160 с.
50. Иммунореактивность и атеросклероз / Под ред. А.Н.Климова.- Л.: Медицина, 1986.- С. 107-140.
51. Жмiнько П.Г. Токсична дія фосфорорганiчних речовин на фонi активного антигенезу при iмунiзацiї еритроцитами барана // Буковинський медичний вiсник.- 2003.-№2.- С.142-147.
52. Жмiнько П.Г., Проданчук М.Г., Янкевич М.В. Видовi особливостi iмунної реактивностi органiзму при дiї нейропаралiтичних фосфорорганiчних речовин // Современ. проблемы токсикол.- 2002.- №1.- С.46-51.
53. Биохимические, иммунологические и биофизические методы в токсикологическом эксперименте (Методическое руководство).- Киев.- МЗ СССР, ВНИИГИНТОКС.- 1989.- С.96-104.

Резюме

ІМУННА СИСТЕМА ЯК МІШЕНЬ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН

Жмiнько П.Г.

Показано, що імунна система є мішенню токсичної дії хімічних речовин. Регламентация хімічних речовин в об'єктах навколишнього середовища повинна проводитися з урахуванням імунологічних критеріїв шкідливості.

Ключові слова: імунна система, хімічні речовини, токсичність

Summary

IMMUNE SYSTEM AS THE TARGET OF TOXIC INFLUENCE OF CHEMICAL SUBSTANCES

Zhminko P.G.

It is shown, that the immune system is a target of toxic influence of chemical substances. The regulation of chemical substances in objects of environment should be carried out taking into account immunologic criteria of harm.

Keywords: immune system, chemical substances, toxicity

Вперше постувила в редакцию 03.01.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 614.876+632.95:616.001.5 +543.094

БІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПОТЕНЦІЙНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН ЯК СКЛADOVA МОНІТОРИНГУ ЗДОРОВ'Я

Александрова Л.Г., Демченко В.Ф., Клисенко М.А.

ДУ «Інститут медицини праці АМН України, м. Київ

Ключові слова: біологічний моніторинг, пестициди, здоров'я працюючих, маркери експозиції.

Забруднення хімічними речовинами виробничого / навколишнього середовища є результатом інтенсивної діяльності людини на виробництві і в сільському господарстві. Відомо, що багато токсичних хімічних речовин, які використовуються у народному господарстві та побуті, можуть стати небезпечними для людини, коли потрапляють в організм під час дихання або з продуктами харчування, питною водою або через шкіру.

Відомо, що значна частина врожаю гине від шкідників, бур'янів, хвороб. Тому використання хімічних речовин - пестицидів для захисту врожаю є фактично постійним при вирощуванні багатьох сільськогосподарських (с/г) культур. Використання в широкому асортименті різних пестицидних препаратів для протруєння насіння та обробки садів, виноградників, овочевих, зернових і зернобобових культур у багатьох випадках спричиняло несприятливу дію на організм сільськогосподарських робітників під час застосування, а також і через деякий час після нього - при проведенні ручних робіт на оброблених пестицидами ділянках. В науковій літературі є чимало посилань на випадки гострих отруєнь та хронічні інтоксикації при використанні пестицидів. Серед пестицидів є й такі, що мають властивості тератогенності, ембріотоксичності та й ще такі, що в експериментах на тваринах проявляють бластомогенну (канцерогенну) дію: деякі хлорорганічні сполуки (ХОС), похідні дитіокарбамінової кислоти, сим-триазинів, деякі похідні фенілсечовини. Якщо пестициди мають мутагенну активність, тоді їх розглядають як потенційні канцерогени [1]. Серед

величезної кількості пестицидних препаратів значне місце належить групі фосфорорганічних пестицидів (ФОП) - яку складають похідні фосфорної, тіо-, дитіофосфорної та фосфонової кислот. Каган Ю.С. розподіляв ФОП за ступенем токсичності на сильнодіючі отруйні речовини (метафос, октаметил); високо токсичні речовини (диметоат, ДДВФ, діазинон, бензофосфат та деякі інші); речовини середньої токсичності (хлорофос, малатіон, метилнітрофос, трихлорметафос-3, рицид тощо) і речовини низької токсичності (демуфос, йодфенфос, бромфос, гардона). ФОП є небезпечними при потрапленні в організм людини з повітрям або з продуктами харчування, але особлива увага звертається на їхню шкірно - резорбтивну дію [2]. Випадки гострих і хронічних отруєнь з порушенням стану здоров'я та навіть зі смертю були зафіксовані багатьма авторами в минулому сторіччі [3-8]. За останні 10-12 років також були відмічалися випадки захворюваності робітників, що працювали з пестицидами [9-14].

За останні роки було всебічно досліджено вплив на імунну систему ФОП, хлорорганічних пестицидів (ХОП) і похідних карбамінової кислоти та деяких інших. В осіб, які контактували з цими препаратами, виявляли професійний алергічний дерматит, екзему, бронхіальну астму, підвищену чутливість шкіри та зниження бактерицидної активності шкіри і сироватки крові, зниження активності лізоциму слини, підвищену кількість мікрофлори на поверхні шкіри, підвищену захворюваність інфекційними хворобами [15].

В Україні також реєструвалися випадки гострих і хронічних отруєнь пестицидами, серед яких перше місце належить деяким ФОП (хлорофос, метафос), ртутьвмісними (гранозан) та похідними феноксіоцтової кислоти (2,4-Д амінна сіль) [16]. Клінічні прояви гострого отруєння буряководів, які працювали на полях, оброблених пестицидними препаратами – похідними 2,4-Д (дихлорфеноксіоцтова кислота), продуктами взаємодії пестициду і мінеральних добрив- фотооксидантами (оксид і діоксид азоту, оксид вуглецю, хлористий водень, хлороформ, хлорофосген тощо) у 56 хворих характеризувались гіперемією шкіри та такими показниками захворювання, що свідчили про токсичну енцефалопатію, токсичну гепатопатію, гіпсохромну анемію, енцефалопатію тощо [17, 18, 19].

Дослідженнями, які проведено в Одеській області, де для захисту рослин щорічно використовувалося майже 1500 тон пестицидів (найбільш широко- синтетичні піретроїди, деякі ФОП, полікарбацін, 2,4-Д амінна сіль), встановлена залежність захворюваності населення від рівня забруднення пестицидами питної води та продуктів харчування [20].

Проблема захисту працюючих від несприятливої дії пестицидів залишається актуальною і сьогодні [21-24].

З метою зменшення забруднення виробничого / навколишнього середовища і потенційного впливу пестицидів на працюючих та населення впроваджуються нові технології вирощування с/г культур з застосуванням нових форм і комбінацій діючих речовин у пестицидних препаратах, і подекуди як діючі використовуються нові хімічні речовини.

Оцінка якості виробничого/ навколишнього середовища передбачає наявність відповідних методик кількісного визначення досліджуваних речовин в повітрі, ґрунті, біологічних середовищах, змивах з поверхні шкіри рук, обличчя, обладнання, пристроїв, що забезпечують здійснення гігієнічного і біологічного мо-

ніторингу.

Виробниче середовище механізаторів (водіїв) та осіб, що виконують ручні роботи за доглядом рослин, може забруднюватися не тільки пестицидами і супутніми компонентами препаратів (розчинники, емульгатори, стабілізатори тощо), але й продуктами розкладання добрив, хімічними речовинами, характерними для палива і мастил (аміак, оксид вуглецю, вуглеводні, метанол, меркаптани, бензин, акролеїн та деякі інші), для яких встановлено відповідні гігієнічні нормативи (ГДКр.з.).

Дослідження забруднення пестицидами не тільки об'єктів довкілля і с/г продукції, а й поверхні шкіри, спецодягу працюючих, поверхні тари, обладнання, стін в закритих приміщеннях, де зберігаються агрохімікати (склади), є таким же актуальним і важливим. Особливої уваги потребують ті хімічні речовини, які є достатньо леткими, і ті, що легко проникають через шкіру. Забруднений пестицидами одяг може становити небезпеку не тільки для поверхні шкіри працюючого, який користується таким одягом, але й може стати джерелом вторинного надходження забруднювачів у повітря. Значне забруднення одягу та шкіри працюючих може відбутися при зважуванні, приготуванні робочих розчинів та підготовці обприскувальних агрегатів до роботи, при передпосівній обробці насіння, обприскуванні рослин (наземна та авіаобробка), фумігації ґрунту, при ручних роботах на оброблених ділянках. При підготовці техніки до проведення робіт, а також при проведенні її ремонту може статися забруднення не тільки пестицидами, але й такими речовинами, як мастила, тощо.

Виявлення пестицидів, особливо тих, що мають резорбтивно-токсичні властивості, та інших потенційно небезпечних хімічних речовин у будь-яких кількостях у пробах змивів з поверхні шкіри працюючих свідчить про несприятливі умови праці, що є наслідком порушення санітарних правил: відсутність засобів механізації, відсутність ефективних засобів

індивідуального захисту - спецодягу, рукавичок, масок-респіраторів, робота з негерметичною або несправною апаратурою; недостатній інструктаж і навчання безпечній роботі.

Проникнення пестицидів крізь шкіру залежить від багатьох факторів, серед яких певне гігієнічне значення мають розчинники, емульгатори, поверхнево-активні речовини (ПАР), що можуть прискорювати цей процес .

Перелік методичних вказівок з визначення і гранично допустимих рівнів (ГДРшк.) для деяких пестицидів і хімічних речовин у змивах з поверхні шкіри працюючих поданий у табл.1.

Відомо, що біологічний моніторинг є невід'ємною частиною моніторингу здоров'я, тобто визначення вмісту токсичних речовин та їх метаболітів в тканинах, крові, сечі людини використовують в подальшому для оцінки експозиції і ризику

для здоров'я шляхом порівняння з нормативами, допустимими рівнями або довідковими величинами. Біомоніторинг дає можливість оцінити внутрішню індивідуальну дозу, виявити процеси накопичення і виведення токсиканта із організма, в разі потреби оцінити профілактичні і лікувальні заходи. Внутрішня доза може характеризувати також експозицію, як результат довгострокової професійної дії або перебування на забрудненій території. Наприклад, до глобальних забруднювачів віднесені ХОП, поліхлоровані біфеніли (ПХБ) і їх наявність в крові, жирових тканинах, грудному молоці та інших біологічних середовищах робітників і населення свідчить про їх накопичення в організмі продовж тривалого періоду.

Біомоніторинг враховує всі шляхи надходження ксенобіотиків до організму: через дихальний шлях, шлунково-кишковий тракт, шкіру і може використовуватись

Таблиця 1

Методичні вказівки і ГДРшк. для контролю вмісту потенційно небезпечних хімічних речовин на поверхні шкіри працюючих (затв. 28.09. 89)

Назва речовини	Номер методичних вказівок	Метод визначення, межа вимірювання, мг/дм ²	Посилання на джерело, (ГДР шк , мг/дм ²)
Агронал, гранозан, меркуран, меркур-гексан, НУІФ-1, радосан	Без номера	ФМ - за <i>ртуттю</i> 0,08-0,3 мкг Hg	1
Агронал (фенілмеркурбромід) Гранозан (етилмеркурхлорид)	5125-89	ФМ- за <i>галлойдом</i> : Бром-1 мкг, Хлор-0,5 мкг	1
Диметоат	5137-89	ГРХ, ТШХ-0,8	2 (2,0)
Далапон	5123-89	ГРХ - 0,12	2
Гексахлорбензол	5110-89	ГРХ- 0,2	
Рицид П	5124-89	ТШХ- 0,5	2 (15,0)
Феназон	5135-89	ГРХ- 0,02	2
Ялан	Без номера	СФ- 50 мкг/3 мл	2
Аміловий спирт	5111-89	ТШХ- 12,0	2 (20,0)
Бензин	5106-89	ГРХ - 2,0	2
Бензол	5143-89	ГРХ- 0,2	2 (5,0)
Гептиловий спирт	5111-89	ТШХ- 12,0	2 (20,0)
Дибутидфталат	5113-89	ГРХ- 0,04	2
Ксилідин	5117-89	ТШХ- 2,4	2 (8,0)
Ксилол	5143-89	ГРХ- 1,0	2 (175,0)
Ксилол	5144-89	ГРХ- 12,0	2 (175,0)
Метанол	5120-89	ГРХ- 0,8	2 (2,0)
Метанол	5121-89	ФМ - 0,2	2 (2,0)
Мастильні матеріали (в'язучі рідини)	5129-89	ГРХ- 3,0	2
Толуол	5143-89	ГРХ- 0,2	2 (5,0)
Трихлорбензол	5138-89	ГРХ- 1,0	2
Хлорбензол	5138-89	ГРХ- 1,0	2 (80,0)
Формальдегід	5121-89	ФМ- 0,1	2
Циклогексанон	5140-89	ГРХ- 40,0	2 (150,0)

Примітка: 1 - Химический анализ микроколичеств ядохимикатов / М.А.Клисенко, Т.А.Лебедева, З.Ф.Юркова.-М.: Медицина, 1972.-С.179-180; 272-273;

2 - Методические указания по контролю содержания вредных веществ на кожных покровах и спецоджде. Вып.1.-Н.Новгород: МЗ СССР, 1991.-155 с.

для оцінки ефективності захисних властивостей спецодягу, а також інших профілактичних та інженерно-технічних заходів. Ксенобіотики, які надійшли до організму з продуктами харчування, питною водою, повітрям або через незахищену поверхню шкіри піддаються певним перетворенням, транспортуються кров'ю, накопичуються в певних органах і тканинах, жирі, кістках, елімінуються із організму з сечею, калом або/і з видихаємим повітрям.

Більшість пестицидів та їх метаболітів виводиться із організму в перші

12-72 години після надходження (наприклад, ФОП, похідні тіо- і карбамінової кислоти, сим-триазини, синтетичні піретроїди тощо). Ідентифікація пестициду або його метаболіту в біологічному середовищі надійно свідчить про його експозицію. Стійкі ХОП депонуються в жирі і знаходяться в організмі тривалий час, формуючи так званий "фон".

При проведенні біомоніторингу важливим є виявлення джерела експозиції (забрудненість повітря, поверхні шкіри, одягу тощо). Ідентифікація досліджуваної сполуки тісно пов'язана: з вибором біомаркера (вихідної речовини або її метаболіта), тестового біологічного середовища для аналізу, терміну відбору проби; з вибором метода визначення біомаркера. Результати аналізу порівнюються з нормативами або довідковими (допустимими) рівнями і оцінюється можливий ризик для здоров'я працюючої людини, або особи, яка проходить обстеження з приводу гострої або хронічної інтоксикації.

Проведення біомоніторингу стійких забруднювачів виробничого / навколишнього середовища базується на відповідних рекомендаціях міжнародних організацій [ВООЗ, ЮНЕП, 1995-2010 р.р.].

Визначення пестицидів у біологічних середовищах

Таблиця 2

Пестициди	Біологічне середовище	Метод аналізу, № МВ
Хлорорганічні пестициди: ХОП, метаболіти, ізомери: ДДТ, ДДД, ДДЕ, γ-, α-, β-, δ-ГХЦГ	Кров, сеча, грудне молоко, жирові тканини	ГРХ, № 3151-84.
γ-ГХЦГ і його ізомери α-, β-, δ-ГХЦГ і метаболіти, поліхлоровані феноли	Кров, жир, внутрішні органи, тканини, субклітинні фракції печінки	ТШХ, № 3194-85
γ-ГХЦГ і його ізомери α-, β-, δ-ГХЦГ і метаболіти, поліхлоровані феноли	Кров, жир, внутрішні органи, тканини, субклітинні фракції печінки	ВЕРХ, №3194-85
ДДТ, ДДЕ, ДДД, альдрин, кельтан, дильдрин, гептахлор, ліндан, гексахлорбензол, метоксихлор, ефірсульфонат, дактал, тедіон	Кров, жовч, сеча, кал	ТШХ, №1112-73
ХОП та їх метаболіти	Кров, сеча, жовч, грудне молоко	ВЕРХ, № 6129-91
<i>Фосфорорганічні пестициди</i> Абат, антіо, бай текс, ДДВФ, дібром, корал, карбофос, рицид метафос, метилнітрофос, фосфамід, фозалон, фталофос, ціанокс, цидіал, ціюдрин, афуган, хлорофос, фенкаптон, валексон	Кров, сеча, кал	Ензимно-хроматографічний № 2086-79
Гетерофос, етафос, метаболіти	Кров, сеча	ГРХ, №4339-87
Діазинон (базудин)	Шлунковий сік, сеча, слина, кров, змиви з поверхні шкіри	ГРХ, ТШХ, №4324-87
Диметоат (фосфамід)	Шлунковий сік, сеча, слина, кров, змиви з поверхні шкіри	ГРХ, ТШХ, №4323-87
Метаболіти диметоату	Кров, сеча, тканини	ТШХ, №6133-91
Метаболіти ФОП (похідні тіо- і дитіофосфорних кислот)	Кров, сеча, тканини	ГРХ, №6072-91
Сайфос	Кров, сеча, кал, тканини	ТШХ, №1112-73
Тіофос і метаболіт нітрофенол	Кров	ТШХ, ФМ*
Трихлорметафос-3, метаболіти	Кров, сеча	ГРХ, ТШХ №2647-82
Фозалон, мільбекс	Кров, сеча	ГРХ, №1558-76
<i>Похідні карбамінової, тіо- і дитіокарбамінової кислот</i> Бетанал	Кров, сеча	ТШХ, №2037-83
Карбін, хлор-ІФК	Кров, сеча	ТШХ №4998-89
Карбарил	Кров, сеча, молоко	ТШХ №1559-76
Вернам, роніт, сутан, ептам, тіллам, ялан	Кров, сеча	ГРХ, №1877-78
Роніт та метаболіти	Кров, сеча, слина, жовч, шлунковий сік, змиви з поверхні шкіри	ГРХ, ТШХ №4989-89
Купроцин, манеб, марцин, поликарбацін, цинеб, цирам ТМТД	Кров, сеча	ТШХ*
<i>Похідні нітрофенолу:</i> Акрекс	Кров, сеча	ТШХ, №4709-88
Диносеб	Кров, сеча	ТШХ, №4709-88
<i>Синтетичні піретроїди:</i> Амбуш	Тканини	ГРХ, №4704-88

* - Химический анализ микроколичеств ядохимикатов / М.А.Кписенко, Т.А.Лебедева, З.Ф.Юркова.- М.: Медицина, 1972.

Окремі методики кількісного визначення деяких пестицидів у біологічних середовищах наведено в таблиці 2.

В таблиці 3 наведено показники інтоксикації пестицидами, які визначаються в умовах амбулаторії і стаціонара [25].

Таким чином, до теперішнього часу існує ризик виникнення гострих і хронічних отруєнь, захворювань, пов'язаних з негативним впливом пестицидів, що ви-

Таблица 3

Визначення показників інтоксикації пестицидами

користуються в сільському господарстві. Із поданого огляду літератури можна зробити висновки про те, що ідентифікація і кількісне визначення у тестових біологічних середовищах пестицидів і/або їх метаболітів, що вибрані як тести експозиції при гострих і хронічних інтоксикаціях пестицидами, стає вирішальним при уточненні діагнозу і контролю за ефективністю відповідної медичної допомоги в амбулаторних і стаціонарних умовах лікування. Результати біомоніторингу хімічних забруднювачів, з використанням сучасних фізико-хімічних методів дослідження, у поєднанні з гігієнічним моніторингом віддзеркалюють якість виробничого/наколишнього середовища.

Пестициди	Ферменти	Пестициди, середовище
Хлорорганічні пестициди	<i>Амбулаторно</i> - загальний аналіз крові і сечі, ЩФ. <i>Стаціонар</i> -ЩФ, глутамат-аланінова і глутамат-аспарагінова трансамінази, ізоферменти ЛДГ, оксидази змішаної функції печінки, фосфоліпіди, глутатіон і його фракції в крові, холінестераза сироватки крові, білковий спектр сироватки крові тощо	<i>Амбулаторно</i> - ХОП у крові і сечі <i>Стаціонар</i> -Хлорорганічні пестициди і метаболіти в крові і сечі; газовий аналіз видихаємого повітря
Фосфорорганічні пестициди	<i>Амбулаторно</i> -загальний аналіз крові і сечі, холінестераза крові <i>Стаціонар</i> - Глутамат-аланінова і глутамат-аспарагінова трансамінази, ізоферменти ЛДГ, холінестераза сироватки крові, тривалість кровотечі, час згортання крові	<i>Стаціонар</i> -Фосфорорганічні пестициди і їх основні метаболіти в крові і сечі
Ртутьорганічні сполуки	<i>Амбулаторно</i> - загальний аналіз крові і сечі <i>Стаціонар</i> - Активність SH-груп, глутатіон і його фракції, білковий спектр сироватки крові, глутамат-аланінова і глутамат-аспарагінова трансамінази, ізоферменти ЛДГ, холінестераза сироватки крові тощо	<i>Амбулаторно</i> - ртуть в сечі <i>Стаціонар</i> - Ртуть в сечі
Похідні карбамінової кислоти	<i>Амбулаторно</i> - загальний аналіз крові і сечі, метгемоглобін (для фенілкарбаматів), холінестераза сироватки крові (для карбарилу) <i>Стаціонар</i> - Білковий спектр сироватки крові, ізоферменти ЛДГ, амінотрансферази тощо	<i>Стаціонар</i> -Пестициди в крові і сечі, метаболіт карбарилу- <u>альфа-нафтол</u> в сечі; метаболіт хлор-ІФК і карбіну- <u>пара-амінофенол</u> в сечі
Похідні тіокарбамінової кислоти	<i>Амбулаторно</i> - загальний аналіз крові і сечі <i>Стаціонар</i> - Амінотрансферази, ізоферменти ЛДГ, холінестераза сироватки крові тощо	<i>Стаціонар</i> -Пестициди у крові і сечі
Похідні дитіокарбамінової кислоти	<i>Амбулаторно</i> - загальний аналіз крові і сечі <i>Стаціонар</i> - церулоплазмін, глутатіон і його фракції, амінотрансферази, ізоферменти ЛДГ, SH- групи, оксидази змішаної функції печінки тощо	<i>Стаціонар</i> -Пестициди і їх метаболіти в крові і сечі, CS ₂ у видихаємому повітрі
Похідні хлорфеноксіцтової кислоти	<i>Амбулаторно</i> - загальний аналіз крові і сечі <i>Стаціонар</i> - каталаза, пероксид- аза, аміно-трансферази, білковий спектр сироватки крові, глікемічна крива	<i>Стаціонар</i> -Пестициди в крові і сечі
Сим-триазини	<i>Амбулаторно</i> - загальний аналіз крові і сечі. <i>Стаціонар</i> - каталаза, ЛФ, пероксидаза, білковий спектр сироватки крові, глутатіон його фракції, глікемічна крива тощо	<i>Амбулаторно</i> - Пестициди і метаболіти в крові і сечі

Література

1. Каган Ю.С. Общая токсикология.- Киев: Здоров'я, 1981.- 176 с.
2. Кундиев Ю.И. Всасывание пестицидов через кожу и профилактика отравлений.- Киев: Здоров'я, 1975.- 200 с.
3. Кривоглаз Б.А. Клиника и лечение интоксикаций ядохимикатами. – Л: Медицина, 1965.- 211с.
4. Семенов Н.А. и др. Неотложная помощь при остром отравлении фосфорорганическими соединениями.-

Врачебное дело, 1972.- №10, С. 131-134.

5. Калоянова-Симеонова Ф. Пестициды. Токсично действие и профилактика.- София: БАН, 1977.- 308 с .
6. Сидоренко Е.Н. Отравление пестицидами. - Киев: Вища школа, 1978.- 128с;
7. Каган Ю.С. Токсикология фосфорорганических соединений, М.: Медицина, 1977- 298 с.
8. Раскин В.А., Лившиц Р.Е., Шубик В.М. Состояние иммунологической реак-

- тивности при профессиональном контакте с пестицидами: Системы адаптации человека и внешняя среда.-Л., 1975.- С.137-138.
9. Update of the morbidity experience of employers potentially exposed to chlorpyrifos // *Ossip. and Environ. Med.*- 1998.- VOL.55, N1.-P. 65-70.
 10. Risk factors for systemic illness following agricultural exposures to restricted organophosphates in California, 1984-1988 // *Amer. J. Ind. Med.*- 1997.-Vol.31, N5.- P. 572-579.
 11. Использование пуппилометрии для диагностики нейропатологии при отравлениях фосфорорганическими соединениями // *Медицина труда и пром.экология.*- 1997.- №6.- С. 11-16.
 12. Гурьева Л., Дубовская Л.В., Мусийчук Ю.И. и др. Хронические интоксикации фосфорорганическим веществом Ви-икс // *Медицина труда и пром.экология.*- 1997.- №6.- С. 7-16.
 13. Organophosphorus Poisoning and Therapeutic Agents Clinical Profile // *Pesticide Safety. News.*- 2002.- 1 trimester.-Vol. 5, N3.- P. 3.
 14. The IPCS/WHO project on the epidemiological surveillanct of acute pesticide poisonings // *Pesticide Safety. News.*- 2002.- 1 trimester.-Vol.5, N3.- P. 1.
 15. Жминько П.Г. Нарушение функции системы иммунитета под воздействием пестицидов и некоторые задачи иммунотоксикологии на современном этапе: обзор // *Современные проблемы токсикологии.*- 1998.- №2.- С. 53-58.
 16. Медведев В.И., Тимошина Д.П. Труд и здоровье сельскохозяйственных рабочих / *Актуальні проблеми екогигієни і токсикології. Частина 2.*- К.: Інститут екогигієни і токсикології ім.Л.І.Медведя, 1998.- С. 168-172.
 17. Балан Г.М., Иванова С.И., Бабич В.А., Вознюк В.В. Острые отравления пестицидами у свекловодов / *Актуальні проблеми екогигієни і токсикології. Частина 1.*- К.: Інститут екогигієни і токсикології ім.Л.І.Медведя, 1998.- С.32-38.
 18. Вознюк В.В. Порухення психоемоційної сфери у хворих гострим отруєнням аміною сіллю 2,4-Д / *Актуальні проблеми токсикології. Тезиси докладов Науч. конф., посв. пам'яті Ю.С.Кагана.*-К.: МЗ України, АМН України, ЭКОГИНТОКС, 1999.- С.32.
 19. Попко В.И. Патогенетическая роль циркулирующих иммунных комплексов при остром ингаляционном отравлении свекловодов гербицидом 2,4-Д / *Актуальные проблемы токсикологии. Тезиси докладов Науч. конф., посв. пам'яті Ю.С.Кагана.*- К.: МЗ України, АМН України, ЭКОГИНТОКС, 1999.- С.69-70.
 20. Засипка Л.Г. Медико-соціальна ефективність впровадження моніторингу за використанням пестицидів в агропромисловому комплексі Одеської області / *Актуальные проблемы токсикологии. Тезиси докладов Науч. конф., посв. пам'яті Ю.С.Кагана.*- К.: МЗ України, АМН України, ЭКОГИНТОКС, 1999.- С. 100-101.
 21. Кундієв Ю.І., Кірсенко В.В., Яструб Т.О. та інш. Гігієнічна оцінка умов праці при застосуванні пестицидів за сучасними технологіями / *Гигиена труда, 2003.*- Вып.34, т.1.-С.84-97.
 22. Кірсенко В.В., Яструб Т.О., Карпенко В.Ф. та інш. Експозиційна модель оцінки ризику та її практичне використання в гігієнічній оцінці умов праці з пестицидами // *Гигиена труда.*- Київ, 2001.-С. 51-61.
 23. Демченко В.Ф., Александрова Л.Г., Клисенко М.А. Сочетание гигиенического и биологического мониторинга при оценке пестицидных препаратов // *Довкілля та здоров'я.*- 2002.- №1.-С.6-12.
 24. Кирсенко В.В., Яструб Т.А., Карпенко В.Н., Коваленко В.Ф., Демченко В.Ф.

Оценка риска неблагоприятного воздействия пестицидов на работающих при их применении в условиях “нулевых” значений экспозиционных уровней // Довкілля та здоров’я.- 2002. - №2(21).- С. 58-62.

25. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов/ Сост. Е.А.Антонович, Ю.С.Каган, Е.И.Спыну и др.- Киев, 1988.-212 с.

Резюме

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ

Александрова Л.Г., Демченко В.Ф., Клисенко М.А.

В статье показана связь биологического мониторинга потенциально опасных химических веществ- пестицидов, применяемых в сельском хозяйстве для защиты урожая от вредителей, с мониторингом здоровья работающих. Обращается внимание на вопросы, связанные с определением маркеров экспозиции и выбором биосред для проведения аналитических исследований в случае острых и хронических интоксикаций.

Ключевые слова: биологический мониторинг, пестициды, профессиональное здоровье, маркеры экспозиции.

Summary

BIOLOGICAL MONITORING OF POTENTIALLY DANGEROUS CHEMICAL SUBSTANCES AS THE COMPONENT OF HEALTH MONITORING

Aleksandrova L.G., Demchenko V.F., Klisenko M.A.

In article relationship of biological monitoring of potentially dangerous chemical substances - the pesticides applied in agriculture for protection of a crop from wreckers — to the monitoring of health working is shown. The attention to the questions connected with definition of markers of an exposition and a choice of biomediums for carrying out of analytical researches in case of acute and chronic intoxications is paid.

Keywords: biological monitoring, pesticides, health of workers, exposition markers.

Впервые поступила в редакцию 05.01.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.6.027

ПОКАЗАТЕЛИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПРОБЛЕМЕ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ

Тимошина Д.П.

Комитет по вопросам гигиенического регламентирования Минздрава Украины

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, химическая безопасность, риск, смертность

Проблема химической безопасности приобрела международное значение и касается как производственной деятельности человека (Ю.И. Кундиев, И.М. Трахтенберг [1], Н. Ф. Измеров [2, 3], Л.М.Шафран [4], Ю.И.Кундиев, А.П.Яворовский [5], М. Р. Гжегоцкий, Б. М. Штаб-

ский) [6], так и сфер жизнедеятельности (Гончарук Е.И. [7], А.М.Сердюк [8, 9], Г.Г. Онищенко [10], Н.Г.Проданчук [11]).

Постоянный рост ассортимента химических веществ, которые используются в промышленности, сельском хозяйстве, на транспорте, строительстве и

быту, их способность к преобразованиям во внешней среде, кумуляции в биообъектах, различные биологические эффекты, в том числе относящиеся к отдаленным и необратимым (эмбриотоксическое, мутагенное, канцерогенное действие), комбинированное действие нескольких соединений, совместное действие с факторами физической и даже биологической природы, образование большого количества разных за химическим составом отходов не могли не отразиться на состоянии здоровья работающих и населения (Чернюк В.И. [12], Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В. и др. [13], Риженко С.А. [14]).

Приоритетными глобальными загрязнителями производственной и окружающей среды продолжают оставаться тяжелые металлы (Трахтенберг И.М. [15]).

Ситуация в Украине значительно усугубляется угрозой и проявлениями эффекта сочетанного действия химического и радиационного факторов (Гончарук Е.Г., Коршун М. М., Яворовский О.П. [16], Витте П., Кундиев Ю., Воргул Б. и др. [17]).

Нельзя забывать и о периодически происходящих авариях и химических катастрофах, результатом которых являются острые или хронические отравления больших групп населения, а иногда и гибель людей (Зербіно Д. Д., Сердюк А. М [18]). Все это свидетельствует о том, что химическая безопасность в XXI веке становится одной из центральных проблем науки и практики [19, 20, 21, 22, 23, 24, 25].

Мировое и европейское сообщество уделяют этой проблеме постоянное внимание, о чем свидетельствуют, в частности, международные конвенции. Так 10 сентября 1998 года была принята Роттердамская конвенция [26].

целью которой является регулирование международной торговли отдельными опасными химическими веществами и содействие обоснованному их использованию путем обмена информацией об их свойствах, внедрение процедуры приня-

тия решений относительно их импорта и экспорта на национальном уровне и распространения этих решений среди Строн.

Одно из ведущих мест в управлении безопасностью химических веществ занимают учреждения государственной санитарно-эпидемиологической службы, лечебно-профилактические и научные учреждения, которые занимаются обоснованием безопасных уровней вредных факторов химического, физического и биологического происхождения.

Обоснование приоритетных мероприятий в профилактике заболеваний, а также охране здоровья населения от вредного воздействия на него факторов окружающей среды Законом Украины об обеспечении санитарного и эпидемиологического благополучия населения» (статья 33) определено как одно из основных направлений деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы. Важным компонентом такой системы остается гигиеническое нормирование и регламентирование потенциально опасных факторов среды жизнедеятельности человека и государственная регистрация химических и биологических веществ, которые производятся или импортируются и используются в стране и которые необходимо рассматривать как универсальный способ, лежащий в основе всего комплекса мероприятий по защите населения от химической опасности [27, 28, 29, 30].

Исходя из базовых положений, вошедших в теоретическое наследие научного регламентирования гигиенических нормативов – «триада» М.П. Правдина, а именно единство клиники, гигиены и эксперимента [31], следует рассмотреть закономерности формирования профессиональных рисков в целях выделения круга вопросов, которые требуют первоочередного решения предупреждения возникновения нарушений в состоянии здоровья работающего населения.

Как известно токсикологические

особенности действия того или иного химического вещества может определить токсиколог при проведении экспериментальных исследований, а реальную опасность практический врач с учетом условий применения на конкретном производстве. Основная задача врача-клинициста – это адекватный выбор обследования больного, методов диагностического исследования и постановки диагноза.

Простое сопоставление измеренных параметров производственных факторов с их нормативами, не может решить одну из ключевых задач, заключающуюся в выявлении и изучении зависимостей здоровья работающих от условий труда.

Отсутствие системы постоянного контроля условий труда и состояния здоровья (системы социально-гигиенического мониторинга) не позволяет оперативно получать объективную оценку и прогнозировать влияние условий труда на заболеваемость работающих в режиме реального времени, обосновывать и применять эффективные меры по ее профилактике.

Если раньше приоритетность планирования токсиколого-гигиенических исследований и приоритетность установления ПДК брало на себя государство, Минздрав или отрасль промышленности, то сегодня разработчик не берет на себя инициативу, а учреждения санитарно-эпидемиологической службы не располагают необходимыми сведениями о возможных глобальных загрязнителях.

Мы по существу не знаем насколько справедливо распространение той или иной ПДК на определенную территорию. «Токсическую» ситуацию в регионах определяет устойчивая совокупность приоритетных загрязнителей. В Украине реально сформировались регионы, где наблюдается комбинированное воздействие хими-

ческих и радиационных факторов на организм человека. Исследования в этом направлении проводятся в Национальном медицинском университете им. А.А.Богомольца и Институте медицины труда.

Не всегда основные составляющие продукта являются ведущими компонентами, т.к. в их составе могут быть дополнительные компоненты, что обуславливает физико-химические превращения. Этими данными врача должны вооружить научные учреждения, проводящие токсикологическую оценку. Среди работ в этом направлении можно выделить исследования смесей продуктов горения, которые проводятся в НИИ медицины транспорта. Минздрава Украины.

В большинстве случаев клинические проявления интоксикации не имеют постоянных симптомов и признаков, в то время, как одни и те же проявления болезни встречаются и при отравлении многими химическими веществами.

Не секрет, что в своей работе клиницисты чаще всего встречают больных с сочетанной патологией (патологией сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма), нарушений углеводно-липидного обмена (метаболического синдрома), сахарного диабета, атеросклероза и тромбоэмболических осложнений. Выбор тактики веде-

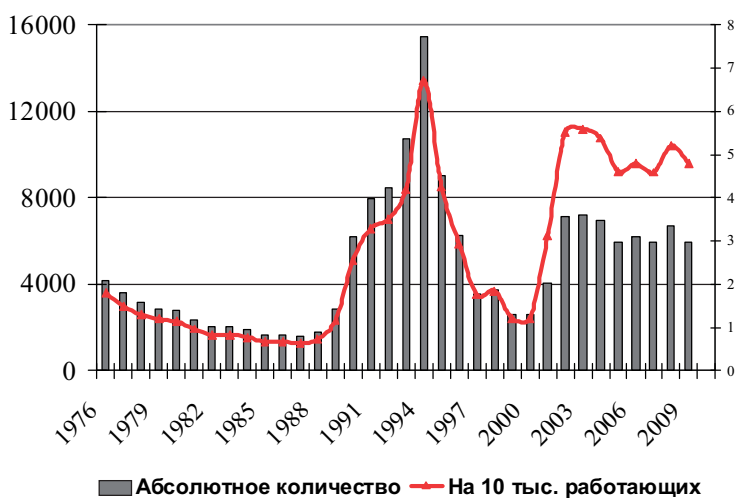


Рис. 1. Динамика профессиональной заболеваемости в Украине 1976-2009 г.

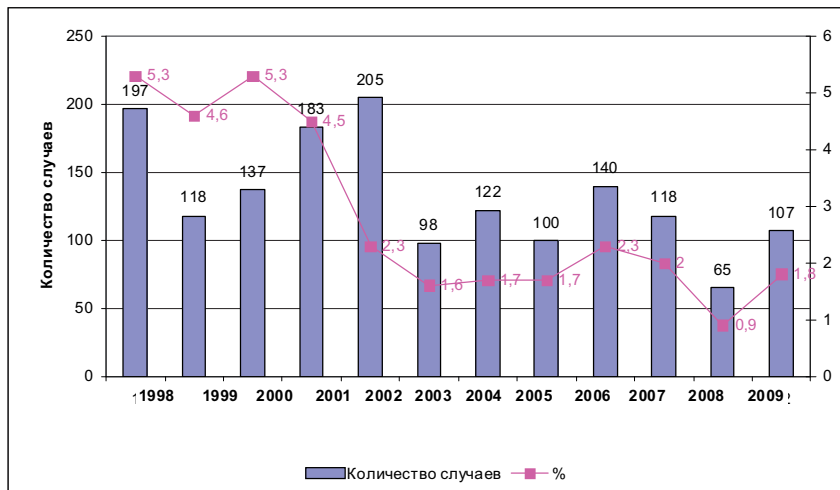


Рис.2. Динамика профессиональной заболеваемости химического генеза

ностики составляет ретроспективный эпидемиологический анализ, позволяющий выявить особенности динамики заболеваемости на отдельных территориях и в различных группах населения, определить степень влияния различных факторов на интенсивность и динамику заболеваемости, осуществлять эпидемиологический прогноз, обосновать профилакти-

ния таких пациентов осложняется необходимостью учитывать профессиональный фактор риска.

Стало очевидным, что с реорганизацией здравоохранения имеющиеся возможности общей лечебной сети являются недостаточными для профилактики, своевременного выявления и лечения профессиональной патологии [32].

Различные темпы изменений показателей заболеваемости по отдельным нозологическим формам привели к изменению структуры профессиональной заболеваемости за последние десятилетия. Динамика профессиональной заболеваемости в Украине представлена на рис.1

В современном высококомобильном и взаимосвязанном мире существуют старые и появляются новые угрозы для здоровья работающего населения. [33, 34, 35, 36].

Провести анализ временных соотношений «причины» и «заболевания» достаточно просто в проспективном исследовании. Но во всех остальных случаях ответить на вопрос, что первично — изучаемый «фактор риска» или «заболевание» — затруднительно [37, 38].

Многие болезни развиваются постепенно, и между воздействием факторов риска и первыми клиническими проявлениями заболевания проходят годы [39].

Основу эпидемиологической диаг-

ческие мероприятия.

В последнее десятилетие отмечается тенденция к уменьшению числа случаев профессиональных заболеваний химической этиологии со 197 случаев в 1996 году до 65 в 2008 году с повышением в 2009 году до 107.

Однако в процентном отношении к общей профессиональной заболеваемости этот показатель постоянно снижается (с 5,3% в 1998 году до 1,8% в 2009 году).

Профессиональная патология химического генеза, регистрируемая единичными случаями, распределяется между предприятиями практически всех областей, министерств и ведомств (угольной, металлургической, машиностроительной, сельского хозяйства, собственно химической промышленности и др.), что связано с широким диапазоном и номенклатурой веществ и обуславливает на опасность ее формирования.

В отличие от других форм заболеваний, для которых действие вредного фактора является неоспоримым (пневмокониозы, вибрационная болезнь) дифференциальная диагностика заболеваний химической природы является довольно сложной и противоречивой именно из-за многофакторности и неспецифичности действия производственных факторов.

В структуре распределения профзаболеваний по формам патологии наи-

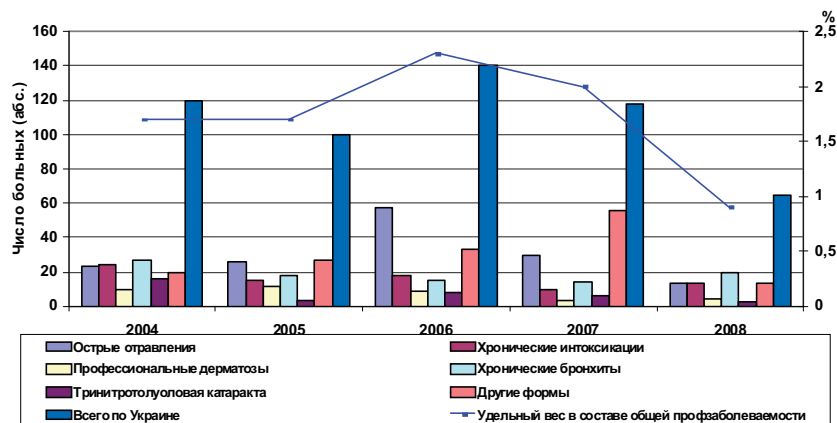


Рис.3. Структура профессиональной заболеваемости химического генеза

большой удельный вес приходится на интоксикации и хронические заболевания аллергенного (бронхиты, бронхиальная астма и другие виды аллергозов).

Обращает на себя внимание значительное уменьшение острых профотравлений (со 103 в 1998 году до 13 в 2008 году. Соответственно в процентном отношении с 54,8 до 20,0%. В большинстве случаев, зарегистрированные отравления связаны с воздействием традиционных «старых» загрязнителей (интоксикации оксидом углерода, растворителями, иногда пестицидами).

Количество хронических интоксикаций, зарегистрированных в 2008 году осталось на уровне 1998 года, однако в процентном отношении возросло с 6,9% до 20%. Группа хронических интоксикаций в большинстве случаев определяется свинцом, изредка ртутью, пестицидами и другими химическими веществами.

Следует отметить, что соотношение этих двух групп интоксикаций характеризуется превалированием, в основном, острых форм, что свидетельствует о незначительном выявлении хронических интоксикаций. Это, вероятно, может быть

связанно как с трудностями диагностики легких и стертых форм хронических отравлений в связи с воздействием на работающих малых концентраций, так и неполнотой охвата контингентов, которые подлежат медосмотрам, необходимыми биохимическими исследованиями.

Обращает внимание крайне недостаточное, особенно в последние годы, выявление профессиональных заболеваний кожи, количество которых исчисляется единицами. Такое положение, как нам представляется, может быть связано с их гиподиагностикой и отнесением к общей, неспецифичной патологии.

Среди этиологических агентов профессиональных дерматитов следует отметить соединения хрома, никеля, кобальта, щелочи, полимеры, растворители, лаки, краски лекарственные вещества.

К наиболее уязвимым формам патологии, которые требуют повышенного внимания, следует отнести аллергические заболевания, растущий уровень которых обусловлен влиянием веществ раздражающего и сенсибилизирующего действия, а также онкопатологию [40], Если раньше гигиенисты и клиницисты сталкивались со случаями воздействия на работающих значительных концентраций отдельных химических веществ, вызывающих отравления с характерными симптомами интоксикации, то в настоящее время на первый план выступают проблемы, связанные с длительным воздействием комбинаций

множества химических веществ малой интенсивности, присущих в различных средах (воздухе, воде, почве, пищевых продуктах) [41, 42].

Таблица 1

Заболеваемость профессиональными дерматозами

Годы	Количество случаев	% от химической патологии
2004	10	8,3
2005	11	11,0
2006	9	6,4
2007	3	2,5
2008	4	6,2

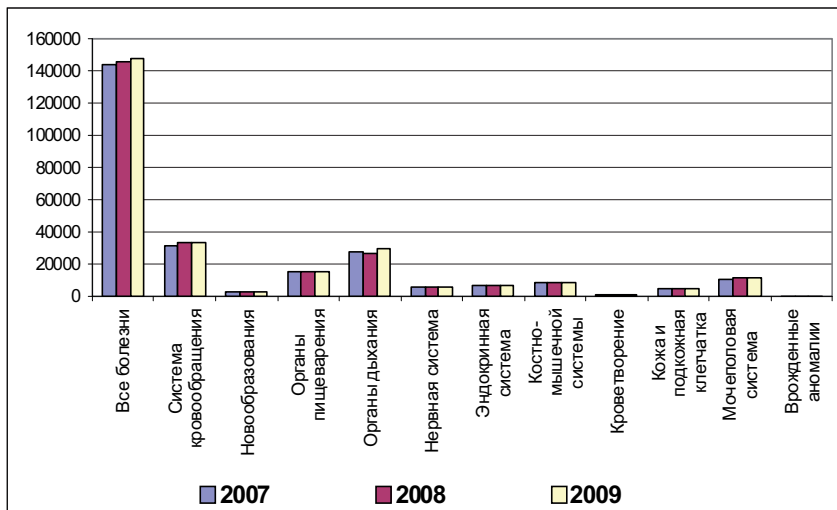


Рис.4. Заболеваемость работоспособного населения (на 100 тыс.)

медико-демографическая ситуация в стране, особенно при сохранении существующего уровня смертности лиц трудоспособного возраста, в достаточно короткий срок может привести к реальному дефициту трудовых ресурсов [46].

Как видно из рисунка, основной причиной смерти остаются заболевания системы кровообращения, затем

– новообразования.

Потенциальными последствиями такого влияния на организм являются хронические поражения различных органов и систем организма.

Возможно, поэтому при относительной стабилизации уровня профессиональной патологии наблюдается увеличение заболеваемости среди трудоспособного населения.

Если рассматривать заболеваемость работоспособного населения, то наибольшее количество составляют заболевания системы кровообращения, затем органов дыхания. Следует обратить внимание на высокий уровень заболеваемости крови и кроветворных органов и мочеполовой системы, уровень которых из года в год увеличивается.

Данные, особенно последних десятилетий свидетельствуют, что многие химические вещества (пестициды, аммиак, толуол, диоксид азота, ртуть, свинец, бензпирен, фенол и др.) способны негативно воздействовать на биологические системы человека и вызывать у людей интоксикации, иммунодефициты, аллергические заболевания, болезни крови, злокачественные новообразования, хронические неспецифические заболевания легких, другие болезни, негативно отразиться на демографических показателях [42, 44, 45].

Сложившаяся в настоящее время

Недооценку роли химических загрязнителей, особенностей труда в распространенности ряда заболеваний, к примеру, сердечно-сосудистых заболеваний, можно подтвердить анализом публикаций в журналах клинического профиля. При изложении фактических данных о факторах риска заболеваний химические загрязнители производственной и окружающей среды, как правило, не упоминаются. Лишь в немногочисленных клинических работах встречаются указания на то, что в возникновении заболеваний внутренних органов имеют значение химические загрязнители.

В то же время одно из ведущих мест в арсенале современной медицины должны занять эпидемиологические методы исследований производственно обусловленных заболеваний, что позволит получить ценные результаты, которые обогатят наши представления о развитии болезней [47, 48].

Клинико-гигиенические и экспериментальные исследования, которые на протяжении многих лет проводятся в ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», НИИ медицины транспорта, Львовском национальном медуниверситете, а также в других научных учреждениях Украины, свидетельствуют о существенной роли ксенобиотиков в этиологии, патогенезе,

особенностях течения заболеваний [49, 50]. Токсичные металлы, как техногенные химические загрязнители, могут играть важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, как прямо, так и опосредованно влияя на сердце и сосуды [51, 52, 53].

В условиях эксперимента на животных, а также в процессе эпидемиологических и клинических исследований было установлено атерогенное действие свинца, сероуглерода, оксида углерода, фтора и других соединений, гипертензивный эффект свинца, кадмия, ртути, фосфорорганических соединений, кардиотоксическое действие тяжелых металлов, хлорорганических и других соединений.

Появились также новые данные о роли оксида азота и эндотелиальной дисфункции в развитии коронарной патологии и артериальной гипертонии, расширились представления об оксидативном стрессе.

Данные клинического обследования рабочих свинцовых профессий и электросварщиков, проведенные в в Институте медицины труда показали, что с увеличением содержания железа в организме повышается частота патологии сердечно-сосудистой системы, а также нарушается углеводный обмен.

К основным факторам, влияющим на изменение структуры нозологических форм, следует отнести:

- изменившиеся условия труда: снижение действующих концентраций химических веществ в воздухе рабочей зоны; изменение состава промышленного аэрозоля;
- изменение токсикокинетики металлов в организме с учетом их физиологического антагонизма и синергизма;

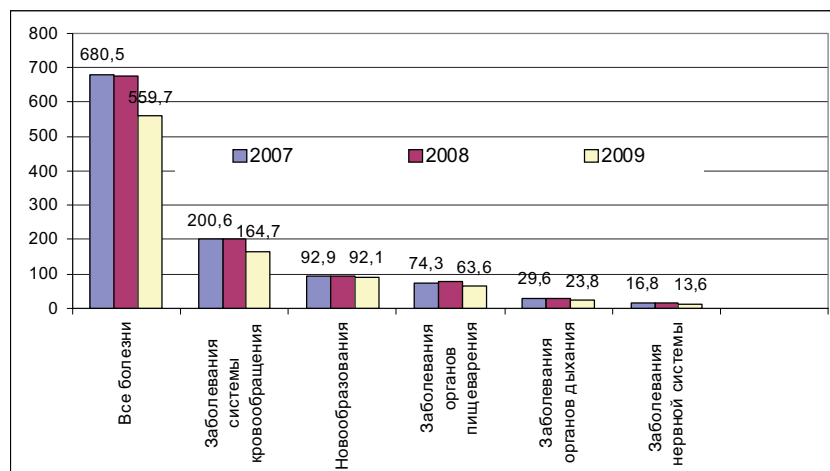


Рис.5. Смертность работоспособного населения (на 100 тыс.)

- разнонаправленный характер воздействия производственных факторов (комбинированный, комплексный, сочетанный характер); определяющий полисистемное поражение организма;
- состояние иммунного статуса, индивидуальной чувствительности к воздействию производственных факторов и факторов окружающей среды;
- низкая резистентность к внешним неблагоприятным факторам, вследствие генетических изменений у работающих;
- влияние социальных факторов: вредные привычки и низкий уровень жизни.
- новые научные достижения, позволяющие расширить представления о патогенезе заболеваний при воздействии вредных производственных факторов, в том числе и тяжелых металлов и разрабатывать новые информативные критерии диагностики и патогенетически обоснованные рекомендации к лечению и профилактике патологии.

Пример тому — сварочное производство. Длительное время гигиеническая оценка условий труда сварщиков проводилась по «сварочной пыли» без учета компонентов сварочного аэрозоля. Постепенно позиция с чисто пылевой начала постепенно переходить в «химическую»,

которая исходила из концепции преимущественно химической природы. Это повлекло за собой повышенные гигиенические требования к химическому составу сварочных материалов и условиям труда, не могло не сказаться на выявлении профессиональной патологии.

Выводы

1. В ближайшей перспективе риск развития профессиональных заболеваний будет сопутствовать трудовому процессу. Усиление влияния на здоровье рабочих профессиональных факторов под воздействием экологических, нервно-эмоциональных и психосоциальных факторов приводит к ослаблению и срыву адаптационных механизмов, нарушению иммунологической реактивности, изменению характера течения заболеваний и появлению новых форм болезней. Комплексное действие факторов малой интенсивности может усиливать и видоизменять неблагоприятные последствия для организма человека, которые можно ожидать при воздействии каждого из этих факторов.
2. Необходимо сопоставление уровней содержания ксенобиотиков в воздухе рабочей зоны, в биологических индикаторных средах с патогенетическими показателями проявлений токсического воздействия, изучение роли и участия условий труда в патогенезе заболеваний органов дыхания, кожи, органов сердечно-сосудистой системы, заболеваний опорно-двигательного аппарата, аллергических заболеваний, новообразований, нейродегенеративных и психических изменений. Внедрение в медицину новых диагностических технологий расширяет возможности прогнозирования как профессиональной заболеваемости, так и течения исходов профессиональных заболеваний.
3. Изучение особенностей современных профессиональных заболеваний позволяет с новых позиций осветить их

клинико-морфологическую сущность, что является фундаментом для разветвления целенаправленного комплекса организационных, социальных, лечебных и профилактических мероприятий.

4. Минимизация возможного негативного влияния химических веществ и продуктов (товаров) на их основе на здоровье работающих и население может быть достигнута за счет внедрения в Украине Регламента REACH. С этой целью необходимо научно обосновать пути усовершенствования действующей системы регулирования химическими веществами на этапах оценки опасности, государственной регистрации, предоставления разрешения или запрета их производства, распространение и использование.

Это предусматривает усовершенствование ранее установленных гигиенических регламентов с учетом их сочетанного действия, региональных особенностей, сложных смесей, ориентация на углубленное изучение приоритетных загрязнителей с учетом отдаленных последствий, патогенеза интоксикаций.

5. Необходима разработка и внедрение принципов и методов социально-гигиенического мониторинга условий труда и состояния здоровья работающих (система наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья, определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья работающих и воздействием факторов производственной среды и трудового процесса), что позволит своевременно прогнозировать и эффективно влиять на процессы формирования профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости, анализировать механизмы и выявлять причины ее роста.
6. Профилактика остается ключевым звеном всех мероприятий, направленным на предупреждение вредного воздействия факторов производ-

ственной среды и трудового процесса. Алгоритм проведения профилактики остается неизменным:

- a. определение степени риска
- b. определение объема предстоящих мер
- c. проведение соответствующих риску профилактических мер.

Литература

1. Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М. Химическая безопасность в Украине. // К., изд. Дом «Авиценна», 71 С.
2. Измеров Н. Ф. Медицина труда в третьем тысячелетии // Медицина труда и промышленная экология. — 1998. — № 6. — С. 4–9.
3. Измеров Н.Ф. Роль профилактической медицины в сохранении здоровья населения // Медицина труда и пром.экол.- 2000. - № 1.-С.1- 6.
4. Шафран Л.М. Научно-теоретические проблемы медицины транспорта. // Актуальные проблемы транспортной медицины , - 2005,- №1 .- С.12 -21.
5. Кундиев Ю.И. Яворовский А.П. Профилактическая токсикология // в кн. Общая гигиена: пропедевтика гигиены. - Вища школа, 2000. - С. 428 -458
6. Штабський Б.М., Гжегоцький М.Р. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини. - Львів: Видавничий Дім «НАУТІЛУС», 1999.- 308 с.
7. Гончарук Е.И., Кундиев Ю.И., Сердюк А.М., Трахтенберг И.М. Гигиеническая наука: перспективы развития //Журн. АМН Украины, 1998.- т.4 .- № 3. - С. 407 -415
8. Сердюк А.М.Екологічна безпека України //Довкілля та здоров'я. - 1996 - № 1. - С.4 - 7
9. Сердюк А. М. Гігієнічні проблеми України на рубежі століть // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: Матеріали XIV з'їзду гігієністів України. — Т. I. — К., 2004. — С. 30–33.
10. Онищенко Г. Г. Гигиенические задачи санитарно-эпидемиологического благополучия населения на современном этапе // Гигиена и санитария. — 1999. — № 1. — С. 3–8.
11. Проданчук М.Г. Современные токсикологические проблемы безопасного применения пестицидов и агрохимикатов // 2-й съезд токсикологов России. Тезисы докладов. — М. — 2003. — С. 21–23.
12. Чернюк В.И. Условия труда и риск развития профессиональной патологии Гигиена труда: Сб. научн. работ. — К., 2001. — Вып. 32. — С. 9– 13. 12. Кацнельсон Б. А., Привалова Л. И., Кузьмин С. В. и др. Оценка риска как инструмент социально-гигиенического мониторинга. — Екатеринбург, 2001. — 244 с.
13. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В. и др. / Оценка риска как инструмент социально-гигиенического мониторинга, Екатеринбург 2001. - 261 с.
14. Риженко С.А. Оцінка ризиків та їх прогнозування. Науково-виробниче видання СЕС. Профілактична медицина, 2006.- № 1.- С. 38 -40.
15. Трахтенберг І.М. Токсичні метали як промислові отрути Науково-виробниче видання СЕС. Профілактична медицина , 2006.- № 1.- С. 32 -38.
16. Гончарук Є.Г. , Коршун М. М. , Яворовський О.П. Проблема поєднаної дії на здоров'я населення іонізуючого випромінювання і хімічних чинників навколишнього середовища // Довкілля і здоров'я . - 1996. - № 1. - С. 26 – 29.
17. Витте П., Кундиев Ю., Воргул Б. и др. Оценка риска токсических и радиационных воздействий на развитие катаракты в кагорте ликвидаторов аварии на ЧАЭС /// Гигиена труда.- К., 2004 – Вып.35.- С.205 -218.
18. Зербіно Д. Д., Сердюк А. М. Чернівецька хімічна хвороба : Нове екологічне захворювання? : (Нариси з епідеміології, клініки, етіології. Версії виникнення, документи). — Львів: Місіо-

- нер, 1998. — 280 с.
19. Annual meeting of the Society of Environmental Toxicology and Chemistry, 2006, 51 p.
 20. Long-term and short-term screening assays for carcinogens: a critical appraisal/ IARC monographs, Lyon, 1980, 426 p.
 21. International Aspects of Chemicals Management post –SAICM –tracking progress, promoting implementation and follow –up., IFCS. Geneva. 2005. –18 p.
 22. International Activities Related to Chemicals. Overview of international agreements/instruments, organization and programmes concerning chemicals management (3- rd edition). Issued by UNEP Chemicals, Geneva, Switzerland. 2001. –235 p.
 23. 23. Quality management for chemical safety testing. Environmental Health Criteria 141., WHO., - 1992., 112 p.
 24. Developing a risk management plan for and a priority chemical. Guidance Document. UNITAR, 2001. 67 p.
 25. Bernstein D.M., Hoskins J.A. The health effects of chrysotile: current perspective based upon recent data //Regul. Toxicol. Pharmacol. - 2006. - Vol. 45, №3. - P. 252-264.
 26. Закон України від 26.09.2002 року № 169-IV «Про приєднання України до Роттердамської конвенції про процедуру попередньої обґрунтованої згоди відносно окремих небезпечних хімічних речовин та пестицидів у міжнародній торгівлі».
 27. Принципы и методы токсикологической оценки химических веществ. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. – ВОЗ.- Женева, 1981. – Вып. 6. - 312 с.
 28. Новиков С. М. Современные подходы к прогнозированию токсичности вредных веществ с применением зависимости химическая структура – биологическая активность // Гиг. и сан. 1980.- № 10. – С.16-19.
 29. Трахтенберг И. М., Шафран Л. М. Общая токсикология / Под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова. — М. : Медицина, 2002. — 608 с.
 30. Трахтенберг І.М., Коршун М.М., Дмитруха Н.М. та ін. Промислова токсикологія: досвід накової діяльності. Екскурс в минуле. Реалії сьогодення і перспективи. Укр. Журнал з проблем медицини праці. 2008, № 4 (16).- С. 3.
 31. Правдин Н.С. Руководство промышленной токсикологией. Выпуск 1. Общая часть. Яды основной химической промышленности. Биомедгиз, М.-Л., 1934.- 259 с.
 32. Кундиев Ю.И., Нагорная А.М. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ. - К.: Авиценна, 2007. -396 с..
 33. Рахманин Ю. А., Новиков С. М., Румянцев Г. И. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека окружающей среды //Гигиена и санитария., 2003. -№ 6. – С. 5-10.
 34. Трахтенберг И.М., Коршун М.Н. Опасность химических производств //Охрана труда. - 1997.- № 7.-С.34-37.
 35. Г.Д. Фадеєнко, Л.Б. Ушкварок, Т.А. Лавренко. Рівень факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань як складова частина стану здоров'я населення. // Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України, Харків. Український терапевтичний журнал.- № 2, червень 2006.- С.6 -11.
 36. Карнаух М.Г. Актуальні питання збереження здоров'я працюючого населення. // Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг. Ж. Довкілля та здоров'я, 2004,-№ 4 (31).- С.55-59
 37. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.// Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – С.211-267;
 38. Лебедева Н.В., Гурвич Е.Б. // Мед. труда.- 1993. - № 3-4. –С.4-5).
 39. Л.А. Тарасова, Н.С. Соркина СОВРЕ-

- МЕННЫЕ ФОРМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ // Медицина труда и промышленная экология, № 5. 2003/ С. 29 -33.
40. Ю.І. Кундієв, А.М.Нагорна, Д.В.Варивончик. Професійний рак. Епідеміологія та профілактика, Київ, Наукова думка, 2008, - 336 с.
 41. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы). М., «Медицина», 1991.-208 с.
 42. Саноцкий И.В., Фоменко В.Н. Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм. – М., 1979.
 43. Дмитруха Н.М. До питання нефротоксичної дії кадмію. Укр. журн. з пробл. медицини праці.2010.-№2 (22).- С 36 -43.
 44. Э.Х. Ахметзянова, А.Б. Бакиров. РОЛЬ СВИНЦА В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ // Медицина труда и промышленная экология, № 5, 2006.
 45. С.В.Федорович, С.М. Соколов, Р.Н.Пилькевич Профессиональная аллергическая экзема и дерматиты у работников промышленных предприятий. // РУПП «Барановичская укрупненная типография», 2002.- 117 с.
 46. Нагорна А.М. Здоров'я: фундаментальні та прикладні аспекти. Монографія. - Донецьк: Норд-Прес. 2006. - 336 с.
 47. Э.И. Денисов, П.В. Чесалин. Профессионально обусловленная заболеваемость: основы методологии // ГУ НИИ медицины труда РАМН. Москва. Медицина труда и пром.экология, 2006, № 8.- С.5 -10
 48. Ендриховский В. // Методы эпидемиологических исследований в промышленной медицине. - М.: Медицина,1980. - С. 98-111.
 49. Басанець А.В., Андрущенко Т.А. Хвороби системи кровообігу при дії професійних факторів. Укр. журн. з пробл. медицини праці. 2010. - № 2 (22).- С. 71 - 82.
 50. Б.П.Кузьмінов. Гігієнічна характеристика сучасного видавничо-поліграфічного комплексу. Львів. Українська академія друкарства, 2010, - 288 с.
 51. Кочаловская М.Н., Гуськова А.К. // Сердечно-сосудистая система при действии профессиональных факторов. М., 1976. - С.5 -45.
 52. Роцин А.В., Саноцкий И.В. Отдаленные последствия влияния химических факторов на сердечно-сосудистую систему. - М., 1972.
 53. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А. Проблема кардиовазотоксического действия экзогенных химических веществ // Український кардіологічний журнал. - 2003. - №5. - С. 108-113.
 54. Трахтенберг И. М., Шафран Л. М. Общая токсикология / Под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова. — М. : Медицина, 2002. — 608 с.
 55. Измеров Н.Ф. К проблеме оценки воздействия свинца на организм человека // Мед труда и пром. екол. – 1998. - № 12. –С.1 -4.
 56. Гончарук Э.Г. Сучасний стан і перспективи розвитку гігієнічного нормування екзогенних хімічних речовин у ґрунті / / Матер. XIV з'їзду гігієністів України «Гігієнічна наука та практика на рубежі століть».- Дніпропетровськ, 2004.- Т.1.С.160-164.
 57. Сердюк А.М.Екологічна безпека України //Довкілля та здоров'я. – 1996 - № 1. – С.4 – 7.
 58. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.Н., Поспишиль Ю.А. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов : основные доказательства //Арх. Патол. – 1997. - № 1. –С. 9 – 12.
 59. Трахтенберг И.М.,Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск: Навука ы тэхніка, 1994

Резюме

ПОКАЗНИКИ ПРОФЕСІЙНОЇ І
ВИРОБНИЧИЙ ОБУМОВЛЕНОЇ
ЗАХВОРЮВАНОСТІ В ПРОБЛЕМІ
ХІМІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ПРАЦЕЗДАТНОГО
НАСЕЛЕННЯ

Тімошина д.П.

Проаналізовані основні причини захворюваності і смертності працездатного населення. Розглянута роль хімічної безпеки в зниженні ризику.

Ключові слова: професійна захворюваність, хімічна безпека, ризик, смертність

Summary

INDICATORS OF PROFESSIONAL AND
INDUSTRIAL CAUSED MORBIDITY IN THE
PROBLEM OF CHEMICAL SAFETY OF
ABLE-BODIED POPULATION

Timoshina D.P.

Principal causes of morbidity and death rate of able-bodied population are analysed. The role of chemical safety in risk decrease is considered.

Keywords: professional morbidity, chemical safety, risk, death rate

*Впервые поступила в редакцию 22.12.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 614.1:316.324.7:504:616-084

**БИОПРОФИЛАКТИКА ЭКОЗАВИСИМЫХ СОСТОЯНИЙ У
НАСЕЛЕНИЯ ИНДУСТРИАЛЬНО РАЗВИТЫХ РЕГИОНОВ**

Белецкая Э.Н., Головкова Т.А., Онул Н.М.

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: тяжелые металлы, биомониторинг, экологозависимые состояния, биопрофилактика

Введение

В условиях техногенного прессинга на человека и среду его обитания проблема химической нагрузки является, по мнению академика А.М.Сердюка [1], ведущей в нашей стране и в мире в целом, степень опасности которой возросла до ранга национальной безопасности страны. Ведь в мире синтезировано свыше 18 млн. химических соединений, из которых применяется около 5000, в то время как гигиенически регламентировано 400-500 веществ.

Уместно напомнить закон дивергенции между глобализацией научно-технического развития и возможностями организма человека, который гласит, что индустриальное развитие общества происходит по экспонентной направляющей, в то время как физиологические и психоло-

гические функции и резервы остаются неизменными и ограниченными.

В то же время, согласно резолюции Генеральной Ассамблеи ООН именно здоровье населения определяется единственным критерием целесообразности всех без исключения сфер деятельности человеческого сообщества. К сожалению, уровень здоровья населения нашей страны находится в критической состоянии по самым жестким его показателям – повышение смертности и заболеваемости, снижение рождаемости, низкая продолжительность жизни украинцев и др. – демонстрирует четкую депопуляцию населения страны.

Среди химически вредных и опасных загрязнителей внешней среды тяжелые металлы (ТМ) совершенно справедливо занимают лидирующее место [2]. В исто-

рическом аспекте корифеем и патриархом изучения ТМ является академик И.М. Трахтенберг, который положил этому начало еще в 50-х годах, исследуя ртуть. Даная проблема получила свое развитие и на кафедре общей гигиены ДГМА. Ее ученые (Шандала М.Г., Паранько Н.М., Пазынич В.М. и др.) которые изучали в эксперименте хром, ванадий, марганец, никель, сварочные аэрозоли, рассматривая их в условиях производства и окружающей среды. С 90-х годов начался новый этап разработки данной проблемы, новые ТМ, новые условия, новые биоэффекты – приоритетные ТМ (свинец, кадмий, никель, хром, цинк, медь) в промышленном городе и здоровье критических групп населения (беременные, новорожденные, дошкольники) [3].

За последние 10 лет, в выполненных под моим руководством 6 диссертациях и 2-х Национальных программах «Репродуктивное здоровье» и «Дети Украины» предметом исследований и научной идеей были именно ТМ [4].

Учитывая вышеизложенное, следует обозначить актуальность проблемы загрязнения среды обитания человека ТМ, сформулировав ее следующим образом:

1. Глобальность. Повсеместное распространение «расползание» ТМ – этой «химической чумы» во все жизнеобеспечивающие среды обитания человека.
2. Неудержимый рост техногенного загрязнения биосферы ТМ.
3. Особая опасность для организма человека, а именно:
 - ТМ – это химически стабильные вещества и во внешней среде и во внутренней среде организма;
 - биоэффекты отличаются разнообразием и политропностью к жизненно важным органам и системам;
 - биоактивности эссенциальность некоторых из них – Zn, Se, Cu;
 - кумулятивность ТМ и способность к избирательному депонированию в

различных органах;

- двойственность физиологического значения как традиционно эссенциальных или токсичных ТМ основательно в последнее время пересматривается, так как для таких облигатных абиотиков, как свинец и кадмий, уже экспериментально доказана их эссенциальность для процессов роста и воспроизведения. В тоже время ряд микроэлементов при определенных условиях могут быть токсичными;
- некоторые ТМ способны к мимикрии у человека на ранних стадиях онтогенеза.

Ухудшение состояния окружающей среды, особенно в промышленных регионах, приводит к повышению поступления ксенобиотиков в организм человека, что способствует росту экообусловленных патологий, осложняет течение разных заболеваний, вызывает изменение неспецифической резистентности организма.

Среди загрязнителей окружающей среды особенное место занимают тяжелые металлы и в первую очередь такой глобальный и приоритетный, как свинец. Этот токсикант относится к высоко кумулятивным веществам с политропным характером действия. Он занесен в перечень приоритетных загрязняющих веществ рядом международных организаций, в том числе ВОЗ и ЮНЕП. Во многих странах, таких как США, Россия, Германия, Дания, Австралия, Мексика разработаны национальные программы по снижению загрязнения окружающей среды свинцом и ограничению его влияния на здоровье людей. За последние годы этот ксенобиотик стал наиболее распространенным из группы тяжелых металлов в жизнеобеспечивающих средах окружающей среды всех промышленных регионов Украины, в том числе и г. Днепропетровске.

Уместно упомянуть результаты внедрения национальных программ «Здоровье для Всех», которые в течение 10 лет реализуются в странах Европы, США, Канады, как аргумент в пользу оптимизации

питания населения. Уже существуют убедительные доказательства снижения уровня заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 30-50%, которое достигнуто на 38% коррекцией рациона и на 48% – оздоровлением окружающей среды, в то же время, как только на 3% и 11% – за счет оптимизации хирургической и терапевтической помощи соответственно.

Значительно ухудшающийся уровень здоровья детей имеет обоснованные доказательства существенного вклада в этот процесс химической нагрузки окружающей среды. Именно свинец, даже в небольших дозах, оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье детей, вызывает нарушение умственного, физического и психофизиологического развития [5].

Без сомнения, отдавая предпочтение техническим и санитарно-гигиеническим мерам, которые направлены на уменьшение внешней экспозиции населения тяжелыми металлами, внимание специалистов в последнее время все чаще привлекают средства индивидуальной биопрофилактики [6, 7].

Для экологической защиты человека научно исследовательскими институтами разработан широкий спектр разнообразных сорбентов, которые позволяют успешно решать задачи профилактики [8].

Препараты на основе пектина обладают широким спектром терапевтического и профилактического эффектов [9]. Несмотря на преимущества пектиновых препаратов, данные их практического применения и оценки эффективности у населения очень ограничены.

В России Б.А. Кацнельсоном и соавт. (2001) [6] фундаментально изучены средства индивидуальной профилактики интоксикаций токсичными металлами профессионального и экологического происхождения, разработана концепция биопрофилактики, получены «пилотные» доказательства эффективности пектина у детей.

Опыт реального использования пектиновых препаратов как профилактического средства у населения техногенно загрязненных территорий в условиях Украины, особенно наиболее чувствительной его части – беременных, детей, к сожалению, практически отсутствует.

Пионерской в Украине работой по реальной оценке гигиенической эффективности пектинопрофилактики у населения явилась диссертация Головковой Т.А. (2004) [10].

Поэтому **целью нашей работы** являлась разработка, физиолого-гигиеническая оценка и внедрение профилактических средств по повышению адаптационных возможностей организма человека, подверженного техногенной нагрузке.

В условиях натурального гигиенического эксперимента влияние ТМ на организм детей и беременных оценивали по специфическим биохимическим, психофизиологическим показателям и данным биомониторинга.

По результатам исследований обоснована целесообразность проведения металлокоррекции у обследованных детей при использовании биологически активной добавки – драже пектинового, изготовленного Ассоциацией “Сума технологий” г. Киев, 1 драже содержит 0,25г пектина. Употребление пектинопрепарата проводилось в соответствии с методическими рекомендациями [11], утвержденными МОЗ Украины.

Результаты и их обсуждение

Днепропетровская область является центром промышленной индустрии Украины, где на площади 31,9 тыс. км² (5,3% территории страны) добывается 40% железной и 8% марганцевой руд. Тут расположены металлургические, химические и нефтеперерабатывающие производства, объекты электроэнергетики и машиностроения, которые служат мощнейшими источниками загрязнения окружающей среды в Украине. Удельный вес промышленных отходов в отрасли энергетики составляет 32%, металлургии – 27%, уголь-

ной промышленности – 23% от общего количества выбросов предприятий. В воздушный бассейн нашей области поступают свинец, кадмий, никель, марганец, хром и медь в количестве от 0,01 т в год до 1538,84 т в год. Так, выбросы свинца составляют 0,572-0,821 т в год [4, 12].

Результаты гигиенических исследований, выполненных нами на протяжении 15-летнего периода, свидетельствуют о постоянном присутствии свинца в объектах окружающей среды районов наблюдения в концентрациях, не превышающих существующие гигиенические нормативы, но значительно превышающие фоновые для незагрязненных территорий. Анализ динамики этого ксенобиотика в разных жизнеобеспечивающих средах показывает противоречивую зависимость, а именно: постепенное увеличение содержания металла в питьевой воде и продуктах питания, особенно животного происхождения, но уменьшения в атмосферном воздухе [2, 3].

Вместе с тем, происходит значительное уменьшение содержания таких микроэлементов, как медь и цинк в местных продуктах питания. Таким образом, результаты исследования указывают на вдвойне неблагоприятное обстоятельство: беременные и дети г. Днепропетровска получают резко сниженное количество такого важного для роста и развития микроэлемента, как цинк, на фоне повышенной нагрузки организма ТМ.

Суммарное суточное поступление свинца в организм детей промышленных районов составляет 0,08 и 0,09 мг/сутки при максимальном значении – 0,15 мг/сут, что в первом районе не превышает допустимое, в другом превышает на 12,5%, а по максимальному – почти в два раза для этого контингента населения. Полученные данные соответствуют литературным (Львовская область - 0,143 мг/сут; г. Донецк – 0,06-0,09 мг/сут; Россия – 0,14-0,64 мг/сут, Польша – 0,11 мг/сут) [13].

ССП этого металла не превышает рекомендованную FAO/ВОЗ, но по макси-

мальному содержанию в 1,8 раза больше. Удельный вес путей поступления разный. Доля пищевого пути наибольшая и составляет 98,8% и 93,8%, с питьевой водой свинец практически не поступает. Вместе с тем, количество поступающего с атмосферным воздухом свинца составляет всего 0,025%. Дети контрольного района получают в среднем 0,05 мг свинца в сутки, что на 22,2% ниже ССП этого металла для дошкольников промышленных районов [16].

ССП меди в организм детей промышленных и контрольного районов по средним величинам практически соответствует физиологической потребности (1,3-1,6 мг/сут), а поступление цинка – 1,5 мг/сут, ниже необходимой для здорового ребенка (в промышленных районах – в 5 раз) и может обусловить возникновение цинкдефицитных состояний [2].

Данные проведенного нами биомониторинга подтвердили предположение о значительной техногенной нагрузке детского организма и организма беременных в условиях промышленных районов города.

Так, среднее содержание свинца в крови обследованных нами детей первого промышленного района в 1,6 раза, второго – почти в 5 раз выше нормативного.

70-100% обследованных детей промышленных районов имеют концентрацию свинца в крови на уровне, вызывающем нарушения интеллектуального развития (оценочные шкалы, Агентство по контролю за заболеваемостью США, принятые ВОЗ).

Содержание меди в крови определяется на уровне физиологического у детей всех районов наблюдения, а цинка – ниже нормального уровня на 7-49%, что характеризует цинкдефицитные состояния. Соотношение Cu:Zn свидетельствует о дисбалансе микроэлементов в организме обследованных детей [3, 16].

Содержание свинца в моче определяется в концентрациях, которые выше физиологических [14] в 6,4-11,2-12,8 раз

соответственно и могут расцениваться как металлоносительство или начальные стадии интоксикации организма. Эти результаты характерны для 33-66% дошкольников промышленных районов и 12% контрольного.

Волосы обследованных нами дошкольников промышленных районов содержат свинец в концентрациях, которые в 2-3,5 раза выше, чем у детей контрольного района, но находятся на лимитирующем уровне 8-9 мкг/г, который рекомендуют [15]. Среднее содержание цинка в волосах детей промышленных районов составляет всего 40-80% от физиологической величины. Содержание меди в первом районе соответствует норме, а во втором составляет 48% от нормы.

При проведении нами гигиенического исследования установлено, что среднее содержание свинца в молочных зубах детей промышленных районов составляет $23,23 \pm 1,82$ мкг/г, что в 4,6 раза выше рекомендуемой Европейским бюро ВОЗ физиологической нормы – 5 мкг/г. Такое высокое содержание свинца обнаружено в молочных зубах всех обследованных детей. У детей контрольного района содержание свинца в молочных зубах находится на уровне физиологического и составляет $5,12 \pm 1,17$ мкг/г, что в 4,5 раза ниже, чем в зубах дошкольников промышленных районов [2, 16].

Увеличение концентрации свинца в биосубстратах и обследованных детей и беременных женщин закономерно сопровождается повышением активности Δ -аминолевулиновой кислоты (Δ -АЛК) в моче, как типоспецифического биохимического маркера для данного токсиканта. Ее уровень выше рекомендуемой нормы (1,6 мг/г креатинина) для детей промышленных районов в 1,2 и 1,9 раза, что свидетельствует о напряжении порфиринового обмена в их организме в связи с влиянием свинца.

Оценивая результаты биомониторинга, следует отметить, что несмотря на относительно низкие внешние concentra-

ции ТМ в объектах окружающей среды, в организме беременных и детей промышленных районов такой абиотический металл, как свинец определяется в повышенных концентрациях, что объясняется длительным и постоянным его поступлением в организм с воздухом, водой и пищей. Но то обстоятельство, что свинец определяется у детей, проживающих как в техногенно загрязненных районах, так и в условно чистом, является еще одним доказательством глобального распространения свинца в жизнеобеспечивающих средах и подчеркивает потенциальную опасность даже малых его концентраций в окружающей среде для детского организма [4, 16].

В этой связи уместно подчеркнуть, что нашими исследованиями доказано опосредованное действие ТМ на 20 нед. Плод – содержание абиотических ТМ в биосубстратах которых в 1,2-28 раз выше нормы, а эссенциальных – ниже, за счет незрелости плаценты в критические периоды онтогенеза, биоантагонизма ТМ и эффектом мимикрии биотических и абиотических элементов. За время внутриутробного развития содержание ТМ в организме новорожденных увеличилось в 7-26 раз, особенно токсических элементов [17].

Проведенная нами математическая обработка подтвердила существование количественных взаимосвязей внешних концентраций ТМ с их содержанием в биосубстратах, что позволило рассчитать, например, “пороги” содержания свинца в воздухе, при которых их внутренние экспозиции могут выходить за пределы нормативов. Так, пороговые концентрации для воздуха определены на уровне: 0,012 мкг/м³ – оптимальная, 0,023 мкг/м³ – максимальная (ПДК – 0,3 мкг/м³); для суммарного суточного поступления – оптимальные уровни составляли 0,02-0,03 мг/сут, максимальные – 0,04-0,06 мг/сут (ДСП – 0,08 мг/сут); для поступления с суточным пищевым рационом – 0,02 мг/рацион и 0,04 мг/рацион соответственно. Вызывает беспокойство тот факт, что ус-

тановленные пороговые значения ТМ в 4-25 раза ниже соответствующих предельно допустимых концентраций [4, 10, 16]. Полученные нами фактические данные на примере Днепропетровского региона соответствуют результатам исследований других авторов о значительном превышении нормативов данного токсиканта в отечественной практике [7, 13], что ставит вопрос о надежности ПДК свинца в объектах окружающей среды.

На основании полученных результатов, с использованием корреляционно-регрессионного анализа, доказано, что накопление ТМ в организме беременных и детей влияет на функциональное состояние центральной нервной системы, отражается на их умственной работоспособности и способности к обучению. Полученные данные соответствуют выводам других ученых и экспертов ВОЗ [5, 18] о снижении умственного развития детей под влиянием свинца, даже в малых количествах.

Наши данные послужили убедительным обоснованием целесообразности проведения биопрофилактики экозависимых состояний у обследованных с помощью пектиновых препаратов.

Вместе с тем, следует подчеркнуть необходимость тщательного изучения показаний и осторожности при применении различных биологически активных препаратов. Опыт наших исследований (Онул Н.М., 2008) [19] селенового статуса жителей г. Днепропетровска, особенно мужчин, показал его снижение на 16%, несмотря на достаточность этого важного микроэлемента в пищевом рационе.

Результаты выполненной пектинопрофилактики (ПП) свидетельствуют [2, 16], что проведенный курс у дошкольников положительно повлиял на содержание ТМ в индикаторных средах и порфириновый обмен обследованных детей. Использование пектинового драже у детей промышленных районов привело к статистически достоверному снижению концентрации свинца в крови с $15,61 \pm 3,64$ мкг/

дл до $10,6 \pm 2,93$ мкг/дл.

Следует отметить, что ПП повлияла и на концентрации эссенциальных микроэлементов в крови обследованных детей: содержание меди повысилось на $4,2$ мкг/дл с $60,00 \pm 12,72$ мкг/дл до $64,20 \pm 12,12$ мкг/дл, а цинка - на $8,66$ мкг/дл с $108,20 \pm 13,53$ мкг/дл до $116,83 \pm 8,45$ мкг/дл.

Средняя концентрация свинца в моче, наоборот, увеличилась у детей обоих промышленных районов при одновременном снижении типоспецифического фермента - Δ -АЛК на 66,4%. Усиление экскреции свинца есть закономерным результатом поступления его соединений из депонирующих тканей и может рассматриваться как результат пектинопрофилактики у 36,3% обследованных детей. Необходимо подчеркнуть, что в наших исследованиях ПП не влияла на концентрацию меди и цинка в моче, что также оценивается как положительный результат употребления пектинов, так как большинство сорбентов при использовании имеют этот недостаток.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что средняя концентрация свинца в волосах после курса ПП уменьшилась с $8,52 \pm 0,78$ мкг/г до $5,83 \pm 0,57$ мкг/г, что подтверждено статистически ($p < 0,001$). Динамика содержания металлов эссенциального значения имеет определенную закономерность, а именно: содержание меди увеличилось с $4,58 \pm 0,58$ мкг/г до $5,41 \pm 0,86$ мкг/г, то есть на $0,83$ мкг/г, а цинка - с $78,48 \pm 5,37$ мкг/г до $92,32 \pm 6,49$ мкг/г ($p < 0,001$) - в 1,2 раза. До проведения ПП у 85% обследованных содержание цинка в волосах было ниже уровня - 125 мкг/г, который считается нижней границей и за которой начинается цинк дефицитное состояние у детей дошкольного возраста. После проведения курса ПП средняя концентрация цинка только у 35% обследованных не достигала нормы, что может быть оценено как процесс нормализации обмена под влиянием пектинопрофилактики.

Таким образом, курс ПП положи-

тельно повлиял как на содержание металла-токсиканта – свинца, так и на концентрации микроэлементов в индикаторных средах обследованных детей. Так, средняя концентрация свинца в крови дошкольников снизилась на 32%, что произошло у 30% обследованных детей. Концентрация меди и цинка в крови дошкольников повысилась на 7-8% при уменьшении экскреции с мочой. Вместе с тем, наблюдалось уменьшение уровня Δ -АЛК в моче на 66,4% у 40% детей.

Выводы

1. Невзирая на низкое содержание ТМ в объектах окружающей среды промышленных городов, данные загрязнители являются реальной угрозой здоровью населения и прежде всего самих чувствительных его групп – беременных и детей, их физическому, психическому и интеллектуальному развитию.
2. Главная сущность потенциальной опасности ТМ – их способность к накоплению в организме, особенно свинца в костной ткани, как депо и источник постоянного внутреннего загрязнения.
3. Наши гигиенические, эпидемиологические и математические результаты являются еще одним аргументом необходимости пересмотра ПДК ТМ во внешней среде в сторону их ужесточения.
4. Результаты пектинопрофилактики у детей дошкольного возраста и беременных женщин свидетельствуют об эффективности использования предлагаемого профилактического метода, использование которого замедляет всасывание токсического свинца, усиливает его ренальную элиминацию из организма на фоне нормализации микроэлементного обмена.
5. Выполненный комплекс исследований стал научной основой разработки методических рекомендаций по биопробификатике экзозависимой патологии, которые утверждены МЗ в 2010 году и внедряются в детских учреждениях Днепропетровской области согласно распоряжения КМ Украины № 1628-р. от 11.08.2010 г.

Литература

1. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України // Довкілля та здоров'я. – 1998. – №4. – С. 2-6.
2. Обзор проблемы загрязнений Cd, Pb, Hg окружающей среды в России и Украине / О.Сперанская, Э.Н.Белецкая, В.И.Главацкая, Т.А.Головкова // М.: Центр «Эко-Согласие», 2008. – 59 с. (<http://www.ecoaccord.org>)
3. Тяжелые металлы (свинец, кадмий, ртуть) как загрязнители окружающей среды в Украине / О.И.Тимченко, Э.М.Омельченко, Э.Н.Белецкая и др. // К., 2008. – 77 с. [Эл.вариант]. – Режим доступа: <http://www.mama-86.org.ua>
4. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / А.М. Сердюк, Э.Н. Белицкая, Н.М. Паранько, Г.Г. Шматков // Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 148 с.
5. Розанов В.А. Насущные проблемы нейротоксического влияния свинца на детей (международный опыт контроля и предупреждения неблагоприятного воздействия) // Метеорология, климатология и гидрология. – 1999. – №37. – С. 6-14.
6. Использование биологически активных веществ в профилактике токсического действия некоторых тяжелых металлов / Т.Д. Дегтярева, Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова и др. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 6. – С. 71-73.
7. Штабський Б.М., Федоренко В.І. Обмін свинцю і завдання профілактичної та клінічної медицини // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2000. – №2. – С. 109-111.
8. Руководство по профилактической

- медицине: Пер. с англ.: – М.: Новая Слобода, 1993. – 160 с.
9. Тверской Л.А., Шалимов С.А., Кейсевич Л.В. Лечебное и лечебно-профилактическое действие пектинов // Лікарська справа. – 1995. – № 4. – С. 10-16.
 10. Головкова Т.А. Важкі метали як фактор ризику для здоров'я населення: Автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.02.01 – Д., 2004. – 19 с.
 11. Трахтенберг И.М., Демченко П.И., Козлов К.П. Применение пектинсодержащих энтеросорбентов в целях профилактики нарушения здоровья при сочетанном действии тяжёлых металлов, пестицидов и радиации: Информац. письмо Министерства по делам науки и технологий №4-97. – К., 1997. – 2 с.
 12. Білецька Е.М. Гігієнічна характеристика важких металів у навколишньому середовищі та їх вплив на репродуктивну функцію жінок: Автореф. дис. ... д. мед. н.: 14.02.01 – Д., 1999. – 30 с.
 13. Быков А.А., Ревич Б.А. Оценка риска загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья детей России // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №5. – С. 6-10.
 14. Перечень приоритетных показателей для выявления изменений состояния здоровья детского населения при вредном воздействии ряда химических факторов среды обитания: Метод. рекомендации. – М., 2000.
 15. Ревич Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека // Гигиена и санитария. – 2004. – №6. – С. 26-31.
 16. Главацька В.І. Комплексна гігієнічна оцінка регіональних особливостей забруднення об'єктів навколишнього середовища свинцем і його впливу на показники здоров'я дітей: Автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.02.01 – Д., 2006. – 19 с.
 17. Плачков С.Ф. Гігієнічна оцінка впливу атмосферного забруднення на морфофункціональний стан новонароджених м. Дніпропетровська: Автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.02.01 – Д., 2009. – 19 с.
 18. Трахтенберг И.М., Колесников С.В., Луковенко В.П. Тяжёлые металлы во внешней среде, современные гигиенические токсикологические аспекты. – Минск: Наука и техника, 1994. – 285 с.
 19. Онул Н.М. Гігієнічна характеристика вмісту селену в об'єктах навколишнього середовища і організмі людини та його вплив на показники здоров'я населення екологічно несприятливого регіону: Автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.02.01 – Д., 2008. – 19 с.

Резюме

БИОПРОФИЛАКТИКА ЕКОЗАЛЕЖНИХ СТАНІВ У НАСЕЛЕННЯ ІНДУСТРІАЛЬНО РОЗВИНУТИХ РЕГІОНІВ

*Білецька Е.М., Головкова Т.А.,
Онул Н.М.*

В статті розглянуто проблему забруднення навколишнього середовища промислово розвинутого регіону важкими металами, особливості їх надходження та накопичення в організмі вагітних жінок і дітей. Встановлено, що незважаючи на відповідність вмісту абіотичних ВМ їх ГДК у навколишньому середовищі, концентрація металів, зокрема свинцю, у внутрішньому середовищі організму у 1,6-12,8 разів перевищує фізіологічні норми для різних біосубстратів. І це на фоні суттєвого зниження біотичних мікроелементів в організмі. Обґрунтовано доцільність проведення біопротілактики екозалежних патологій у населення промислового регіону та доведена їх клініко-гігієнічна ефективність. Аргументовано необхідність перегляду існуючих ГДК ВМ в навколишньому середовищі.

Ключові слова: важкі метали, біомоніторинг, екологічно залежні стани, біопротілактика.

Summary

BIOLOGICAL PREVENTION OF THE ECOLOGY DEPENDENT CONDITIONS OF THE INDUSTRIAL REGION POPULATION

Bilets'ka E.M., Golovkova T.A., Onul N.M.

The article considers the problem of the industrial region environmental pollution with heavy metals, particularly their intake and accumulate in the body of pregnant women and children. It is established that notwithstanding of corresponding abiotic HM content their LPC in the environment, the metals concentration, particularly lead, in the internal environment of the organism is 1,6-12,8 times higher the physiological norm.

This situation takes place at the background of biotic elements substantial reduction in the body. It is established the necessity of biological prevention ecology depended pathologies of the industrial area population and its clinical and hygienic effectiveness is proved. The necessity to reconsider existing LPC HM in the environment is grounded.

Key words: heavy metals, biomonitoring, ecology depended conditions, biological prevention.

Впервые поступила в редакцию 05.10.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 614.39

ПРИНЦИПЫ ОПТИМАЛЬНОГО ПИТАНИЯ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, НЕПОСРЕДСТВЕННО СВЯЗАННЫХ С БЕЗОПАСНОСТЬЮ ДВИЖЕНИЯ

Трошина М.Ю.

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены Роспотребнадзора», г. Москва

Ключевые слова: лечебно-профилактическое питание железнодорожников, принципы здорового питания, энергозатраты работников, факторы трудовой деятельности, функциональные продукты, БАДы, ассортимент продуктов, рационы питания.

Питание является важнейшим компонентом комплексного лечения и профилактики заболеваний — правильное питание определяет качество жизни человека, способствует сохранению здоровья и профилактике основных заболеваний работников.

Именно поэтому успешное лечение хронических заболеваний работников железнодорожного транспорта, таких как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, хронический гастрит, колит и другие во многом зависит от повседневного поведения пациентов, от образа жизни и соблюдения диетических рекомендаций [1].

Целью данных исследований явилось изучение особенностей лечебно-профилактического питания железно-

доржников, деятельность которых, связана с безопасностью движения.

В основу разработки рекомендаций по лечебно-профилактическому питанию работников, непосредственно связанных с движением поездов, были положены следующие принципы:

- Общие принципы здорового (оптимального) питания.
- Удовлетворение физиологической потребности в пищевых веществах и энергии в соответствии с энергозатратами, состоянием здоровья и возрастом.
- Учет факторов трудовой деятельности, влияющих на состояние здоровья и использование лечебно-профилактических свойств пищи, специализированных (функциональных про-

дуктов), а также биологически активных добавок к пище, влияющих на скорость реабилитации пациентов [2].

Ниже приведены общие принципы здорового (оптимального) питания, имеющие значение в профилактике заболе-

ваний и сохранении здоровья работников железнодорожных профессий, связанных с безопасностью движения.

В частности это — употребление разнообразной пищи каждый день. Незаменимые пищевые вещества в разных количествах, которые содержатся в раз-

Таблица 1

Примерная схема построения рациона

МЯСО, РЫБА, ПТИЦА
Употребление нежирных сортов мясных продуктов. 2 раза в день: на один прием: 80-100 г говядины или баранины, или 60-80 г свинины, или 50-60 г вареной колбасы, или 1 сарделька или 2 сосиски, или 80-100 г птицы (куриная ножка), или 2 куриных яйца (не более 4 шт. в неделю), или 1-2 котлеты или 3-4 ст. л. мясной тушенки, или 0,5-1 стакан гороха или фасоли, или 80-100 г рыбы
ФРУКТЫ, ЯГОДЫ (СВЕЖИЕ ИЛИ КОНСЕРВИРОВАННЫЕ)
Наиболее полезны оранжево-желтые 2 и более раз в день; на 1 прием: 1 яблоко или груша, или 3-4 сливы, или 0,5 стакана ягод, или 0,5 апельсина, или грейпфрута, или 1 персик, или 2 абрикоса, или 1 гроздь винограда, или 1 стакан фруктового, или плодового/ягодного сока, или 0,5 стакана сухофруктов.
ХЛЕБОБУЛОЧНЫЕ ИЗДЕЛИЯ
5-7 приемов в день; на 1 прием: Хлеб белый или черный 1-2 куска (на весь день 5-6 кусков, около 300 г) или 3-4 галеты или 4 сушки или 1 бублик или порция (150-200 г) пшеничной или гречневой или рисовой каши или перловой каши или порция (200-250 г) манной или овсяной или порция (150-200 г) отварных макарон, или 1-2 блина Ограничение или исключение добавления жиров к блюдам!
МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ
Употребление низко жирных сортов молока и продуктов 2 раза в день; на 1 прием: 1 стакан молока или кефира, или простокваши, или 60-80 г (4-5 ст. л.) нежирного или полужирного творога, или брынзы, или 50-60 г твердого или плавленого сыра, или 0,5 стакана сливок или 1 порция мороженого
ОВОЩИ
Наиболее полезны темно-зеленые и желто-красные 3-4 раза в день; на 1 прием: Ежедневно источники витамина С и каротина: 100-150 г капусты или 1-2 моркови, или пучок зеленого лука, или другой зелени, или 1 помидор, или 1 стакан томатного сока. Всего за 1 день 400 г и более сырых овощей. Картофель 3-4 клубня в день
ЖИРЫ, СЛАДОСТИ, САХАР
ОГРАНИЧЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ До: 1-2 ст. л. растительного масла или 5-10 г сливочного масла, или маргарина для приготовления блюд; До: 5-6 ч.л. (40-50 г) сахара или 3 шоколадных конфет, или 5 карамелей, или 5 ч.л. варенья, или меда, или 2-3 вафель, или 50 г торта

личных пищевых продуктах. Каждая группа пищевых продуктов содержит свой набор необходимых пищевых веществ и определенное количество энергии. Разнообразное питание, комбинация пищевых продуктов в суточном рационе в наибольшей степени позволяет обеспечить набор необходимых для человека пищевых веществ. Важно знать, что нет пищи абсолютно «хорошей» или совершенно «плохой». Плохим или хорошим бывает тот набор пищевых продуктов и способы его приготовления, т.е. рацион питания или диета, которые человек выбирает и потребляет. Только при потреблении каждый день пищевых продуктов из всех групп представляется возможным получить с пищей все необходимые пищевые вещества и достаточное коли-

чество энергии. В ходе решения выше-названных проблем, была предложена примерная схема построения рациона питания, которая приведена в таблице 1. Выбор пищи по представленной схеме осуществляется по принципу «или-или». Это значит, что из каждой группы пищевых продуктов выбирается один. Данные о содержании жира в пищевых продуктах (табл. 2) помогут выбрать продукты с низким содержанием жира.

Ниже приведены другие группы пищевых продуктов, рекомендуемые для включения в рационы питания железнодорожников, в частности это:

Молоко и молочные продукты рекомендуется употреблять не реже 2 раз в день или не менее 2 приемов-порций в день. Это могут быть самые разные продукты. Здесь не стоит особо заострять внимание на количестве принимаемых продуктов, Важнее соблюдать частоту потребления этих порций, а также выбирать менее жирные продукты, продукты обогащенные витаминами или иными важными для здоровья компонентами. Следует помнить о том, что только молоко и молочные продукты являются значимыми в питании взрослых и детей источниками кальция.

Хлеб, крупяные изделия, макаронные изделия, сухари, булочки рекомен-

дуются 6-8 порций-приемов в день. Одна порция – это общепринятые порции блюд или продуктов: 1 кусочек хлеба, 1 булочка, 2-3 сухари, 1 порция каши и т.д. В один прием пищи можно съесть 2 кусочка хлеба и порцию крупяной каши, что будет считаться как 3 приема-порции. Рекомендуется употреблять хлеб из цельного зерна или с добавлением источников пищевых волокон, обогащенного витаминами, приготовленного из смесей различных злаков и т.д., важно ограничить употребление хлеба из пшеничной муки высшего сорта и из сдобных видов теста.

Овощи (не учитывая картофеля) рекомендуется употреблять без ограни-

Таблица 2

Содержание жира в основных группах пищевых продуктов

Группа продуктов	Содержание жира		
	Низкое	Среднее	Высокое
Фрукты	Все фрукты (исключая оливы, авокадо), фруктовые соки	Оливы	Авокадо
Овощи	Все овощи без жировых заправок, овощные соки и вегетарианские супы		Овощи с жировыми заправками, жареные овощи
Хлеб, другие зерновые продукты	Черный и белый хлеб, отварные макароны и крупяные каши без масла и молока, кукурузные, рисовые и другие хлопья	Молочные каши, булочки, печенье не сдобное	Сдобные булочки и печенье, жареные на жиру гренки, торты, пирожные
Молочные продукты	Обезжиренное молоко и кисломолочные продукты, обезжиренный творог, молочное мороженое	1% или 2% молоко и кисломолочные продукты, полужирный творог, брынза, рассольные сыры (сулугуни, адыгейский)	Цельное молоко, твердые и плавленые сыры, жирный творог, сливки, сметана, пломбир, сливочное мороженое
Мясо животных и птицы	Мясо птицы без кожи, тощая говядина	Мясо птицы с кожей, говядина и баранина с удаленным видимым жиром	Свинина, жареная говядина, жареная птица, колбасы, сосиски, ветчина, бекон, свиная тушенка
Рыба	Нежирные сорта рыбы (треска, ледяная, хек)	Лосось, сельдь	Осетрина, сардины, палтус, консервы в масле
Блюда из яиц	Яичные белки	Цельное яйцо	Яичница
Бобовые	Фасоль, горох, бобы, чечевица	Соевые бобы	
Орехи, семечки	Кетчуп, уксус, горчица		Орехи и семечки
Жиры, масла и соусы	Варенье, джемы, зефир, пастила	Майонез, сметанные соусы	Все жиры и масла
Сладости, кондитерские изделия	Прохладительные напитки, чай, кофе		Торты, пирожные, халва, вафли, шоколад
Напитки			Алкогольные напитки (из спирта образуются жиры)

чения по желанию, но не реже 2 раз в день: или порцию салата из капусты, или морковь, или любые другие овощи в сыром виде в количестве не менее 400 г. Рекомендуется потребление овощей без добавления жира или с минимальным количеством жировых заправок.

Фрукты также не ограничиваются в количестве, но желательно есть свежие фрукты хотя бы 2 раза в день. Фрукты и овощи содержат практически одинаковые пищевые вещества. Поэтому овощи и фрукты взаимозаменяемы: в какой-то день могут употребляться только овощи, в другой – только фрукты (в тех же количествах, как и овощи).

Мясо и мясные изделия рекомендуется употреблять 2-3 раза (2-3 приема-порции) в день. Следует выбирать нежирные сорта мяса, рыбы, или птицы, или блюда из яиц. Один из приемов мясных продуктов может быть заменен блюдами из бобовых (сои, фасоли, чечевицы, бобов). Не следует рассматривать колбасу и копчености как основное мясное блюдо для ежедневного питания. Колбасные изделия содержат меньше белка, чем блюда из натурального мяса, но включают значительные количества животного жира, поваренной соли.

Жиры, масла и сладости следует ограничивать в рационе. Достаточно потреблять до 2-3 столовых ложки растительного масла (лучше соевого, кукурузного) для полного удовлетворения потребности в полиненасыщенных жирных кислотах. Следует помнить, что конфеты, варенье, мед – это тоже сахар, а шоколад, пирожные и торты содержат сахара в сочетании с большим количеством жира.

Разнообразное питание не может быть реализовано без сбалансированного соотношения количества продуктов разных групп. Их ассортимент и количество в рационе должны быть умеренными и сбалансированными: продукты из разных групп следует употреблять в умеренных количествах, не превышая приня-

тых размеров порций.

Осуществление принципов сбалансированности и умеренности невозможно без соблюдения режима питания. Наиболее физиологически обоснованным следует считать как минимум 3 разовый прием пищи в течение дня. Ужинать рекомендуется не позже чем за 2 часа до отхода ко сну. Распределение энергетической ценности пищи по приемам пищи: завтрак – 25%, обед – 35%, полдник – 15%, ужин – 25%. Эти величины носят усредненный характер. Нет возражений к более частому приему пищи – до 5-6 раз в сутки, особенно пожилым людям и лицам, контролирующим свой вес.

Приведённые ниже критерии, полностью отвечают современным представлениям об оптимальном, здоровом питании, к ним относятся:

- поддержание оптимального веса тела, изменение количества потребляемой пищи и физической активности.
- употребление пищи небольшими порциями регулярно без больших перерывов. Постепенный отказ от нежелательных, но любимых, видов пищи, уменьшение ее количества, постепенное изменение своего питания.
- употребление большего количества продуктов богатых клетчаткой (овощи, фрукты, хлеб с отрубями и другие зерновые продукты и крупы).
- ограничение потребления чистого сахара.
- Ограничение потребления поваренной соли до 6-7 г в сутки.
- Незлоупотребление алкогольными напитками

Приведенные рекомендации полностью отвечают современным представлениям об оптимальном питании человека.

Неблагоприятные условия труда работников основных профессий желез-

нодорожного транспорта, непосредственно связанных с безопасностью движения (нервно-эмоциональное напряжение и нагрузки на нервную систему), зрительный и слуховой аппарат, шум и вибрация, постоянное напряжение внимания оказывают влияние на физическое состояние организма, угнетающе влияют на аппетит, сон и другие функции организма. При нервно-эмоциональном напряжении возрастает роль необходимого обеспечения организма рядом пищевых факторов, участвующих в поддержании устойчивости нервной системы и сохранения ее функций. К ним относятся витамины В₁, В₆, фолиевая кислота, ряд аминокислот. В снятии синдрома усталости могут оказать помощь вкусная и приятная пища, напитки, обогащенные витаминами или другими биологически активными добавками к пище, рекомендуемые для применения в практике санаторного питания. [3, 4] С учетом рассмотренных выше принципов и правил здорового питания строятся рекомендации по ассортименту продовольственных товаров для включения в примерные меню - раскладки питания работников локомотивных бригад и других работников железнодорожного транспорта, связанных с обеспечением безопасности движения.

Эти же принципы целесообразно использовать и при организации питания работников профессиональных групп в санаторно-курортных условиях.

Литература

1. Панкова В. Б. Обзор заболеваемости работников пассажирской службы// В сб. ВНИИЖГ «Гигиена и эпидемиология на железнодорожном транспорте», М., 1997 г., том 2, С. 100 - 138.
2. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Утв. Главным Государственным санитарным врачом СССР 29 мая 1991 г. № 5786 - 91.
3. Тимошенко В. П. Социально - гигие-

нические аспекты улучшения условий труда, быта и питания проводников пассажирских вагонов// В сб. «Социально гигиенические вопросы организации питания на железнодорожном транспорте». ГВУС МПС, ВНИИЖГ, М., 1988, с. 117 -120.

4. Химический состав пищевых продуктов. Справочник. Том 1, 2, Москва: Агропромиздат, 1987; т. 3, Москва: Агропромиздат, 1984.

Резюме

ПРИНЦИПИ ОПТИМАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ, БЕЗПОСЕРЕДНЬО ПОВ'ЯЗАНИХ З БЕЗПЕКОЮ РУХУ

Трошина М.Ю.

Метою досліджень, результати яких представлені в статті, з'явилось вивчення особливостей лікувально-профілактичного харчування залізничників, діяльність яких пов'язана з безпекою руху.

У основу розробки рекомендацій по лікувально-профілактичному харчуванню вищеназваних працівників були покладені наступні принципи: Загальні принципи здорового (оптимального) харчування; Задоволення фізіологічної потреби в харчових речовинах і енергії відповідно до енерговитрат, стану здоров'я і віку; Облік чинників трудової діяльності, що впливають на стан здоров'я і використання лікувально-профілактичних властивостей їжі, спеціалізованих (функціональних продуктів), а так само біологічно активних добавок до їжі, пацієнтів, що впливають на швидкість реабілітації.

У статті представлений приклад схеми побудови раціону харчування, надані рекомендації щодо асортименту продовольчих товарів для включення в меню – розкладки харчування працівників локомотивних бригад і інших працівників ж/д транспорту, пов'язаних із забезпеченням безпеки руху.

Summary

PRINCIPLES OF AN OPTIMUM FOOD OF WORKERS OF THE RAILWAY TRANSPORTATION DIRECTLY CONNECTED WITH TRAFFIC SAFETY

Troshina M. Yu.

The objective of the research provided in the article was to investigate the features of treatment and prophylactic food for railway employees those who is connected to traffic safety.

Essential principles of the research are as follows: General principles of healthy (optimal) food, satisfaction of physiological needs and energy consumption by food substances

according to the health conditions and the age, зprofessional working requirements may influence the health and food composition, as well as application of special functional products or proactive food additions.

The recommended scheme of food allowances, assortment of products, draft menu for workers of locomotive teams, safety engineers or other professional teams and employees have been provided hereby.

*Впервые поступила в редакцию 10.08.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

613.3:614.31:656.612:50:574

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ И ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ СУДОВЫХ БАЛЛАСТНЫХ ВОД

Петренко Н. Ф., Мокиенко А. В.

Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины, г. Одесса

Ключевые слова: балластные воды, морские суда, обработка, обеззараживание, диоксид хлора

Введение

Глобальная программа защиты окружающей среды (GEF – UNDP) идентифицирует интродукцию (введение) чужеродных морских разновидностей в другие экосистемы с балластной водой судов как одну из четырех самых больших угроз Мировому океану наравне с антропогенным загрязнением, последствиями эксплуатации морских ресурсов и физическим разрушением морской среды обитания [1].

Учитывая возрастание объемов трансконтинентальных перевозок водным транспортом, повышение числа судозаходов и сокращение продолжительности рейсов, очевидна значимость потенциальной опасности сбрасываемого судами балласта.

По оценкам Международной Морской Организации (ИМО) суммарный годовой объем балластных вод, транспор-

тируемых судами из одних регионов Мирового океана в другие, составляет порядка 10 миллиардов тонн [2]. В ответ на угрозу водных инвазий Конференция по Окружающей среде и Развитию Организации Объединенных Наций (UNCED) (Рио-де-Жанейро, 1992) обратилась к ИМО с обращением о необходимости принять меры к переносу вредных организмов судами [3].

Учитывая вышеизложенное, **цель настоящей работы** состояла в анализе данных литературы по контролю и методам обработки судовых балластных вод и в эколого-гигиенической оценке метода обеззараживания таких вод диоксидом хлора.

Результаты и их обсуждение

В ноябре 1997 года 20-я Ассамблея ИМО приняла Резолюцию А.686 (20), в которой декларируются “Руководящие принципы контроля водяного

балласта судов и управления им для сведения к минимуму переноса вредных водных организмов и патогенов“ [4]. Эти меры включают:

- уменьшение поступления организмов путем предотвращения балластировки на мелководье и в темноте (когда активность гидробионтов повышается);
- очистку балластных танков от осадков;
- предотвращение дебалластировки, если в этом нет необходимости;
- совершенствование системы управления изолированным балластом (замена изолированного балласта в открытом море; минимальные объемы сброса; сброс изолированного балласта на береговые станции обработки).

Экологическая опасность сброса балластных вод и их осадков состоит во внедрении несвойственных видов в местные экосистемы, о чем свидетельствуют данные [5, 6] о существенном дисбалансе в исторически сложившихся биоценозах, обусловленном проникновением чужеродных гидробионтов: моллюска рапана в воды Черного и Азовского морей (50-е годы); токсичных водорослей динофлагеллят в воды Австралии (60-70-е годы); зебровидного моллюска в воды Великих озер США и Канады (70-е годы); гребневика мнемипсиса в бассейн Черного моря (80-е годы).

Помимо этого, судовые балластные воды представляют определенную эпидемическую угрозу в силу возможности переноса болезнетворных микроорганизмов на большие расстояния. Так, распространение холеры в портах Центральной и Южной Америки связывают со сбросом загрязненных холерным вибрионом балластных вод, которые транспортировалась от портов Азии к Латиноамериканским прибрежным водам [7]. В связи с этим, некоторые южноамериканские страны прини-

мают жесткие меры в отношении судового балласта прибывающих судов: в Чили с 1995 года существуют принудительные требования по балластной воде, состоящие в обязательной ребалластировке за пределами 12 – мильной зоны для любого судна, прибывающего из эпидопасных зон, либо обязательной обработки балластной воды хлорпрепаратами до дебалластировки в порту; в Аргентине с начала 1990-го года портовые власти Буэнос-Айреса требуют хлорирование балластной воды для всех судов, заходящих в порт.

В 1973 году на Международной конференции по загрязнению моря проблема балластной воды была поднята в контексте транспортировки патогенов, могущих оказать неблагоприятное воздействие на здоровье людей. Конференция приняла Решение, которое отметило, что «принятые балластные воды могут содержать болезнетворные бактерии, что представляет опасность распространения эпидемических болезней в другие страны». В решении содержится предложение к ИМО и ВОЗ “начать изучение по этой проблеме на основе любых данных и предложений, которые могут быть представлены правительствами“ [7].

Глобальная Проектная Целевая Группа (GPTF) Комитета по защите морской среды (МЕРС) ИМО совместно с ВОЗ приступили к разработке совместных мер для предотвращения переноса холеры и других болезней с балластной водой судов [8].

Резолюция А.686 (20) [4] рекомендует различные варианты замены балластных вод либо альтернативные им методы обработки [9]. Последние включают:

- физические (высокая температура, ультрафиолет);
- механические (фильтрация);
- химические (хлор, ионы меди и серебра).

Термическая обработка водяного

балласта зависит от наличия теплового источника на протяжении рейса, как-вым может являться охлаждающая вода главного двигателя. Лабораторные эксперименты с цистами *Alexandrium catenella* и *Gymnodinium catenatum* показали эффективность нагрева до 38°C в течение 4,5 часов. Однако, это исследование не проводилось на бактериях и вирусах и высказано предположение, что данный метод обработки не будет эффективен в отношении возбудителя холеры [6].

Применение ультрафиолетовых лучей может быть более эффективным, несмотря на высокую резистентность к ним некоторых микроорганизмов, при условии сочетания с фильтрацией для удаления зоопланктона и токсичных динофлагеллят, а также крупных гидробионтов [10, 11], сепарацией для удаления частиц величиной свыше 40 микрон [12], использованием самоочищающихся экранов для осаждения частиц размерами свыше 50 микрон с последующей сепарацией [13].

Фильтрация не может рассматриваться как самостоятельный метод обработки судовых балластных вод, так как позволяет удалять крупные гидробионты, зоо- и фитопланктон, но не исключает вероятности «проскока» микроорганизмов. Рекомендуется сочетание с другими методами, а судя по данным [14], с комплексом физических и химических методов.

Использование хлора как дезинфицирующего средства для обработки судовых балластных вод получило распространение в некоторых странах Латинской Америки (Чили, Аргентина) после того, как была доказана взаимосвязь сброса балластных вод судов, прибывших из азиатских портов, и вспышек в этих странах холеры [7]. Этот метод может быть ограничен в силу значительной продолжительности процесса обработки, зависимости ее эффективности от температуры воды и уровня pH, распространенности хлор-

резистентной микрофлоры, образования галогенсодержащих канцерогенов, экологических проблем сброса больших масс хлорированных вод в акватории портов.

Эффективность генерированных с помощью электролиза ионов меди и серебра, по сравнению с хлорированием, считается выше, однако у некоторых организмов может повышаться резистентность к большим концентрациям меди и серебра [9]. Экологические последствия применения необходимых бактерицидных концентраций этих металлов требуют дополнительных исследований, поэтому широкое применение данного метода в настоящее время не представляется целесообразным.

Представляет интерес разработка университета штата Мэриленд (США) [15], предусматривающая обработку балластной воды после сепарирования, что позволяет удалять 95% ила, осадка и гидробионтов, специальным биоцидом Seakleen, который представляет собой натуральный продукт с периодом полураспада 14 - 17 часов, в дозе 1 часть на миллион. Эксперименты показали 97%-ную эффективность предложенной технологии.

Данные о высоком биоцидном действии в отношении водорослей и зоопланктона диоксида хлора [16] позволяют судить о вероятности успешного применения этого дезинфектанта при обработке судовых балластных вод после их предварительной очистки.

Диоксид хлора, как окислитель и дезинфектант, нашел широкое применение в технологиях водоподготовки в силу существенного преимущества по сравнению с другими распространенными средствами (озоном, хлором и хлораминами), а именно оптимальном соотношении биоцидной эффективности, стабильности и последствия как основополагающих критериев оценки химических дезинфектантов [17].

По нашим данным, оценка исполь-

зования диоксида хлора для обеззараживания судовых балластных вод до настоящего времени не проводилась.

В результате наших исследований по эколого-гигиенической оценке эффективности обеззараживания балластных вод морских судов (33 образца) диоксидом хлора установлено, что этот дезинфектант в дозе 1 мг/дм³ обеспечивал эффективное обеззараживание: индекс коли - форм уменьшался от 1000 - 80000 до < 3 КОЕ/дм³; патогенная микрофлора не выявлена (при максимально зарегистрированных уровнях исходной контаминации стафилококками - 240 КОЕ/100 см³, энтерококками - 520 КОЕ/100 см³, дрожжевыми грибами - 50 КОЕ/см³). Хлориты как побочные продукты дезинфекции в обеззараженной морской воде отсутствовали.

Выводы

1. Анализ эколого-гигиенических аспектов контроля и обработки судовых балластных вод позволяет судить об актуальности и несомненной перспективности исследования данной проблемы.

2. Предварительно полученные данные позволяют судить о том, что диоксид хлора можно рассматривать как экологически безопасное средство эффективного обеззараживания судовых балластных вод.

Литература

1. The Global Responс // Ballast Water News. – 2000. – Issue 1. – P. 3-4.
2. The Problem // Ballast Water News. – 2000. – Issue 1. – P. 2.
3. The GEF IW Project // Ballast Water News. – 2000. – Issue 1. – P. 4.
4. Resolution A.868(20) Guidelines for the control and management of ships' ballast water to minimize the transfer of harmful aquatic organisms and pathogens. IMO. 1997.
5. Harmful Aquatic Organisms in Ballast Water. Report of the Working Group on Ballast Water convened during MEPC 40. 10 p.
6. Marine Environmental Protection Committee. Harmful Aquatic Organisms in Ballast Water. Ballast Water Annex to MARPOL 73/78 and Progress in the Australian Ballast Water Management and Research and Development Programmes. MERC 41/INF.26. 30.01.1998. 4 p.
7. Focus on IMO. International Maritime Organization. Alien invaders - putting a stop to the ballast water hitchhikers. 1948 – 1998. – 17 p.
8. Programme Highlights // Ballast Water News. – 2000. – Issue 3. – P.2.
9. Disinfection of ballast water. A Review of Potential Options. Lloyd's Register. 1995.
10. Brunner B. Aussies Assemble Consortium / B. Brunner // Ballast Water News. – 2000. – Issue 2. – P.7.
11. Marine Environmental Protection Committee. Harmful Aquatic Organisms in Ballast Water. Two projects in Norway for the cleaning of ballast water // MEPC 41/9/3, 30.01.1998. – 2 p.
12. Mackey T. Princess Select "OptiMar" / T. Mackey // Ballast Water News. – 2000. – Issue 2. - P. 6.
13. Waite T. Miami Makes its Move / T. Waite // Ballast Water News. – 2000. – Issue 2. –P.5.
14. Matheikcal J. Singapore Seeks Solution / J. Matheikcal // Ballast Water News – 2000 – Issue 2. – P. 7.
15. Private / Public Partnership // Ballast Water News. – 2000 – Issue 2. – P. 2.
16. Junli H. Disinfection Effect of Chlorine Dioxide on Viruses, Algae and Animal Planktons in Water / H. Junli, W. Li, R. Nenqi [et al.] // Water Research. – 2000. – V. 31, N 3. – P. 455 – 460.
17. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки // Одесса: Изд-во "Optimum", 2005.- 486 с.

Резюме

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ КОНТРОЛЮ ТА ОБРОБКИ СУДНОВИХ БАЛАСТОВИХ ВОД

Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В.

Надано аналіз даних літератури по контролю та обробці суднових баластових вод і попередні результати власних досліджень з еколого-гігієнічної оцінки методу знезаражування таких вод діоксидом хлору

Ключові слова: баластові води, морські судна, обробка, знезаражування, діоксид хлору

Summary

ECOHYGIENIC ASPECTS OF CONTROL AND TREATMENT OF SHIPS BALLAST WATERS

Petrenko N.F., Mokienko A.V.

The analysis of literature data for control and treatment of ship ballast waters and preliminary results of own researches is presented by **ecohygienic** assessment of disinfection method of such waters by chlorine dioxide.

Keywords: ballast waters, marine ships, treatment, disinfection, dioxide of chlorine

*Впервые поступила в редакцию 26.07.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 613.693

ЛІКАРСЬКА ЕКСПЕРТИЗА ЛЬОТНОГО СКЛАДУ ТА АВІАЦІЙНОГО ПЕРСОНАЛУ

Люлько О.М., Гудима О.П.

*Головне управління охорони здоров'я Харківської обласної державної
адміністрації*

*Воєнно-наукове управління Генерального штабу Збройних Сил України
e-mail: uprzdrav@kharkivoda.gov.ua*

*Ключові слова: лікарсько-льотна експертиза, зорові можливості,
вестибулярна стійкість, професійна надійність, безпека польотів.*

Вступ

Сучасні умови діяльності на авіаційному транспорті пов'язані з різноманітними змінами режимів використання швидкісних маневрових транспортних засобів, що приводить до посилення дії комплексу несприятливих чинників руху на організм пілотів [1-6].

Медичний огляд є важливою ланкою в системі санітарно-гігієнічних, лікувально-профілактичних заходів, що спрямовані на підтримання здоров'я, високої працездатності осіб ведучих професій на транспорті. Одним з основних чинників, що сприяє підвищенню безпеки руху є проведення лікарської експертизи [7-10].

Основним завданням лікарської експертизи є добір за станом здоров'я перспективних щодо роботи на транспорті осіб з метою якісного комплектування авіаційних, залізничних екіпажів надійними кадрами. З цим безпосередньо пов'язане і друге завдання – виявляти на початковому етапі функціональні зміни та захворювання у водіїв, пілотів та давати їм прогностичну оцінку в клінічному і професійному плані [9].

В теперішній час спеціалісти авіаційної медицини все більше часу звертають увагу на питання професійної надійності пілотів, авіаційного персоналу. Тому з'явилась нагальна потреба при проведенні лікарського контролю за данним контингентом оцінювати як стан

здоров'я, так і визначати професійну надійність працівників транспорту, фізичну готовність до виконання професійних задач [3, 5].

Відомо, що комплектування екіпажів літальних апаратів, диспетчерів повітряного руху здійснюється шляхом відбору осіб за станом здоров'я та їхніми психофізіологічними здібностями [1, 10].

Щорічний огляд льотного складу лікарсько-льотною комісією є основною ланкою всієї системи медичного контролю за льотним складом і забезпечення польотів. Сучасна тенденція свідчить про погіршення стану здоров'я льотного складу на фоні пониження кількості польотів, зменшення складності виконання польотних завдань потребує розробки нових принципів лікарсько-льотної експертизи [6].

Метою роботи є оцінка застосування вимог "Положення про військово-лікарську експертизу" [10] у відношенні до льотного складу, авіаційного персоналу у Збройних Силах України.

Матеріали та методи дослідження

На підставі отриманих експериментальних даних та аналізу досягнень науки щодо психофізіологічних особливостей діяльності пілотів, диспетчерів повітряного руху дається оцінка основним вимогам до медичного огляду льотного складу, авіаційного персоналу Збройних Сил України.

Був використаний досвід проведення лікарсько-льотної експертизи спеціалістами лабораторії авіаційної медицини в одному з навчальних закладів з підготовки льотного складу та деякі результати науково-дослідних робіт під час виконання різних видів польотів.

Результати досліджень та обговорення

Льотна праця є одна з найбільш складних видів людської діяльності [1, 2]. В системі "льотчик-літак" фізіологічні механізми сприйняття є функцією взає-

модії цілого комплексу аналізаторних систем. Ведуча роль в процесі сприйняття належить зоровому аналізатору, так як значну частину інформації (80-90%) про параметри польоту і стан літака льотчик отримує за його допомогою [7].

В раніше проведених дослідженнях, які торкалися вивчення психофізіологічних особливостей діяльності льотного складу стосовно роботи зорового аналізатора вважали, що нормальний показник дозвільної здібності органу зору не перевищував значення 1,0 відн. од., без врахування аномалій рефракції, які знаходились в межах припустимої експертизою коливань фізіологічної норми [7]. Разом з тим гострота зору в 1,0 не є межею норми, а скоріш за все характеризує нижчу границю норми [6]. Так, є роботи, де наводиться наявність гостроти зору вдалину в 1,5 - 2,0 од. у 15-20% досліджених, а взагалі, з думки інших науковців, нормальна гострота зору людини відповідає 1,4-1,7 відн. од. [7]. У той же час відмічаємо, що керівними документами не передбачена оцінка зорових функцій пілотів вище 1,0, тобто медична експертиза задовольняється наявністю дозвільної здатності очей у межах встановленої норми.

Гострота зору відноситься до стійких функцій і при звичайних умовах не вдається виявити її зміни під впливом загального стомлення і астенізації організму. Однак при ускладненні завдань дозвільна здібність органу зору може бути помітно змінена. Так раніш було вказано на зниження динамічної гостроти зору, акомодативної функції очей після виконання польотів на пошук повітряних та наземних цілей [1, 2]. Причому у реальному польоті льотчик вишукує ціль, проводячі спостереження, не монокулярно, а бінокулярно.

Однак вивченню бінокулярної гостроти зору в цілях лікарсько-льотної експертизи не приділено ніякої уваги.

Така сама ситуацію при дослід-

женні слухових функцій, яка в загальному комплексі методів функціональної діагностики стану здоров'я і працездатності членів льотних, екіпажів займає важливе місце. Розвиток авіаційної техніки супроводжується зростанням рівня шуму, який викликає зниження слуху. Крім того, інтенсивний авіаційний шум створює маскований ефект і погіршує сприйняття звукових і речових сигналів [1]. Раніш було встановлено, що захворювання і функціональні порушення ЛОР-органів є причиною дискваліфікації льотного складу в 1-2% випадків [2]. Перше місце як причина дискваліфікації займають кохлеарні неврити (до 35%), далі йдуть - підвищена чутливість вестибулярного апарату до дії адекватних дратівників (20%), синусити (20%), порушення барофункції вух (10%) та інші [2].

Аудиометрія, яка проводилася у членів екіпажів вертольотів показала, що різна ступінь зниження слуху зареєстрована у 58,9% льотчиків і 85,7% серед осіб інженерно - технічного складу [2]. Суттєво, що в перші п'ять років льотної діяльності початкові явища зниження слуху реєструються вже у 20% льотчиків. Із 3010 аудіограм льотного складу у 35% відмічений різний ступінь зниження слуху, при чому дискваліфікація в зв'язку з невритом слухового нерву не перебільшувала 2% [2].

При вивченні рівня впливу шуму на слухову функцію встановлено суттєву різницю у величині різної ступені зниження слуху у льотного складу (35%) і його дискваліфікації (до 2%). Це пояснюється наявністю великого динамічного діапазону слуху і надмірністю інформації в речовому сигналі, що дозволяє авіаційним фахівцям продовжувати професійну діяльність з частковою втратою слуху [2]. При цьому за основу експертної оцінки органу слуху приймається можливість ведення радіообміну [10].

В практиці лікарсько-льотної експертизи фахівцями, які досліджують стан ЛОР-органів, якщо гострота слуху

на шепітну мову становить більше 6 метрів, то вона, як правило, ніколи не реєструється. При цьому визначається тільки моноауральна гострота слуху, де при винесенні експертної постанови за основу беруться гірші показники слуху на одне вухо, незалежно від того торкається це патології слуху на слова низької чи високої частоти [10].

Керівними документами передбачено визначення стану вестибуло - вегетативної стійкості у льотного складу за допомогою проведення проб безперервної та перервної кумуляції прискорень Коріоліса (БКПК або ПКПК) і гойдалках Хілова [10]. Визначено, що кандидати під час оцінки вестибулярної стійкості повинні підлягати випробуванню БКПК протягом трьох хвилин, а пробі ПКПК - двох хвилин. При обстеженні льотного складу тривалість проб взагалі скорочується на одну хвилину. З приводу проведення цих проб накопичений достатній досвід. Так, поява виражених вестибуло-вегетативних розладів протягом 15-хвилинної безперервної дії прискорень Коріоліса вказує на граничне значення критеріїв перенесення останніх. Час втримання проб від 10 до 15 хвилин відповідає I ступеню вестибулярної стійкості, від 5 до 10 хвилин - II ступеню; від двох до п'яти хвилин - III ступеню і до двох хвилин - IV ступеню стійкості (нестійкості) до закачувань [3]. Тобто, із наведених даних слідує, що для льотного складу згідно вимог керівних документів визначається тільки наявність III або IV ступені стійкості до закачувань. Самі автори розробок цих проб вказують про можливість збільшення часу проведення обстежень до 15 хвилин [3]. Однак, на практиці цього не відбувається - дослідження чітко регламентовані часовими термінами - дві або три хвилини. Якщо врахувати, що згідно нормативних документів у осіб льотного складу після перенесення гострих синуситів в переліку обов'язкових досліджень при визначенні допуску до польотів є проведення вес-

тибулометрії, то, мабуть буде правильно проводити не обмежену (2-3 хвилини), а повну вестибулярну оцінку в цілях подальшого порівняння з отриманими даними після захворювань.

Також, на наш погляд, є недосконалим визначення вимог до стану здоров'я льотного складу на основі освоєння певного типу літального апарату, де, наприклад, медичні вимоги до осіб, які літають на вертольотах значно нижче, ніж для льотчиків-винищувачів, транспортних літаків.

Існує думка, що політ на вертольоті не викликає значних складностей для екіпажу, а фактори польоту самі по собі не мають вираженого впливу на організм. Цим зумовлена особливість проведення лікарсько-льотної експертизи особам льотного складу, яка полягає у тому, що вимоги до стану здоров'я льотчиків маневрових літаків вищі, ніж для осіб льотного складу, які виконують польоти на вертольотах.

Дійсно, польоти на вертольотах проводяться на порівняно малих висотах і невеликих швидкостях, кабіна не герметизована. Відповідно гіпоксія і перевантаження по своїм величинам значно нижчі ніж ті, які можуть викликати підймальний 'ємний ефект, а вибухова декомпресія виключена. І тим не менше, пілотування вертольоту вимагає від пілота більш суворо координованих і дозованих керувальних рухів, зв'язаних з постійною увагою, нервовою напругою та фізичним зусиллям. В принципі пілоти маневрових, транспортних літаків і вертольотів під час польоту зазнають впливу одних і тих же факторів. Різниця проявляється в кількісному і менше якісному відношенні.

Оцінюючи особливості діяльності льотчиків, необхідно зазначити велику тривалість польотів екіпажами вертольотів. Так, при однаковому льотному стажу загальний наліт в екіпажів вертольотів в середньому майже на 30% вищий, ніж в осіб льотного складу тактичної

авіації. При цьому відмічається більший вплив на організм екіпажів вертольотів шуму, вібрації, продуктів неповного згорання палива. Решті-решт слід зазначити, що головним стрижнем для вирішення придатності до певного виду льотної діяльності повинен стати характер діяльності на певному типі літального апарату.

Висновки

1. Традиційний підхід до визначення стану здоров'я осіб льотного складу в цілях лікарсько-льотної експертизи, що базується на більш спрощеному відношенні до особливостей діяльності при польоті на вертольотах, ніж на літаках, потребує перегляду.
2. Оцінка функціонального стану в цілях лікарської експертизи здійснюється тільки шляхом визначення потрібних нормативних значень та надання відповідних рекомендацій без врахування повних функціональних можливостей організму льотчика, що ускладнює проведення повноцінного динамічного лікарського контролю і заважає правильному визначенню прогнозу льотної праці.

Література

1. Бодров В.А. Медико-психологические вопросы профессиональной надежности летного состава// Воен.-мед. журн.-1984.-№4.-С.45-47.
2. Вартбаронов Р.А., Крылов Ю.В., Фролов Н.И. Теоретические и методические аспекты профессионального здоровья летчика //Актуальные проблемы эргономической оптимизации деятельности авиационных специалистов. –М. – 1991. – С.5 -14.
3. Діяльність служби медицини катастроф та медичної служби цивільної оборони при транспортних катастрофах. Методичні рекомендації/ О.М. Люлько, Б.В. Гунько, О.В. Галацан та ін.. – Х.:ХМАПО, 2008. – 27 с.
4. Лапаев Э.В., Власов В.Д., Крылов

- Ю.В. Анализ заболеваемости авиационных специалистов с целью разработки комплекса мероприятий по профилактике // Профессиональное здоровье летчиков и летное долголетие. – М., 1989. – С. 7-11.
5. Люлько О.М. Медичні аспекти навчальних польотів // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. - № 1 (15). – С. 83-86.
 6. Люлько О.М., Петкевич А.И., Вонаршенко А.П. Проблемные вопросы медико-психологической экспертизы // Медико-социальные проблемы современной России: Сборник научных статей. Выпуск 3. – М.:ОАО «Финпол», 2008. – С. 211-216.
 7. Окуловский В.А. Сравнительные исследования остроты зрения у летного состава по таблицам Головина-Сивцева и Кирилова. – Минск, 1980. – 17 с.
 8. Профилактика укачивания на транспорте / Засядько К.И., А.И. Петкевич, А.П. Вонаршенко и др. //Медико-социальные проблемы современной России: Сборник научных статей. Выпуск 2. – Липецк: Липецкий государственный педагогический университет, 2007. – С. 60-67.
 9. Піх Б.П., Думський В.П. Надійність людського чинника, як основа безпеки руху // Медицина залізничного транспорту України. -2004.- № С. 60-61.
 10. Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України/ Наказ Міністра оборони України від 14 серпня 2008 року № 402 –2008 р.. – К.: Варта, 2008. – 504 с.

Резюме

ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА ЛЕТНОГО СОСТАВА И АВИАЦИОННОГО ПЕРСОНАЛА

Люлько О.М., Гудыма О.П.

На примере исследования функций зрительного, слухового, вестибу-

лярного анализаторов у пилотов, в целях врачебно-летной экспертизы, показана необходимость проведения определения степени годности к летной работе на основании изучения полных фактических, а не необходимых (как принято руководящими наставлениями) профессионально значимых показателей функционального состояния летчиков. Традиционная система оценки уровня здоровья по нисходящей, где требования к состоянию здоровья летчиков тактической авиации выше, чем для лиц, летающих на вертолетах, транспортных самолетах, требует пересмотра с учетом современных условий деятельности.

Ключевые слова: врачебно-летная экспертиза, зрительные возможности, вестибулярная устойчивость, профессиональная надежность, безопасность полетов.

Summary

MEDICAL EXAMINATION OF FLYING COMPOSITION AND AVIATION PERSONNEL

Lyul'ko O.M., Gudyma O.P.

On the example of research of functions visual, auditory, vestibular analyzers for pilots, for medical-flying examination, the necessity of lead through of determination of degree of fitness to flying work on the basis of study of complete actual, but not necessary (as accepted by leading instructions) professionally meaningful indexes of the functional state of pilots. Traditional system of estimation of health level on descending, where requirement to the state of health of pilots of tactical aviation higher, than for persons, flying on helicopters, sky trucks, requires a revision taking into account the modern terms of activity.

Keywords: medical-flying examination, visual possibilities, vestibular stability, professional reliability, safety of flights.

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616.921.5 – 036.21/22 : 355 (477.7)

ПАНДЕМІЧНИЙ ГРИП ТА ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО СЕЗОНУ 2009-2010 РОКІВ У ВІЙСЬКОВИХ ЧАСТИНАХ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ

**Земцов О.М.¹, Петренко В.А.², Тверезовський М.В.³, Рожков А.В.²,
Тверезовський В.М.⁴**

¹Санітарно-епідеміологічне управління МО України, Київ

²37 Санітарно-епідеміологічний загін (територіальний), Дніпропетровськ

³27 Санітарно-епідеміологічний загін (регіональний), Одеса

⁴Харківський національний медичний університет, Харків

Ключові слова: сезонний та пандемічний грип, імунопрофілактика.

Актуальність теми

Восени 2009 року епідемія грипу досягла кордонів України. Початок епідемії прийшовся на західні регіони України, де в кінці жовтня в дев'яти областях було оголошено карантин [1].

За офіційними даними Міністерства охорони здоров'я України, починаючи з початку епідемії до теперішнього часу, в епідемічний процес було втягнуто всі регіони країни, лабораторно доведено циркуляцію в Україні вірусу грипу А/Н₁Н₁/04/09-Каліфорнія. Захворюваність на гострі респіраторні вірусні інфекції та грип, починаючи з початку епідемії до теперішнього часу, становить 5 812 752 випадки серед населення України, летальні випадки, обумовлені ускладненням гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу, становлять 1121 (0,02%) випадок [2].

Матеріали та методи дослідження

Методом дослідження був статистичний аналіз захворюваності військовослужбовців військових частин території відповідальності одного із закладів санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони України, огляд сучасних наукових публікацій за тематикою статті.

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи, що територія відповідальності санітарно-епідеміологічного загону розповсюджується на 3 адміністративні області України, реєстрація спа-

лахової захворюваності на гострі респіраторні інфекції та грип серед особового складу території відповідальності була розтягнута в часі та залежала від підйому захворюваності серед цивільного населення адміністративних територій.

Перший випадок спалахової захворюваності серед особового складу військової частини № 1 був зареєстрований 02.11.2009 року і тривав 19 діб, до 20.11.2009 року за наростаючим підсумком зареєстровано 453 випадки захворювання, в тому числі військовослужбовців строкової служби 365 (42,5%), офіцерського складу – 39 (14,02%), військовослужбовців за контрактом – 49 (10,6%). Ураженість військовослужбовців строкової служби становила 42,5%, загальна ураженість за частину склала – 28,3%.

З метою встановлення етіологічної причини спалахової захворюваності військовослужбовців на ГРІ на базі вірусологічної лабораторії Дніпропетровської обласної СЕС МОЗ України було проведено вибіркове вірусологічне дослідження мазків з ротоглотки у 10 хворих з найбільш характерною клінікою захворювання. При проведенні експрес-досліджень у 2-х (20%) випадках встановлено збудники парагрипу, у 6 (60%) - збудники грипу типу А, які при верифікаційному дослідженні в лабораторії відділу респіраторних та вірусних інфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В.Громашевського» були типовані як

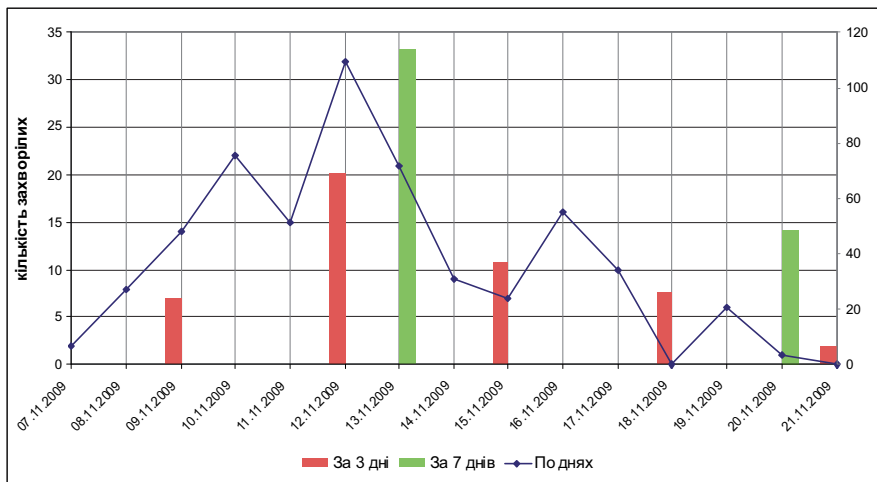


Рис. 1. Захворюваність ГРІ та грипом (A/H₁N₁/04//09-Каліфорнія) особового складу військової частини № 1 Дніпропетровської області.

грип A/H₁N₁/04/09-Каліфорнія, пандемічний.

При проведенні епідеміологічного аналізу спалаху на ГРВІ та грип серед особового складу даної частини встановлено, що спалах розпочався гостро, тривалість якого становить 19 діб, максимальне число зареєстрованих на добу припадає на 9 добу спалаху (зареєстровано 87 захворілих). Ураженість особового складу строкової служби за періодами служби розподілилась: весна 2009 року (перший призов року) – 34,7%, осінь 2009 (другий призов року) – 65, 3%. За клінічним перебігом 87,3% складали легкі та середнього ступеня важкості випадки, ускладнення у вигляді пневмоній склада-

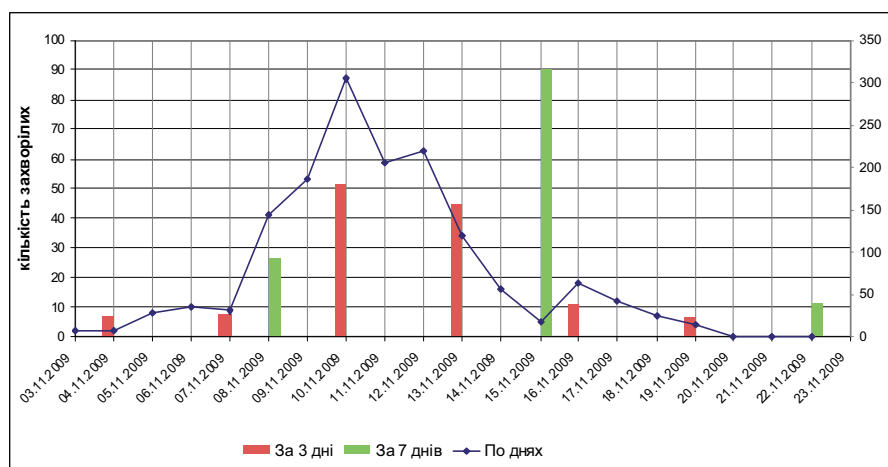


Рис. 2. Захворюваність ГРІ та грипом (A/H₁N₁/04//09-Каліфорнія) особового складу військової частини № 2 Дніпропетровської області.

ло 4,9%. Специфічна профілактика протівірусними препаратами в частині до моменту виникнення спалаху не проводилась [3].

Спалах на ГРІ та грип, який виник серед військовослужбовців військової частини № 2, також, за епідеміологічним аналізом, розпочався гостро 8.11.2009 року та тривав до

22.11.2009 року (15 днів), з максимальним числом зареєстрованих хворих на 6 добу (зареєстровано 32 хворих) з моменту реєстрації підйому захворюваності. Починаючи з 03.11.2009 року в колективі відмічався підйом захворюваності на ГРВІ серед особового складу. Ураженість особового складу строкової служби становила - 54,1%, (на момент виникнення спалаху молоде поповнення в військовій частині було відсутнє, всі військовослужбовці строкової служби були призвані до лав Збройних Сил України весною 2009 року); загальна ураженість становила - 23,2%. За клінічним перебігом 85,7% складали легкі та середнього ступеня важкості випадки, ускладнення в вигляді пневмоній складало - 5,3%. Вірусологічні дослідження в осередку не проводились, враховуючи, що циркуляція вірусу грипу A/H₁N₁/04/09-Каліфорнія була підтверджена в даному адміністративному районі. Специфічна профілактика протівірусними препаратами в частині до моменту виникнення спалаху не проводилась.

Виникнення

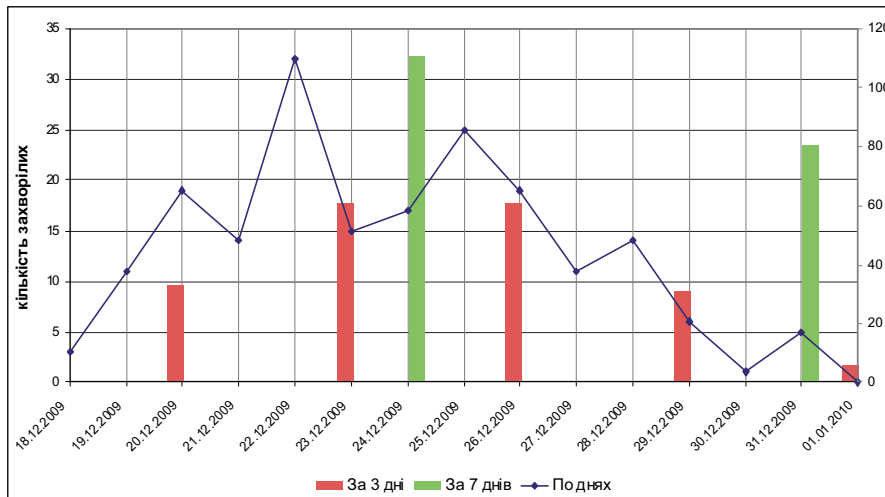


Рис. 3. Захворюваність ГРІ та грипом (A/H₁N₁/04/09-Каліфорнія) особового складу військової частини № 3 Дніпропетровської області.

весна 2009 року - 74,3%, осінь 2009 року – 25,7%. Загальна ураженість за частину становить – 21,5%, за клінічним перебігом 93,1% складала легкі та середнього ступеня важкості випадки, ускладнення в вигляді пневмоній складало – 7,4%.

У даній військовій частині звертає на себе увагу низький рівень

спалахової захворюваності у військових колективах території відповідальності санітарно-епідеміологічного загону співпало з ростом захворюваності на ГРІ та грип серед цивільного населення Дніпропетровської області.

Так, за даними обласної СЕС м. Дніпропетровськ рівень захворюваності за тиждень (30.10.2009 – 06.11.2009) серед цивільного населення Дніпропетровської області зріс в порівнянні з попереднім тижнем у 2,2 рази, і наблизився до верхньої мережі епідемічного порогу.

Не менш цікавий спалах на ГРІ та грип, який виник серед особового складу військової частини № 3. У даній частині спалах розпочався гостро 09.12.2009 року, майже на місяць пізніше, ніж в попередніх частинах, але за характером початку, перебігу, тривалості спалаху ідентичний спалаху у попередніх військових частинах. Гострому початку спалаху було характерне незначне зростання захворюваності на ГРІ серед особового складу частини.

Тривалість безпосередньо спалаху в військовому колективі даної частини складала 14 діб, з максимальним числом зареєстрованих хворих на 5 добу (зареєстровано 32 захворілих) з моменту реєстрації підйому захворюваності. Ураженість особового складу строкової служби за періодами служби розподілилась:

захворюваності на ГРІ та грип серед особового складу строкової служби молодого поповнення. Серед військовослужбовців молодого поповнення рівень захворюваності на ГРІ та грип дорівнював лише 2,6%, ускладнень в вигляді пневмоній становив 1,4%. При проведенні факторного аналізу встановлено, що особовий склад молодого поповнення головним чином був залучений до планових занять, які проводилися, як правило, в учбових класах. Тобто, вплив на організм несприйнятливих факторів навколишнього середовища був обмежений, на відміну від особового складу попереднього періоду служби, який до того ж залучався до виконання службових завдань на зовнішньому середовищі. Але враховуючи повітряно-крапельний механізм передачі збудників ГРІ та грипу, щільні контакти в їдальні, казармі, лазні, рівень захворюваності серед молодого поповнення повинен бути вище. На нашу думку, низький рівень захворюваності військовослужбовців молодого поповнення пояснюється застосуванням імуномодуляторів військовослужбовцям даного контингенту. При проходженні курсу зборів молодого поповнення у даній військовій частині військовослужбовці отримали курс неспецифічної профілактики препаратом «АМІЗОН» в профілактичній дозі протягом 5 діб в період 16-20.11.2009 [3].

Таблица

Перебіг епідемічного процесу на грип у зазначених колективах

Військова частина	Загальна ураженість	Тривалість процесу	Ступінь важкості перебігу (легкий ступінь)	Найбільше число захворілих на добу	Ускладнення	Ураженість за періодом служби
Номер 1 (пандемічний)	28,3%	18 днів	87,3%	9 доба	4,9%	I-09 – 34,7% II-09 – 65,3%
Номер 2 (пандемічний)	23,2%	14 днів	85,7%	6 доба	5,3%	I-09 – 54,1
Номер 3 (пандемічний)	21,5%	14 днів	93,1%	5 доба	7,4%	I-09 – 74,3% II-09 – 25,7%
Номер 4 (сезонний)	18,5%	21 добу	96,1%	14 доба	18,7%	I-09 – 34,3% II-09 – 65,7%

Розглянуті вище спалахи у трьох військових колективах були викликані безпосередньо пандемічним штамом вірусу грипу A/H₁N₁/04/09-Каліфорнія. Умови розвитку епідемічного процесу в даних частинах були однакові: гострий початок, тривалість спалаху, термін реєстрації максимального числа зареєстрованих хворих, загальна ураженість за частину.

Для порівняння спалахів можна розглянути спалах на ГРІ та грип у військовій частині №4, яка дислокована на території Запорізької області. За підтвердженими лабораторними даними обласної СЕС м.

Запоріжжя, було виділено у 2-ох військово-вослужбовців 2 штами вірусу грипу A/H₁N₁/- сезонний та A/H₃N₂/- сезонний.

Спалах у даній частині був більш тривалий в часі. Захворюваність розпочалась поступово, зі щоденною реєстрацією від 5 до 9 випадків захворювання за добу. Епідемічний процес спостерігався 22 доби, розпочався 22.12.09 року, закінчився 11.01.10 року, з максимальним числом зареєстрованих хворих на 14 добу (всього зареєстровано 24 випадки), в подальшому з різким зменшенням захворювань до 3-4 випадки за добу. Загальна ураженість за частину становить 18,5%,

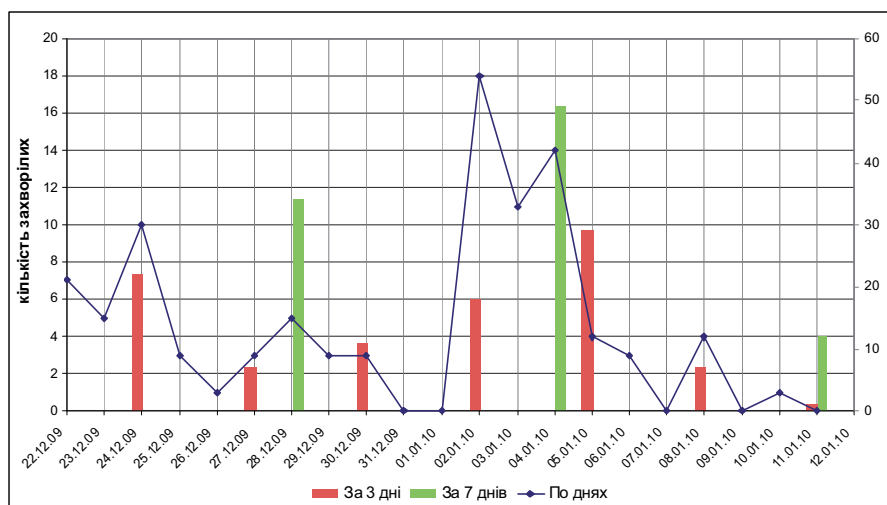


Рис. 4. Захворюваність ГРІ та грипом (A/H₁N₁ та A/H₃N₂-сезонний) особового складу військової частини №4 Запорізької області.

за клінічним перебігом 96,5% складало легкі та середнього ступеня важкості випадки, ускладнення в вигляді пневмоній складало – 18,7%. Ураженість особового складу строкової служби за періодами служби розподілилась: весна 2009 року – 34,3%, осінь 2009 – 65,7% (аналогічно розподілу захворюваності серед осо-

бового складу військової частини № 2) [3].

Узагальненні дані щодо розвитку та перебігу епідемічного процесу пандемічного та сезонного грипу наведені в таблиці.

Підбиваючи підсумки щодо розвитку та динаміки епідемічного процесу пандемічного та сезонного грипу на прикладі вищенаведених військових колективів, можна зробити наступні **ВИСНОВКИ**:

- епідемічний процес гострих респіраторних інфекцій та грипу у військових колективах визначається чинником заносу, й переважно від цивільного населення місць дислокації військових частин;
- епідемічний процес при пандемічному та сезонному грипі епідемічного сезону 2009-2010 років відрізняється лише тривалістю в часі та відсотком ускладнень, а основні показники, такі, як ураженість, ступінь важкості перебігу, ураженість за періодом служби військовослужбовців строкової служби, є фактично однаковими. При цьому частка ускладнень після перенесеної інфекції та тривалість активності епідемічного осередку при пандемічному грипі були значно меншими, ніж при сезонному;
- пандемічний грип проявив себе як більш агресивний штам, який у короткі відрізки часу уражав значну кількість військовослужбовців із числом захворілих до 87 осіб за добу, що значно впливає на ефективність використання особового складу й виконання поставлених завдань;
- неспецифічна профілактика ГРІ та грипу впливає на розвиток епідемічного процесу у військових колективах.

На наш погляд, з метою забезпечення життєдіяльності військ у період епідемічного підйому 2010-2011 років найбільш ефективною буде схема комбінованого застосування неспецифічної профілактики вірусних інфекцій з викорис-

станням імуномодуляторів, яка повинна ефективніше проводитись у військових колективах, поряд з проведенням вакцинопрофілактики протигрипозними вакцинами з метою попередження захворюваності на грип.

Література

1. WHO / Europe influenza surveillance [Електроний ресурс] : щотижневі бюлетені ВООЗ. – Режим доступу : EuroFlu.org
2. МОЗ України : офіційна статистика [Електроний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>
3. Доповідь щодо епідемічної ситуації та санітарного стану військових частин території відповідальності санітарно-епідемічного закладу за 2009 р. – Дніпропетровськ, 2009. – С. 3–5.

Резюме

ПАНДЕМИЧЕСКИЙ ГРИПП И ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО СЕЗОНА 2009-2010 ГОДОВ В ВОЙСКОВЫХ ЧАСТЯХ ЮЖНОГО РЕГИОНА

Земцов О.М., Петренко В.А., Тверезовский М.В., Рожков А.В., Тверезовский В.М.

Осенью в 2009 году эпидемия гриппа достигла границ Украины, где в конце октября в девяти областях был объявлен карантин и доказана циркуляция вируса гриппа А/Н₁Н₁/04/09-Калифорния. Первый случай вспышечной заболеваемости среди личного состава одной из воинских частей территории ответственности отряда зафиксирован 02.11.2009 года и длился 19 суток. Общая пораженность в части составила – 28,3%. В других проанализированных воинских частях развитие эпидемического процесса было почти одинаковым. Острое начало, длительность вспышки от 14 до 21 дней, общая пораженность колебалась в пределах от 18,5% до 28,3%, наибольшее количество больных зафиксировано на 8 сутки. Рассмотренные вспышки были вызваны непосредственно пандемическим штаммом вируса гриппа А/Н₁Н₁/04/

09-Калифорния.

Эпидемический процесс острых респираторных инфекций и гриппа определялся фактором заноса от гражданского населения. Количество осложнений после перенесенной инфекции и длительность активности эпидемического процесса при пандемическом гриппе были значительно меньшими, чем при сезонном.

Ключевые слова: сезонный и пандемический грипп, иммунопрофилактика.

Summary

PANDEMIC FLU AND FEATURES OF EPIDEMIC SEASON OF 2009-2010 IN ARMY DISTRICTS OF SOUTH REGION

Zemcov O.M., Petrenko V.A., Tverezovskiy M.V., Rozhkov A.V., Tverezovskiy V.M.

In Autumn of 2009 flu reached Ukraine's borders, there in October it was made the quarantine area in 9 districts and it was proved the circulation of flu A/H₁N₁/

04/09. First case of that sickness in staff of the army district was registered on 02.11.2009 and continued 19 days. Whole number of sick persons there reached 28,3%. Looking at other analyzed districts development of disease was nearly the same. Acute beginning, duration of disease flash from 14 to 21 days, number of sick persons was from 18,5% to 28,3%, the highest number of sick was recorded in 8-th day. All of those cases were caused by the pandemic virus of flu A/H₁N₁/04/09-California

Epidemic process of acute respiratory infections and flu was caused by infection from citizens. Number of complications after infection and duration of activity of epidemic process in pandemic flu were less than in season flu.

Keywords: seasonal and pandemic flu, immunological prophylaxis.

Впервые поступила в редакцию 03.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

**Клинические проблемы
медицины транспорта**

**The Clinical Problems of
Transport Medicine**

75

УДК: 616-053.2-099:614.87

ОСОБЕННОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Межирова И.М.¹, Бевз С.И.², Петухова Ю.С.¹, Синдеева Н.Т.², Данилова В.В.¹, Штыкер С.Ю.¹

¹Харьковский национальный медицинский университет

²Областная детская клиническая больница № 1 г. Харькова

Ключевые слова: острое экзогенное отравление, отравления бытовой химией, алкоголем, суицид, растительный яд, плазмаферез

Вступление

В последние десятилетия во всех развитых странах отмечается прогрессивный рост количества случаев острых отравлений в целом и у детей в частности. Аналогичная тенденция отмечается и на Украине [1]. Особое место среди тяжелых острых отравлений занимают

случаи, когда у специалиста отсутствует анамнестическая и лабораторная информация о принятом яде. Успех лечения зависит во многом от опыта клинициста и правильно принятого решения о направлении детоксикационной терапии.

Целью данного исследования являлось выявление особенностей отравле-

ний у детей в крупном промышленном регионе Украины.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование 596 историй болезни детей с острыми экзогенными отравлениями различной этиологии и степени тяжести, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии областной детской клинической больницы № 1 г. Харькова в 2009 году.

Из лабораторных исследований, направленных на выявление токсического агента в клинике производится:

- 1) исследование мочи с целью проведения качественных реакций на наличие производных салициловой кислоты, сульфаниламидных препаратов, производных фенотиазина, нитратов;
- 2) качественные реакции на предмет обнаружения алкоголя в крови или моче;
- 3) количественные реакции определения уровня метгемоглобина и карбоксигемоглобина в крови методами Вольфа (СО-Нв) и Горячковского (Met-Нв).

Кроме того, всем больным проводилось исследование клинического анализа крови, с определением уровня тромбоцитов и глюкозы, клинического анализа мочи, состояния свертывающей и противосвертывающей системы, показателей интоксикации: средние молекулы, осмолярность плазмы, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, содержание билирубина, уровень креатинина и мочевины.

Результаты и их обсуждение

В отделение реанимации и интенсивной терапии областной детской клинической больницы № 1 г. Харькова поступило 596 детей с острой эк-

зогенной интоксикацией, что составило 55,6 % от общего числа детей соматического профиля, что подтверждает актуальность данной проблемы.

Следует отметить, что из районов Харьковской области госпитализировано детей в 3 раза меньше, чем из города Харькова, что, по-видимому, не является объективным показателем частоты отравлений, а, возможно, обусловлено оказанием помощи в отделениях центральных районных больниц.

Среди госпитализированных детей количество детей мужского пола в 2 раза превосходило количество девочек.

Обращает на себя внимание, что наибольшее количество детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии по поводу острых экзогенных отравлений находится в возрастной группе от 1 до 3-х лет, что позволяет считать этот возраст группой риска (табл.1).

Следует отметить, что 400 детей находились в отделении реанимации и интенсивной терапии в течении нескольких часов. Оказанная помощь в виде неспецифических методов детоксикации (промывания желудка, очистительной клизмы), и отсутствие клинической симптоматики в течении нескольких часов позволяли перевести таких детей в общее педиатрическое отделение. Остальные дети поступали в состоянии средней степени тяжести и требовали проведения интенсивной терапии до трех суток.

Причиной острого экзогенного отравления 224 детей (37,5 %) явился некорректный или несанкционированный прием медицинских препаратов (анальгетики, группа ноотропных, антигиста-

Таблица 1

Распределение детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с подозрением на острые экзогенные отравления, по возрастным группам

Возрастная группа	до 1 года	1–3 года	4–6 лет	7–10 лет	11–13 лет	Старше 14 лет
Количество детей	27 (4,5%)	253 (42,4%)	54 (9%)	23 (3%)	51 (8,5%)	186 (31,2%)

минных препаратов, нейролептики, антигипертензивные препараты и др.), однако это анамнестические данные, которые, в большинстве случаев, не подтверждены лабораторными исследованиями.

Следующую большую группу составили пациенты с острыми экзогенными отравлениями, возникшими в результате приема средств бытовой химии – 164 ребенка. У 10 детей отмечалось поражение в виде ожога слизистой оболочки полости рта и у 5 детей – ожога пищевода. У остальных детей в клинике заболевания кроме однократной рвоты при поступлении других симптомов не отмечалось. Однако всем детям проводилось лечение, направленное на элиминацию химических агентов из организма: неспецифическая детоксикация организма (промывание желудка, очистительная клизма) с последующим назначением сорбентов и минимальной инфузионной терапии. Пребывание этих детей в отделении реанимации ограничивалось одними сутками. Более длительного наблюдения, до 3х суток, требовали дети с ожогами слизистой оболочки полости рта и пищевода, с наличием гиперемии и отека, нарушением фонации, глотания, дыхательной недостаточностью.

Особую группу составили пациенты с отравлениями суррогатами алкоголя – 143 ребенка. В основном это пациенты возрастной группы от 13 до 17 лет, большая часть которых из семей с неблагополучным социальным положением. Отмечается привязанность случаев отравления суррогатами алкоголя к праздничным и выходным дням, а также к каникулярному периоду. Прослеживаемая тенденция к росту случаев отравления алкоголем, может быть связана с активной рекламой и свободной продажей алкогольных напитков, недостаточным контролем со стороны родителей в виду занятости, безразличием общества к данной проблеме, а также стремлением подростков к самоутверждению среди сверстников.

Следует выделить в отдельную

группу детей, поступивших в реанимационное отделение после употребления медикаментозных препаратов с целью совершения суицидальной попытки. Приему медикаментозных препаратов, как правило, предшествовало употребление алкоголя – 22 ребенка, двое из которых были госпитализированы неоднократно в течение года. У детей этой группы наблюдается демонстративное поведение в отделении, отмечается лабильность психики, социальный и психологический дефицит. Однако организация психиатрической помощи таким детям не предусматривает обязательного психиатрического и психотерапевтического контроля, а консультация специалиста возможна только с согласия родителей, которые, зачастую, отказываются от таких мероприятий, считая это «проблемой семьи», что затрудняет раннее выявление психических расстройств и оказание своевременной квалифицированной помощи.

В 2009 году в отделение реанимации и интенсивной терапии поступило 44 ребенка в связи с отравлением ядами растительного происхождения, у 15 из них зафиксированы отравления наркотическими веществами в результате употребления семян дурмана, растений семейства каннабис, что составило 2,5 % от общего числа детей с острыми экзогенными отравлениями. С подозрением на отравление грибами, как культивируемыми, так и дикорастущими, поступило 29 детей, из них у 19 клинические проявления соответствовали острому гастроэнтериту без нарушения функции почек и печени, и после получения результатов бактериологического исследования был верифицирован диагноз острых кишечных инфекций. У 6 детей, поступивших в отделение реанимации с диагнозом острое отравление грибами, в результате обследования был диагностирован острый аппендицит и проведено хирургическое лечение.

У четверых детей отмечалось тяжелое состояние, с ведущими синдромами в виде: синдрома эндогенной интоксика-

ции, острой дыхательной недостаточности, ДВС-синдром в стадии коагулопатии, которым на фоне протезирования витальных функций, проводился плазмаферез с использованием серийного аппарата «Гемофеникс», с эксфузией одного объема циркулирующей плазмы.

Обязательным условием безопасности и эффективности проведения плазмафереза является, по нашему мнению, проведение предоперационной подготовки, которая включила в себя волемическую и реологическую коррекцию, преследующую цель не только восполнения объема циркулирующей крови, но и создание гемодилюции. Ноцицептивная защита обеспечивалась введением 20 % раствора оксибутирата натрия в возрастной дозировке. Анализ наших наблюдений свидетельствует о выраженной положительной динамике клинической симптоматики: уже к концу сеанса плазмафереза улучшается цвет кожных покровов, нормализуется частота сердечных сокращений, уменьшаются явления пареза кишечника, энцефалопатии, увеличивается диурез, прекращается кровоточивость из мест инъекций. Отмечалось уменьшение печени на 1–2 см и значительная элиминация из организма аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Наиболее ярко эффективность плазмафереза представлена в виде снижения показателей интоксикации (табл.2).

Как видно из таблицы 2, уровень средних молекул снизился почти на 50 %, мочевины на 40 %, креатинина до 30 %, а осмолярность плазмы – на 13 %, что доказывает эффективность плазмафереза в комплексной терапии острых экзогенных отравлений.

В заключение хотелось бы отметить

Таблица 2

Изменение показателей интоксикации при использовании плазмафереза

Время исследования	Показатели			
	УСМ 254 нм, ед.	УСМ 280 нм, ед.	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
До плазмафереза	691±94,0	513±94,1	10,1±1,34	128,3±19,06
После плазмафереза	352,1±30,2	362,3±42,3	6,32±1,16	92,3±13,2
Изменение, %	49	29,4	37,4	28

что за 2009 год в отделении реанимации и интенсивной терапии областной детской клинической больницы № 1 г. Харькова летальных исходов в результате острых экзогенных отравлений не отмечалось.

Выводы

1. Большое количество детей в возрасте от 3–5 лет в структуре острых экзогенных отравлений медикаментозными препаратами свидетельствует о необходимости проведения санитарно-просветительной работы среди родителей, а также повышения социального и культурного уровня населения.
2. Представляется целесообразным введение обязательной психологической и психиатрической помощи детям совершившим суицидальную попытку путем отравления для раннего выявления и своевременного лечения психических расстройств.
3. Большой сложностью в диагностике острых экзогенных отравлений у детей остается отсутствие современной аппаратуры и диагностикумов для верификации диагноза.
4. Плазмаферез является эффективным и безопасным методом детоксикации организма при соблюдении показаний к его применению, на фоне адекватной предоперационной подготовки.

Литература

1. Шейман Б.С. Выбор детоксикацион-

ной терапії при острих отравленнях неідентифікованим токсином у дітей / Б.С. Шейман // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 135–137.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Межирова И.М., Бевз С.И., Петухова Ю.С., Синдеева Н.Т., Данилова В.В., Штыкер С.Ю.

Рассмотрено 596 историй болезней детей с острыми экзогенными отравлениями бытовой химией, алкоголем, растительными ядами, получивших помощь в Харькове в 2009 году. У детей до 3 лет преобладают отравления медикаментами, у детей старше 14 лет — алкоголем. Указывается на необходимость психологической и психиатрической помощи детям, совершившим суицидальную попытку путем отравления, для раннего выявления и своевременного лечения психических расстройств. Показано, что плазмаферез является эффективным и безопасным методом детоксикации организма при соблюдении показаний к его применению, на фоне адекватной предоперационной подготовки.

Ключевые слова: острое экзогенное отравление, отравления бытовой химией,

алкоголем, суицид, растительный яд, плазмаферез

Summary

PECULIARITIES OF PEDIATRIC TOXICOLOGICAL CARE IN A MAJOR INDUSTRIAL REGION

Mezhirova I.M., Bevs S.I., Petukhova Yu.S., Sindeyeva N.T., Danilova V.V., Shtyker S.Yu.

In the article retrospective analysis of 596 case histories of children with exogenic poisoning of various aetiology and severity of the condition, who were admitted to an intensive care unit of Kharkov regional Pediatric Clinical Hospital №1 in 2009, is represented. It has been determined that children of 1-3yo-age are particularly liable to accidental or incorrect taking of medicines, in children older than 14 the alcohol intoxication is predominant. The treatment contained traditional methods of detoxication while in 4 children with mushroom poisoning complex intensive therapy was supplemented by plasmapheresis, which effectiveness had been proved by clinical improvement and laboratory data.

Keywords: acute exogenic poisoning, poisoning by household chemicals, alcohol, suicidal poisoning, vegetable poison, plasmapheresis.

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 678.439-084

ПРОГНОЗУВАННЯ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДА, ВРАХОВУЮЧИ НАЯВНІСТЬ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Никогосян Л.Р.

Национальный Одесский медицинский университет

Ключові слова: важкі метали, біомоніторинг, мертвонароджені, промислове місто

Біологічний моніторинг забруднювачів навколишнього середовища повною мірою увійшов до переліку пріоритетних та інформативних показників техногенного навантаження організму. Цей дієвий метод вирішує такі головні задачі: визна-

чення діагностичних біосубстратів для оцінки експозиції конкретних хімічних речовин, ідентифікація спектру накопичених токсичних речовин в організмі людини з виявленням пріоритетних токсикантів, і виявлення груп населення підви-

щеного ризику.

Враховуючи трансплацентарну прохідність більшості важких металів, надходження цих токсикантів відбувається внутрішньоутробно протягом вагітності, що обгрунтувало доцільність даних спостережень, як актуальне, але практично не вивчене завдання на сьогоднішній день.

Метою дослідження є оцінка стану важких металів у біосубстратах мертвонароджених, матері яких мешкали в промислового центрі.

Матеріали та методи досліджень

Для дослідження набраний аутопсійний матеріал 16-20-тижневих мертвонароджених плодів, матері яких постійно проживали в м. Одесі 18-30 років, без професійних шкідливостей, шкідливих звичок, соматичної патології. Дослідженню буди піддані кров, кісткова тканина (ребра), нирки, головний мозок, у яких визначали свинець, кадмій, мідь, цинк, кобальт, марганець, нікель та залізо. Обсяг досліджень становив 102 виміри.

Результати отриманих даних опрацьовані загальноприйнятими методами варіаційної статистики з розрахунком середньої арифметичної, середньоквадратичного відхилення, похибки.

Результати та їх обговорення

Результати досліджень, свідчать, що вищевказані метали визначаються в організмі плодів у концентраціях, які залежать від особливостей їх накопичення в тих чи інших тканинах, а також від організму матері, фето-плацентарний бар'єр якої здатен до проникнення цих речовин різного ступеня, що зумовлює зовнішньосередовищний вплив на їх вміст у плоді через організм матері.

Так, вміст свинцю коливається від $0,0354 \pm 0,0136$ мкг/мл у крові до $0,291 \pm 0,170$ мкг/г у кістковій тканині, що цілком логічно, оскільки кров — це рідина, яка характеризує недавнє надходження цього елемента в організм, а кісткова тканина є доведеною субстанцією депонування свинцю. Після кісткової тканини за

кількістю свинцю знаходиться мозок плоду, в якому визначається $0,175 \pm 0,093$ мкг/г, що підтверджує дані інших авторів про вибіркковість накопичення цього токсиканту в мозковій тканині. При порівнянні даних із нормою виявлено, що найбільше її перевищення має місце в кістковій тканині — $0,291 \pm 0,170$ мкг/г проти $0,11$ мкг/г, далі — у мозку — $0,175 \pm 0,093$ мкг/г проти $0,1$ мкг/г і у крові — на $0,084$ мкг/мл. Середня концентрація свинцю у нирках становить $0,088 \pm 0,02$ мкг/г, що відповідає нормі ($0,11$ мкг/г).

Кадмій визначається у найбільшій кількості у мозку плоду — $0,064 \pm 0,027$ мкг/г та у кістках — $0,054 \pm 0,02$ мкг/г, а у крові — у найнижчій концентрації - $0,014$ мкг/мл. Середнє значенню цього металу визначено у нирках — $0,03 \pm 0,009$ мкг/г. Що стосується порівняння з нормативними значеннями, то їх перевищення у 2 рази має місце у крові, а тканини кісток, мозку і нирок містять кадмій, але в кількості, нижчій від норми. Нікель, як абіотик, визначається у всіх біосубстратах у концентраціях від $0,428 \pm 0,13$ мкг/г у кістках до $1,26 \pm 0,73$ мкг/г у мозку, але по відношенню до норми її перевищення встановлено для мозку — у 10 разів, для нирок — у 11 разів та для крові — у 28,5 разів. У кістковій тканині нікель визначається, але на рівні існуючого стандарту.

Мідь, як мікроелемент, міститься у досліджених тканинах плоду у кількостях, які коливаються від $0,56 \pm 0,13$ мкг/мл (кров) до $3,1 \pm 2,08$ мкг/г (кістки). Співставлення з нормою виявило однотипну закономірність у всіх видах біосубстратів до зменшення у 2 рази для крові і кісток, у 3,1 разів — для мозку та у 1,7 разів — для нирок. Ці дані дозволяють припустити розвиток гіпокупремії плоду.

Дослідження цинку встановило його концентрації, середні величини яких коливаються від $1,08 \pm 0,37$ мкг/мл (кров) до $12,5 \pm 4,9$ мкг/г (кістки). Порівняльна оцінка встановила аналогічну до міді особливість, а саме: суттєве зменшення цинку по відношенню до біологічної нор-

ми у 5,6 раза для нирок, у 2,8 раза — для мозку, у 4 рази — для кісткової тканини і у 6 разів для крові. Отже, в організмі плодів вже розвивається цинкдефіцитний стан.

Концентрація кобальту в біосубстратах плодів коливається від $0,052 \pm 0,096$ мкг/г у мозку до $0,13 \pm 0,096$ мкг/мл у крові, що значно вище відповідних фізіологічних значень — у 1,6-394,0 раза. Особливо це стосується крові.

Вміст марганцю, як важливого мікроелементу, характеризується незначними коливаннями одне до одного у різних тканинах плоду — $0,04 \pm 0,013$ мкг/г - $0,103 \pm 0,053$ мкг/г, та підвищеним відносно норми у 1,5-2 рази рівнем у нирках та крові, але зниженим у 2 рази рівнем у мозковій тканині плоду, що пов'язано, вірогідно, з різними умовами акумуляції марганцю в них.

Один із провідних мікроелементів — залізо визначається у досліджених біосубстратах у найбільшій концентрації в кістках — $38,9 \pm 5,2$ мкг/г, у середній концентрації у крові — $20,19 \pm 8,7$ мкг/мл і нирках — $19,5 \pm 2,9$ мкг/г та найнижчий у мозку — $10,7 \pm 3,5$ мкг/г. Щодо порівняльної з нормою оцінки, то в наших дослідженнях має місце чітка закономірність низького вмісту заліза в усіх видах біосубстратів плоду: у крові — у 24 рази, у нирках — у 3,8 раза, у мозку — у 4,9 раза, у кістковій тканині — у 2 рази. Такі дані дозволяють стверджувати про розвиток внутрішньоутробного дефіциту заліза плоду на його 16-20-тижневий строк гестації.

Підсумок

Таким чином, у період внутрішньоутробного розвитку плоду встановлено підвищені концентрації в його тканинах металів-токсикантів свинцю, кадмію, нікелю при одночасному зменшенні вмісту есенціальних мікроелементів — міді, цинку, кобальту, марганцю, заліза. Такі результати дозволяють висунути припущення, що в даний період гестації, який відноситься до критичних, тобто найбільш чутливих до зовнішньосередовищних

впливів, на тлі незрілості плацентарного бар'єру метали-токсиканти проникають шляхом полегшеної дифузії і при цьому вступають у конкурентні відношення та навіть антагонізм із мікроелементами, і як наслідок, у тканини плоду надходить і накопичується більше не біологічно активних елементів, а токсичних. Повільне збільшення в крові необхідних мікроелементів протягом антенатального періоду може бути зумовлено порушеннями механізму фетоплацентарного проходження, конкурентно-антагоністичними відносинами міді і цинку з токсичними металами, а також гіпоцинкемією і гіпокупремією вагітних аліментарного походження, що характерно для умов Одеської області

Література

1. Білецька Е.М., Стусь ВИ, Кальченко Н.А. Вміст важких металів в біосубстратах жінок та новонароджених інтенсивної промислової зони // Урологія. - 1997. - №2. - С. 84-89.
2. Гапон В.О. Гігієнічна діагностика впливу хімічних факторів на робітників та населення металургійного регіону: Автореф. дис. д-ра мед. наук. - К., 2003.-35 с.
3. Динерман А.А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития. - М.: Медицина, 1980.-192 с.
4. Ревич Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека // Гигиена и санитария. - 2004. -№6.- С. 26-31.
5. Розанов В.А. Нейротоксичность свинца в детском возрасте: эпидемиологические, клинические и нейрохимические аспекты // Укр. мед. часопис. -2000.-Т.IX/X, №5.-С. 9-17.
6. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / А.М. Сердюк Э.Н. Белицкая, Н.М. Паранько, Г.Г. Шматов. – Д.: АРТ-ПРЕСС,2004.-148с.
7. Ярушкин В.Ю. Тяжелые металлы в биологической системе мать-новорожденный в условия: техногенной биохимической

мической провинции // Гигиена 1 санитария. - 1992. - №5-6. - С. 13-15.

Резюме

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА, С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Никогосян Л.Р.

В статье проанализирован микроэлементный состав аутопсийного материала мертворожденных 16-20-недельного срока гестации, матери которых постоянно проживали в крупном городе. Проанализировано содержание Pb, Cd, Cu, Zn, Co, Mn, Ni, Fe в крови, костной ткани, почках, мозге плодов. Установлены повышенные концентрации по отношению к физиологической норме абиогенных металлов Pb (особенно в костной и мозговой ткани), Cd (особенно в крови) и Ni (наибольшее в мозге, почках, крови). Эссенциальные элементы определяются с противоположной особенностью — в сниженных относительно нормы концентрациях, особенно Zn, Fe, Cu. *Ключові слова: важкі метали, біомоніторинг, мертвонароджені, промислове місто*

Summary

TAKING INTO ACCOUNT LEVELS OF HEAVY METALS FOR THE FORECASTING OF ANTENATAL MORTALITY OF FETUS

Nikogosyan L.R.

In the article by means a microelement content of autopsy material - 16-20 stillborns of week gestation of mothers who permanently live in a big city was analyzed. There was also analyzed Pb, Cd, Cu, Zn, Co, Mn, Ni, Fe content in the blood, osseous tissue, kidneys, brain of fetuses. There was determined the increase of concentration of abiogenic metals with relation to physiologic norm: Pb (especially in osseous and brain tissues), Cd (especially in the blood) and Ni (the highest in the brain, kidneys, blood). Essential elements are defined with opposite feature — in decreased concentrations with relation to norm; especially Zn, Fe, Cu.

Key words: heavy metals, biomonitoring, stillborns, industrial city

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.392.6

МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНА ПРОБЛЕМА СУМАРНОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТІВ В ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ З ПИТНОЮ ВОДОЮ ТА ХАРЧОВИМИ ПРОДУКТАМИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

Бондаренко Ю.Г., Хоменко І.В., Білик Л.І., Джулай О.С.

Черкаський державний технологічний університет

ДЗ «Черкаська обласна санепідстанція»

Ключові слова: вода, нітрати, продукти харчування, екологічний стан, ризик здоров'ю населення

Нітрати (солі азотної кислоти) широко розповсюджені в природі речовини. Вони містяться в ґрунті, воді, входять до хімічного складу рослин, є продуктами обміну в організмі людини та тварини. Таке широке розповсюдження нітратів в

оточуючому людину середовищі неминуче обумовлює постійний контакт населення з ними. Порівняно недавно люди зазнавали впливу нітратів тільки у виняткових випадках, наприклад при використанні води, яка формується в геологічних

структурах, багатих на селітру. Однак навантаження нітратами на організм людини останнім часом помітно збільшується. Перевищення нітратних навантажень на організм людини може негативно вплинути на стан здоров'я.

Встановлено, що нітрати швидко перетворюють (через метаболіти нітратів-нітриту) гемоглобін в мет- і сульфгемоглобін, викликають розвиток гемічної гіпоксії. Крім того вони блокують ферментні системи клітини, що призводить, зокрема, до порушення окисного фосфорилювання.

В останні роки їх розглядають, як попередників висококанцерогенних нітросполук.

Нітрати повністю надходять в організм людини перорально у складі питної води та продуктів харчування. Тому вивчення забрудненості води та харчових продуктів нітратами і чинниками, що впливають на ступінь цього забруднення, є дуже актуальним.

Мета досліджень - вивчити фактичне сумарне надходження нітратів питної води та продуктів харчування в організм людини з метою встановлення кількісної оцінки ризику для її здоров'я.

Для досягнення мети поставлені наступні завдання:

- вивчити фактичне надходження нітратів продуктів харчування в організм людини;

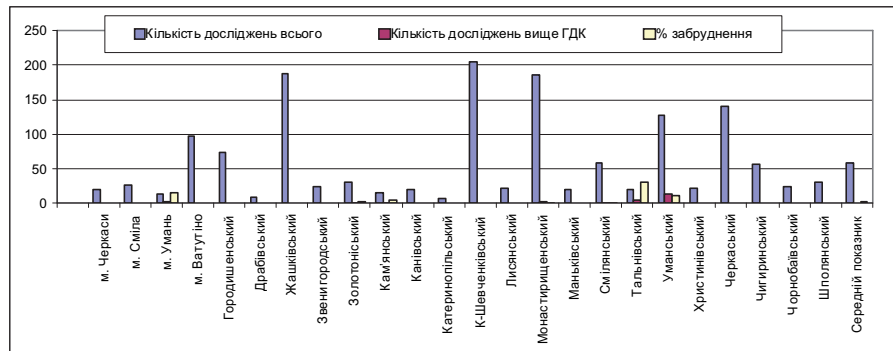


Рис. 1. Концентрація нітратів в воді централізованих джерел водопостачання за 2009 рік (% забруднення вище гіг. нормативів)

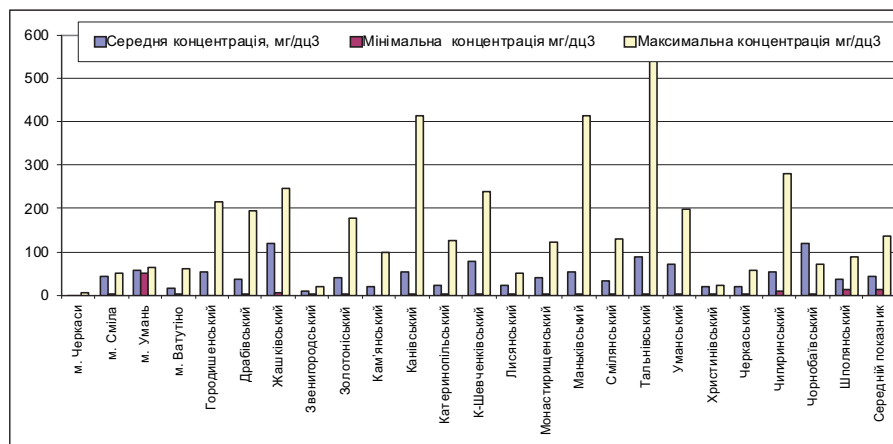


Рис. 2. - Концентрація нітратів в воді децентралізованих джерел водопостачання за 2009 рік (% забруднення вище гіг. нормативів)

- вивчити фактичне надходження нітратів води централізованого та децентралізованого водопостачання в організм людини;
- вивчити сумарне надходження нітратів продуктів харчування та води централізованого і децентралізованого водопостачання в організм людини та співставити його з допустимим, з урахуванням вікової чутливості.

Об'єкти дослідження - питна вода джерел централізованого та децентралізованого водопостачання, продукти харчування.

Методи дослідження - загальноприйняті.

Дослідження проведені в розрізі міст та районів області протягом 2009 року.

На першому етапі досліджень ми

розрахували та оцінили середньодобове надходження нітратів в організм дорослої людини з основними продуктами харчування, яке склало 114 мг. Разом з тим, на окремих дослідних територіях середньодобове надходження нітратів в організм дорослої людини з основними продуктами харчування коливався в межах 76-140 мг.

На наступному етапі провели аналіз забрудненості нітратами води джерел централізованого та децентралізованого водопостачання на дослідних територіях області.

У воді централізованих джерел водопостачання (рис 1) середня концентрація нітратів становила 24 мг/дм³, що не перевищує гранично - допустимий норматив. Разом з тим, у 2,8% досліджених проб води джерел централізованого водопостачання, концентрація нітратів перевищує гранично – допустимий норматив, а у воді окремих джерел становить 110 мг/дм³ (м. Умань та ін.).

Значно інформативнішими були дані щодо концентрацій нітратів у воді децентралізованих джерел водопостачання (рис. 2), де середня концентрація становила 44 мг/дм³, що не перевищує гранично – допустимий норматив.

Разом з тим, у 18% досліджених проб води, концентрація нітратів перевищує гранично - допустимий норматив, а в окремих джерелах становить 235 мг/дм³

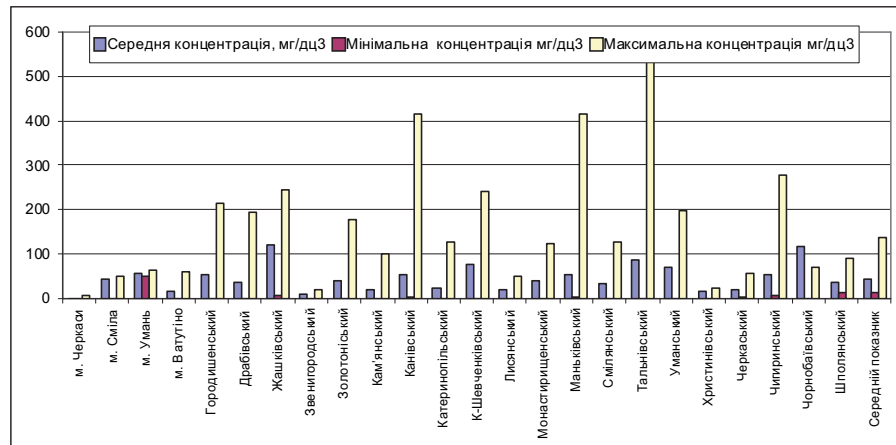


Рис. 3. Концентрація нітратів у воді досліджених децентралізованих джерел водопостачання за 2009 рік (середня, мінімальна та максимальна концентрація)

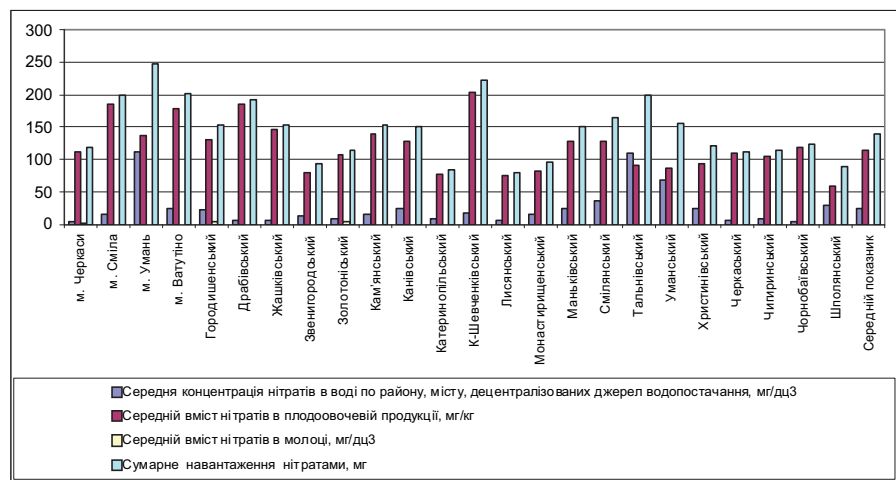


Рис. 4. Сумарне навантаження нітратами води централізованого водопостачання, плодоовочевої продукції та молока за 2009 рік

(рис. 3).

Особливої уваги заслуговує використання забрудненої нітратами питної води в штучному харчуванні дітей раннього віку, що в свою чергу, призводить до отруєнь, навіть з фатальним наслідком.

Зокрема, в Черкаській області у 2001 році зареєстровано отруєння нітратами криничної води дитини третього місяця життя, яке закінчилось летально. Причиною смерті дитини було вживання поживних сумішей, для приготування яких використовувалась вода децентралізованого джерела водопостачання з високим вмістом нітратів - 180 мг/дм³. При цьому необхідно відмітити, що допустима добова доза нітратів для дітей раннього віку в два рази менш, ніж для дорослих і становить 2,5 мг/кг.

Виникнення нітратних отруєнь дітей раннього віку повинно розцінюватись, як загроза для життя та здоров'я населення.

Середнє сумарне добове навантаження нітратами організму людини, які надходять з продуктів харчування та води джерел централізованого водопостачання становить 138 мг, що не перевищує гранично - допустиму норму (рис. 4).

Середнє сумарне добове навантаження нітратами організму людини, які надходять з продуктів харчування та води джерел децентралізованого водопостачання становить 194 мг, що не перевищує гранично - допустиму норму.

Разом з тим, в окремих дослідних районах (Жашківський, Корсунь-Шевченківський та ін.) середнє сумарне добове навантаження нітратами організму людини, які надходять з продуктів харчування та води джерел децентралізованого водопостачання становить 380 мг, що перевищує гранично - допустиму норму (рис. 5).

Враховуючи існуюче нітратне навантаження, кількісну оцінку ризику для здоров'я населення, необхідно вивчати, як на популяційному так і на індивідуальному рівнях.

Висновки та пропозиції

Основними причинами забруднення джерел водопостачання є:

- хаотична забудова присадибних ділянок, без урахування вимог нормативних документів, що призвело до широкомасштабного спорудження всмоктуючих колодязів на незначній відстані від джерел децентралізованого водопостачання;

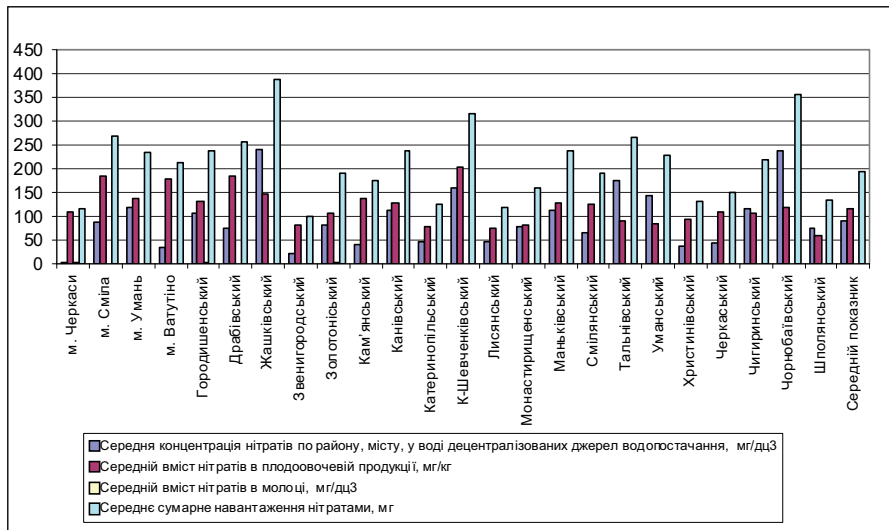


Рис. 5. Сумарне навантаження нітратами води колодязів, плодовоовочевій продукції та молока за 2009 рік

- необґрунтоване внесення в ґрунт доступних азотних мінеральних добрив.

Наслідком цього є низький рівень інформованості населення щодо екологічної ситуації. Не маючи відповідної бази знань, люди не враховують того, що відходи, які містять азот, повинні бути включені в кругообіг азоту у вигляді добрив, які необхідно вносити в ґрунт, де вони можуть бути використані більш ефективно, ніж у водній системі.

Слід відмітити, що стійке підвищення вмісту нітратів у воді свердловин також можна пояснити геохімічними особливостями місцевості.

Для покращення екологічного стану щодо забруднень питної води джерел водопостачання, перш за все, необхідно оздоровити водоносний горизонт, підвищити екологічну свідомість та екологічні знання населення, починаючи з вивчення та усвідомлення даної проблеми у школі.

По друге – настала нагальна проблема побудови в забруднених зонах водогонів, як за кошти окремих громадян, та і за кошти громад.

Менш радикальним, але більш швидким шляхом є очищення води, забрудненої нітратами та нітритами, на станціях комплексного очищення води, що

також потребує значних матеріальних затрат.

Враховуючи, що діти раннього віку найбільш чутливі до токсичної дії нітратів та інших хімічних сполук, в першу чергу, необхідно вжити заходи щодо забезпечення їх доброякісною питною водою, а отруєння дітей слід розглядати, як надзвичайну ситуацію.

Приведені дані підтверджують необхідність подальшого здійснення моніторингу за станом підземних та поверхневих джерел водопостачання та вивчення популяційного та індивідуального ризиків для здоров'я від фактичного надходження нітратів в організм людини, з урахуванням вікової чутливості.

Не дивлячись на постійне впровадження в практику заходів щодо оздоровлення підземних та поверхневих джерел водопостачання, відомчий лабораторний контроль за якістю води є одним із слабких місць і потребує постійного удосконалення.

Література

1. Бондаренко Ю.Г. Гігієнічна оцінка сумарного надходження нітратів з харчовими продуктами та питною водою в організм дітей раннього віку. Автореферат дисертації канд. мед. наук: 14.00.07/Інститут медицини праці АМН України. - К, 1994.- 23 с.
2. Гигиена населенных мест. Выпуск 37. К, 2000.- 195-198 с.
3. Химия окружающей среды. Под редакцией ДЖ. О.М. Бокриса. М. Химия 1982 322-324 с.
4. Р.Д. Габович, Л.С. Прыпутина. Гигиенические основы охраны продуктов питания от вредных химических веществ. К. Здоровье 1987. 108, 115, 141, 152, 221 с.
5. Циганенко О.И., Бондаренко Ю.Г., Столяренко Г.С. Эколого-гигиенический мониторинг пищевых токсикантов. Ч. Графия Украины 1997. 68 с.

Резюме

МЕДИКО-ЕКОЛОГЕСКАЯ ПРОБЛЕМА СУММАРНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ НИТРАТОВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ И ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Бондаренко Ю.Г., Хоменко И.В., Билык Л.И., Джулай О.С.

Медико-экологические проблемы суммарного поступления нитратов в организм человека с питьевой водой та продуктами питания и пути ее решения.

Рассмотрены вопросы суммарного поступления нитратов воды централизованных децентрализованных источников водоснабжения та продуктов питания. Установлены основные причины загрязнения нитратами источников водоснабжения. Даны рекомендации направленные на уменьшение поступления нитратов в организм человека и особенно детей раннего возраста. Рекомендовано данную проблему изучать на индивидуальном и популяционном уровнях.

Ключевые слова: вода, нитраты, продукты питания, экологическое состояние, риск здоровью населения.

Summary

MEDICO-ECOLOGICAL PROBLEM OF HUMAN'S TOTAL NITRATES CONTAMINATION BY DRINKING-WATER AND FOOD PRODUCTS AND WAYS OF ITS SOLUTION

Bondarenko Yu.G., Khomenko I.V., Bilyk L.I., Dzhulay O.S.

Ecological problems connected with influence of drinkable water and food products polluted with nitrates and ways of solution of this problem. This article is connected with main ways of water contamination with nitrates. The article describes recommendations aimed at decreasing of nitrate influence on human's health.

Key words : water, nitrates, food products, ecological situation, human's health risk.

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.326

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ВОССТАНОВЛЕННОЙ И НАТИВНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ

^{1,2}Кравченко И.А., ²Ларионов В.Б., ²Овчаренко Н.В., ¹Коберник А.А.,
Скипа М.И.³

¹Одесский национальный университет имени И.И.Мечникова, химический факультет

²Физико-химический институт им. А.В.Богатского НАН Украины

³Отделение гидроакустики морского гидрофизического института НАН Украины

Ключевые слова: *лечебная грязь, противовоспалительное действие, восстановленная грязь*

Введение

Проблемы грязелечения всегда были актуальны, как в эпоху их априорного применения, так и, особенно в последнее время, в связи с широкими возможностями современных методов исследования. Причиной неиссякаемого интереса к лечебным грязям служит их высокая эффективность при многих заболеваниях и постоянно открываемые новые возможности использования. Кажется бы, свойства лечебной грязи за многие десятилетия применения изучены досконально, известны их физико-химические свойства и биологическое действие. Однако, являясь живой, постоянно регенерирующей биосистемой, лечебная грязь открывает все новые возможности использования. Ни одно из современных лекарств по широте своего действия не может в настоящее время сравниться с пелоидом. На организм человека грязь оказывает мощное разностороннее биологическое воздействие, несравнимое ни с одним из существующих медицинских препаратов [1].

Одним из параметров, позволяющих оценить высокую терапевтическую активность лечебных грязей и перспективность их использования в практической медицине, является биологическая активность [2, 3].

В лечебных грязях выделяют органическую и минеральную основу, которая находится в твердом, жидком и газообразном состояниях. Органическое вещество обнаруживается в грязевом растворе пелоида, в твердой и коллоидальной его частях. Его количество и качество зависят от происхождения лечебной грязи и представлены в основном гуминовыми веществами, битумами, жирными кислотами, лигнином, аминокислотами. Разложившееся органическое вещество входит в гидрофильно-коллоидный комплекс лечебной грязи и обеспечивает хорошие тепловые и вязкопластические свойства. Органическое вещество служит энергетической базой такого важного процесса, как сульфатредукция, в результате которого образуются сероводород и гидротроиллит [4, 5, 6].

Минеральная часть пелоида состоит из нерастворимых в воде минералов и труднорастворимых соединений солей. Кроме того, в них определяются соединения железа, серы, марганца, фосфора, азота, а также такие микроэлементы, как йод, бром, свинец, молибден и др. Указанные вещества находятся как в грязевом растворе, так и в виде выпавшего в осадок пелоида. Они существенно влияют на биологическую активность лечебной грязи [7].

В основе действия пелоидов лежат

специфические адаптивные реакции, характеризующиеся неодинаковыми сдвигами в активности гуморально-регулируемых систем, а также изменениями соотношений биологически активных веществ. Целебное действие лечебных грязей объясняется химическим фактором, то есть действием содержащихся в них коллоидных частиц и ионов различных неорганических и органических веществ. При проведении лечебной процедуры эти компоненты диффундируют из толщи грязевых аппликаций к поверхности тела больного. При этом на патологический процесс реагируют все физиологические системы [7, 8, 9].

Неорганические катионы и анионы принимают участие в процессе возбуждения и проведения нервного импульса, и в виде солевых растворов в течение длительного времени применяются в качестве противовоспалительных и противоотечных агентов [10, 11].

Успешное целенаправленное применение лечебной грязи возможно лишь в условиях санаторно-курортного режима [12]. С целью расширения круга потребителей за счет возможности использования грязевых процедур в амбулаторных и домашних условиях нами была изучена возможность получения сухой самовосстанавливающейся грязи и осуществлено ее восстановление из высушенных образцов, а также проведено сравнительное изучение нативной и восстановленной грязи по физико-химическим свойствам и противовоспалительному воздействию на модели каррагинан-индуцированного отека.

Материалы и методы

Для получения сухой грязи нативную грязь помещали в центрифужные пробирки и центрифугировали при 8000 об/мин в течение 1 часа. При этом происходит ее разделение на жидкую фазу (отгон) и твердый остаток. Полученный отгон подвергается высушиванию в сушильном шкафу при $t = 100-120\text{ }^{\circ}\text{C}$ до постоянного веса. Твердый остаток высу-

шивается на воздухе до постоянного веса.

Для определения общего содержания влаги в лиманной грязи навеску образца подвергали высушиванию при температуре $35-45^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности 65% до постоянного веса и, по разности масс до и после высушивания рассчитывали процентное содержание воды.

Плотность рапы и отгона лиманной грязи определяли гравиметрическим методом после взвешивания отмеренного объема анализируемой жидкости.

Определение содержания катионов кальция и магния в анализируемых образцах проводили титриметрическим методом (комплексометрическое титрование), используя в качестве титранта раствор Трилона Б.

Общее содержание осаждаемых нитратом серебра анионов определяли по методу Мора.

Содержание восстанавливающих примесей определяли титрованием раствором перманганата калия в кислой среде.

Для получения 100 г грязи, идентичной нативной, необходимо смешать 60 г сухого остатка после центрифугирования, 5 г сухой смеси солей и 35 см^3 очищенной H_2O . Полученную смесь перемешивают до получения однородной массы.

Тяжелые металлы определялись методом атомно-эмиссионной спектроскопии на многоканальном атомно-эмиссионном спектрометре типа ЭМАС-200 ССД. Этим методом определили содержание Zn, Cd, Pb и Mn. Рассчитывали средние показатели из 5 определений.

Для определения влияния аппликаций пелоида на экспериментальное воспаление, вызванное α -каррагинаном, нами было осуществлено его введение в заднюю лапу крысы. После развития воспаления через 24 часа после введения флогогенного агента, осуществлялись аппликации как нативного пелоида при

температуре 40-42 °С самого по себе, так и восстановленного из сухих образцов по разработанной нами методике

Результаты и обсуждение

Полученные в результате разделения нативной лиманной грязи на отгон и твердый остаток образцы были подвергнуты физико-химическому исследованию.

Учитывая, что многие ионы обладают биологически-активным действием, на основании ранее проведенных исследований, нами были отобраны ионы, которые на наш взгляд могут являться основными в реализации противовоспалительного и спазмолитического эффекта лиманной рапы, грязи и ее отгона. Выбор анализируемых ионов также был обусловлен их высоким содержанием в анализируемых образцах.

В табл. 1 представлены основные физические показатели и состав солей в образцах лиманной грязи, отгоне и твердом остатке. Основная часть солей, содержащихся в нативной грязи, находится в жидкой ее фазе (отгоне) и достигает $24,1 \pm 0,2\%$. рН как нативной грязи, так и ее жидкой фазы находится в пределах рН 7,6-7,79, в то время как сам твердый остаток имеет более кислую среду и составляет 6,9 (табл. 1).

Было проведено сравнительное изучение высушенной цельной лиманной грязи и высушенного твердого остатка, оставшегося после центрифугирования.

Проведенный анализ показал, что цельная высушенная грязь содержит зна-

чительно большее количество солей, чем твердый остаток после центрифугирования, что свидетельствует о концентрировании растворимых солей и восстанавливающих примесей в жидком отгоне. Таким образом, для получения восстановленных образцов нативной грязи необходимо использовать, как твердый остаток после центрифугирования, так и сухой отгон, с учетом удаленной воды.

Использование сухих образцов подразумевает стандартизацию в содержании солей, входящих в состав конечной восстановленной грязи и в зависимости от необходимости можно изменять количество соли в составе конечного продукта.

Содержание воды в образцах цельной лиманной грязи и твердого остатка после центрифугирования определяли гравиметрическим методом. После высушивания до постоянного веса содержание воды в образцах цельной грязи составило $35,2 \pm 1,5 \%$ (содержание влаги может колебаться в зависимости от образца до 40-42 %).

Содержание жидкой фазы (отгона) после центрифугирования образцов грязи составляет $16,4 \pm 0,1 \%$. Таким образом, более половины всей влаги образцов цельной грязи (16,4 г на 100 г лиманной грязи) составляет жидкая фаза (отгон) после центрифугирования.

Таким образом, 100 г нативной грязи после разделения ее на компоненты методом центрифугирования содержит: $35,2 \text{ см}^3 \text{ H}_2\text{O}$ и 64,8 г сухого вещества, из которого до 30 % могут составлять соли.

Таблица 1

Физические показатели лиманной грязи, отгона и твердого остатка после центрифугирования

Параметры	Лиманная грязь	Жидкая фаза после центрифугирования (отгон)	Твердый остаток после центрифугирования
Плотность, г/см ³	-	$1,216 \pm 0,003$	-
Содержание солей, г/см ³ (в %)	-	$0,274 \pm 0,03$ ($24,1 \pm 0,2$)	-
Содержание воды, %	$35,2 \pm 1,6$	$75,9 \pm 0,2$	$16,4 \pm 0,1$
рН	7,79	7,6	6,9

Колебание количества соли зависит от места забора грязи.

В результате проведенного исследования нами установлено, что содержание основных катионов, анионов и восстанов-

Таблица 2

Содержание основных катионов, анионов и восстанавливающих примесей в разных образцах и компонентах грязи (мг·экв/г)

Содержание солей	Восстанавливающие примеси	Cl ⁻ /PO ₄ ³⁻	Ca ²⁺ +Mg ²⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺
В свежей цельной грязи	0,00546 ± 0,00081	1,5236 ± 0,0128	0,5588 ± 0,0207	0,0355 ± 0,0028	0,5233 ± 0,0203
В сухой грязи	0,01142 ± 0,00045	2,1935 ± 0,0475	0,6809 ± 0,0102	0,0496 ± 0,0019	0,6314 ± 0,0116
В пересчета на твердый сухой остаток для нативной грязи	0,00842 ± 0,00125	2,3505 ± 0,0198	0,8622 ± 0,0319	0,0548 ± 0,0043	0,8073 ± 0,0314
В пересчета на твердый сухой остаток для восстановленной грязи	0,01142 ± 0,00045	2,1935 ± 0,0475	0,6809 ± 0,0102	0,0496 ± 0,0019	0,6314 ± 0,0116
Во влажном твердом остатке после центрифугирования нативной грязи	0,00596 ± 0,00022	1,3390 ± 0,0965	0,3830 ± 0,0121	0,0348 ± 0,0029	0,3482 ± 0,0119
В надосадочной жидкости (отгоне) после центрифугирования грязи (31% раствор солей)	0,29500 ± 0,01500	3,5500 ± 0,1016	1,1850 ± 0,0395	---	1,1850 ± 0,0395
В восстановленной грязи	0,0059 ± 0,0003	1,5038 ± 0,0306	0,5629 ± 0,0094	0,0393 ± 0,0015	0,5236 ± 0,0096

Как видно из представленных данных, основное количество восстанавливающих примесей концентрируется в отгоне, тут их количество превышает показатели в грязи и твердом остатке на два порядка в пересчете на 1 г грязи и 1 см³ отгона.

В жидкой фазе количество хлорид/фосфат анионов, а также катионов Mg²⁺ также превышает их

количество в свежей грязи и восстановленной из высушенной является практически одинаковым и различается в пределах ошибки эксперимента (табл. 2).

Так, содержание Cl⁻/PO₄³⁻ составляет 1,5236 ± 0,0128 мг·экв/г цельной грязи и 2,1935 ± 0,0475 мг·экв/г сухой грязи, что с учетом 35 % влажности грязи будет составлять 1,424 ± 0,025 мг·экв/г цельной грязи и находится в пределах ошибки эксперимента.

Содержание суммы катионов Ca²⁺+Mg²⁺ в цельной грязи составляет 0,5588 ± 0,0207 мг·экв/г, а в сухой 0,6809 ± 0,0102 мг·экв/г, что также практически одинаково с учетом влажности грязи. Аналогичная картина наблюдается и для восстанавливающих примесей, что составляет 0,00546 ± 0,00081 мг·экв/г цельной грязи и 0,01142 ± 0,00045 мг·экв/г сухой грязи, что с учетом 35% влажности практически эквивалентно.

При пересчете на твердый сухой остаток содержание солей в нативной и восстановленной грязи примерно одинаковое (табл. 2), незначительные колебания можно объяснить ошибками проведения эксперимента.

количество в нативной грязи и твердом остатке, что свидетельствует о концентрировании растворимых примесей именно в отгоне. Это необходимо учитывать при дальнейшей обработке полученных компонентов грязи и последующем их восстановлении до нативной грязи.

Таким образом, нами показано, что нативная грязь может быть разделена на составляющие компоненты в зависимости от потребностей конечного потребителя.

Для определения антропогенного воздействия на отложения пелоида было изучено содержание в нем тяжелых металлов. Выявлено незначительное содержание меди, хрома, свинца, кадмия, никеля и ртути.

Как следует из приведенных данных, в сухой грязи отмечено высокое содержание железа, что обусловлено сложившейся обстановкой в Куяльницком лимане, которая способствует интенсивному осаждению железа и образованию сульфидного слоя.

С целью сравнения биологической активности нативной и восстановленной грязи было изучено их противовоспалительное и противоотечное действие на

Содержание тяжелых металлов (мг/кг) в образцах сухой грязи

Металлы	Zn	Cd	Fe	Pb	Mn	Cu	Ni	Cr	Hg
Содержание элементов	27,94 ± 0,9	0,024 ± 0,001	92616 ± 3274	3,13 ± 0,05	57,4 ± 2,3	9,15 ± 0,02	7,45 ± 0,02	0,054 ± 0,001	0,187 ± 0,002
Фоновое содержание	55-220	0,5-2,0	7000-550000	32-130	1500	33-132	20-80	20-80	2,1

Таблица 3 нановой модели воспаления (рис. 1).

Аналогичные данные получены и при измерении диаметра воспаленной конечности

(рис. 2), - отек достоверно уменьшался и к 7 дню наблюдения практически достигал контрольных значений.

модели воспалительного процесса у лабораторных животных.

Исходя из полученных результатов видно, что нативная и восстановленная грязь оказывают практически одинаковое противоотечное воздействие на карраги-

Установлено, что в контрольной группе воспалительная реакция сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, в то время как у опытных групп

степень воспаления снижалась, и к концу срока лечения практически отсутствовала.

Проведенное исследование позволяет утверждать, что при хроническом воспалении, вызванном введением флогогенного агента использование как нативной, так и восстановленной грязи приводит к быстрому снятию воспаления и возвращению объема пораженной конечности практически на уровень контрольных значений.

Таким образом, был получен препарат сухой грязи из нативной грязи Куяльницкого лимана. Изучен состав солей самой грязи, отгона и твердого остатка. Показано, что основная часть солей, содержащихся в нативной грязи, находится в жидкой ее фазе (отгоне) и достигает $24,1 \pm 0,2\%$. Предложенный метод позволяет стандартизовать содержание солей в вос-

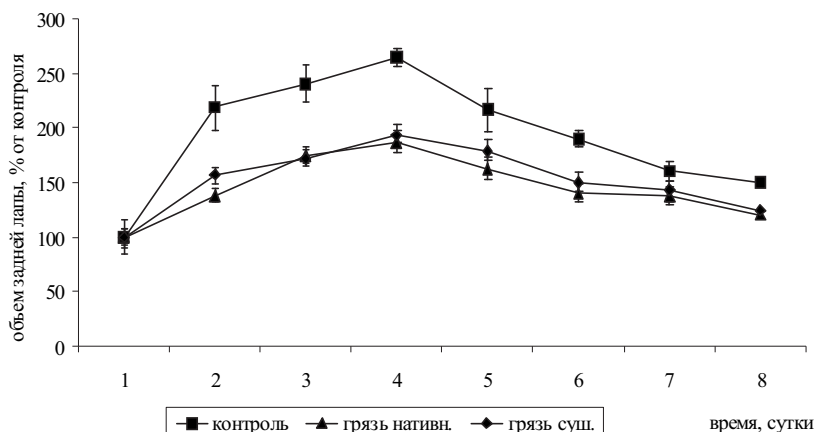


Рис. 1. Сравнительное влияние экспериментальной пелоидотерапии на изменение объема задних лап крыс при каррагинановом воспалении (см³).

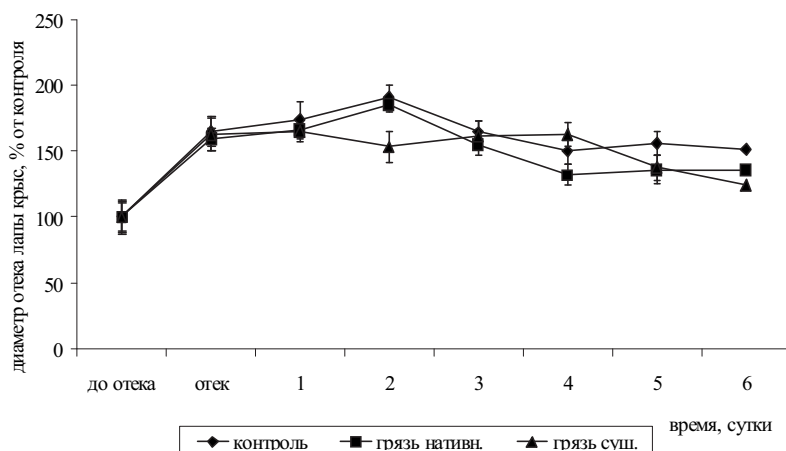


Рис. 2. Сравнительное влияние экспериментальной пелоидотерапии на изменение диаметра отека задних лап крыс при каррагинановом воспалении (см).

становленной грязи вне зависимости от колебаний содержания солей в нативной ее форме. При хроническом воспалении, вызванном введением флогогенного агента, использование как нативной, так и восстановленной грязи приводит к быстрому снятию воспаления и возвращению объема пораженной конечности практически на уровень контрольных значений.

Благодарность. Выражаем благодарность за помощь в проведении исследования в.н.с., к.б.н. Большому Д.В. (Укр НИИ медицины транспорта).

Литература:

1. Вайсфельд Д.Н., Голуб Т.Д. Лечебное применение грязей. Киев, 1980, 142 с.
2. Зотова В.И., Афанасьева М.И. и соавт. Ферментативная активность пелоидов как показатель их биологического состояния // Вопр. курортол, 1990, № 3, С. 55-56.
3. Крючкова Н.П. Бактериостатические и адсорбционные свойства лечебных грязей // Лечебные грязи СССР, М., 1971, С. 77-84.
4. Агапов А.И., Аввакумова Н.П., Коршикова Т.В. Пелоидопрепараты как средство повышения эффективности пелоидотерапии. Сообщение 1. Физико-химическая характеристика органических веществ иловых сульфидных грязей // Вопр. курортол, 1998, № 4, С. 43-45.
5. Агапов А.И., Аввакумова Н.П., Баталова Е.К. Способ получения пелоидопрепаратов гуминового ряда // Вопр. курортол, 1999, № 2, С. 33-35.
6. Шинкоренко А.Л., Миленина Н.Г. Органическое вещество лечебных грязей и его роль в механизме действия на организм // Метод. реком. Пятигорск, 1973.
7. Золотарева Т. А. О роли химического фактора в биологическом действии лечебной грязи // Вопр. курортол, 1988, № 2, С. 50-52.
8. Трапезникова Н.К., Орлова Л.П. О новых достижениях в проблеме «Грязевые и рапные препараты» по отечественным и зарубежным источникам информации 1983 г. // Препараты из лечебной грязи и рапы, Томск, 1983, С. 93-96.
9. Холопов А.П. Новые грязевые препараты и современные методы грязелечения // Сан.-кур. лечение и отдых в Анапе, 1998, № 2, С. 28-30.
10. Адиллов В.Б., Петрова Н.Г. и соавт. Современные требования к оценке качественного состава минеральных вод и пелоидов // Вопр. курортол, 1994, № 4, С. 42—43.
11. Лещинский А.Ф., Зуза З.И. Лечение воспалительных заболеваний (пелоидотерапия, противовоспалительные препараты и их сочетания). Киев, 1976, 112 с.
12. Самутин Н.М., Кривобоков Н.Г. Актуальные проблемы пелоидотерапии // Вопр. курортол, 1997, № 3, С. 33-35.

Резюме

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ВІДНОВЛЕНОГО ТА НАТИВНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ПЕЛОЇДУ

*Кравченко І.А., Ларіонов В.Б.,
Овчаренко Н.В., Коберник А.О.,
Скіпа М.І.*

В результаті дослідження були отриманні сухі зразки лікувальної грязі, з можливістю їх подальшого відновлення. Порівняння фізико-хімічних властивостей та протизапальної дії нативної та відновленої грязі показало ідентичність їх дії. Запропонований метод дозволяє стандартизувати вміст солей у відновленому пелоїді, незважаючи на коливання вмісту солей в нативній його формі.

Ключові слова: лікувальна грязь, протизапальна дія, відновлений пелоїд.

Summary

COMPARATIVE DESCRIPTION OF PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES AND ANTIINFLAMMATORY ACTION OF NATIVE AND RECOVERED MEDICAL PELOID

*Kravchenko I.A., Larionov V.B.,
Ovcharenko N.V., Kobernik A.A.,
Skipa M.I.*

Dry medical peloid was produced as a result of research. Dry medical peloid can be restored to its initial state. The comparison of physical-chemical properties

and antiinflammatory action of native and restored pepoid showed identity in their actions. The offered method allows standardizing the content of salts in the restored peloid.

*Key words: medical peloid,
antiinflammatory action, restored peloid*

*Впервые поступила в редакцию 05.10.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.327.036.8:613.3 (477.53)

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА САНІТАРНО-МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СТАНУ РОПИ ШАБОЛАТСЬКОГО (БУДАКСЬКОГО) ЛИМАНУ

Мокієнко А.В., Ніколенко С.І., Недолуженко Д.І.

*Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології
МОЗ України, м. Одеса*

Ключові слова: лиман, ропа, санітарно-мікробіологічні показники, еколого-гігієнічна оцінка

Вступ

Шаболатський (Будакський) лиман знаходиться у північно-західній частині Чорного моря і витягнутий уздовж узбережжя. Лиман мілководний із середніми глибинами 1 м.

Останнім часом екологічний стан лиману двічі потерпав від негативного впливу: наприкінці червня 1992 року лиман зазнав масштабної екологічної катастрофи внаслідок скиду специфічної суміші після промивання грязьових танків [1, 2] та у травні 2002 р., коли на водоймі було зареєстровано аномально високу концентрацію органічних речовин та практичну відсутність зоопланктонних і бентосних гідробіонтів [3].

Аналіз санітарно-епідеміологічного стану території, прилеглої до лиману, дозволив встановити відсутність загальнокурортних інженерних споруд, дефіцит питної води (до 50 %), неефективність роботи локальних очисних споруд. Спа-

лахи холери реєструвалися у 1986 р. на курорті К.Бугаз, у 1994 р. на Будакській косі. У 1995 р. зареєстровано захворювання холерою та вібрионосійство на 3 базах відпочинку. Курортні зони Б.-Дністровського району не мають питної води, установи відпочинку примітивні, каналізовані на вигреба, мають дворові невпорядковані туалети і душові. Основним джерелом антропогенного забруднення прибережних зон у створі Іллічівськ-Кароліно - Бугаз є скид недостатньо очищених стічних вод м. Іллічівська в районі с. Санжейка [4].

Вищезазначене обумовило мету даного дослідження, яка полягала у еколого-гігієнічній оцінці санітарно-мікробіологічного стану ропи Шаболатського (Будакського) лиману.

Матеріали та методи досліджень

Об'єкт досліджень — ропа Шаболатського (Будакського) лиману.

Здійснено експедиційні виїзди (чер-

вень — вересень, щомісячно) з відбором проб ропи у 3-х точках: точка № 1 Шаболатський лиман, точки №№ 2, 3 Будакський лиман. Загалом проведено відбір 12 проб ропи.

Санітарно-мікробіологічні дослідження включали визначення загального мікробного числа на 1,5%-вому поживному агарі; сульфідтвдновлюючих кластридій на середовищі Вільсон-Блера, лактозо-позитивних кишкових паличок (ЛКП) на лактозо-пептонному середовищі, синьогнійної палички *Pseudomonas aeruginosa* на ЦПХ-агарі [5].

Результати та їх обговорення

Результати моніторингових досліджень ропи за санітарно-мікробіологічними показниками наведено у табл.

Інтерпретація отриманих результатів можлива з точки зору їх порівняння з двома нормативами, які регламентуються галузевим стандартом «Води мінеральні лікувальні» [6] та відповідними затвердженими МОЗ України методиками [7].

Перший документ [6], як стандарт, поширюється на природні підземні мінеральні лікувальні води різних фізико-хімічних властивостей, які призначаються і використовуються у медичній реабілітації та курортології для внутрішнього і зовнішнього застосування і регламентує наступні гранично допустимі значення мікробіологічних показників: кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів в 1 см³ – не більше 100; колі – форми в

1 дм³ – не більше 3; не допускаються синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa*), КУО в 1 дм³ та патогенні мікроорганізми, у т.ч. бактерії роду Сальмонела.

Другий документ [7], який, окрім методик визначення мікробіологічних показників природних лікувальних ресурсів, містить деякі санітарні вимоги, є більш конкретним і стосується саме ропи та препаратів на її основі. Для ропи регламентується загальне мікробне число КУО в 1 см³, не більше 1000; титр лактозо-позитивних кишкових паличок (ЛКП) та *Pseudomonas aeruginosa* - < 111 (індекс > 9); титр сульфідтвдновлюючих кластридій - > 1,0; стафілококи, КУО в 1 дм³, не більше 20.

За обома документами ропа лиману у всіх пробах відповідала всім санітарно-мікробіологічним вимогам лише у червні, до початку курортного сезону.

У липні спостерігається ріст індексу ЛКП у 1 та 2 пробах до значних величин (2380), до того ж у 1-й пробі ідентифіковано синьогнійну паличку (індекс > 9), а у 3-й пробі виявлено перевищення за ЗМЧ

Таблиця

Санітарно-мікробіологічний стан ропи Шаболатського (Будакського) лиману

Показник	Значення (проба № 1)			
	Червень	Липень	Серпень	Вересень
ЗМЧ, КУО / см ³	0	100	3700	1600
Індекс ЛКП	<9	2380	<9	2380
Титр <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>111	<111	>111	>111
Титр сульфідтвдновлюючих кластридій	>1,0	>1,0	>1,0	>1,0
Показник	Значення (проба № 2)			
	Червень	Липень	Серпень	Вересень
ЗМЧ, КУО / см ³	0	<100	2310	0
Індекс ЛКП	<9	2380	<9	23
Титр <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>111	>111	>111	>111
Титр сульфідтвдновлюючих кластридій	>1,0	>1,0	>1,0	>1,0
Показник	Значення (проба № 3)			
	Червень	Липень	Серпень	Вересень
ЗМЧ, КУО/см ³	0	1700	4450	650
Індекс ЛКП	<9	<9	<9	230
Титр <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>111	>111	>111	>111
Титр сульфідтвдновлюючих кластридій	>1,0	>1,0	>1,0	>1,0

(1700 КУО/см³).

У серпні ЗМЧ у всіх пробах досягає значних величин (3700, 2310, 4450), тоді як індекс ЛКП відповідає вимогам.

У вересні в 1-й пробі спостерігається продовження мікробного забруднення за ЗМЧ (1700 КУО/см³) та ріст ЛКП до 2380. У 2-й та 3-й пробах констатовано перевищення ЛКП (23 та 230 відповідно).

У всіх пробах протягом періоду досліджень титр сульфїтвідновлюючих клостридій відповідав нормативним вимогам.

Пояснення отриманим результатам наступне. Період липня-серпня в цій курортній місцевості є піком курортного сезону, коли зростає антропогенне навантаження на водойму. Це обумовлено, перш за все, відсутністю каналізування численних баз відпочинку на берегах лиману, що відповідають даним попередніх спостережень [4].

Слід зазначити, що паралельно проведені фізико-хімічні дослідження дозволили встановити деяке зниження загальної мінералізації та підвищення вмісту нафтопродуктів у липні-серпні в порівнянні з червнем та вереснем.

Висновки

1. Невідповідність нормативам ропи лиману за індексом ЛКП (індикатором свіжого фекального забруднення) у сполученні з деяким зниженням загальної мінералізації та підвищенням вмісту нафтопродуктів у липні-серпні (пік антропогенного навантаження) у порівнянні з червнем та вереснем свідчить про скид неочищених стічно-фекальних та промислових вод у зв'язку з відсутністю каналізування баз відпочинку та наявністю на березі лиману бітумно-асфальтного підприємства.
2. Слід вважати за необхідне проведення якомога більш розширеного еколого-гігієнічного моніторингу стану Шаболатського (Будакського) лиману за кількісною, якісною, інформаційно-аналітичною та організаційно-методичною складовими з розробкою

«еколого-гігієнічного паспорту» лиману та рекомендацій щодо мінімізації ризику його забруднення.

Література

1. Воля Е. Г. Изменение некоторых составляющих биотической компоненты Шаболатского лимана, происшедшие в результате экологической катастрофы 1992 года. Сохранение биоразнообразия бассейна Днестра / Е. Г. Воля, А. И. Дручин // Тез. межд. конф., г. Кишинев, 1999. – С.45 – 47.
2. Воля Е. Г. Влияние некоторых антропогенных факторов на экосистему Шаболатского лимана / Е.Г. Воля // Тез. докл. III Межд. науч.-практ. конф. “Экологические проблемы городов, рекреационных зон и природоохраненных территорий”. – Одесса, 2000. – С. 52 – 56.
3. Воля Е. Г. Современное состояние экосистемы Шаболатского лимана в связи с его рекреационной функцией / Е.Г. Воля, С.Г. Бушуев, В.Е. Рыжко // Сб. мат–в симп. «Устойчивое развитие экологического туризма на Черноморском побережье». – Одесса, ОЦЭНТИ. – 2002. – С. 28 – 31.
4. Засыпка Л. И. Санитарно-эпидемиологическая оценка состояния морских рекреационных территорий области и необходимые оздоровительные мероприятия / Л. И. Засыпка, А. Н. Кильдышова, Л. А. Харина // Мат-лы межд. научн.- практ. конф «Экология городов и рекреационных зон». - 25-26 июня 1998 г. — Одеса: Астропринт, 1998. — С. 57 – 62.
5. Ніколенко С.І., Глуховська С.М., Ковальова І.П. Посібник з методів контролю лікувальних грязей, ропи та препаратів на їх основі. Ч.2. Мікробіологічні дослідження. – Одеса: 2010. – 86 с. – В надзаг. МОЗ України, УкрНДІМРтаК.
6. Води мінеральні лікувальні. Технічні умови: — ГСТУ 42.10-02-96 [Чинний від 1996-06-24]. — Київ: Міністерство охорони здоров'я, 1996. — 30 с. —

(Галузевий стандарт)

7. Методи дослідження природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральних природних столових, лікувально-столових, лікувальних вод та напоїв на їхній основі; штучно-мінералізованих вод; пелоїдів; розсолів та препаратів на їхній основі (Методики). Затверджено Міністерством охорони здоров'я України, №14 від 28.04.2001 р.

Резюме

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ РАПЫ ШАБОЛАТСКОГО (БУДАКСКОГО) ЛИМАНА

Мокиенко А.В., Николенко С.И., Недолуженко Д.И.

В работе представлены результаты эколого-гигиенической оценки санитарно-микробиологических показателей рапы Шаболатского (Будакского) лимана. Обоснована вероятность сброса бытовых и промышленных сточных вод в лиман и необходимость продолжения исследования эколого-гигиенического состояния рапы лимана.

УДК 612.63.02

ВПЛИВ РІЗНИХ ВИДІВ АНАЛГЕЗІЇ ПОЛОГІВ НА ПАРАМЕТРИ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН У РОДІЛЬ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Ткаченко Р.О.^{*}, Шейман Б.С.^{**}, Волошина Н.О.^{*}

^{*} Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

^{**} Українська дитяча спеціалізована лікарня „ОХМАДИТ”

Ключові слова: пологи, аналгезія пологів, біологічно-активні речовини.

Вступ

Відповідно до Національної Програми „Репродуктивне здоров'я нації” до 2015 року” особлива увага приділяється проблемам, пов'язаним із збереженням репродуктивного здоров'я населення та народженням здорової дитини. Тому використання наукових розробок, спрямованих на удосконалення системи ліку-

Ключевые слова: лиман, рапа, санитарно-микробиологические показатели, эколого-гигиеническая оценка

Summary

ECOLOGY-HYGIENIC ESTIMATION OF SANITARY-MICROBIOLOGICAL CONDITION OF HIGHLY MINERAL WATER OF SHABOLATSKY (BUDAKSKY) ESTUARY

Mokiyenko A.V., Nikolenko S.I., Nedoluzhenko D.I.

In work results ecology-hygienic estimation of sanitary-microbiological indicators of highly mineral water Shabolatsky (Budaksky) estuary are presented. The probability of dump of household and industrial sewage in estuary and necessity of continuation of researches ecology-hygienic condition highly mineral water estuary is proved.

Keywords: estuary, highly mineral water, sanitary-microbiological indicators, ecology-hygienic estimation

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

вально-діагностичних заходів та профілактики акушерських ускладнень під час вагітності та пологів, мають першочергове значення для збереження здоров'я жінки та відтворення здорової популяції.

Необхідність проведення анестезіологічного забезпечення під час пологів зумовлена тим, що процес пологів супроводжується больовою імпульсацією, ви-

никнення та інтенсивність якої залежать від багатьох факторів. Відомо, що больовий синдром супроводжується певними нейро-гуморальними змінами з накопиченням у кров'яному руслі біологічно-активних речовин (БАР), які негативно впливають на стан роділлі, плода і новонародженого [2].

Незважаючи на існуючий арсенал різноманітних методів знеболювання пологів, оптимального варіанту анестезіологічного забезпечення пологової діяльності до цього часу не знайдено [1], тому ця проблема залишається досить актуальною як в Україні, так і в цілому світі.

Мета дослідження

Обґрунтування підходів щодо оптимізації застосування методів знеболювання пологів шляхом вивчення деяких токсикометричних параметрів біологічно-активних речовин у роділь та новонароджених і вплив на них різних видів знеболення.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведені у пологовому відділенні Київського міського пологового будинку № 1. Методом суцільної, ненавмисної вибірки в дослідження були включені 82 пацієнтки, що народжували вперше з неускладненим перебігом вагітності та пологів та їх новонароджені – 82 дитини. В залежності від методу знеболювання всі роділі були розподілені на п'ять груп. У **першу (контрольну)** групу були включені 16 пацієнток, яким під час пологів використовували сугестивну аналгезію, у 15 роділь **другої** групи була застосована системна аналгезія фентанілом. **Третю** групу дослідження склали 18 жінок, яким була застосована епідуральна аналгезія лідокаїном (ЕДА Л), в **четвертій** групі у 17 пацієнток знеболення пологів проводили епідуральну аналгезію бупівакаїном (ЕДА Б), і у **п'ятій** групі під час пологів було використано субдуральну аналгезію (СА) (16 роділь). Дослідження проводили в динаміці: до початку знеболення та на висоті розвитку аналгезії. З дозволу породіль забір крові у новона-

роджених для дослідження здійснювався шляхом пункції v. umbilicales одразу ж після народження дитини.

Дослідження механізмів формування та накопичення різних за своїми токсикометричними параметрами БАР проводилось за допомогою методу комплексної токсикометрії [3]. Суть цього методу полягає в дослідженні найбільш важливих токсикометричних характеристик: пошкоджуючої активності (цитолітична активність), етіопатогенетичних механізмів їх синтезу (обмінний, резорбтивний, інфекційний), розподілення БАР у кров'яному руслі на білкових носіях плазми (альбумінах, глобулінах, клітинних мембранах) та у вільній циркуляції, розміри їх часток і молекул (<10 нм, 10-200 нм та >200 нм), участь цих речовин у формуванні автоімунних реакцій.

Виділення фракцій з плазми проводили методом висолювання сульфатом амонію 50 та 100 % концентрації за загальноприйнятою методикою. Виділення фракції, яка містить БАР з частками та молекулами розміром 10-200 нм та менше 10 нм, здійснювали методом фільтрації через напівпроникливі мембрани з діаметром пор 200 нм та 10 нм. Дослідження міцності зв'язку БАР з білковими носіями плазми (альбуміновими, глобуліновими) здійснювали методом 30 % дилюції фізіологічним розчином з наступною фільтрацією через фільтри з вище означеним діаметром пор.

Для вивчення участі БАР у формуванні автоімунних реакцій, визначали вміст лімфоцитів, які утворюють розетки з аутологічними еритроцитами, після їх інкубування з цільною плазмою, фракціями плазми і речовинами з різними розмірами часток та молекул. Для дослідження пошкоджуючої дії БАР на біологічні мішені використовували метод цитолітичної активності лейкоцитів. Отриманий результат оцінювали після інкубування автолейкоцитів пацієнтів з цільною плазмою, фракціями плазми і речовинами з різними розмірами часток та молекул. При дослідженні участі БАР у формуванні

автоімунних реакцій, визначали вміст лімфоцитів, які утворюють розетки з автотолічними еритроцитами, після їх інкубування з цільною плазмою, фракціями плазми і речовинами з різними розмірами часток та молекул. На підставі отриманих результатів досліджень робили висновок про пошкоджуючу активність БАР та їх участь у формуванні автоімунних реакцій. Допустимий рівень лабораторної маніфестації накопичення БАР з пошкоджуючими властивостями відповідав цитолітичній активності менше 20 %; легка ступінь - 20-30 %; середня - 30-40 %; і тяжка - більше 40 % [4].

Тип реакції системної відповіді (ТРСВ), наявність сенсibilізації (ІС) та рівні токсичності (ЯІІ, ЛІІІ) вивчали за допомогою розрахункових індексів.

Отримані дані були обраховані за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 6.0».

Результати та їх обговорення

Отримані результати порівняльного аналізу дозволяють вказати на закономірності та особливості токсикометричних параметрів БАР, що накопичувалися в кров'яному руслі у роділь під час пологів, та їх зв'язок з використанням різних видів знеболювання (табл. 1). Так, у жінок яким застосовували сугестивний метод аналгезії, закономірним було достовірне зростання показників токсичності та сенсibilізації (підвищення рівнів ЛІІІ та ІС), поряд із достовірним зниженням рівнів ЯІІ та збереженням гіперергічного типу реакцій, на що вказує відсутність достовірних змін ТРСВ в динаміці пологів. Застосування СА та системної аналгезії фентанілом достовірно не впливало на зазначену вище закономірну динаміку ЛІІІ. Особливості динаміки ЛІІІ зареєстровані при проведенні ЕДА з використанням лідокаїну та бупівакаїну були дещо іншими. Так, рівні індексу токсичності (ЛІІІ) в цих групах після розвитку знеболювання були достовірно нижче у порівнянні з такими у контрольній групі. Це вказує, що використання ЕДА нівелює зростання

лейкоцитарного індексу токсичності під час пологів. Також нами встановлено, що застосування субдуральної аналгезії достовірно не впливало на зазначену вище закономірну динаміку ЯІІ, в той час, як при проведенні епідурального знеболювання з використанням лідокаїну, бупівакаїну та системної аналгезії фентанілом, рівні ЯІІ після розвитку аналгезії були достовірно вищими у порівнянні з такими у контрольній групі. Таким чином, застосування ЕДА та системної аналгезії фентанілом обумовлює зростання ЯІІ, що вказує на зменшення проявів інтоксикації.

Аналіз динаміки ТРСВ виявив, що у роділь 3 групи, яким проводили ЕДА Л, суттєвих змін у порівнянні з контрольною групою ми не встановили, а при проведенні ЕДА Б, СА та системної аналгезії фентанілом - рівні ТРСВ були достовірно вищими у порівнянні з такими в контрольній групі. Тобто, використання цих видів знеболювання пологів обумовлювало нормалізацію індексу ТРСВ на фоні проведення аналгезії.

Аналізуючи зміни індексу сенсibilізації під час проведення різних видів аналгезії було встановлено, що застосування СА та системної аналгезії фентанілом достовірно не впливало на зазначену вище динаміку ІС у контрольній групі. Під час проведення ЕДА рівні ІС були достовірно нижчими у порівнянні з такими в групі з сугестивною аналгезією. Це свідчить, що використання ЕДА Л та ЕДА Б нівелює зростання ІС на фоні розвитку якісної аналгезії, а також може бути пов'язано з протизапальною дією місцевих анестетиків [5].

Результати порівняльного аналізу дозволяють вказати на деякі особливості проявів окремих параметрів БАР, системної відповіді та сенсibilізації у новонароджених, що обумовлені використанням різних видів знеболювання їх матерям під час пологів. Так, у новонароджених 1-ї групи закономірним були високі рівні ЛІІІ, ЯІІ та ТРСВ, що свідчать про накопичення БАР у з вираженими пошкоджуючими

властивостями, гіперергічний тип реакцій системної відповіді та відсутність сенсibilізації у цих дітей (нормальний рівень ІС) (табл. 1).

Застосування ЕДА Л, ЕДА Б та системної аналгезії фентанілом під час пологів у матерів достовірно не впливало на зазначений вище рівень ЛІІ у порівнянні з новонародженими 1-ї групи. На відміну від інших груп порівняння, у новонароджених матерям яких застосовували СА, спостерігалися найвищі показники ЛІІ ($22,02 \pm 2,54$ у. од.), які були достовірно вищими ніж у новонароджених контрольної, 3 і 4 груп. Таким чином, використання СА сприяє зростанню індексу інтоксикації у новонароджених, що може вказувати на більш значне накопичення БАР у цих дітей.

Під час проведення подальшого порівняльного аналізу було встановлено, що застосування ЕДА Л, СА та системної аналгезії фентанілом достовірно не впливало на рівень ЯІІ у порівнянні з новонародженими контрольної групи, а проведення ЕДА Б супроводжувалось достовірним його зниженням. Даний факт свідчить, що використання ЕДА Б обумовлює зниження ядерного індексу інтоксикації у новонароджених.

Порівнюючи показники реакції системної відповіді у новонароджених різних груп, ми не помітили якихось суттєвих

відмінностей між ними. У всіх дітей спостерігався гіперергічний тип реакції системної відповіді, який не залежав від виду аналгезії, що проводили матерям під час пологів.

Аналізуючи рівні ІС було встановлено, що при застосуванні СА цей показник достовірно не відрізнявся від такого, що був у новонароджених контрольної групи. В той же час, проведення ЕДА Л, ЕДА Б та системної аналгезії фентанілом у роділь під час пологів супроводжувалось достовірним його підвищенням у порівнянні з контрольною групою, проте їх значення відповідали нормальним показникам, що вказує на відсутність сенсibilізації організму новонароджених. Таким чином, використання різних видів знеболювання пологів не обумовлює появу ознак сенсibilізації організму у новонароджених.

Висновки

1. Перебіг пологів без застосування якісного знеболювання супроводжується накопиченням у кров'яному руслі БАР з вираженими пошкоджуючими властивостями, гіперергічним типом реакції системної відповіді та наявністю сенсibilізації у роділь, що проявляється різноспрямованою динамікою у показниках токсичності (недостовірне зменшення ЯІІ та достовірне підвищення ЛІІ), достовірним зро-

Таблиця 1

Порівняльна динаміка рівнів розрахункових індексів (у. од.) у роділь та новонароджених при застосуванні різних видів знеболювання пологів, $M \pm m$

Параметри дослідження	До знеболення	Сугестивна аналгезія	Системна аналгезія	ЕДА Л	ЕДА Б	СА
Групи						
		1	2	3	4	5
Роділі						
ЛІІ	$8,28 \pm 0,26$	$10,32 \pm 0,45^{**\uparrow}$	$9,43 \pm 1,08$	$8,41 \pm 0,83^{*\downarrow}$	$7,41 \pm 0,32^{*\downarrow}$	$10,64 \pm 2,14$
ЯІІ	$0,22 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,01^{**\downarrow}$	$0,24 \pm 0,02^{*\uparrow}$	$0,26 \pm 0,02^{*\uparrow}$	$0,19 \pm 0,02^{*\uparrow}$	$0,12 \pm 0,02$
ТРСВ	$3,92 \pm 0,89$	$2,66 \pm 0,18$	$5,01 \pm 1,29$	$2,92 \pm 0,33$	$6,22 \pm 1,10^{*\uparrow}$	$6,57 \pm 1,74^{*\uparrow}$
ІС	$2,07 \pm 0,18$	$4,26 \pm 0,40^{**\uparrow}$	$2,57 \pm 0,99$	$2,01 \pm 0,04^{*\downarrow}$	$2,69 \pm 0,42^{*\downarrow}$	$8,16 \pm 2,10$
Новонароджені						
ЛІІ	-	$14,71 \pm 0,86$	$18,44 \pm 2,00$	$15,78 \pm 1,43$	$16,31 \pm 0,86$	$22,02 \pm 2,54^{*\uparrow}$
ЯІІ	-	$0,31 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,02^{*\downarrow}$	$0,22 \pm 0,05$
ТРСВ	-	$5,39 \pm 0,57$	$7,41 \pm 1,02$	$4,74 \pm 0,83$	$5,52 \pm 0,57$	$14,89 \pm 4,79$
ІС	-	$1,15 \pm 0,10$	$1,88 \pm 0,18^{*\uparrow}$	$1,51 \pm 0,10^{*\uparrow}$	$1,37 \pm 0,10^{*\uparrow}$	$1,40 \pm 0,22$

Примітки:

1. $^{**\uparrow}$ - достовірне підвищення рівню у порівнянні з контрольною групою до- та після знеболювання.
2. $^{**\downarrow}$ - достовірне зниження рівню у порівнянні з контрольною групою до- та після знеболювання.
3. $^{*\uparrow}$ - достовірне підвищення рівню у порівнянні з контрольною групою після знеболювання.
4. $^{*\downarrow}$ - достовірне зниження рівню у порівнянні з контрольною групою після знеболювання.

станням проявів гіперергічного типу реакцій системної відповіді та зменшенням індексу сенсibilізації.

2. Використання різних методів знеболювання пологів дозволяє впливати на токсикометричні параметри БАР та нівелювати їх пошкоджуючі властивості як у роділь, так і у новонароджених. Проте різні методи знеболювання неоднозначно впливають на динаміку показників токсичності БАР у роділь під час пологів та у новонароджених. Найбільш виразні ефекти нівелювання цих проявів у роділь та новонароджених були виявлені при епідуральному знеболюванні пологів з використанням лідокаїну та бупівакаїну.
3. Застосування різних видів знеболювання пологів не супроводжується сенсibilізацією новонароджених.

Література

1. Datta S. Obstetric Anesthesia / S.Datta // Handbook. – [4th ed.]. - Springer Science+Business Media, 2006. – 409 p.
2. Eisenach J.C. The Pain of Childbirth and its effect on the Mother and the Fetus / Eisenach J.C.: ed. by D.H. Chestnut / Obstetric Anesthesia. Principles and Practice. – [3rd ed.]. - Mosby Inc., 2004. - P. 288–301.
3. Спосіб діагностики та лікування ендотоксикозу / Проданчук М.Г., Шейман Б.С., Осадча О.І., Волошина Н.О. // Реєстр галузевих нововведень. – 2006. - Вип. №22-23. - Реєстр №172/23/05. - С. 113.
4. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму / Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. и др.// Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ, 1998. – 31 с.
5. Hollmann M.W. Local Anesthetics and the Inflammatory Response. A New Therapeutic Indication? / M.W.Hollmann, M.E.Durieux // Anesthesiology. - 2000. – Vol. 93. – P. 858–875.

Резюме

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АНАЛГЕЗИИ РОДОВ НА ПАРАМЕТРЫ БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ У РОЖЕНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Ткаченко Р.А., Шейман Б.С., Волошина Н.А.

Исследованы некоторые параметры биологически-активных веществ (БАВ) у 82 рожениц и новорожденных при использовании различных методов обезболивания родов. Показано, что отсутствие качественного обезболивания во время родов сопровождается накоплением БАВ с выраженным повреждающим действием. Применение эпидуральной анальгезии нивелирует эти отрицательные эффекты БАВ как у рожениц, так и у новорожденных.

Ключевые слова: роды, обезболивание родов, биологически-активные вещества.

Summary

INFLUENCE OF VARIOUS KINDS OF AN ANALGESIA OF CHILDBIRTH ON PARAMETERS OF BIOLOGICALLY-ACTIVE SUBSTANCES AT LYING-IN WOMEN AND NEWBORNS

Tkachenko R.A., Sheiman B.S., Voloshina N.A.

Some parameters of biologically-active substances (BAS) at 82 lying-in women and newborns are investigated at use of various methods of a labour pain relief. It is shown, that absence of qualitative anaesthesia during childbirth is accompanied by accumulation BAS with the expressed damaging action. Application of an epidural analgesia levels these negative effects of BAS both at lying-in women, and at newborns.

Keywords: *childbirth, a labour pain relief, biologically-active substances.*

Впервые поступила в редакцию 16.06.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.821

ПСИХОТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС В ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУППАХ

Лившун Е.В.

Городская поликлиника № 28, Одесса, Украина

Ключевые слова: психотерапия, психофизиологический статус, профессиональные группы

Актуальной проблемой современной медицины является полиморбидность заболеваний которые ухудшают качества жизни пациентов ограничивают или затрудняют лечебно-диагностический поиск. Результат их суммарного накопления с выраженной клинической манифестацией попадает на средний возраст. Чаще всего в разных компонентах регистрируются атеросклеротические поражения венечных и мозговых артерий (ИБС, дисциркуляторная энцефалопатия) артериальная симптоматическая гипертензия и хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ), остеохондроз позвоночника, дисфункция щитовидной железы. И одной из причин лежащих в основе развития полиморбидности – ятрогенный – длительная кумуляция лекарственной терапии, перерастающая в самостоятельные нозологические формы побочных эффектов (Тодорико Л.Д., 2007).

Психотерапевтически данный вопрос можно рассматривать как соматический фактор, дополнительно отягощающий работу высшей нервной деятельности, который находит отражение в психофизиологическом статусе пациента, от которого зависит динамика работоспособности и устойчивости когнитивных процессов.

Реализация данных параметров ВНД особенно актуальна в следующих профессиях связанных с управлением наземного, подземного, воздушного и водного транспорта, подъемом на высоту, обслуживани-

ем действующего электрооборудования, ношения огнестрельного оружия, изготовления черных и цветных металлов.

Актуальным вопросом сегодня является стабилизация психофизиологического статуса пациента, посредством психотерапевтического влияния на ВНД как альтернативный вариант медикаментозной терапии.

Материалы и методы

С марта по июнь 2007 года в условиях психотерапевтического кабинета поликлиники №28 г. Одессы было проведено психофизиологическое обследование 450 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, среди которых 283 женщины. Анамнез данной группы пациентов представлен в смешанном компоненте ИБС дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная симптоматическая гипертензия, хронические обструктивные заболевания легких, остеохондроз позвоночника, дисфункция щитовидной железы. При проведении пробы с пятью таблицами Шульте была построена кривая истощаемости, отражающая устойчивость внимания и работоспособность в динамике. Психоэмоциональное состояние определяли с помощью модифицированного восьмицветового теста Люшера. Также использовали тесты Баса и Дарке выявляющий уровень и формы агрессии, тест Спилберга-Ханина, определяющий личностный уровень тревожности. В том числе Семейная социограмма — проективная методика для проведения экстерн-анализа

семейных отношений. Исследования проводились до психотерапевтической и медикаментозной помощи и после пройденного курса лечения и психотерапии.

Полученные результаты

Группа пациентов, состоящая из 450 человек была разделена на основную и контрольную. Основная группа составляла 216 человек, контрольная- 234 человека. Результаты первичного обследования основной и контрольной группы до коррекции показали: снижение объема, переключения, концентрации внимания, уровня оперативной памяти, снижение работоспособности, снижение темпа мышления и восприятия, симптомы раздражительной слабости, повышенной отвлекаемости, гиперестезии (повышенная чувствительность к внешним раздражителям), нарушение ночного сна, чрезмерное внутреннее напряжение. психоэмоциональная лабильность. Основная группа получала только медикаментозную терапию коморбидных ИБС, дисциркуляторных энцефалопатий, хронических обструктивных заболеваний легких, симптоматической артериальной гипертензии, остеохондроза позвоночника и дисфункции щитовидной железы. Контрольная группа получала психотерапевтическую коррекцию наряду с медикаментозной помощью. Результаты проведенного психофизиологического обследования основной группы после курса медикаментозного лечения обнаруживают в 58% случаев исчезновение симптоматики вышеперечисленных заболеваний и улучшение психофизиологических показателей (память- до терапии 6,5 балла, после 6,7 баллов, таблицы Шульте- до терапии 48 секунд, после 40 секунд), коэффициент личностной тревожности составлял 54 балла до терапии и 51 после, что несущественно. В остальных 42% обследуемых основной группы изменений и улучшения состояния не наблюдалось. Из них в 19,5% случаев наблюдалось изменение внутренней картины болезни. Появлялись доминирующие ипохондрические мысли по поводу своего заболевания, носящие фиксирующий характер. В контрольной группе, которая наряду с медикаментозным лечением, проходила курс пси-

хотерапии наблюдалось значительное улучшение психофизиологических показателей и эмоционального состояния. Улучшение отмечено у 97,3% обследуемых. Показатели памяти изменились с 6,5 баллов- до терапии, до-7 баллов после. Показатели времени по таблицам Шульте составили: до терапии 48 секунд, после — 35 секунд; коэффициент личностной тревожности до терапии составлял 54 балла, после — 43. Необходимо отметить, характер внутрисемейных отношений был актуален в семьях с беременными женщинами. Психоэмоциональные проблемы беременной женщины отражались на психоэмоциональном состоянии мужа. В частности фрустрация потребностей (общения, близости, внимания). Изменения психоэмоционального состояния мужчин можно охарактеризовать состоянием беспомощности, покинутости, одиночества, что несомненно влияло на уровень мотивации и потребности в достижении и приводило к снижению работоспособности и эффективности труда. Одним из факторов высокого уровня психоэмоционального напряжения являлся развод. Например :у спешного научного сотрудника заявления жены о разводе повлекли резкое изменение психоэмоционального фона, снижение уровня мотивации, повышение критичности по отношению к самому себе, изменение пищевого поведения (резкое снижение аппетита), фиксация внимания, мыслей на представлении о себе как неудачнике и снижение веры в свои силы и возможности. Это ограничивало локус распределения внимания, что приводило к заторможенности и снижению концентрации внимания. После поэтапного курса психотерапии, который длился более 2 месяцев, произошел выход из кризиса с восстановлением адаптивных механизмов.

Выводы

1. Симптоматика психофизиологического статуса при соматогеннообусловленных расстройствах укладывается в рамки невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств, стоящих на оси F-48.0 в МКБ-10.
2. Результаты проведенного психофизи-

ологического обследования основной группы после курса медикаментозного лечения свидетельствуют о том, что положительная динамика оказалась несущественной, и в некоторых случаях наблюдалось изменение внутренней картины болезни в сторону ухудшения.

3. В группе, проходящей, наряду с медикаментозным лечением, курс психотерапии, у 97,3% обследуемых наблюдалось значительное улучшение психофизиологических показателей и эмоционального состояния.
4. Психотерапевтический процесс является неотъемлемым фактором влияния на психофизиологический статус пациента.
5. Работа и исследования в данном направлении продолжаются.

Литература

1. Сонди Л. Учебник экспериментальной диагностики влечений. Москва-2005.-256С.
2. Шмелев А.Г. Психодиагностика личностных черт. С.Пб.-2002.-473С.
3. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения в клинике. М.: Апрель- пресс, Психотерапия, 2007.-224С.
4. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике.—Л., 1983.
5. Юнг К.Г. Символы трансформации М. – 2008 – 731С.
6. Бек Джудит С. Когнетивная терапия: полное руководство. М.- 2006 – 400С.
7. Слободяник А.П. Психотерапия. К. – 1977 – 480С.

Резюме

ПСИХОТЕРАПІЯ, ЯК ЧИННИК ВПЛИВУ НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАТУС В ПРОФЕСІЙНИХ ГРУПАХ

Лівшун Е.В.

Актуальною проблемою сучасної медицини є поліморбидність захворювань які погіршують якість життя пацієнтів обмежують або погіршують лікувально-діагностичний пошук. Психотерапевтично це

питання можна розглядати, як соматичний чинник, що додатково обтяжує роботу Вищої Нервової Діяльності, який знаходить віддзеркалення в психофізіологічному статусі пацієнта, від якого залежить динаміка працездатності і стійкості когнітивних процесів. У групі, що проходить курс психотерапії разом з медикаментозним лікуванням, у 97,3% обстежуваних спостерігалися значне поліпшення психофізіологічних показників і емоційного стану. Психотерапевтичний процес є невід'ємним чинником впливу на психофізіологічний статус пацієнта.

Ключові слова: психотерапія, психофізіологічний статус, професійні групи

Summary

PSYCHOTHERAPY, AS FACTOR OF INFLUENCE ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS IN PROFESSIONAL GROUPS

Livshun E.V.

Actual problem of modern medicine is polymorbidity diseases which worsen qualities of a life of patients limit or complicate medical-diagnostic search. In the psychotherapeutical opinion the given question can be considered, how the somatic factor in addition burdening work of the Maximum Nervous Activity which finds reflection in the psychophysyologic status of the patient on which dynamics of working capacity and stability cognitive processes depends. In the group which is passing alongside with medicamentous treatment, a rate of psychotherapy at 97,3 % surveyed significant improvement psychophysyologic parameters and an emotional condition was observed. Psychotherapeutic process is the integral factor of influence on psychophysyologic the status of the patient.

Keywords: psychotherapy, psychophysiological status, professional groups

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 612.825.8+613.685

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАЦІ МАШИНІСТІВ ЛОКОМОТИВІВ ТА ВОДІЇВ ВАНТАЖНОГО ТРАНСПОРТУ

Єна О.А.

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

Ключові слова: оператори динамічних систем, професійно важливі якості, гігієнічні умови, психофізіологічні показники.

Вступ

Робота водіїв наземного транспорту є досить різноманітною. Вона проходить в неоднакових умовах для працівників різних видів транспорту та характеризується цілим рядом загальних рис та відмінностей. Між тим в сучасних нормативних документах [9,10] до всіх професій, пов'язаних з транспортом, застосовується однаковий підхід щодо визначення, наприклад, професійно важливих якостей для здійснення професійного добору, контролю за станом психофізіологічних властивостей працівника впродовж його професійної історії. В зв'язку з цим виникає важливе питання про тотожність чи різницю цих властивостей у операторів, що керують транспортними засобами різного типу.

Для вирішення цієї задачі доцільно обрати такі професійні групи, які б, з одного боку, були достатньо тотожні за змістом своєї роботи, а, з іншого, відображали специфіку праці оператора різних типів рухомих об'єктів. В якості таких груп були обрані машиністи локомотивів та водії вантажних автомобілів. Потрібно відмітити, що праця цих фахівців вивчається вже достатньо давно. Накопичені вагомні результати щодо умов та змісту робіт машиністів локомотивів [1, 11, 17, 6] та водіїв [3, 8]. Проте дослідження, спрямовані на порівняння характеристик праці цих фахівців в доступних нам літературних джерелах не висвітлювалися.

В зв'язку з цим **метою дослідження** був порівняльний аналіз праці операторів з керування транспортними засобами різного типу (машиністів локомотивів та водіїв вантажного транспорту), яка

детермінує їх професійно важливі якості.

Методи дослідження: бібліографічний, контент-аналіз праці операторів рухомих об'єктів.

Результати та обговорення

Професії оператора динамічних систем, до яких відносяться професії машиніста локомотива та водія вантажного транспорту, є в даний час одними з найпоширеніших серед операторських професій. Природно, що при професійному відборі операторів, що управляють рухом об'єктів, необхідно враховувати характерні риси їх діяльності, та високі вимоги до психофізіологічних, психологічних властивостей людини, які пред'являє та або інша транспортна професія [18]. І, хоча, діяльність цих операторів підпадає під один вид робіт (№9) згідно переліку професій у системі професійного психофізіологічного відбору [9], проте сам зміст роботи вимагає дещо різних підходів до оцінки їх професійно важливих якостей. На наш погляд це обумовлене суттєвою різницею в навантаженні на нервову систему, якісними та кількісними відмінностями зовнішніх сигналів, дією різних фізичних, хімічних чинників та іншими відмінностями гігієнічних характеристик умов праці.

Особливості управління локомотивом

Процес управління рухомих об'єктом характеризується необхідністю постійного уточнення й корегування власних дій. У трудовій діяльності машиніста значне місце займають одночасне спостереження за станом залізничної колії, контактної мережі, світлофорів, положенням стрілок, сигналами-попередження-

ми, роботою вимірювача швидкості, станом локомотивної сигналізації, постійне спостереження ситуації у дзеркалі заднього виду. Періодично виникає необхідність реагувати на звукові сигнали, виконувати регламент переговорів, здійснювати розрахунок швидкості, витримувати розклад руху. У машиніста-оператора постійно виникає дефіцит інформації про навколишнє середовище та часу на прийняття рішення, через що він знаходиться в стані постійного нервово-емоційного напруження.

Іншим об'єктом керування в діяльності машиніста є технічні системи локомотива, інформація про роботу яких сприймається машиністом за допомогою зору (показання приладів) і слуху (шум працюючої машини). Крім того, про роботу агрегатів машиніст виносить судження за вібрацією корпусу локомотива.

Робочим місцем є кабіна локомотива з кріслом, дошкою приладів, пультами та важелями керування. Інформаційний зв'язок з диспетчером залізничної станції ведеться по радіоканалам.

За інтелектуальним навантаженням професія машиніста електровоза пасажирських перевезень (залежно від типу локомотива) відноситься до класу II-III(3) [4]. Машиніст протягом кожної години в середньому сприймає 300 сигнальних подразників. Їх розподіляють на зовнішні та сигнали з пульта керування.

Джерелом зовнішніх сигналів є: світлофори, розташування стрілок на станціях, платформи, вагони, мости, переїзди, зустрічні поїзди, ситуації, інформація про які поступає в результаті спостереження в дзеркало заднього огляду, сигнали попередження, люди та сторонні предмети на шляху тощо.

Пульт керування локомотивом містить цілий ряд джерел інформації: локомоторна сигналізація (світлофори), вказівник ступенів переключення режимів роботи двигуна (автомат-контроль-переключення), аварійна сигналізація, розклад руху, невербальні звукові сигнали,

радіозв'язок, огляд стрічки швидкості. Додатковим джерелом даних про стан локомотива і шляхів є усні повідомлення помічника.

Зважаючи на значну інерційність об'єкту керування, викликану надвеликою масою потяга, машиніст повинен прогнозувати свої дії для уникнення різких поштовхів, планувати зупинку потягу у точно визначеному місці. Потрібно також безпосередньо оцінювати відстані до місця зупинки, на окремих ділянках шляху, точно визначати час і місце передбаченого графіком початку гальмування для зміни швидкості руху поїзда тощо. Отже, для успішної діяльності машиніста однією зі специфічних якостей є адекватне сприйняття і прогнозування параметрів руху у часі і просторі.

Виходячи з наведеного можна вважати, що однією з найважливіших психологічних властивостей необхідних для успішного виконання діяльності машиніста є увага. Із загальних характеристик уваги для діяльності машиніста професійно значимими є її: переключення, концентрація (тобто спроможність підтримувати необхідний рівень уваги протягом тривалого часу). Доведено, що можливість безпомилкової роботи зберігається при швидкості подачі сигналів у межах 30-40 за хвилину [7, 15, 16]. Тобто характеристики уваги можуть підтримуватися на відповідному рівні в певних межах темпу зміни інформації.

Характеристика роботи аналізаторів

У машиніста найбільше інформаційне навантаження припадає на зоровий аналізатор, тому він є важливим для забезпечення робочого процесу. Під час діяльності, одночасно із зоровим аналізатором постійно навантажується слуховий аналізатор - сприйняття виробничих шумів та виконання регламенту переговорів із помічником. Встановлено, що через 10-12 годин поїздки знижується пропускна здатність зорового та слухового аналізаторів, у той час як на початку поїздки її рівень вищий на 10-15% [6, 4].

Фізичне навантаження

Оперативна діяльність машиніста, за допомогою якої здійснюється керування локомотивом, характеризується мінімальними м'язовими зусиллями. У звичайних умовах керування локомотивом, як правило, складається із стандартних рухів і не потребує високої швидкості та значних фізичних зусиль. Ці моторні операції характеризуються одноманітністю, але вимагають деякої координації зусиль та їх виконання. Проте в деяких ситуаціях особливе значення набуває спроможність робити швидкі й точні управляючі дії. Така необхідність виникає при раптових змінах керуючих сигналів, появи перешкод на шляху, обриві контактного проводу, різких змінах напруги в контактній мережі тощо. Деяке збільшення м'язового навантаження спостерігається на ділянках із складним профілем шляху. Тривале перебування в сидячій позі викликає зниження тону м'язової системи та зменшення обсягу циркулюючої крові в результаті її депонування в судинах нижніх кінцівок і області малого таза, що може стати причиною розвитку вегето-судинної дистонії, гіпертонічної хвороби, серцево-судинної недостатності тощо.

Нервово-емоційне навантаження

Машиніст локомотива постійно знаходиться в стані підвищеної нервово-емоційної напруги у зв'язку з високою відповідальністю за результати роботи та життя людей, матеріальні цінності, дотримання вимог безпеки руху, забезпечення графіка руху, що детермінується можливістю виникнення ситуацій, котрі потребують максимально швидких керуючих дій в умовах дефіциту часу та інформації.

За даними В.І.Панкової та співавторів [12] у машиністів локомотиву спостерігається порушення адаптаційно-компенсаторних реакцій, високе нервово-емоційне напруження, що пов'язане з особливостями діяльності (режим постійного слідування, заданий високий темп роботи та велика відповідальність за її

виконання, вплив негативних факторів середовища та ін.), яке супроводжується певними змінами поведінки (висока збуджуваність чи загальмованість, імпульсивність і ін.) і вищої нервової діяльності (зміна швидкості переробки інформації, зниження функцій уваги та пам'яті).

Кожна дія машиніста надзвичайно відповідальна, тому що будь-яка груба помилка в діяльності може мати найважчі наслідки. За даними досліджень Інституту медицини праці, зокрема, з урахуванням фактору інтелектуального навантаження, згідно гігієнічної класифікації праці, професія машиніста локомотиву відноситься до класу III(2), що підтверджує важливість розробки критеріїв психофізіологічного відбору саме по найбільш навантаженим психічним функціям і властивостям нервової системи [5].

Окремим чинником, що призводить до суттєвого зростання нервово-емоційної напруги є змінна організація праці машиністів, що формується завдяки великим інформаційним навантаженням в різні години доби, яка призводить до пригнічення добового ритму активації ЦНС [4], зниженню адаптивності організму.

Праця машиніста, пов'язана з тривалим виконанням однотипних простих операцій у заданому темпі, що супроводжується неперервною концентрацією уваги в умовах малого обсягу професійно значимої інформації, що, як правило, викликає розвиток стану «монотонії». Монотонність роботи сама по собі є гальмівним чинником, що викликає сонливість [4,10]. У тривалих рейсах, крім зорових монотонних подразників, на машиніста додатково впливає постійний шум і вібрація, котрі сприяють швидкому розвитку стомлення та негативних змін загального функціонального стану організму, а також знижують слухову чутливість і гостроту зору та усталеність ясного бачення [4,10]. Додатково діють чинники уповільнення рухових реакцій та гіподинамія (сидяча поза, малий обсяг професійно необхідних рухів), а також неопти-

мальний тепловий режим кабіни машиніста.

Причиною виникнення цього стану є не тільки монотонна праця (пов'язана з автоматизацією деяких систем керування), але і цілий ряд інших факторів. До них відносяться: сенсорна депривація, необхідність підтримки постійної готовності до активної діяльності, десинхроноз, необхідність тривалого збереження змушеної пози обмеженістю рухової активності, шум, вібрація, особливі умови освітлення, несприятливий мікроклімат кабіни. Розвиток монотонії у машиніста додатково пов'язаний з комплексною дією факторів, властивих для тривалої поїздки. Суб'єктивними проявами стану монотонії є нудьга, апатія, притуплення уваги, зміна відчуття часу, зменшення пильності, сонливість, дратівливість, млявість, відчуття втоми, що зменшують готовність машиніста до екстрених дій, знижує функціональні резерви його організму.

Важливою особливістю стану монотонії для досліджуваного контингенту є те, що він частково супроводжується розвитком втоми. Перші ознаки стомлення, як правило, з'являються через 2-3 години поїздки, а більш виражене стомлення розвивається через 4-5 годин поїздки [4, 10].

Таким чином, стан монотонії характеризується збільшенням втрат функціональних резервів організму, що може призвести до зниження надійності праці оператора. Тому стійкість до монотонії та здатність до підтримки стану готовності до екстреної дії при виникненні невизначеного за часом сигналу, є умовою, котра в значній мірі визначає безаварійність роботи машиніста.

Особливості мікроклімату

На мікроклімат у кабіні машиніста впливають значні відмінності у температурному режимі внутрішньокабінного та зовнішнього простору, які викликають значні коливання рівня шкідливості праці: температура - I-III(2), вологість – II, значна швидкість руху повітря (2-4 м/с) – II-

III(2), інфрачервоне випромінювання – II-III(1) [4, 15].

Характеристика інших фізичних та хімічних факторів

Рівень шуму в сучасному локомотиві складає – 82-110 дБА, і за Гігієнічною класифікацією належить до діапазону від II до III(3) [4,7, 16].

Джерелами вібрації на локомотивах є рухові установки та інші механізми. Частота та амплітуда вібрації визначаються багатьма факторами — типом локомотивів, їхніми конструктивними особливостями, режимом руху та ін. Найбільша вібрація по осі Y до 131 дБ і залежить від типу локомотива – III(3) [4, 13].

Існуючі на робочому місці магнітні поля знаходяться на оптимальному рівні [13].

В газовому середовищі машиністів тепловозів найбільшу небезпеку для здоров'я складають літкі речовини (пил мінеральних добрив, будівельних матеріалів), та випаровування рідких вантажів (бензол та інші ароматичні вуглеводні тощо)[4, 13].

Характеристика праці водія вантажного автомобіля

Водій автомобільного транспорту також виконує операторську роботу. Умови праці водіїв характеризуються комбінованою дією комплексу несприятливих фізичних і хімічних чинників (мікроклімат, шум, вібрація тощо) у поєднанні із значною фізичною та нервово-емоційною напругою. Також, при обслуговуванні автомобіля та проведенні розвантажувально-вантажних робіт, протягом 2-3 годин за зміну на водія діють несприятливі метеорологічні чинники: температура, вологість і швидкість руху повітря.

Особливості керування вантажним автомобілем

В обов'язки водія вантажного автомобіля входить не лише керування транспортним засобом з дотриманням правил дорожнього руху, але й слідкування за його справністю та станом вантажу. Він має постійно спостерігати за показника-

ми датчиків стану автомобіля, спостерігати за дорожніми знаками, дорожнім покриттям та іншими учасниками дорожнього руху, за шумом роботи двигуна аналізувати його стан. Рухи з керування автомобілем під час пересування є досить складними за рівнем координації та навантажують функцію уваги. До них належать: повороти керма, перемикання важеля коробки передач та вказівників повороту, реалізація умовних сигналів для обміну інформацією з іншими учасниками дорожнього руху тощо. Проте зі стажем вони доводяться до певного автоматизму та вимагають меншої концентрації уваги.

Велике значення має маршрут за яким повинен рухатись водій. Важливу роль відіграє те, на скільки добре вивчена ділянка шляху, її вказівні знаки, альтернативні шляхи під'їзду. Адже, рухаючись не знайомим маршрутом, водій щоб не збитися зі шляху вимушений більше часу витратити на «читання» дорожньої обстановки, більш тривало зосереджуватись на оточуючих об'єктах тощо.

Значно впливають на зміст діяльності водія обладнання транспортного засобу приладами навігації, радіозв'язку з диспетчерським пунктом, допоміжні засоби паркування, завантаження та розвантаження, камери додаткового огляду та ін.

Фізичне навантаження

При водінні автомобіля водій перебуває у вимушеній, фіксованій робочій позі, тривалість якої складає не менше п'яти годин робочої зміни. Дії, що виконує водій під час керування автомобілем: повороти керма, перемикання передач, натиснення на педалі зчеплення, гальма та газу.

Умови праці водіїв по важкості трудового процесу відповідають III класу 2 ступені по чиннику «робоча поза» і оцінюються як важкі [8,7].

Характеристика важкості і напруженості праці

Напруженість праці водія визна-

чається тривалістю зосередження уваги, кількістю сигналів, що поступають за одиницю часу, рівнем емоційної напруги. Тривалість зосередження уваги визначається часом безпосереднього водіння. Цей час, як правило, складає не менше п'яти годин за зміну [8,2].

Кількість сигналів, що поступають, в одиницю часу, тобто інформаційне навантаження водіїв, розраховується шляхом реєстрації кількості дорожніх ситуацій: зупинка автомобіля та початок руху після зупинки, проїзд регульованого перехрестя, проїзд нерегульованого перехрестя, вбудовування в транспортний потік, вихід з транспортного потоку, не ускладнений проїзд нерегульованого перехрестя, ускладнений проїзд нерегульованого перехрестя, різке гальмування, в'їзд до двору, виїзд з двору тощо.

Кожна дорожня ситуація несе в собі 4-6 сигналів, що вимагають оперативного рішення. Додатково водій сприймає візуальні сигнали (інформацію про стан дороги, дорожні знаки, пішоходів і ін.). Загальна кількість сигналів за годину складає близько 400 [8,7].

Значно виражена емоційна напруга обумовлена особистим ризиком, підвищеною відповідальністю за життя інших учасників руху, за збереження транспортного засобу, регламентацією доставки вантажів.

Умови праці водіїв по напруженості відповідають III класу 2 ступеню по чиннику «емоційна напруга» і оцінюються як напружені [8,7].

Характеристика мікроклімату робочої зони

Параметри мікроклімату залежать від пори року. В теплий період року умови праці, як правило, несприятливі за двома показниками – високою температурою та швидкістю руху повітря. Так, температура повітря в кабінах автомобілів складає 23- 33 °С при закритих вікнах і зовнішній температурі 10-28°С. При відкритті вікон температура повітря в кабіні знижувалася на 3-4°С [17]. Пере-

вищення ПДУ відмічається при зовнішній температурі вище 20°C. За оптимальних погодних умов (18- 22°C) температура повітря в кабіні на рівні голови водія становить 23-32°C, тобто перевищення ПДУ не більш 4°C [17]. При роботі з відкритими вікнами, рухливість повітря складає 0,25-1,3 м/с, перевищуючи допустиму на 0,05-0,8 м/с.

Відносна вологість в кабінах реєструється на рівні 31-67%, що нижче зовнішньої на 10-30% і істотно не перевищує ПДУ [17] в теплий період року.

Причинами підвищення температури повітря в кабіні автомобіля є: нагрівання зовнішніх і внутрішніх поверхонь корпусу прямими сонячними променями, попадання в кабінку конвективних потоків нагрітого повітря.

У холодний період в кабіні автомобілю відмічається знижена температура

повітря. На рівні ніг вона складає 9-11 °С, що нижче ПДУ на 6-8°C [17]. Знижена температура повітря обумовлена недостатнім утепленням підлоги і відсутністю раціональної подачі підігрітого повітря з систем опалювання.

Відносна вологість повітря в холодний період коливається в межах - 25- 42 %. Рухливість повітря становить 0,15-0,45 м/с при ПДУ 0,3 м/с [17].

В цілому, умови мікроклімату можна оцінити як шкідливі - III клас 1 ступінь в теплий період року і III клас 2 ступінь в холодний період року [17,8].

Характеристика хімічного складу робочої зони

Хімічні чинники включають наявність ряду шкідливих речовин повітря робочої зони, а саме: оксид вуглецю, оксиди азоту, діоксид сірки, бензин, акролеїн та інші [17, 8]. Джерелом цих речовин є двигун

самого вантажного автомобілю, газове середовище транспортного потоку та заправні станції. Наявність хімічних чинників відмічається в таких концентраціях: оксид вуглецю – $69 \pm 1,7$, діоксид азоту – $0,39 \pm 0,09$, бензин – $43,3 \pm 11,6$ (згідно з «Методикою визначення і оцінки концентрацій шкідливих речовин в салоні автотransпортних засобів» - РД 37.052.154-95 [17].

В цілому, умови праці водіїв вантажного автотранспорту за вмістом шкідливих хімічних речовин в повітрі робочої зони можна оцінити як допус-

Порівняльна характеристика напруженості і важкості праці водіїв вантажних автомобілів і машиністів локомотивів

Показники діяльності та умов праці	Водії вантажних автомобілів	Машиністи локомотивів
Зміст роботи	Пересування по дорозі з можливістю маневрування швидкістю та просторовими параметрами руху.	Пересування по колії з можливістю змін швидкості потяга з урахуванням інерційності його руху.
Змінність дорожніх обставин	Постійна, вимагає тривалого концентрування уваги та швидкого прийняття рішення. Чинниками виступають інші учасники руху та стан дорожнього покриття.	Добре відомий маршрут. Зміни виникають при появі несподіваних перешкод і вимагають завчасного реагування.
Монотонність праці	Кожна дорожня ситуація несе в собі 4-6 сигналів. Монотонність виражена не значно. I-II(1)	Монотонність сильно виражена, час активних дій 5% III (1) - III (2)
Напруженість праці: 1. сенсорне навантаження	Загальна кількість сигналів за годину складає близько 400.	Загальна кількість сигналів за годину складає близько 300.
2. емоційне напруження	Умови праці відповідають III класу 2 ступеню по чиннику «емоційна напруга».	Відповідає класу II-III(2).i оцінюються як напружені.
3. Навантаження оперативної пам'яті	Одночасно тримати в пам'яті 1-2 об'єкти.	Одночасно тримати в пам'яті 5-6 об'єктів.
Важкість праці	Вимушена робоча поза 100% часу поїздки. Важкість праці відповідає III класу 2 ступені по чиннику «робоча поза» і оцінюються як важкі.	Вимушена робоча поза на протязі 75% часу поїздки. Важкість праці відповідає III класу 2 ступені по чиннику «робоча поза» і оцінюються як середньої важкості.

Таблиця 1

тимі - II клас [17,8].

Характеристика фізичних чинників

Одним з найбільш несприятливих чинників виробничого середовища є шум. Тривала дія шуму на організм людини приводить до розвитку передчасного стомлення, що нерідко переходить в перевтому та викликає порушення з боку нервово-психічної сфери, які проявляються у вигляді невротичних і астеничних синдромів у поєднанні з вегетативною дисфункцією. Такі порушення часто супроводжуються дратівливістю, загальною слабкістю, запамороченням.

За даними літератури відомо, що основними джерелами шуму є двигун з вентилятором системи охолодження та випускним трубопроводом, трансмісія, ходова частина, кузов і вантаж [2]. Істотний вплив на величину шуму спричиняє причіп та шумові чинники середовища руху. При дослідженні шуму в кабінах автомобілів середньої вантажопідйомності встановлено, що його рівні при різних режимах і умовах експлуатації коливалися від 80 до 102 дБА [2]. Умови праці водіїв за шумовим чинником оцінюються як шкідливі і відносяться до III класу 1 ступеня [2].

На робочих місцях водіїв вантажного автотранспорту має місце низькочастотна вібрація безладного характеру, максимальні значення якої сконцентровані в діапазоні частот від 1 до 125 Гц. При цьому встановлено, що на автомобілях середньої вантажопідйомності рівень вертикальної вібрації

при різній швидкості руху та якості доріг коливається від 125-134 до 80-86 дБ в діапазоні частот від 1 до 63 Гц [2].

Рівні віброшвидкості залежать від технічного стану конкретного транспортного засобу, величини пробігу, ступеня завантаженості і ін. В цілому, умови праці водіїв по вібраційному чиннику відповідають III класу 1-3 ступеню шкідливості і небезпеки [13].

Для проведення поглибленого порівняльного аналізу діяльності машиністів локомотивів та водіїв вантажних автомобілів була розроблена спеціальна таблиця (табл. 1, 2).

Порівняльний аналіз показує існування багатьох співпадінь в характері та умовах праці досліджуваних професій (табл. 1). Так, за змістом роботи водіїв певною мірою мають більшу свободу дій. Проте, це формує у них більший ступінь напруженості праці. Цей висновок підтверджує розгляд змінності дорожніх обставин. Додатково на підвищення напруженості праці у водіїв впливають

Таблиця 2

Порівняльна характеристика умов праці водіїв вантажних автомобілів і машиністів локомотивів

Показники діяльності та умов праці	Водії вантажних автомобілів	Машиністи локомотивів
Фізичні чинники: 1. шум 2. вібрація	Рівень шуму коливався від 80 до 102 дБА. Відповідає III класу 1 ступеню. Рівень вібрації коливається від 125-134 до 80-86 дБ в діапазоні частот від 1 до 63 Гц, III клас 1-3 ступінь і залежить від стану дорожнього покриття.	Рівень шуму складає – 82-110 дБА, від II до III(3) Найбільша вібрація по осі Y до 131 дБ і залежить від типу локомотива – III(3)
Хімічні чинники: склад повітря робочої зони	Оксид вуглецю – $69 \pm 1,7$ Діоксид азоту – $0,39 \pm 0,09$ Бензин – $43,3 \pm 11,6$ Умови праці можна оцінити як допустимі - II клас.	В газовому середовищі тепловозів можуть міститися літкі речовини (пил мінеральних добрив і будівельних матеріалів тощо). Можлива наявність джерела бензолу та інших ароматичних вуглеводнів (рідкі вантажі). Умови праці можна оцінити як допустимі - II клас
Мікроклімат	III клас 1 ступінь в теплий період року, III клас 2 ступінь в холодний період року за параметрами температури та швидкості пуху повітря.	I-II(2), значна швидкість руху повітря (2-4 м/с) – II-III(2), інфрачервоне випромінювання – II-III(1).

підвищені (порівняно з машиністами) сенсорні навантаження, навантаження на короткочасну пам'ять і увагу. Але у машиністів напруження праці підвищує її виражена монотонність, яка потребує визначення окремих критеріїв профпридатності для кожної з професій.

Що стосується важкості праці, то основним чинником який формує її високий рівень є вимушена робоча поза. Більше часу вона подовжена у водіїв.

Параметри мікроклімату, шуму та вібрації в обох досліджуваних професіях залежать від пори року, незважаючи на певні відмінності його складових, мають однакову високу оцінку (табл. 2).

Концентрація хімічних чинників, які мають різну природу в кожній з професійних груп, оцінюються як допустимі.

Таким чином, проаналізовані операторські професії схожі за параметрами впливу на працівників: мікроклімату, фізичних чинників та за рівнем важкості виконуваної роботи. Між тим, є відмінності в змісті роботи, змінності дорожніх обставин, якості хімічних складових в повітрі робочої зони.

При проведенні психофізіологічних обстежень ПВЯ потрібно враховувати неспецифічну сторону діяльності і тестувати в обох контингентів: сенсомоторні реакції, увагу, орієнтацію у просторі, здатність приймати рішення і діяти в екстремальних умовах, емоційну стійкість. А також специфічну, і тестувати для водіїв: реакцію на об'єкт що рухається, швидкість переключення уваги, та для машиністів: зорову і слухову пам'ять, стійкість до монотонії.

Висновки

1. Аналіз напруженості та важкості праці, дії шкідливих чинників робочого середовища показав, що професіям водіїв вантажних автомобілів та машиністів локомотивів притаманні загальні риси, які дозволяють оцінювати психофізіологічний статус цих працівників за однаковими професійно важливими якостями.

2. Деякі психофізіологічні якості, зокрема, стійкість до монотонії віддзеркалюють специфіку роботи водіїв вантажних автомобілів і машиністів локомотивів. Тому для здійснення професійного добору потрібно розробляти специфічні критерії для кожної з професій.

Література

1. Буров А.Ю. Психофизиологическое обеспечение труда операторов // Информационно-управляющие системы на железнодорожном транспорте. – 1999. - №6. – С.32-35.
2. Вайсман А.И. Гигиена труда водителей автомобилей. – М., 1988. – 192с.
3. Вайсман А.И. Психофизиологические основы профессионального отбора водителей автомобилей // Тез. докл. 1 Всес. симпоз. Киев 23-25 октября 1973г.- Киев, 1973. – С.17-18.
4. Звіт про науково-дослідну роботу «Вивчення впливу умов праці та характеру виробничої діяльності на захворюваність та темпи професійного старіння машиністів локомотивів». Інститут медицини праці. – Київ, 1997.
5. Капцов В.А. Основные факторы профессионального риска у работников железнодорожного транспорта В.А. Капцов, В.Б. Панкова, В.С. Кутовой Гигиена и санитария.- 2001. 1.,С 38-43.
6. Капцов В.А., Мезенцев А.П., Панкова В.Б. Производственно-профессиональный риск железнодорожников. – М., 2002. – 350с.
7. Ластовченко В.Б. Физиологические проблемы сменной организации труда операторов. // Проблемы медицины труда. – К., 1998. – С.187-193.
8. Матвиенко Н.Т., Донченко Л.И., Дудник И.Н., Лунин А.Н. Условия труда и заболеваемость водителей большегрузных автомобилей при работе в карьерах. – Гигиена труда. – К., 1992. – Вып. 28. – С.24-27.

9. Наказ МОЗ України № 263/121 від 23.09.94 «Про затвердження переліку робіт, де є потреба у професійному доборі»
10. Наказ МОЗ України №528 від 27.12.2001 «Про затвердження гігієнічної класифікації праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу» 46 с.
11. Нерсесян Л.С. Железнодорожная психология. – М., 2005. - 384с.
12. Панкова В.Б., Фролов М.В., Гусев М.И., Кутовой В.С. Нарушения эмоциональной сферы работников железнодорожного транспорта и их реабилитация // Гигиена и санитария. – 2000. - №2. – С.28-31.
13. Прохоров А.А. Руководство по гигиене на железнодорожном транспорте А.А. Прохоров, С В Суворов, О.И. Грибанов. М.: Медицина, 1981.-264 с.
14. Психологическая классификация опасных ситуаций в деятельности локомотивных бригад // Психологический журнал.- М., 2009.- №2. – С.92-98.
15. Руководство по гигиене на железнодорожном транспорте / Под ред. Прохорова А.А. – М., 1981. – 383с.
16. Чернобай В.В. Некоторые аспекты гигиенической характеристики условий труда машинистов путевых машин // Проблемы медицины труда. – К., 1998. – С.115-118.
17. Школьников Б.И. // Гиг. и сан. – 1995. - №5. – С.36-39.
18. Шостак В.И., Лытаев І А. Психофизиология: Учеб. пособие для мед. вузов. Изд.2., 2007. – 352с.

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРУДА МАШИНИСТОВ ЛОКОМОТИВОВ И ВОДИТЕЛЕЙ ГРУЗОВОГО ТРАНСПОРТА

Ена А.А.

Проведен сравнительный анализ професіограм водителей грузового

транспорта и машинистов локомотивов. Установлены общие и различные факторы, которые влияют на работников в рабочей зоне. Выделены профессионально важные качества которые играют наибольшее значение для успешного выполнения трудовой деятельности в каждом из исследованных контингентов. Сформулирована гипотеза о необходимости определения наиболее специфических психофизиологических показателей у водителей грузового транспорта и машинистов локомотивов, ввиду отличий в трудовом процессе.

Ключевые слова: операторы динамических систем, профессионально важные качества, гигиенические условия, психофизиологические показатели.

Summary

COMPARATIVE DESCRIPTION OF LABOUR OF MACHINISTS OF LOCOMOTIVES AND DRIVERS OF FREIGHT TRANSPORT

Ena A.A.

The comparative analysis of profессиограма drivers of freight transport and machinists of locomotives is conducted. General and excellent factors which influence on workers in a working area are set. Important qualities are selected professionally which play a most value for successful implementation of labour activity in each of investigational contingents. A hypothesis is formulated about the necessity of determination of the most specific psychophysiological indexes for the drivers of freight transport and machinists of locomotives, because of differences in a labour process.

Keywords: operators of the dynamic systems, qualities, hygienical terms, psychophysiological indexes, are professionally important.

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 577.112.083

ИЗУЧЕНИЕ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ ИНГИБИТОРОВ ТРИПСИНОПОДОБНЫХ ПРОТЕИНАЗ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ОТХОДОВ СЫВОРОТОЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Дивоча В.А.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Ключевые слова: грипп, протеиназа, ингибитор.

Трипсиноподобная протеиназа играет ключевую роль в развитии многих патологических процессов в организме человека и животных. В исследуемых нами механизмах патогенеза вирусного гриппа она расщепляет наружный белок вируса гриппа – гемагглютинин на две субъединицы: HA_1 и HA_2 [1, 2]. Только после расщепления гемагглютинина этой протеиназой вирус проникает в клетку и начинает размножаться [3-5]. Ингибиторы трипсиноподобных протеиназ блокируют процесс расщепления вирусных белков путем подавления активности клеточных энзимов [6-11]. В присутствии ингибиторов клеточных трипсиноподобных протеиназ после одного цикла репродукции исходного вируса с расщепленными белками образуется вирусное потомство с нерасщепленными, функционально не активными вирусными белками. Таким образом, дочерние вирионы не способны инициировать инфекционный процесс в связи с блоком ранних стадий цикла репродукции – адсорбции и проникновения вируса в клетки [12, 13].

Цель наших исследований – изучить защитное действие ингибитора трипсиноподобных протеиназ на выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа A/PR/8/34 (H1N1).

Для изучения защитного действия ингибитора трипсиноподобных протеиназ на выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа A/PR/8/34 (H1N1), было взято 90 белых

мышей линии «Balb_c» весом 16-18 гр. и пятая изоформа ингибитора протеиназ, выделенная из отходов TM-й стадии получения гамма-глобулина. Выбор был обусловлен тем, что эта изоформа имела самые высокие показатели активности ингибитора трипсиноподобных протеиназ (132,52 у.е. – 1 условная единица соответствует 1 мг инактивированного кристаллического трипсина) и низкую активность трипсиноподобной протеиназы (0,0027 мкмоль аргинина/мин. в пробе), последнее как раз дополнительно подтверждало роль ингибитора в регуляции протеиназной активности.

Мыши были разделены на 7 групп, четыре опытные по 15 шт. и в контрольных группах по 10 шт. (табл.). Животные первой группы получали смертельную дозу вируса гриппа A/PR/8/34 (H1N1) (контроль вируса). Вирус вводили интраназально в объеме 0,05 мл под рауш-наркозом. Вторая группа мышей получала аналогичную дозу вируса, но одновременно подвергались воздействию кристаллическим трипсином (контроль лечебных свойств кристаллического трипсина) в тех же дозах и сроках, что и животные третьей группы. Третья группа животных была заражена той же дозой вируса и подвергалась лечению ингибитором трипсиноподобных протеиназ, полученным из отходов производства гамма-глобулина. Четвертая группа животных получала только ингибитор трипсиноподобных протеиназ из отходов

Таблица 140 мкг ингибитора за курс лечения.

Действие пятой изоформы ингибитора трипсиноподобных протеиназ на выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой ($2,5 \cdot 10^2$ ЛД₅₀) вируса гриппа A/PR/8/34

№ п/п	Номер названия группы	Кол-во животных в группе	Доза вируса	Доза ингибитора на мыш, мкг белка	Кол-во животных		% выживших животных
					пало	выжило	
1.	Вирус гриппа	15	10^{-1}	-	15	-	0
2.	Вирус гриппа + трипсин крист.	15	10^{-1}	20 мкг	15	-	0
3.	Вирус гриппа + ингибитор из отходов	15	10^{-1}	20 мкг	3	12	80
4.	Ингибитор из отходов (токсичность)	15	-	20 мкг	-	15	100
5.	Трипсин крист. (контроль)	10	-	20 мкг	-	10	100
6.	Фосфатный буфер (контроль)	10	-	0,2 мл	-	10	100
7.	Контроль животных	10	-	-	-	10	100

Как показали результаты исследований, животные I-й и II-й групп погибли на 3-8 сутки после заражения. Отмечается существенная разница в сроках гибели и клинической картине у мышей этих групп – мыши II-й группы начинали гибнуть значительно раньше (на 3-и

(контроль ингибитора на токсичность). Пятой группе животных вводили только трипсин кристаллический (контроль действия трипсина), шестой – фосфатный буфер, на котором разводили вирус, ингибитор и трипсин (контроль реактивов). Седьмая группа - контроль интактных животных (не получали никаких препаратов). Ингибитор и трипсин вводили каждой мышке интраназально под легким эфирным наркозом на протяжении семи суток. Каждая мышь получила в целом по

сутки после заражения). Можно делать вывод, что дополнительное введение трипсина ускоряет течение гриппа после введения смертельной дозы вируса, так как гибель мышей наступает несколько раньше. В третьей группе выжило 12 белых мышей (80 %), они оставались живы и на 14 сутки после заражения (общий срок наблюдения). Следовательно, ингибитор, блокируя трипсиноподобную протеиназу, в значительной степени подавляет инфекционный процесс, который индуцирует вирус гриппа.

Животные четвертой, пятой, шестой и седьмой групп оставались живы на протяжении всего срока наблюдения. Кроме того, вновь полученный ингибитор трипсиноподобных протеиназ, не вызывал токсичности, так как белые мыши четвертой группы оставались живы и на 14 день после введения ингибитора.

Таким образом, результаты ис-

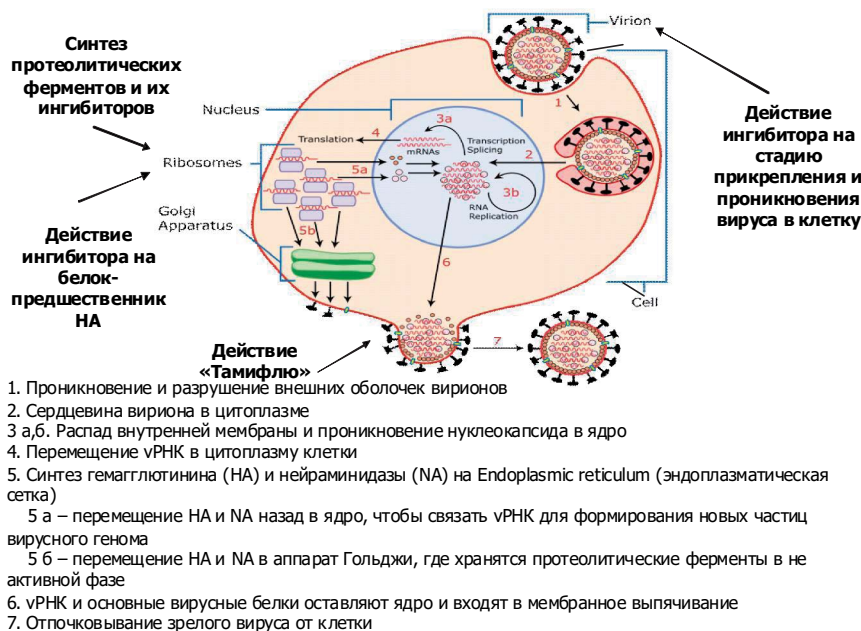


Рис. Проникновение и репликация вируса гриппа в клетке

следований свидетельствуют о том, что полученный из отходов первой стадии получения гамма-глобулина препарат ингибитора трипсиноподобных протеиназ обладал отчетливым противовирусным свойством. Полученные результаты являются убедительным экспериментальным обоснованием использования выделенного ингибитора трипсиноподобных протеиназ для лечения вирусного гриппа (рис.). Вместе с тем, не исключено, что ингибитор может быть использован не только при вирусном гриппе, но и при других вирусных инфекциях, при которых расщепление белка-предшественника вирусов производится клеточными трипсиноподобными протеиназами [14].

В целом, ингибиторную терапию вирусного гриппа следует считать новым перспективным направлением в лечении этого заболевания и его осложнений. В связи с тем, что это направление лечения основано на общем для многих вирусов механизме депротеинизации, следует предположить, что лечение многих вирусных заболеваний, можно также основывать на модуляции системы трипсиноподобная сериновая протеиназа/ингибитор: вирусные гепатиты, СПИД и многие другие. При этом, наряду с главным способом угнетения протеиназ путем введения ингибиторов, перспективными могут быть стимуляция синтеза ингибиторов протеиназ, а также их активация.

Безусловно, что этот патогенетический способ терапии вирусных заболеваний должен быть всесторонне проанализирован, как одно из перспективных общебиологических направлений, регулирующих взаимоотношение вирусов и организма человека.

Вывод

Пятая изоформа ингибитора трипсиноподобных протеиназ, выделенная из отходов I-й стадии промышленного получения гамма-глобулина, проявляла выраженный защитный эффект (80%) относительно белых мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа A/PR/8/34.

Литература

1. Laver W. G. Separation of two polypeptide chains from the hemagglutinin subunits of influenza virus / W. G. Laver // *Virology*. – 1971. — V. 45. — P. 275-288.
2. Geo Brooks F. Orthomyxoviruses (Influenza viruses) / Geo Brooks F., Janet S. Butel, Stephen A. Morse // *Med Microbiol*. – 2004. - V. 39, Chapter 39. – P. 536-5473.
3. Bosch F. The structure of the hemagglutinin a determinant for the pathogenicity of influenza viruses / F. Bosch, M. Orlich, H.-D. Klenk, R. Rott / *Virology*. - 1979. - V. 95. - P. 197-207.
4. Rott R. Cleavability of hemagglutinin determines spread of avian influenza viruses in the chorioallantoic membrane of chicken embryo / R. Rott, M. Reinacher, H.-D. Klenk // *Arch. Virol*. – 1980. - № 65. – P. 123-133.
5. Vallbraht A. Recombination of influenza strains with Forval plague virus can change pneumotropism for mice to a generalized infection with involvement of the central nervous system / A. Vallbraht, C. Schaltissek, B. Fleming, H.-S. Gerth // *Virology*. - 1980. – № 107. - P. 542-560.
6. Жирнов О. П. Новый подход к лечению гриппа: блокирование протеолитической активации вируса / О. П. Жирнов, А. В. Овчаренко // *Вопросы вирусологии*. - 1985. - № 4. – С. 450-456.
7. Букринская А. Г. Подавление репродукции ротавируса SA-11 ингибиторами протеаз в культуре клеток / А. Г. Букринская, В. Я. Кицак, С.А. Мойснадид, С. А. Архелов // *Вопр. вирусологии*. - 1987. - № 1. – С. 71-74.
8. Участие системы протеолиза в реализации вирулентности вируса гриппа и развитии инфекционного процесса: противовирусное действие ингибиторов протеаз / В. П. Лозицкий, А. С. Федчук, Л. С. Пузис, В. П. Буйко [и др.] // *Вопросы вирусологии*.

- сології. - 1987. - № 4. - С. 413-419.
9. Противірусна дія офіційних препаратів Е-амінокапронової кислоти та унітолу щодо вірусу грипу птахів / В. П. Лозицький, Т. Л. Грідіна, А. С. Федчук [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. - № 3 (95). – С. 4-8.
 10. Lozitsky V. P. Anti-infections actions of proteolysis inhibitor E-aminocaproic acid (E-ACA) / V. P. Lozitsky // Вісник Вінниць. нац. мед. ун-ту. – 2004. - № 8(2). – С. 434-437.
 11. Бореко Е. И. Лаборатория доклинического изучения специфической активности ингибиторов вирусов – основные итоги деятельности / Е. И. Бореко // Современные проблемы инфекционной патологии : сб. науч. тр. - Минск, 2009. - Вып. 2. – С. 206-209.
 12. Cao Tin M. A protamine — line domain in basic adenovirus core protein / Cao Tin M., Sung Michael T. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. - 1988. – V. 108, № 3. - P. 1061-1066.
 13. Scheid A. Activation of cell fusion and infectivity by proteolytic cleavage of a Sendai virus glycoprotein / A. Scheid, P. W. Choppin // In "Proteolysis and Biological Control" (E. Reich, R. D. Ritkin and E. Shaw, eds.). Cold Spring Harbor. - 1975. – № 4. – P. 645-659.
 14. Деклараційний патент 37324 А Україна, МПК6 А 61 К 31/14. Інгібітор трипсиноподібних протеаз як антивірусний засіб / Дівоча В. А.; заявник та патентодержатель Дівоча В. А. - № 97115416; заявл. 12.11.1997; опубл. 15.05.2001, Бюл. № 4.

Резюме

ВИВЧЕННЯ ЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ІНГІБІТОРІВ ТРИПСИНОПОДІБНИХ ПРОТЕІНАЗ, ОТРИМАНИХ З ВІДХОДІВ СІРОВАТОЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

Дівоча В.П.

Метою дослідження було – вивчити захисну дію інгібітору трипсиноподібних протеїназ на виживання мишей, заражених смертельною дозою вірусу грипу А/PR/8/34. Результати наших досліджень показали, що п'ята ізоформа інгібітору трипсиноподібних протеїназ, яка одержана з відходів першої стадії отримання гама-глобуліну, зачистила від смерті білих мишей.

Ключові слова: грип, протеїназа, інгібітор

Summary

PROTECTIVE PROPERTIES OF INHIBITORS OF TRYPSIN-LIKE PROTEINASES GOT FROM THE WASTES OF SERUM PRODUCTION

Divocha V.A.

The aim of the work presented is to learn protective properties of trypsin-like proteinase inhibitor on the survival rate of mice infected with lethal dose of the flu A/PR/8/34. The results obtained prove that the 5th isoform of trypsin-like proteinase inhibitor got from the wastes of the 1st stage of γ -globulin production may protect the white mice from the fatality.

Keywords: flu, proteinase, inhibitor.

Впервые поступила в редакцию 26.07.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 664.292

ОДЕРЖАННЯ ПЕКТИНОВІСНИХ РЕЧОВИН З ПЕВНИМ СТУПЕНЕМ ЕТЕРЕФІКАЦІЇ

Самойленко М.Г., Яковенко Л.О., Трачевський В.В.

Національний авіаційний університет, м. Київ

Ключові слова: пектин, етерифікація

На сьогоднішній день виробництво пектину є досить актуальною проблемою, оскільки, харчові домішки, що містять пектин, мають комплексну дію на організм: блокують поглинання стабільних і радіоактивних металів на рівні шлунково-кишкового тракту, сприяють депорпації їх з організму, мають протипроменеву та антиоксидантну дію, стимулюють виведення з організму ксенобіотиків, зокрема пестицидів, підвищують фагоцитозну активність життєвої системи, знижують протромбіновий індекс. Пектин дозволяє знизити вміст холестерину в організмі, сприяє нормалізації обмінних процесів, покращує периферичний кровообіг, покращує діяльність кишечника, компенсуючи недолік природних харчових волокон у організмі. У комплексі з вітамінами має загальнозміцнюючу дію, що підвищує імунітет людини.

Пектин має унікальні властивості, однією з яких є здатність утворювати комплекси з важкими і радіоактивними елементами і виводити їх з організму. Ці властивості пектинів широко використовуються у багатьох галузях. Аналіз сорбційних характеристик пектиновмісних речовин рослинного походження показує, що їх здатність утворювати нерозчинні сполуки з іонами важких металів не поступається здатності більшості сорбентів [1-2, 5, 8]. Ці результати можуть бути основою цілеспрямованого використання пектиновмісних рослинних матеріалів для зв'язування та вилучення токсичних важких металів зі стічних та технологічних вод цілого ряду шкідливих виробництв.

Експериментальні роботи направ-

лені на дослідження властивостей пектиновмісної сировини (бурякового жому), мають за мету покращення технологічного процесу їх виділення та контроль технологічного процесу експресною методикою, не застосовуючи при цьому відомі громіздкі аналітичні методи.

Метою даної роботи є проведення дослідження процесів етерифікації пектину, як представника природних полімерів у хлоридно- або фосфатнокислому середовищі, дослідити поведінку, зміну у структурі при тривалому нагріванні.

Класифікують пектини за ступенем метоксильовання (тобто відношенням метоксильних груп (-OCH₃) галактуронової кислоти до всіх кислотних залишків у молекулі) на високометоксильовані та низькометоксильовані. Ступінь метоксильовання (етерифікації) має значний вплив на основні властивості пектинів.

Комплексоутворюючі властивості пектинових речовин залежать від вмісту вільних карбоксильних груп, тобто ступеня етерифікації карбоксильних груп метанолом. Ступінь етерифікації визначає лінійну густину заряду макромолекули та силу і спосіб зв'язку катіонів [4, 6].

Нами досліджено процеси утворення пектину з бурякового жому. На основі існуючої була розроблена схема покращеної технології отримання пектину, яка включає екстракцію жому по закінченні процесу гідролізу та промивання отриманого пектино-алюмінієвого коагулянта водою. Також досліджені оптимальні параметри утворення головного продукту, а саме, залежність якісних показників пектиновмісної речовини від способу екстракції цукру з бурякової стружки, темпе-

Таблиця 1 змінюючи технологічні параметри гідролізу можна одержати пектини з необхідним ступенем етерифікації.

Характеристика пектинових речовин, одержаних із свіжого жому цукрового буряка

Гідролізуючий агент	pH	t, °C	?год	Гідромодуль	ОСН ₃ %	СОСН ₃ %	Молекулярна маса	Міцність желе мм.рт.ст.
НСІ	0,7	40	22	1:6	5,35	0,85	30000	530
	1,0	40	18	1:4	6,6	0,65	40000	500
	1,5	40	18	1:4	6,1	0,71	-	304
	1,7	40	18	1:4	6,7	0,79	-	329
	1,0	70	2	1:6	6,6	0,86	35000	530

Для розробки методики оцінки ступеня етерифікації та контролю

ратурного режиму тощо. Для оцінки впливу pH середовища на кінетику процесу гідролізу були проведені додаткові дослідження. Як гідролізуючий агент вибрана хлоридна або фосфатна кислоти, які мають найбільшу реакційну здатність. Гідроліз проводився за температури 70°C протягом двох год. Концентрація кислоти змінювалась від 0,25 до 3,5%. При цьому співвідношення витрати мас $q=1,5$ підтримувались постійним протягом всього дослідження. Крім того, через кожну годину визначався основний якісний показник пектину – желеутворююча здатність і вміст водорозчинних і водонерозчинних пектинових речовин. Дані про вміст пектинів використовували для розрахунку ступеня їх гідролізу. Встановлено, що з підвищенням концентрації кислоти вміст протопектину в сировині знижується. Так, при концентрації кислоти 0,25% і 0,50% вміст протопектину в сировині складає відповідно 1,78 і 1,65. При вищій концентрації хлоридної кислоти 3,0% вміст протопектину знижується до 1,41%, зменшується желеутворююча здатність (13,3-17,3 кПа)[3].

У табл. 1. представлена характеристика пектину, який був добутий екстрагуванням із свіжого жому.

Як свідчать отриманні результати,

технологічних параметрів процесу отримання пектиновмісних речовин з певним ступенем етерифікації використовувався метод термогравіметричного аналізу [7]. З цієї точки зору, дослідження є досить актуальним. Цей метод є цікавим, оскільки, він дозволяє при вивченні термоокислювальної деструкції полімеру отримувати цінну інформацію для встановлення взаємозв'язку хімічної структури полімеру та його фізико-хімічних характеристик. Оцінку проводили за термічною та термоокислювальною деструкцією пектиновмісних речовин.

Термічну та термоокислювальну стійкість пектиновмісних речовин визначають за термогравіметричними характеристиками, одержаними у процесі динамічного термогравіметричного аналізу (ДТГ) разом із диференціальним аналізом (ДТА) на дилатометричній системі Паулік-Паулік-Ерден у повітрі зі швидкістю підвищення температури 5-10°C/хв в інтервалі температур 50-1000°C. Наважка 100 мг, тигель керамічний. Швидкість потоку повітря 5-10 см³/хв. Розрахунок кінетичних параметрів деструкції був проведений за розробленою нами методикою.

Для подальших досліджень були взяті зразки пектину з різним ступенем етерифікації і зняті термогравіметричні криві (рис. 1 і рис. 2).

Таблиця 2

Основні термогравіметричні параметри зразків одержаних пектинів з різними ступенями етерифікації

Зразок пектину	Ступінь етерифікації, %	T ₁ , °C	T ₂ , °C	E _{акт} , кДж/моль
П-1	10	100	250	137
П-2	30	100	240	112

Термогравіметричний аналіз показав, що криві ДТГ та ДТА мають кілька характерних піків, які відрізня-

ються своїми значеннями для різних зразків пектиновмісних речовин. Так, пік за температури $T_1=100^\circ\text{C}$ вказує на виділення води, адсорбованої молекулами пектиновмісних речовин. За $T_2 = 220^\circ\text{C}$ починається процес термоокислювальної деструкції молекул пектину [5].

У табл. 2. наведені значення основних термогравіметричних параметрів досліджуваних зразків одержаних пектиновмісних речовин з різними ступенями етерефікації.

Таким чином, одержані експериментальні дані показують можливість контролювання ступеня етерефікації пектиновмісних речовин методом термогравіметричного аналізу по зміні енергії термоокислювальної деструкції ($E_{\text{акт}}$).

Висновки

1. Встановлені оптимальні параметри утворення головного продукту, а саме залежність якісних показників пектиновмісних речовин (ступеня етерефікації) від технологічних параметрів проведення гідролізу;
2. Показана можливість отримання пектиновмісних речовин з різними ступенями етерефікації;
3. Показана можливість використання термогравіметричного методу аналізу пектиновмісних речовин як експрес-методу контролю ступеня етерефікації при пектиноутворенні;
4. Експериментально встановлено, що розрахована енергія активації процесу термодеструкції пектиновмісних речовин дозволяє передбачати кінетику процесів пектиноутворення та контролювати ступінь етерефікації пектиновмісних речовин.

Література

1. Донченко Л.В. Технология пектина и пектинопродуктов.- К.: Наук.Думк., 2000. - 256 с.
2. Купчик М.П. Комплексоутворююча

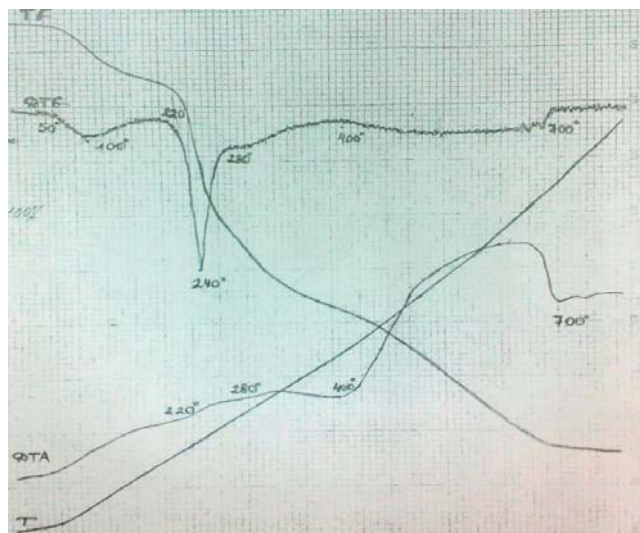


Рис. 1. Експериментальні криві ДТА-ДТГ: зразок пектину П-2

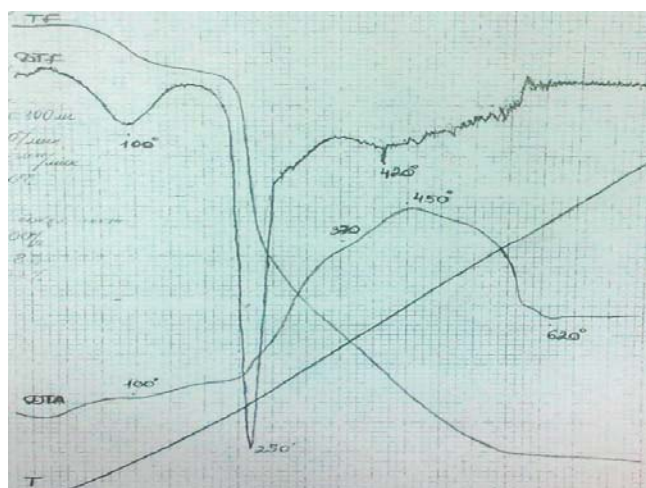


Рис. 2. Експериментальні криві ДТА-ДТГ: зразок пектину П-1

здатність пектинопродуктів, одержаних з використанням електротехнології.-К.: Хімія., 2003.- 150 с.

3. Купчик Л.А., Картель М.Т., Ніколайчук А.А. Вилучення іонів токсичних важких металів модифікованими пектиновмісними відходами харчової промисловості // Екологічний вісник. – 2008. - №3. – С. 11-12.
4. Голубев В.Н., Шелухина Н.П. Пектин: химия, технология, применение. - М.: Химия, 1995.- 317 с.
5. Удворгелі Л. Пектиновмісні порошки/ / Харчова і переробна промисловість. – 2004.- № 1. – С. 22-23
6. Карпович Н.С., Симхевич Е.Г. Производство пектина. – Кишинев, 1999. –

165 с.

7. Возняк О.В. Властивості пектинів та їх якісний і кількісний аналіз // Екологічний вісник. -2008. - №1. – С. 16-17.
8. Купчик Л.А., Картель М.Т., Ніколайчук А.А. Вилучення іонів токсичних важких металів модифікованими пектиновмісними відходами харчової промисловості // Екологічний вісник. – 2008. - №3. – С. 11-12.

Резюме

ПОЛУЧЕНИЕ ПЕКТИНСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ С ОПРЕДЕЛЕННОЙ СТЕПЕНЬЮ ЭТЕРИФИКАЦИИ

Самойленко М.Г., Яковенко Л.О., Трачевский В.В.

Изучены процессы этерификации пектинсодержащих веществ, определены оптимальные условия проведения процесса получения пектинсодержащих веществ с определенной степенью этерификации. Показано, что методом термо-

гравиметрического анализа возможно контролировать процесс и степень этерификации пектинсодержащих веществ.

Summary

RECEPTION OF PECTIN-COMPRISING SUBSTANCES WITH CERTAIN DEGREE OF THE ETHERIFICATION

Samoilenko M.G, Yakovenko L.O., Trachevsky V.V.

Processes of an etherification of pectin-comprising substances are investigated, optimum conditions of carrying out of process of pectin-comprising substances reception with certain degree of an etherification are defined. It is shown, that a method термогравиметрического the analysis probably to supervise process and degree of an etherification of pectin-comprising substances.

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-003.96+616-001.1

РОЛЬ ПОПЕРЕДНЬОГО ГОСТРОГО ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В ПЕРЕБІГУ КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Зятковська О.Я., Гудима А.А.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ключові слова: комбінована травма, гострий емоційний стрес.

Вступ

Комбінована травма є одним із найтяжчих патологічних процесів, який супроводжується значною смертністю на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах. В його основі лежить нашарування патогенних механізмів різних за походженням травм, які зумовлюють синдром “взаємного обтяження” [5]. Тяжку травму відносять до стресорних впливів на організм завдяки потужному інтероцептивному впливу та стимуляції симпатико-адреналової системи [2]. Самій травмі нерідко передуює виражений емоційний стрес, здатний вплинути на механізми модуляції стресреалізуючих сис-

тем. Проте його роль в патогенезі травми вивчений недостатньо.

Мета роботи з’ясувати роль гострого емоційного стресу на перебіг комбінованої травми в експерименті.

Об’єкт і методи дослідження

Експерименти виконано на 54 нелінійних білих щурах-самцях масою 160-180 г. Першу групу (6 щурів) склали контрольні тварини. У другій групі під ефірним знеболенням моделювали комбіновану травму шляхом нанесення тяжкої механічної травми [6] та опіку шкіри III А-Б ступеня 9-10 % поверхні тіла [9]. У третій групі перед нанесенням комбіно-

ваної травми моделювали гострий емоційний стрес шляхом іммобілізації тварин на спині протягом 60 хв. Контрольних тварин тільки вводили в ефірний наркоз.

Тварин обстежували й забивали через 1, 3, 7 і 14 діб після травмування. Під тіопентало-натрієвим знеболенням (40 мг/кг) з допомогою кардіокомплексу "Кардіолаб" (ХАИ МЕДИКА, м. Харків, Україна) реєстрували не менше 100 кардіоінтервалів та визначали індекс напруження Р.М. Баєвського (ІН), який свідчить про перебіг адаптаційних процесів [3]. Після цього тварин забивали й брали кров та тканину печінки для біохімічних досліджень. У крові визначали загальну пероксидазну активність (ЗПА) – маркер ферментативної антиоксидантної системи [7] у сироватці крові за стандартним методом для біохімічного аналізатора "Humalazer 2000" встановлювали активність аланінамінотрансферази (АлАТ) – маркера процесів цитолізу, в гомогенаті печінки спектрофотометрично визначали вміст ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [1]. Одержані цифрові дані підлягали статистичному аналізу, при якому використовували критерій Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з рисунка, комбінована травма супроводжувалася істотним зростанням у тканині печінки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ, який до кінця експерименту знижувався, проте не досягав рівня контрольної групи. Попередній гострий емоційний стрес модифікував динаміку цього показника. Через 1 добу після травми у стресованих тварин відмічалася тенденція до меншої величини досліджуваного показника порівняно із нестресованими (на 9,5 %, $p < 0,10$), проте на 3 і на 14 доби він виявився істотно нижчим (відповідно на 11,1 і 13,2 %, $p < 0,05$). ЗПА крові в умовах комбінованої травми впродовж 1-7 діб теж зростала, проте на 14 добу поверталася до рівня контрольних тварин. Під впливом гострого емоційного стресу наростання цього

показника було повільнішим. На 1 добу він виявився суттєво меншим, ніж у нестресованих тварин (на 28,4 %, $p < 0,01$), проте в кінці експерименту переважав цю групу на 23,4 % ($p < 0,05$), що було також на 31,5 % більшим від контрольної групи ($p < 0,01$).

В умовах комбінованої травми істотно зростала активність у сироватці крові АлАТ, яка до закінчення експерименту не поверталася до рівня контрольних тварин. Після попереднього гострого емоційного стресу відмічалася фазове коливання даного показника. На 1 добу він підвищувався на 15,2 %, порівняно із групою нестресованих тварин ($p < 0,01$), у подальшому різко знижувався, стаючи меншим від групи нестресованих тварин на 9,7 % ($p < 0,01$) і не досягаючи контрольного рівня. На 7 добу мав другий підйом з наступною нормалізацією до 14 доби. У цій групі величина досліджуваного показника ставала на 16,4 % меншою, ніж у групі нестресованих тварин ($p < 0,05$).

Динаміка ІН Р.М. Баєвського в умовах комбінованої травми носила коливальний характер з підйомами на 1 і 7 доби (відповідно у 2,35 і 2,05 рази, $p < 0,05$). Слід відмітити, що на 3 добу величина досліджуваного показника опускалася нижче контрольного рівня, проте результат виявився статистично не достовірним. Після попереднього стресування ІН на першу добу зріс у 4,64 рази й статистично достовірно перевищив рівень нестресованих тварин ($p < 0,05$). В подальшому у всі терміни спостереження він знижувався і знаходився на рівні контрольних тварин.

Одержані результати свідчать про те, що попередній гострий емоційний стрес здійснює позитивний вплив на перебіг комбінованої травми, сприяючи меншій ліпопероксидації та цитолізу, меншій стимуляції ферментативної ланки антиоксидантного захисту. В основі одержаного результату, очевидно, лежать механізми, пов'язані з попереднім моделюванням емоційного стресу. Іммобіліза-

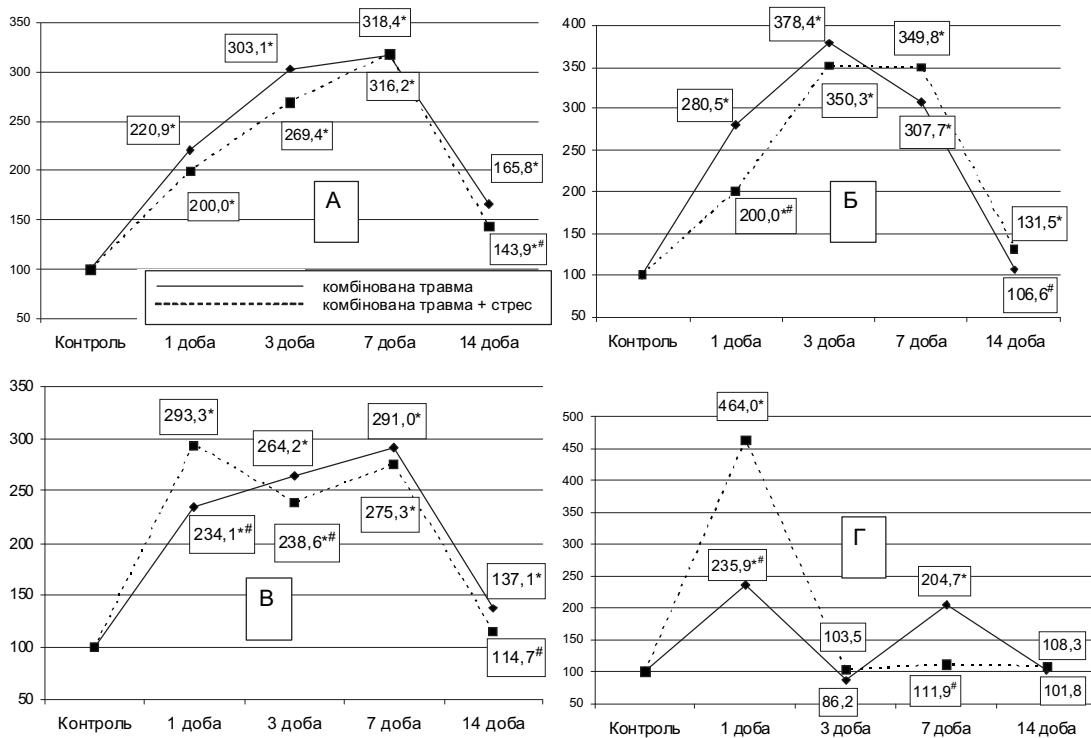


Рис. 1 – Динаміка вмісту (у відсотках) в печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ (А), ЗПА крові (Б), активності АлАТ сироватки крові (В) та ІН Р.М. Баєвського (Г) після моделювання стресу та комбінованої травми (* – показник статистично достовірний стосовно контролю, # – стосовно іншої групи в даний термін спостереження; $p \leq 0,05$).

ція тривала 60 хв., що було помірним стресом для тварини і становило 1/3 від моделі гострого емоційного стресу Г. Сельє, який застосовують для дослідження стреспротекторної активності потенційних лікарських засобів [8]. Це дозволяє припустити, що стимуляція симпатико-адреналової системи в умовах модельованого стресу сприяла мобілізації метаболічних та енергетичних ресурсів й підвищенню адаптаційних можливостей організму, що відмічається роботах ряду авторів [4]. Це припущення підтверджує різкий підйом ІН Р.М. Баєвського через 1 добу після травми з наступною його нормалізацією, в той час, як у нестресованих тварин даний показник значно знижувався на 3 добу, що, ймовірно, є ознакою зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму. Одержані результати яскраво підтверджують вчення Г. Сельє про роль еустресу у зміцненні адаптаційних систем організму і мають важливе практичне значення для розуміння розмаїття перебігу тяжкої комбінованої травми в клініці.

Висновки

1. Комбінована травма впродовж перших семи діб супроводжується значним підвищенням інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, зростанням активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту, розвитком цитолітичного синдрому та коливанням активності симпатико-адреналової системи.
2. Попередній гострий емоційний стрес помірної сили підвищує резистентність тварин до наступного травматичного ураження, що проявляється меншими інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів та активацією ферментативної ланки антиоксидантного захисту, нижчими проявами цитолізу та швидшим розвитком стадії резистентності у перебігу загального адаптаційного синдрому.

В перспективі передбачається вивчення впливу на організм попереднього гострого емоційного стресу різної сили та стреспротекторних речовин в умовах тяжкої комбінованої травми.

Література

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Гельфанд Б. Р. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б. Р. Гельфанд, А. Н. Мартынов, В. А. Гурьянов, О. С. Шипилова // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 8. – http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_08c/16.shtml.
3. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин М. С. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 222 с.
4. Выборова И. С. Структура печени у крыс в динамике иммобилизационного стресса / И. С. Выборова, У. Хаджав, Л. С. Васильева, Н.Г. Макарова // Сибирский медицинский журнал. – 2005. “ № 3. “ С.31-35.
5. Роцін Г. Г. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на до госпітального етапі (методичні рекомендації) / Г. Г. Роцін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко та ін. – К., 2003. – 33 с.
6. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання політравми /Т. Я. Секе-ла, А. А. Гудима (Україна); Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471; Заявл. 21.09.2007; Опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.
7. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–91.
8. Яковлева Л. В. Оцінка стреспротективної активності нових фармакологічних засобів адаптогенної дії на моделі гострого іммобілізаційного стресу / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко // Вісник фармації. – 2006. – № 2 (46). – С. 60-63.
9. Regas F.C., Ehrlich H.P. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas, H. P. Ehrlich / J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557–563.

Резюме

РОЛЬ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ОСТРОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА В ТЕЧЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Зятковская Е.Я., Гудыма А.А.

Предварительный острый эмоциональный стресс умеренной силы способствует уменьшению уровня липопероксидации и цитолиза в условиях комбинированной травмы, способствует более быстрому восстановлению ферментативного звена антиоксидантной защиты и нормализации стрессреализующих систем травмированного организма.

Ключевые слова: комбинированная травма, острый эмоциональный стресс.

Summary

THE ROLE OF PREVIOUS ACUTE EMOTIONAL STRESS DURING COMBINED INJURY IN EXPERIMENT

Zyatkovska O.Y., Gudyma A.A

Previous acute emotional stress of moderate force contributes to reducing lipoperoxidation and cytolysis in a combined injury, leads to faster recovery the enzymatic level of antioxidant defense and normalization of stress realizing systems of injured body.

Key words: combined trauma, acute emotional stress.

Впервые поступила в редакцию 28.01.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.033:661.741

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОРОТКОЛАНЦЮЖКОВИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ТА ЇХ ПОПЕРЕДНИКІВ

Борисюк І.Ю., Лихота О.Б.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
borisyuk_kaynova@mail.ru

Ключові слова: Коротколанцюжкові жирні кислоти, комп'ютерне моделювання

Вступ

Коротколанцюжкові жирні кислоти (КЛЖК) - монокарбонові похідні кислот з довжиною ланцюга до 8 атомів вуглецю. Нерозгалужені КЛЖК – оцтова, пропіонова і масляна утворюються при анаеробному бродінні різноманітних вуглеводів, серед яких найбільше місце займають так звані некрохмальні полісахариди. Їх джерелами є вуглеводи, що негайно перетравлюються в кишечнику (харчові та дієтичні волокна), які розщеплюються відповідною мікрофлорою. КЛЖК, що мають розгалужену структуру, утворюються в наслідок метаболізму білків. Джерелом КЛЖК можуть бути також деякі ксенобіотики. Так в процесі метаболізму етанолу та ацетальдегіду може утворюватись деяка кількість оцтової кислоти, а при трансформації бутанолу – масляна кислота. В цих випадках спостерігається негативний вплив на деякі біокінетичні та фізіологічні процеси зазначених сполук. Отже можна припустити, що дія КЛЖК є концентраційно залежною і їх гіперпродукція, так як і нестача, негативно впливає на організм, звідси виникає необхідність прогнозування фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей, метаболізму та можливої токсичності КЛЖК та їх попередників з метою подальшого дослідження фармакокінетики в організмі експериментальних тварин.

Методи дослідження:

Розрахунки були проведені з використанням офіційної версії програми ADMET Predictor™ [1].

Фізико-хімічний та біофармацевтичний модуль ADMET Predictor™ освітлює наступні питання:

1) Кислотні та основні константи іонізації pK_a .

Використовується точна термодинамічна багатоосновна модель для декількох станів іонізації, що ґрунтується на атомних дескрипторах і нейронних мережах.

2) Ефективна проникність тонкої кишки у людей (P_{eff}), $cm/c \cdot 10^4$ [2].

Модель проникності Simulations Plus прогнозує ефективну проникність тощої кишки у людей (P_{eff}) базуючись на значеннях *in vivo* проникності визначених у людей та значеннях *in situ* проникності стінки у щурів (P_{app}). Значення *in situ* P_{app} для щурів були конвертовані у значення P_{eff} для людей, використовуючи регресійну залежність.

3) Ефективна проникність вздовж всього кишечника людей (P_{avg}), $cm/c \cdot 10^4$.

4) Проникність в культурі епітеліальних клітин нирок собак (S+MDCK), $cm/c \cdot 10^7$ [3].

5) Розчинність.

Розчинність у воді ($S+S_w$), мг/мл передбачає три моделі: одна, ґрунтується на розрахунках штучної нейронної мережі і дві моделі (Meylan-Howard), що відрізняються показниками точок плавлення [4].

- значення pH розраховане з природної розчинності та констант іонізації, використовуючи теорію хімічної рівноваги (S+pH);

- внутрішня розчинність розрахована з природної розчинності, природного рН та pK_a , використовуючи теорію хімічної рівноваги (S+IS), мг/мл;
 - фактор сольової розчинності (S+SF) (співвідношення сольової розчинності до кишкової розчинності; регресійні моделі, які використовують відповідні кишкові розчинності у якості дескрипторів);
 - розчинність з використанням специфічного рН (S+Sp), мг/мл (розраховується з факторів кишкової розчинності, сольової розчинності і констант іонізації, використовуючи теорію хімічної рівноваги).
- 6) Коефіцієнт розподілу октанол/вода ($\log P$).

Використовує дві моделі $\log P$ в ADMET Predictor™ - S+ $\log P$ та M $\log P$. Перша заснована на штучних нейронних мережах (ANNE), побудованих за моделями ADMET Modeler™. Майже з 13000 прикладів сполук обрано «StarList» іонно-коректних експериментальних значень $\log P$ [5]. Друга базується на даних опублікованих Moriguchi та ін. [6]. Вона збережена для порівняльних характеристик сполуки.

- 7) Коефіцієнт розподілу октанол/вода, $\log D$ (тобто, оцінка коефіцієнта розподілу октанол-вода при певному рН).

Коефіцієнт розподілу октанол/вода визначається співставленням аналітичних концентрацій у октанолі і водній фазі, відповідно [7], так як включає всі протоновані стани даної сполуки і не залежить від рН. Отже, модель $\log D$ набагато складніше, ніж $\log P$. Повний рН профіль може бути отриманий від рН-залежного розподілу протонованих станів у двох розчинниках. Дана S+ $\log D$ модель є унікальною тому що всі дифузійні фактори які залежать від структури, розраховуються за допомогою штучної нейронної мережі (ANNE) з використанням молекулярних дескрипторів. Наша pK_a модель прогнозує не-

обхідні pK_a для розрахунку іонізованих фракцій і S+ $\log P$ забезпечує значення $\log P$. Таким чином, структурно-залежна S+ $\log D$ модель значно перевершує попередні версії з постійними дифузійними факторами.

- 8) Молекулярний коефіцієнт дифузії у воді (D), $\text{cm}^2/\text{s} \cdot 10^5$.

Програма використовує підхід Hayduk-Laudie [8] для оцінки коефіцієнтів дифузії розведених у воді неелектролітів: $D = 13,26h^{-1,4}V^{-0,589}$. В цьому випадку h - в'язкість води (cP) при 37 °C, V - молярний об'єм розчинення при нормальній температурі кипіння ($\text{cm}^3/\text{г} \cdot \text{моль}$), D - бінарний коефіцієнт дифузії при нескінченному розведенні ($\text{cm}^2/\text{s} \cdot 10^5$).

- 9) Якісна оцінка проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр (S+BBB) – класифікує сполуки на два класи (які мають високу або низьку проникність).

- 10) Процентний вміст лікарських засобів, що знаходяться у вільному стані в плазмі крові людини, це 2D модель (S+PrUnbnd), %. Ця модель є штучною нейронною мережею, яка пройшла навчання з використанням експериментальних даних для 331 препарату і була перевірена на наборі, що складався з 55 ліків, які не застосовувалися в процесі навчання.

- 11) Об'єм розподілу у людей (S+ V_d), л/кг прогнозується логарифмічною моделлю з 2D и 3D версіями, заснованими на моделі штучної нейронної мережі, які пройшли навчання, використовуючи експериментальні дані 740 добре вивчених препаратів. Модель була протестована на 111 препаратах, які не застосовувалися в процесі навчання.

Модуль метаболізму ADMET Predictor™ розраховує:

- 1) Кінетичні константи Міхаєлеса-Ментена для реакції гідроксилування,

що каталізуються ферментами цитохрому P450 (K_m), $\mu\text{моль}$: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (п'ять моделей).

- 2) Кінетичні константи максимальної швидкості метаболізму Міхаелеса-Ментена для реакції гідроксилування, що каталізуються ферментами цитохрому P450 (V_{max}), $\text{пмоль/хвилину/пмоль ферменту}$: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (п'ять моделей).
- 3) Кишковий кліренс (CL_{int}), $\text{мл/хвилину/мг мікросомальних протеїнів розрахований з метаболічної активності п'яти ферментів цитохрому P450}$: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (п'ять моделей).
- 4) Загальні інгібіруючі властивості відносно чотирьох ферментів цитохрому P450: 1A2, 2C9, 2D6, 3A4 (чотири моделі).
- 5) Специфічні інгібіруючі властивості відносно 3A4-залежного метаболізму для мідазоламу та тестостерону (дві моделі).
- 6) Специфічні константи інгібування відносно 3A4-залежного метаболізму для мідазоламу та тестостерону (k_i), $\mu\text{моль}$ (дві моделі).

Модуль ADMET Predictor™ токсичність включає такі положення:

- 1) Токсичність рецепторів естрогену (дві моделі – якісна TOX_ER_Filter, і якщо, токсична – кількісне визначення співвідношення $\text{TOX_ER IC}_{50(\text{естроген})}/\text{IC}_{50(\text{сполука})}$) [9 - 11].
- 2) Якісна оцінка максимальної терапевтичної дози, що рекомендована, для перорального використання (MRTD), мг/кг/сутки [12].
- 3) Канцерогенність у щурів TD_{50} (TOX_BRM_Rat), мг/кг/сутки - пероральна доза речовини необхідна для утворення пухлин у 50 % популяції щурів після дії впродовж стандартного часу життя.
- 4) Канцерогенність у мишей TD_{50} (TOX_BRM_Mouse), мг/кг/сутки – аналогічним чином розрахована

доза для мишей.

- 5) Якісна оцінка мутагенності (TOX_MUT) в 10 штаммах бактерії Сальмонели.
- 6) Спорідненість до hERG-K⁺ (калієвого каналу) і можлива кардіотоксичність (TOX_hERG), моль/л .

Результати та їх обговорення

Результати моделювання з використанням комп'ютерної програми ADMET Predictor™ фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей для п'яти перших представників гомологічного ряду спиртів, альдегідів та кислот по структурній формулі представлено в таблицях 1, 2, 3.

Розчинність є одним з головних факторів, які потрібно враховувати при будь-яких фармакокінетичних дослідженнях. Кількісними показниками розчинності є pKa , $\log P$ та $\log D$.

Фізичні властивості спиртів пов'язані з високою полярністю їх гідроксильних груп, що визначає поверхневий характер всієї молекули. Як результат цього є значне взаємне при тяжіння між молекулами, що робить молекули спирту більш асоційованими за рахунок взаємодії позитивного атома водню однієї гідроксильної групи з іншою, яка несе негативний заряд кисню.

Відмічена висока розчинність спиртів у воді (наприклад, метанол та етанол змішується з водою в різних співвідношеннях) та відповідні показники коефіцієнтів розподілу октанол/вода $\log P$ і $\log D$ (табл. 1), що свідчить про високу гідрофільність сполук, особливо трьох перших представників гомологічного ряду, в той час як представники вищих спиртів гідрофобні [13]. Спирти, що мають низьку молекулярну масу добре розчинні у воді, що досягається за рахунок утворення водневих зв'язків з молекулами води, яка є дуже асоційованою. В метанолі гідроксильна група складає майже половину маси молекули і тому він змішується з водою у будь-яких співвідношеннях. Із збільшенням

розміру вуглеводного ланцюжка в спирті внесок гідроксильної групи в молекулярну масу прогресивно зменшується і відповідно зменшується і їх розчинність, але це стосується спиртів, що мають більш ніж п'ять атомів вуглецю (пентанол).

Згідно нашим розрахункам альдегіди не тільки розчинні у воді та мають найвищі показники коефіцієнтів розподілу октанол/вода $\log P$ і $\log D$ (табл. 2), відносно відповідних показників для аліфатичних спиртів та кислот.

Зв'язок вуглець – кисень за рахунок подвійного зв'язку у альдегідів є більш сильним, що і збільшує їх реакційну здатність. Це досягається електро-негативністю вуглецю та кисню, що сприяє більш значну внеску резонансних біполярних форм, де кисень має негативний, а вуглець – позитивний заряди. Звідси, полярність найбільшого зв'язку робить більш легше приєднання до води.

Представники карбонових кислот (табл. 3) також добре розчинні у воді,

але зі збільшенням молекулярної маси розчинність падає [14]. Кислоти утворюють не більш міцні водневі зв'язки, ніж спирти, внаслідок ще більшої поляризації зв'язку O-H, як за рахунок утворення карбоксильного диполю, так і сигма зв'язку.

Відмічено значно високий коефіцієнт дифузії (D) для трьох класів сполук, хоча проявляється залежність між збільшенням вуглеводного радикалу та зменшенням коефіцієнту дифузії.

Згідно нашим розрахункам (див. табл. 1, 2, 3), достатньо висока ефективна проникність тонкого кишечника людей P_{eff} дозволяє припустити, що всмоктування спиртів, альдегідів та кислот відбувається шляхом пасивної дифузії. P_{eff} для альдегідів найвища порівняно із спиртами та кислотами, окрім того спостерігається збільшення цього показника в гомологічному ряді. Так як розрахована ефективна проникність вздовж всього кишечника людей P_{avg} збільшується у всіх випадках, то це доводить наявність «вікна всмоктування», можливість транзиту сполуки вздовж кишечника та наявність специфічного переносника.

Таблиця 1

Фізико-хімічні та біофармацевтичні параметри спиртів, розраховані ADMET Predictor™

Параметри	Метанол	Етанол	Пропанол	Буганол	Пентанол
pK_a	-	-	-	-	-
$P_{eff}, \text{см/с} \cdot 10^4$	1,21	1,3	1,06	0,91	0,82
$P_{avg}, \text{см/с} \cdot 10^4$	7,39	7,73	8,32	8,88	9,51
$S+MDCK, \text{см/с} \cdot 10^7$	291,44	403,7	447,08	465,76	473,55
$S+S_w, \text{мг/мл}$	702	330	142	82,2	28,8
$S+pH$	7	7	7	7	7
$S+IS, \text{мг/мл}$	702	330	142	82,2	28,8
$S+SF$	0,383	0,736	1,40	2,18	4,44
$S+Sp, \text{мг/мл}$	702	330	142	82,2	28,8
$S+\log P$	-0,72	-0,36	0,22	0,74	1,29
$M \log P$	-0,81	-0,17	0,35	0,8	1,21
$S+\log D$	-0,72	-0,36	0,22	0,74	1,29
$D, \text{см}^2/\text{с} \cdot 10^5$	2,46	1,94	1,63	1,43	1,29
$S+BBB$	високе	високе	високе	високе	високе
$S+PrUnbnd, \%$	98,75	94,88	88,02	79,65	73,52
$S+V_d, \text{л/кг}$	0,48	0,6	0,74	0,82	0,92

Таблиця 1

Для прогнозу процентного вмісту сполук, що знаходяться в плазмі крові у вільному стані використовували 2D модель ($S+PrUnbnd$). Найбільше з протеїнами плазми крові зв'язуються кислоти (див. табл. 3), із збільшенням вуглеводного ланцюжка цей показник зменшується, що також спостерігається і для спиртів (табл. 1), і для

Фізико-хімічні та біофармацевтичні параметри альдегідів, розраховані ADMET Predictor™

Параметри	Метаналь	Етаналь	Пропаналь	Бутаналь	Пентаналь
pK _a	-	-	-	-	-
P _{eff} , см/с·10 ⁴	1,77	1,89	1,94	2,01	1,95
P _{avg} , см/с·10 ⁴	8,26	7,97	8,25	8,72	9,27
S+MDCK, см/с·10 ⁷	348,26	440,94	484,26	502,67	510,12
S+S _w , мг/мл	203	244	106	55,6	20,0
S+pH	7	7	7	7	7
S+IS, мг/мл	203	244	106	55,6	20,0
S+SF	0,762	0,854	1,63	2,7	5,43
S+Sp, мг/мл	203	244	106	55,6	20,0
S+log P	-0,16	-0,12	0,16	0,59	1,08
M log P	-0,96	-0,32	0,2	0,65	1,06
S+log D	-0,16	-0,12	0,16	0,59	1,08
D, см ² /с·10 ⁵	3,12	2,25	1,82	1,56	1,38
S+BBB	високе	високе	високе	високе	високе
S+PrUnbnd, %	100	99,27	89,54	80,98	71,63
S+V _d , л/кг	0,73	0,73	0,89	1,09	1,2

альдегідів (табл. 2). Окрім того, найбільший розрахований об'єм розподілу (S+V_d) у людей відмічено для представників альдегідів, в гомологічному ряді цей показник збільшується, для кислот – рівень практично стаціонарний. Високе проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр (S+BBB) притаманне всім сполукам, що досліджувались.

Визначені кінетичні параметри на моделях метаболізму ізоформ CYP-450 людини для спиртів, альдегідів та кислот представлені в таблицях 4 – 6.

Згідно проведеному моделюванню спиртів ADMET Predictor™ (табл. 4), вра-

ховуючі розраховані показники, найбільший афінітет до ізоформи CYP1A2 проявляє етанол (334 μмоль), а найменший – пропанол (8770 μмоль). Також відмічено, що пентанол має найбільшу спорідненість до ізоформ CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, а найменшу до цих ізоформ має метанол. Для ізоформи CYP2C19 метанол має найвищий афінітет, а пентанол – найменший. Окрім того, найбільш активну участь при метаболізмі спиртів приймає фермент CYP2C19, так як має найвищі значення V_{max} для всіх представлених гомологів. Найбільший внутрішній кліренс для етанолу спостерігається при ізоформі CYP1A2, для інших представників – при участі ізоформи CYP2D6.

По результатам моделювання (табл. 5), альдегіди проявляють такий же самий афінітет до ізоформи CYP1A2 (однакова картина), що і їх попередники спирти, тобто найбільший афінітет має

етаналь, а найменший – пропаналь, однак значення K_m менші, отже спостерігається більша спорідненість ферменту до відповідних субстратів. Можливо це пов'язано з заміною гідроксильної групи на альдегідну. Далі картина дещо змінюється, так метаналь має найбільший афінітет до ізоформ CYP2C9 та

Фізико-хімічні та біофармацевтичні параметри кислот, розраховані ADMET Predictor™

Параметри	Метанова кислота	Етанова кислота	Пропанова кислота	Буганова кислота	Пентанова кислота
pK _a	3,86	4	4,33	4,63	4,79
P _{eff} , см/с·10 ⁴	1,6	1,47	1,44	1,4	1,28
P _{avg} , см/с·10 ⁴	5,4	5,49	5,86	6,25	6,66
S+MDCK, см/с·10 ⁷	30,15	39,94	52,84	64,55	74,1
S+S _w , мг/мл	442	249	254	107	33,3
S+pH	1,44	1,69	1,9	2,27	2,64
S+IS, мг/мл	441	248	253	107	33
S+SF	0,621	1,01	1,13	2,07	4,47
S+Sp, мг/мл	274	252	287	222	148
S+log P	-0,37	-0,24	0,28	0,79	1,3
M log P	-1,43	-0,79	-0,27	0,18	0,59
S+log D	-3,37	-3,19	-2,52	-1,83	-1,2
D, см ² /с·10 ⁵	2,74	2,08	1,72	1,49	1,33
S+BBB	високе	високе	високе	високе	високе
S+PrUnbnd, %	62,21	57,71	41,5	26,72	18,49
S+V _d , л/кг	0,21	0,21	0,22	0,21	0,2

Таблица 3

Таблица 4 при участі ізоформи

Аналіз показників ферментативних реакцій окислення спиртів деякими ізоформами СУР-450

Параметр	Ізоформи	Метанол	Етанол	Пропанол	Бутанол	Пентанол
K_m , $\mu\text{моль}$	СУР 1А2	465	334	8770	3960	2680
	СУР 2С9	153000	41500	42400	16000	6590
	СУР 2С19	902	2120	3200	2890	3520
	СУР 2D6	12,9	11,2	8,61	6,38	4,80
	СУР 3А4	22900	10800	7300	4060	2730
V_{max} $\mu\text{моль} / \text{хв}$ / $\mu\text{моль ферменту}$	СУР 1А2	26,9	78,6	88,5	15,4	21,7
	СУР 2С9	0,47	0,522	0,794	1,31	2,05
	СУР 2С19	147	111	98,6	93,2	88,5
	СУР 2D6	6,82	6,82	18,2	35,1	34,7
	СУР 3А4	13,7	13,7	13,7	13,7	13,7
CL_{int} $\mu\text{л} / \text{хв} / \text{мг}$ / $\mu\text{г}$ мікросомальних протеїнів	СУР 1А2	3,013	12,244	0,524	0,203	0,421
	СУР 2С9	0	0,001	0,001	0,006	0,023
	СУР 2С19	2,275	0,73	0,431	0,452	0,352
	СУР 2D6	4,235	4,859	16,958	44,081	57,933
	СУР 3А4	0,066	0,141	0,209	0,375	0,558

СУР2С19, пентаналь – до ізоформ СУР2D6 і СУР3А4, а наприклад, метаналь до цих ізоформ має найменший афінитет. Найменшу спорідненість до ізоформи СУР2С9 має етаналь, а до ізоформи СУР2С19 - пентаналь. Відзначимо, що аналогічно, як і для спиртів, найбільш активну участь у метаболізмі приймає ізоформа СУР2С19. Найбільший внутрішній кліренс для всіх представників гомологічного ряду альдегідів спостерігається

погляд обумовлено більш складною просторовою будовою функціональної групи (-COOH), ніж у альдегідів. По відношенню до інших ізоформ спостерігається або лінійне зростання константи (як для ізоформи СУР 2С19) із збільшенням довжини ланцюжка радикалу, або спад (СУР2С9, СУР2D6, СУР3А4). Таким чином, пентанова кислота має найбільший афінитет до ізоформ СУР2С9, СУР2D6 та СУР3А4, а метанова – до ізоформи

СУР2С19. Ізоформа

Таблица 5

Аналіз показників ферментативних реакцій окислення альдегідів деякими ізоформами СУР-450

Параметр	Ізоформи	Метаналь	Етаналь	Пропаналь	Бутаналь	Пентаналь
K_m , $\mu\text{моль}$	СУР 1А2	70,7	53,3	1450	631	460
	СУР 2С9	592	53100	49000	21900	9580
	СУР 2С19	862	1020	2180	2770	2970
	СУР 2D6	$2 \cdot 10^{13}$	$3,97 \cdot 10^{11}$	$9,56 \cdot 10^9$	$3,84 \cdot 10^8$	$2,57 \cdot 10^7$
	СУР 3А4	$7,9 \cdot 10^5$	$2,84 \cdot 10^5$	$1,41 \cdot 10^5$	$5,84 \cdot 10^4$	$3,3 \cdot 10^4$
V_{max} $\mu\text{моль} / \text{хв}$ / $\mu\text{моль ферменту}$	СУР 1А2	19,4	37,6	108	58,3	8,66
	СУР 2С9	0,578	0,462	0,596	0,953	1,56
	СУР 2С19	143	79,6	54,8	46,5	42,5
	СУР 2D6	0,00677	0,00655	0,00661	0,0107	0,0506
	СУР 3А4	10,2	0,425	1,20	6,12	17,7
CL_{int} $\mu\text{л} / \text{хв} / \text{мг}$ / $\mu\text{г}$ мікросомальних протеїнів	СУР 1А2	14,272	36,689	3,88	4,802	0,978
	СУР 2С9	0,071	0,001	0,001	0,003	0,012
	СУР 2С19	2,325	1,096	0,352	0,235	0,2
	СУР 2D6	0	0	0	0	0
	СУР 3А4	0,001	0	0,001	0,012	0,059

СУР2С19 також грає активну участь у метаболізмі, але має більш значний вплив ніж на альдегіди, але менший ніж для спиртів. Найбільший внутрішній кліренс для кислот спостерігається при участі ізоформи СУР1А2, як і для альдегідів. Для ізоформ СУР2С9 та СУР2D6 кліренс практично

Таблиця 6 модії (в тому числі

Аналіз показників ферментативних реакцій окислення кислот деякими ізоформами CYP-450

Параметр	Ізоформи	Метанова	Етанова	Пропанова	Бутанова	Пентанова
K _m , μмоль	CYP 1A2	142	146	1720	1450	903
	CYP 2C9	1,55·10 ⁵	8,74·10 ⁴	5,84·10 ⁴	2,85·10 ⁴	1,30·10 ⁴
	CYP 2C19	941	1890	2370	1830	2650
	CYP 2D6	4,71·10 ¹¹	9,03·10 ⁹	2,25·10 ⁸	8,39·10 ⁶	5,19·10 ⁵
	CYP 3A4	9210	3460	3550	1410	1040
V _{max} , п.моль / хв / п.моль ферменту	CYP 1A2	28,3	54,2	41,5	5,18	6,47
	CYP 2C9	0,462	0,563	0,884	1,45	2,24
	CYP 2C19	122	87,9	75	68,1	62,5
	CYP 2D6	0,0103	0,0102	0,0208	0,123	0,196
	CYP 3A4	0,425	1,20	6,12	17,7	30,6
CL _{int} , μл / хв / мг мікро-сомальних протеїнів	CYP 1A2	10,379	19,239	1,256	0,186	0,373
	CYP 2C9	0	0	0,001	0,004	0,013
	CYP 2C19	1,809	0,651	0,443	0,52	0,33
	CYP 2D6	0	0	0	0	0
	CYP 3A4	0,005	0,038	0,191	1,388	3,284

відсутній.

Інгібує активність ксенобіотиків відносно CYP450 є дуже важливим фактором при вивченні токсичності сполук, що вивчаються, та при прогнозуванні процесів впливу сполук одну на одну.

Програма ADMET Predictor™ використовує моделі для ізоформ CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 та два субстрати мікросом печінки людини CYP3A4 з використанням мідазоламу, як субстрату та рекомбінантним CYP3A4 з тестостероном в якості субстрату.

Програмою ADMET Predictor™ прогнозована можливість інгібування спиртів (табл. 7) ізоформою CYP2C9. Так як показник k_i практично є концентрацією конкуруючого ліганду, який з'єднано з половиною доступних рецепторів у рівноважному стані системи, тоді чим нижче даний показник – тим більшим є його спорідненість до рецептору. Відмітимо, що k_i характеризує силу взає-

ну, де показано гальмівний вплив мідазоламу, а потім розраховано їх константи. Низьке значення k_i для тестостерону свідчить о його більшій спорідненості до рецептору.

Розраховані дані для альдегідів (табл. 8) показують, що приведені ізоформи цитохрому (CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4) не проявляють інгібує властивостей для сполук, що досліджуються, окрім метаналу реакцію якого інгібує CYP2C9. Однак, прогнозовані специфічні властивості відносно 3A4-залежного метаболізму для мідазоламу та тестостерону демонструють гальмівний вплив мідазоламу та тестостерону на трьох перших гомологів (метаналь, етаналь, пропаналь). Треба відмітити лінійне зростання значень k_i як для мідазоламу, так і для тестостерону, окрім того для останнього характерна більша спорідненість до рецептору.

Аналогічно спиртам, згідно розрахункам (табл. 9)

Таблиця 7 для кислот власти-

Розраховані показники інгібує активності основних ізоформ цитохрому P450 для спиртів

Параметр	Ізоформи	Метанол	Етанол	Пропанол	Бутанол	Пентанол
Загальні інгібує властивості	CYP 1A2	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	CYP 2C9	інгіб.	інгіб.	інгіб.	інгіб.	інгіб.
	CYP 2D6	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	CYP 3A4	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
Специфічні інгібує властивості CYP 3A4	мідазолам	інгіб.	інгіб.	інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	тестостерон	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
k _i , μмоль	мідазолам	21,242	26,744	35,897	47,652	61,328
	тестостерон	1,001	1,268	3,508	11,875	13,549

ва можливість інгібування ізоформою CYP2C9 всіх перших чотирьох гомологів, окрім пентанової кислоти. Специфічні власти-

Розраховані показники інгібуючої активності основних ізоформ цитохрому P450 для альдегідів

Параметр	Ізоформи	Метаналь	Етаналь	Пропаналь	Бутаналь	Пентаналь
Загальні інгібуючі властивості	CYP 1A2	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	CYP 2C9	інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	CYP 2D6	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	CYP 3A4	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
Специфічні інгібуючі властивості CYP 3A4	мідазолам	інгіб.	інгіб.	інгіб.	інгіб.	не інгіб.
	тестостерон	інгіб.	інгіб.	інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
K _i , μмоль	мідазолам	4,629	4,828	4,98	5,074	5,157
	тестостерон	1,381	1,755	1,816	3,365	14,181

Таблиця 8 комендацій стосовно вихідної безпечної стартової дози, дозового режиму для людини, а також параметрів моніторингу специфічних проявів токсичності при проведенні клінічних досліджень. Крім того, вивчаються види токсичності, які з точки зору етики не проводяться на людях: канцерогенність, мутагенність, тератологія та репродуктивна токсичність, ефекти передозування.

Розраховані показники інгібуючої активності основних ізоформ цитохрому P450 для кислот

Параметр	Ізоформи	Метанова	Етанова	Пропанова	Бутанова	Пентанова
Загальні інгібуючі властивості	CYP 1A2	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	CYP 2C9	інгіб.	інгіб.	інгіб.	інгіб.	не інгіб.
	CYP 2D6	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	CYP 3A4	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
Специфічні інгібуючі властивості CYP 3A4	мідазолам	інгіб.	інгіб.	інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
	тестостерон	інгіб.	інгіб.	не інгіб.	не інгіб.	не інгіб.
K _i , μмоль	мідазолам	47,725	68,356	90,014	109,757	127,866
	тестостерон	0,733	0,974	2,649	10,105	15,209

Таблиця 9

вості відносно 3A4-залежного метаболізму для мідазоламу та тестостерону демонструють гальмівний вплив мідазоламу (на метаналь, етаналь та пропаналь) та тестостерону (на метаналь, та етаналь). Як і в інших випадках, спостерігається збільшення значень K_i в гомологічному ряді із збільшенням молекулярної маси. Зареєстровані низькі значення K_i для тестостерону демонструють більшу спорідненість до рецептору.

Отже, для приведених сполук найбільший інгібуючий вплив має ізоформа CYP2C9, що найбільше відображено для спиртів та кислот. Дослідження специфічних властивостей відносно CYP3A4 метаболізму, показали наявність найбільшої спорідненості для мідазоламу у альдегідів, а для тестостерону – у кислот.

Токсикологічні випробування будь-якого характеру спрямовані на встановлення наявності потенційної токсичності та побічних проявів, виявлення потенційних мішеней токсичності, надання ре-

комп'ютерної програми ADMET Predictor™ було визначено деякі параметри токсичності (проведена якісна оцінка максимальної терапевтичної дози, встановлена канцерогенність у щурів та мишей, мутагенність для 10 штамів бактерій Сальмонели та можлива кардіотоксичність) для п'яти перших гомологів трьох різних класів сполук, що представлені в таблицях 10 – 12.

Як видно з отриманих результатів (табл. 10 - 12), розрахованих за допомогою ADMET Predictor™ у більшості випадків досліджені сполуки не є токсичними для 10 штамів бактерій Сальмонели, одноклітинних та багатоклітинних організмів (пуголовків). Винятком є метаналь (див. табл. 11), що не проявляє мутагенних властивостей, окрім штамів TA102 S. Typhimurium та WP2 uvr E. Coli. Оцінена максимальна терапевтична доза, що рекомендована для перорального використання (MRTD), може становити більш ніж 3,16 мг/кг/сутки для всіх сполук. Згідно розрахункам (табл. 10),

найменшу токсичну дію на організм щурів (TOX_BRM_Rat) серед спиртів оказує метанол та пентанол, а на організм мишей (TOX_BRM_Mouse) пентанол. Найбільш кардіотоксичним є метанол, найменш – пропанол. Серед альдегідів (табл. 11) найбільшу токсичну дію на організм щурів оказує етаналь, найменшу – перший гомолог (метаналь). Ета-

наль проявляє найменшу токсичність, тобто викликає розвиток пухлин у 50% мишей в найбільшій концентрації, що становить 367,92 мг/кг/сутки, а для пропаналу потрібна менша концентрація, яка відповідає 171,18 мг/кг/сутки. Найменшу кардіотоксичність серед альдегідів має метаналь, в той час як пропаналь проявляє найбільшу спорід-

Таблиця 10

Показники токсичності спиртів, розраховані ADMET Predictor™

Параметри	Метанол	Етанол	Пропанол	Бутанол	Пентанол
TOX_ER_Filter	не токсичне				
TOX_ER	не визначено				
MRTD, мг/кг/сутки	більш, ніж 3,16				
TOX_BRM_Rat, мг/кг/сутки	139,08	130,17	129,31	133,94	138,15
TOX_BRM_Mouse, мг/кг/сутки	66,23	138,81	84,65	138,15	167,05
TOX_MUT	не мутагенний				
TOX_hERG, моль/л	2,79	3,96	4,66	4,05	4,3

Таблиця 11

Показники токсичності альдегідів, розраховані ADMET Predictor™

Параметри	Метаналь	Етаналь	Пропаналь	Бутаналь	Пентаналь
TOX_ER_Filter	не токсичне				
TOX_ER	не визначено				
MRTD, мг/кг/сутки	більш, ніж 3,16				
TOX_BRM_Rat, мг/кг/сутки	78,21	40,82	48,74	52,43	55,17
TOX_BRM_Mouse, мг/кг/сутки	367,92	372,71	171,18	239,92	254,12
TOX_MUT	не мутагенний, крім штамів TA102 S. Typhimurium та WP2 uvr E. Coli	не мутагенний			
TOX_hERG, моль/л	4,41	5,43	5,83	4,67	4,87

Таблиця 12

Показники токсичності кислот, розраховані ADMET Predictor™

Параметри	Метанова	Етанова	Пропанова	Бутанова	Пентанова
TOX_ER_Filter	не токсичне				
TOX_ER	не визначено				
MRTD, мг/кг/сутки	більш, ніж 3,16				
TOX_BRM_Rat, мг/кг/сутки	197,65	188,67	184,29	187,29	187,32
TOX_BRM_Mouse, мг/кг/сутки	685,3	826,78	438,42	502,56	512,1
TOX_MUT	не мутагенний				
TOX_hERG, моль/л	3,66	3,77	3,15	3,35	3,42

неність до калієвого каналу. Згідно розрахункам, приведеним в табл. 12 для кислот (етанова, пропанова, бутанова, пентанова) характерна приблизно однакова концентрація, що викликає токсичну дію на організм щурів, метанова кислота найменш токсична (концентрація 197,65 мг/кг/сутки). Найбільшу токсичну дію на організм мишей оказує пропанова кислота, так як для розвитку пухлин у 50% тварин їй потрібна найменша концентрація, що становить 438,42 мг/кг/сутки. Для відповідного впливу етанової кислоти на організм мишей потрібна найвища з розрахованих концентрацій 826,78 мг/кг/сутки, тобто вона проявляє найменшу токсичну дію при більш низьких концентраціях. Розрахунки також показали, що всі при-

ведені кислоти мають приблизно однакову кардіотоксичність.

Таким чином, розрахунки фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей для КЛЖК та їх попередників показали високий коефіцієнт дифузії та наявність залежності між збільшенням вуглеводного радикалу та зменшенням коефіцієнту дифузії. Розрахована висока ефективна проникність тонкого кишечника людей P_{eff} дозволяє припустити, що всмоктування досліджуваних сполук відбувається шляхом пасивної дифузії. Найбільше з протеїнами плазми крові зв'язуються кислоти, із збільшенням вуглеводного ланцюжка цей показник зменшується. Окрім того, всім сполукам, що досліджувались притаманне високе проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр. Найбільшу спорідненість до ізоформ цитохрому мають альдегіди, тобто вони мають найвищу початкову швидкість реакції метаболізму, ніж спирти та кислоти. Підвищення метаболічної стійкості спостерігається в ряді альдегіди – спирти – кислоти. Показано, що всі досліджені сполуки не проявляють токсичних властивостей та мають незначну кардіотоксичність. Для прояву токсичності в організмі щурів та мишей потрібне застосування високих концентрацій сполук.

Література

1. Simulations Plus, Inc., www.simulationsplus.com.
2. Lennernas H. Human Intestinal Permeability // *J. Pharm. Sci.* – 1998. – 87. – P. 403-410.
3. Irvine J.D., Takahashi L., Lockhart K., Cheong J., Tolan J.W., Selick H.E., Grove J.R. MDCK (Madin-Darby Canine Kidney) cells: a tool for membrane permeability screening // *J. Pharm. Sci.* – 1999. – 88. – P. 28-33.
4. Meylan W.M., Howard P.H., Boethling R.S. Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient // *Env. Tox. and Chem.* – 1996. – 15. - P. 100-106.
5. Hansch C., Leo A., Hoekman D., Hammett S. Exploring QSAR: hydrophobic, electronic and steric constraints // ACS Publications. — Washington: DC, 1995.
6. Moriguchi I., Hirono S., Liu Q., Nakagome I., Matsushita Y. Simple method of calculating octanol/water partition coefficient // *Chem. Pharm. Bull.* – 1992. – 40. – P. 127-130.
7. Pagliara A., Carrupt P.-A., Caron G., Gaillard P., Testa B. Lipophilicity profiles of ampholytes // *Chem. Rev.* – 1997. - 97. – P. 3385-3340.
8. Hayduk W., Laudie H. Prediction of diffusion coefficients for nonelectrolytes in dilute aqueous solutions // *American institute of chemical engineers J.* – 1994. – 20. – P. 611.
9. Blair R.M., Fang H., Branham W.S., Hass B.S., Dial S.L., Moland C.L., Tong W., Shi L., Perkins R.G., Sheehan D.M. The estrogen receptor relative binding affinities of 188 natural and xenochemicals: Structural diversity of ligands // *Toxicol. Sci.* – 2000. – 54. – P. 138-153.
10. Branham W.S., Dial S.L., Moland C.L., Hass B.S., Blair R.M., Fang H., Shi L., Tong W., Perkins R.G., Sheehan D.M. Binding of phytoestrogens and mycoestrogens to the rat uterine estrogen receptor // *J. Nutr.* – 2002. – 134. – P. 658-664.
11. Fang H., Tong W., Shi L.M., Blair R., Perkins R., Branham W., Hass B.S., Xie Q., Dial S.L., Moland C.L., Sheehan D.M. Structure-activity relationships for a large diverse set of natural, synthetic, and environmental estrogens // *Chem. Res. Tox.* – 2001. – 14. – P. 280-294.
12. Matthews E.J., Kruhlak N.L., Benz R.D., Contrera J.F. Assessment of the health effects of chemicals in humans: I. QSAR estimation of the maximum recommended therapeutic dose (MRTD) and no effect level (NOEL) of

organic chemicals based on clinical trial data // Current Drug Discovery Technologies 2004; 1:1.

13. Робертс Дж., Касерио М. Basic principles of organic chemistry / Под редакцией академика Несмеянова А.Н.. — 2-е, дополненное. — М.: Мир, 1978. — Т. 1. — 843 с.
14. Carey F.A. «Advanced organic chemistry» 5ed., MGH, 2004.

Резюме

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

Борисюк И.Ю., Лихота О.Б.

Компьютерное моделирование проведено с использованием официальной версии программы ADMET Predictor™. Расчеты физико-химических свойств для КЛЖК и их предшественников показали высокий коэффициент диффузии и наличие зависимости между увеличением углеводного радикала и уменьшением коэффициента диффузии. Рассчитанная высокая эффективная проницаемость тонкого кишечника людей P_{eff} позволяет предположить, что всасывание исследуемых соединений происходит путем пассивной диффузии. Больше с протеинами плазмы крови связываются кислоты, с увеличением углеводородной цепочки этот показатель уменьшается. Кроме того, всем исследуемым соединениям присуще высокое проникновение через гематоэнцефалический барьер. Наибольшее сродство к изоформам цитохрома имеют альдегиды, т.е. они имеют наивысшую начальную скорость реакции метаболизма, чем спирты и кислоты. Повышение метаболической устойчивости наблюдается в ряде альдегиды - спирты - кислоты. Показано, что все исследованные соединения не проявляют токсичных свойств и имеют незначительную кардиологическую токсичность. Для проявления токсичности в организме крыс и мышей

требуется применение высоких концентраций соединений.

Ключевые слова: компьютерное моделирование, короткоцепочечные жирные кислоты

Summary

COMPUTER SIMULATION BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES FATTY ACIDS AND THEIR PRECURSORS

Borisyuk I.Yu., Lykhota O.B.

Computer simulation was carried out using the official version of ADMET Predictor™. Calculations of physical and chemical properties for SCFA and their predecessors have shown a high diffusion coefficient and the presence of dependence between the increase in carbohydrate radical, and a decrease in diffusion coefficient. Calculated high effective permeability of the small intestine of people P_{eff} suggests that the absorption of compounds takes place by passive diffusion. More from the blood plasma proteins bind acid with an increase in carbohydrate chains of this figure is reduced. In addition, all compounds that were studied had high penetration across the blood-brain barrier. The greatest affinity for cytochrome isoforms are aldehydes, i.e., they have the highest initial reaction rate of metabolism than the alcohol and acid. Improving metabolic stability is observed in a number of aldehydes - alcohol - acids. It is shown that all the investigated compounds do not exhibit the toxic properties and have little cardiac toxicity. For toxicity in rats and mice requires the use of high concentrations of compounds.

Keywords: Computer simulation, fatty acids

Впервые поступила в редакцию 03.01.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.36-002:615.276+546.21]-085

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

Ляхович Р.М., Гнатів В.В., Гудима А.А.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ключові слова: тіотриазолін, внутрішньошлункова оксигенація, гострий тетрахлорметановий гепатит

Вступ

Розробка патогенетично обґрунтованих методів лікування токсичних гепатитів належить до актуальних проблем сучасності. Це зумовлено невпинним ростом частоти гострих отруєнь, які переважно виникають в осіб працездатного віку [8]. На сьогодні в Україні для корекції токсичних уражень печінки використовується низка гепатотропних препаратів, проте тільки один з них – тіотриазолін за даними багатьох авторів володіє властивостями “ідеального” гепатопротектора [10]. Він проявляє не тільки гепатопротекторну, але й антиоксидантну, протиішемічну, мембраностабілізуючу, імуномодулюючу, та протизапальну активність [2].

Одним із провідних патогенетичних механізмів токсичного гепатиту є розвиток гіпоксії. Вона зумовлена насамперед цитоархітектонікою печінкової часточки, особливостями кровопостачання й характером її ураження гепатотропними токсинами [13]. Останнім часом з метою корекції гіпоксії внутрішніх органів при багатьох патологічних процесах в експерименті та клініці з успіхом використовується внутрішньошлункова оксигенація, яка здатна підвищувати вміст кисню в печінковій вені і збільшувати його донесення до внутрішніх органів [4, 5]. Проте в умовах токсичних уражень даний метод практично не вивчався. Немає даних про механізми впливу поєданого застосування гепатопротектора з метаболічними властивостями тіотриазоліну та внутрішньошлункової оксигенотерапії в умовах гострого токсичного ураження.

Мета роботи: з’ясувати ефективність та механізми саногенного впливу тіотриазоліну в комбінації із внутрішньошлунковою ок-

сигенацією в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту.

Матеріали та методи

Експерименти виконано на 92 нелінійних білих щурах самцях масою 160-180 г. Тварин розподілили на 5 груп, в кожній з яких виконували по 2 серії експериментів. Перша група була контрольною (12 тварин). Другу групу склали 20 тварин, яким моделювали гострий токсичний гепатит шляхом внутрішньошлункового введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,2 мл на 100 г маси тварини [6]. У наступних групах через 1 добу після моделювання гепатиту протягом семи днів проводили корекцію: у третій – протягом 8 год у шлунок вводили молекулярний кисень з об’ємною швидкістю 0,5 мл·кг⁻¹·хв⁻¹ [4], у четвертій – внутрішньочеревинно вводили 2,5 % розчин тіотриазоліну у дозі 9,07 мг·кг⁻¹, яка відповідала середньодобовій дозі 100 мг для дорослої людини [7], у п’ятій групі – комбінували обидва методи корекції.

На восьму добу з моменту застосування корегувальних впливів під тіопентало-натрієвим знеболенням тварин забивали й брали кров та тканину печінки для біохімічних досліджень (50 % тварин кожної групи). У решти тварин вивчали жовчовидільну та жовчоутворювальну функцію печінки із визначенням кількості жовчі за 1 годину та вмісту в ній загальних жовчних кислот [9]. Печінку зважували та розраховували масовий коефіцієнт [11]. У сироватці крові за стандартними методами для біохімічного аналізатора “Humalazer 2000” встановлювали активність маркерного фермента цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ), а також спектрофотометрично вміст ТБК-активних про-

дуктів ПОЛ [1]. В гомогенаті печінки визначали активність супероксиддисмутази (СОД) [3] та концентрацію SH-груп [12]. Одержаний результат підлягав статистичному аналізу з використанням критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно із наведеної таблиці, під впливом корегувальних чинників усі досліджувані показники змінювалися в напрямку нормалізації.

Масовий коефіцієнт печінки, який характеризує ступінь набряку органа, після введення тіотриазоліну був статистично достовірно меншим порівняно із групою некорегованих тварин, після комбінованого застосування відмічалася його нормалізація.

Активність АлАТ сироватки крові в умовах корекції істотно зменшувалася. Найвища ефективність відмічалася після застосуван-

ня тіотриазоліну та комбінованого впливу, що свідчить про їх виражену мембраностабілізуювальну дію. Вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ внаслідок досліджуваних методів лікування знижувався, причому після оксигенотерапії був статистично достовірно меншим, ніж після введення тіотриазоліну (на 10,4 %, $p < 0,01$) і мав тільки тенденцію до більшої величини порівняно із групою, що одержувала комбінований вплив. Звертають на себе увагу відхилення показників антиоксидантного захисту. Активність СОД у печінці порівняно із некорегованими тваринами істотно знижувалася, а вміст SH-груп – підвищувався. Проте у групі тварин з оксигенотерапією активність СОД була статистично достовірно більшою, а вміст SH-груп нижчим, ніж в інших, в яких використовувалися тіотриазолін та комбінований вплив. Одержаний результат свідчить про те, що киснева терапія сприяє більшій активації

ферментативної ланки антиоксидантного захисту, спрямованої на утилізацію активних форм кисню, чим, очевидно, пояснюється нижчий рівень в цій групі вторинних продуктів ПОЛ.

Киснева терапія не сприяла відновленню жовчотворювальної функції печінки: вміст у жовчі загальних жовчних кислот істотно не відрізнявся від аналогічного у групі некорегованих тварин, проте істотно збільшувалася жовчовидільна функція – швидкість жовчовиділення збільшувалася на 17,1 % ($p < 0,001$). Після застосування тіотриазоліну, й, особливо

Таблиця 1

Вплив комбінованого застосування тіотриазоліну та внутрішньошлункової оксигенації на морфо-функціональні зміни печінки в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту (M±m)

Показник	Гепатит (n=6)	Гепатит + оксигенотерапія (n=8)	Гепатит + тіотриазолін (n=9)	Гепатит + оксигенотерапія + тіотриазолін (n=10)
Масовий коефіцієнт печінки, %	4,55±0,16	4,20±0,13	4,08±0,08 $p_1 > 0,05$	3,56±0,02*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
АлАТ, од.л ⁻¹	131,0±7,9	112,6±2,4*	100,4±2,9** $p_1 < 0,01$	95,7±1,1** $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·л ⁻¹	7,88±0,23	4,12±0,10***	4,60±0,10*** $p_1 < 0,01$	3,88±0,06*** $p_1 < 0,10$ $p_2 < 0,001$
СОД, ум.од.мг ⁻¹	0,301±0,011	0,105±0,006***	0,073±0,003*** $p_1 < 0,001$	0,060±0,004*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
SH-групи, мкмоль·г ⁻¹	0,22±0,02	0,32±0,02**	0,41±0,02*** $p_1 < 0,01$	0,46±0,02*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,10$
Загальні жовчні кислоти, г·л ⁻¹	2,73±0,10	2,91±0,08	3,26±0,08** $p_1 < 0,01$	3,58±0,15*** $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,10$
Швидкість жовчовиділення, мл·год ⁻¹ ·кг ⁻¹	1,512±0,027	1,770±0,053***	1,999±0,057*** $p_1 < 0,01$	2,104±0,054*** $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примітки:

- * результат достовірний стосовно групи тварин із гепатитом (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).
- p_1 – достовірність відмінностей порівняно із групою тварин, корегованих внутрішньошлунковою оксигенацією.
- p_2 – достовірність відмінностей порівняно із групою тварин, корегованих тіотриазоліном.

комбінації досліджуваних методів показники жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки виявилися істотно вищими.

Слід зауважити, що більшість досліджуваних показників на тлі комбінованого застосування корегувальних чинників нормалізувалися й статистично достовірно не відрізнялися від контрольної групи за виключенням активності СОД у сироватці крові, яка продовжувала залишатися вищою.

Таким чином, внутрішньошлункове введення кисню володіє гепатопротекторним ефектом, що підтверджує роль гіпоксії в патогенезі токсичного ураження печінки тетрахлорметаном. Найбільш відчутний результат відмічається за зниженням інтенсивності ПОЛ, про що свідчить зниження вмісту у сироватці крові ТБК-активних продуктів. В основі цього явища лежить активація ферментативної ланки антиоксидантного захисту, зокрема СОД. Це, очевидно, пов'язано із підвищеним надходженням кисню, який, зменшуючи прояви гіпоксії на тлі недостатньо спроможних в умовах інтоксикації тетрахлорметаном метаболічних систем, сприяє утворенню його активних форм, які свою чергу активізують СОД.

Більш виражений гепатопротекторний ефект після застосування тіотриазоліну пов'язаний з його широким спектром фармакологічної дії, зокрема здатністю впливати на окиснювальну продукцію енергії за рахунок активації малат-аспартатного шунта, забезпечуючи протонами транспортний ланцюг, підвищуючи утилізацію відновлених піридиннуклеотидів, гальмуючи утворення активних форм кисню, і стимулювати адаптивний синтез протеїнів [2].

Проте найбільший ефект відмічається від поєднання обох методів корекції. Переважна більшість показників у цьому випадку нормалізується, що вказує на подолання більшості патогенетичних механізмів, пов'язаних із дією тетрахлорметану. Одержані результати дозволяють рекомендувати досліджувану комбінацію як патогенетично обґрунтовану, що вимагає подальшого до клінічного вивчення.

Висновки

1. Внутрішньошлункова оксигенація зменшує токсичний вплив тетрахлорметану на печінку завдяки зниженню ступеня переокисного окиснення ліпідів і активації ферментативної ланки антиоксидантного захисту, спрямованої на усунення активних форм кисню.
2. Позитивний вплив внутрішньошлункової оксигенації підтверджує патогенетичну роль гіпоксії в умовах тетрахлорметанового гепатиту.
3. Комбіноване застосування тіотриазоліну та внутрішньошлункової оксигенації володіє більшою гепатопротекторною активністю, синергічно впливаючи на подолання основних механізмів інтоксикації тетрахлорметаном.

В перспективі доцільним вбачається вивчення ефективності внутрішньошлункової оксигенації в динаміці розвитку гострого токсичного гепатиту з метою визначення оптимальних термінів її застосування.

Література

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Беленічев І. Ф. Механізм протипішемічної та антиоксидантної дії Тіотриазоліну / І. Ф. Беленічев, І. А. Мазур, М. А. Волошин [та ін.] //Новости медицины и фармации. 2007. – № 2. – <http://novosti.mifu.com/archive/issue-3396/article-3421/>.
3. Брусов О. С. Влияние природных ингибиторов радикальных материй на аутоокисление адреналина / О. С. Брусов, А. М. Герасимов, Л. Ф. Панченко // Бюл. эксперим.биологии и медицины. – 1976. – № 1. – С. 33.
4. Гнатів В. В. Антистресовий вплив безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії / В. В. Гнатів, Б. П. Кузів, М. А. Сиваківський // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 2. – С. 95-97.
5. Гонський Я. І. Роль гіпоксії та протонно-

го механізму парієтальних клітин у виникненні стресових та пептичних виразок; захисний і лікувальний ефект шлункової оксигенотерапії / Я. І. Гонський, В. В. Гнатів // Медична хімія. – 2003. – № 3. – С. 18-22.

6. Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т.А. Короленко, А.Е. Кондакова, В.Г. Титова // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1975. – Т. LXXX, № 7. – С. 34-36.
7. Мазур И. А. Клиническое применение тиотриазолина в терапии / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6. – С. 71-74.
8. Мараховский Ю. Х. Гепатопротекторы: потенциальные возможности и ограничения защиты печени / Ю.Х. Мараховский, Ю.П. Рубенс // Медицина. – 2004. – №1. – с. 9-13.
9. Мирошниченко В.П. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи / В. П. Мирошниченко, Л. Л. Громашевская, М. Г. Касаткина, Г. А. Козачек // Лаб. дело. – 1978. – № 3. – С. 149-153.
10. Тиотриазолин: достижение и перспективы применения в гепатологии / Н. А. Волошин, А. Д. Визир, В. В. Дунаев [и др.] // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9. – Кн. 4. – С. 30–36.].
11. Тихонов В.Н. К оценке изменений массы внутренних органов животных в токсико-гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. – 1981. – № 7. – С. 58-59.
12. Скакун Н. П. Влияние антиоксидантов на перекисное окисления липидов и состояние печени / Н. П. Скакун, Э. И. Блихар // Фармакол. и токсиколого. – 1986. – № 5. – С. 112-114.
13. Oinonen T. Zonation of hepatic cytochrome P-450 expretion and regulation / T. Oinonen, K. O. Lindros // Biochem. J. – 1998. – V. 329, № 1. – P. 17-35.

Резюме

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА И ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТА

Ляхович Р.М., Гнатив В.В., Гудыма А.А.

Внутрижелудочная оксигенация уменьшает токсичное влияние тетрахлорметана на печень благодаря снижению степени перекисного окисления липидов и активации ферментативного звена антиоксидантного защиты направленной на устранение активных форм кислорода, что подтверждает патогенетическую роль гипоксии в условиях тетрахлорметанового гепатита. Комбинированное применение тиотриазолина и внутрижелудочной оксигенации владеет большей гепатопротекторной активностью, синергически влияя на преодоление основных механизмов интоксикации тетрахлорметаном.

Ключевые слова: тиотриазолин, внутрижелудочная оксигенация, острый тетрахлорметановый гепатит

Summary

EFFECT OF COMBINED USE THIOTRIAZOLINE AND INTRAGASTRIC OXYGENATION ON THE COURSE OF ACUTE TETRAChLORMETANIC HEPATITIS

Lyahovich R.M., Gnativ V.V., Gudyma A.A.

Intragastric oxygen therapy reduces the toxic effect of carbon tetrachloride on the liver by reducing the degree of peroxidation of lipids and activation of enzymatic antioxidant level of protection aimed at the elimination of reactive oxygen molecules, which confirms the pathogenetic role of hypoxia in tetraclormetanic hepatitis. The combined use of thiotriazolin and intragastric oxygenation has more hepatoprotective activity, synergistically affecting overcome the basic mechanisms of carbon tetrachloride intoxication.

Key words: thiotriazolin, intragastric oxygenation, acute tetraclormetanic hepatitis

Впервые поступила в редакцию 05.01.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.322:616-001.186 + 616-092.9:612.015.32

ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА ПЕНТОКСИФІЛІНУ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН У ЩУРІВ ПРИ ХОЛОДОВІЙ ТРАВМІ

Хитрий Г.П.

Українська військово-медична академія, м. Київ

Ключові слова: вуглеводний обмін, глюкоза, глікоген, лактат, піруват, холодова травма.

Вступ

Пристосування до холоду у тварин і людини є однією з складних адаптаційних реакцій організму. Дія низької температури на організм призводить до зниження температури тіла і порушення механізмів терморегуляції, в першу чергу за рахунок збільшення теплоутворення [1, 2, 3]. Збільшення продукції тепла супроводжується посиленням окислювальних процесів в організмі [3]. В умовах тривалої або інтенсивної дії холоду можливе перенапруження і виснаження механізмів терморегуляції, внаслідок чого разом з температурою докільця починає знижуватися температура тіла, відзначається зниження обмінних процесів. Внаслідок цього виникають зміни вуглеводного обміну, що проявляються гіпоглікемією, активацією глікогенолізу, виснаженням запасів глікогену у зв'язку з порушенням анаболізму вуглеводів і порушеннями синтезу та депонування глікогену в печінці [4, 5]. Особливо чутлива до нестачі глюкози центральна нервова система, клітини якої не мають запасів глікогену. Внаслідок цього споживання мозком кисню різко знижується. При тривалій гіпоглікемії в нервових клітинах відбуваються безповоротні зміни. Внаслідок гіпоксії переважає анаеробний гліколіз, що переходить в аутоліз і настає загибель спочатку окремих клітин, а потім і всього організму [6].

Тому актуальним є завдання, яке полягає у пошуку лікарських препаратів, що попереджають ушкодження організму внаслідок дії холоду, і які по можливості стимулюватимуть активацію вуглеводного обміну, прискорюючи процес адаптації до холоду.

Враховуючи вищевикладене, метою роботи було вивчення впливу фармакологічних засобів на процеси адаптації до холодового чинника, а також в дослідженні можливості їх використання для підвищення резистентності до гострої низькотемпературної дії та попередження ушкодження тканин при дії холоду.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведене на чотирьох групах білих безпородних щурів (по 8 тварин у кожній) обох статей масою 210-260 г. Холодову травму моделювали шляхом занурення тварин у холодну воду при температурі води 2,7-3,2 °С, так як швидше всього гіпотермія виникає при зануренні в холодну воду. Час експозиції 5 хвилин. Після цього тварин поміщали у сухі клітки при кімнатній температурі (19-20°C) без додаткового їх зігрівання.

Препарати пентоксифілін („Дарниця”, Київ) в дозі 60 мг/кг та корвітин („Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, Київ) в дозі 100 мг/кг вводили внутрішньочеревинно відразу після відтворення патології. Було сформовано 4 групи тварин (по 8 щурів у кожній):

1. Інтактна.
2. Контрольна (холодова травма).
3. Холодова травма + пентоксифілін.
4. Холодова травма + корвітин.

Зовнішню і ректальну температуру у щурів контролювали 2-х каналним температурним монітором „Mon-a-therm” 6500 перед охолодженням, через 5 і 180 хвилин після поміщення щурів у холодну воду.

Після експерименту тварин знежив-

лювали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. У сироватці крові та гомогенаті кори головного мозку щурів визначали показники вуглеводного обміну: глюкозу, глікоген, лактат і піруват. Окрім того, розраховували значення відношення лактату до пірувату (ВЛП), який показує спрямованість процесів аеробного і анаеробного шляхів гліколізу.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми "Statgraphics" із використанням критерію t Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті проведених експериментальних досліджень були отримані наступні дані.

При аналізі показників термометрії було відмічено, що зовнішня температура у щурів внаслідок переохолодження знижувалась на 15,7%, ректальна – на 38,8%, що вказувало на тяжкий ступінь загального переохолодження. Через 3 години після охолодження тварин показники зовнішньої температури наближались до початкових даних, показники ж ректальної температури були менше від початкових на 8,7%. Тобто, можна зазначити, що тварини тривалий час знаходились у стані вираженої гіпотермії, яка могла призвести до змін вуглеводного обміну [7].

При дослідженні показників вуглеводного обміну було відмічено зменшення рівня глюкози в контрольній групі тварин внаслідок переохолодження у порівнянні з інтактною групою: в сироватці крові на 36,91%, в гомогенаті головного мозку – відповідно на 33,88% (табл. 1). Застосування ж корвітину реалізується попередженням зниження рівня глюкози в досліджуваних біосубстратах тварин при патологічному стані тварин, що вивчається, а в гомогенаті кори головного мозку навіть знаходиться на рівні, який реєструється в інтактній серії тварин ($P > 0,05$). Більше того, корвітин не поступається пентоксифіліну щодо здатності

запобігати зниженню рівня глюкози в обох досліджуваних біосубстратах при патологічному переохолодженні. Як відомо, глюкоза – основний постачальник енергії в організмі, тому підвищення її концентрації загалом в групах порівняння з використанням пентоксифіліну і корвітину можна розглядати як сприятливу ознаку змін у вуглеводному обміні.

При аналізі вмісту глікогену було відмічено його достовірне зменшення в контрольній групі у порівнянні з інтактною групою: в сироватці крові на 39,35%, а в гомогенаті – відповідно на 41,68% ($P < 0,001$). Використання досліджуваних препаратів з лікувальною метою дозволяло підтримувати рівень глікогену у тварин на рівні, близькому до показників в інтактній групі. Так, у групі з використанням пентоксифіліну рівень глікогену в сироватці крові був менше у порівнянні з інтактною групою на 25,14% ($P < 0,001$), в корі головного мозку – на 17,64% ($P < 0,05$). В групі тварин з використанням корвітину вміст глікогену в порівнянні з інтактною групою в сироватці крові був менше на 19,77% ($P < 0,01$), в гомогенаті – на 10,8% ($P > 0,05$). При порівнянні вмісту глікогену в групі з пентоксифіліном і корвітином з контрольною групою були відмічені більш позитивні значення в групі, в якій використовували корвітин.

При дослідженні вмісту лактату було встановлено його зниження у тварин, в яких після холодової травми використовували як пентоксифілін, так і корвітин, у порівнянні з контрольною групою, однак він залишався підвищеним у порівнянні з інтактною групою. Так, вміст лактату в групі з пентоксифіліном у порівнянні з контрольною був менше в сироватці крові на 43,1% ($P < 0,001$), в гомогенаті кори головного мозку – на 42,6% ($P < 0,001$). У групі з корвітином цей показник відповідно був менше в сироватці крові – на 43,9% ($P < 0,001$), в гомогенаті – на 45,7% ($P < 0,001$). Достовірне зменшення лактату в групах порівняння, на нашу думку, свідчить про зменшення активації анаеробних реакцій гліколізу завдяки анти-

Таблиця 1

Вплив корвітину та пентоксифіліну на показники вуглеводного обміну в різних біосубстратах у щурів з переохолодженням (n=8)

Група тварин	Статистичний показник	Сироватка крові	Кора головного мозку
Глюкоза, ммоль/л			
Інтактна	M ± m	5,50 ± 0,18	4,16 ± 0,20
Контрольна (холодова травма)	M ± m	3,47 ± 0,15	2,75 ± 0,12
	P ₁	<0,001	<0,001
Холодова травма + пентоксифілін	M ± m	4,47 ± 0,10	3,53 ± 0,18
	P ₁	<0,001	<0,05
	P ₂	<0,001	<0,01
Холодова травма + корвітин	M ± m	4,63 ± 0,16	3,66 ± 0,20
	P ₁	<0,01	>0,05
	P ₂	<0,001	<0,01
	P ₃	>0,05	>0,05
Глікоген, ммоль/л			
Інтактна	M ± m	128,82 ± 5,21	103,35 ± 5,69
Контрольна (холодова травма)	M ± m	78,13 ± 3,87	60,27 ± 4,16
	P ₁	<0,001	<0,001
Холодова травма + пентоксифілін	M ± m	96,43 ± 3,60	85,12 ± 3,74
	P ₁	<0,001	<0,05
	P ₂	<0,01	<0,01
Холодова травма + корвітин	M ± m	103,35 ± 3,53	92,19 ± 4,49
	P ₁	<0,01	>0,05
	P ₂	<0,01	<0,001
	P ₃	>0,05	>0,05
Лактат, ммоль/л			
Інтактна	M ± m	1,84 ± 0,08	1,57 ± 0,07
Контрольна (холодова травма)	M ± m	3,85 ± 0,06	3,50 ± 0,09
	P ₁	<0,001	<0,001
Холодова травма + пентоксифілін	M ± m	2,19 ± 0,04	2,01 ± 0,05
	P ₁	<0,01	<0,001
	P ₂	<0,001	<0,001
Холодова травма + корвітин	M ± m	2,16 ± 0,04	1,90 ± 0,05
	P ₁	<0,01	<0,01
	P ₂	<0,001	<0,001
	P ₃	>0,05	>0,05
Піруват, ммоль/л			
Інтактна	M ± m	0,122 ± 0,006	0,081 ± 0,001
Контрольна (холодова травма)	M ± m	0,076 ± 0,005	0,053 ± 0,004
	P ₁	<0,001	<0,01
Холодова травма + пентоксифілін	M ± m	0,098 ± 0,005	0,07 ± 0,004
	P ₁	<0,05	<0,05
	P ₂	<0,05	<0,05
Холодова травма + корвітин	M ± m	0,11 ± 0,004	0,078 ± 0,005
	P ₁	>0,05	>0,05
	P ₂	<0,001	<0,01
	P ₃	>0,05	>0,05
ВЛП, ум. од.			
Інтактна	M ± m	15,08 ± 1,83	22,37 ± 9,86
Контрольна (холодова травма)	M ± m	52,44 ± 10,87	64,66 ± 13,60
	P ₁	<0,001	<0,001
Холодова травма + пентоксифілін	M ± m	22,61 ± 3,04	29,22 ± 5,70
	P ₁	<0,05	>0,05
	P ₂	<0,001	<0,001
Холодова травма + корвітин	M ± m	19,25 ± 2,31	24,56 ± 5,55
	P ₁	>0,05	>0,05
	P ₂	<0,001	<0,001
	P ₃	>0,05	>0,05

Примітка: P₁ – різниця вірогідна у порівнянні з інтактною групою, P₂ – різниця вірогідна у порівнянні з контрольною групою, P₃ – різниця вірогідна у порівнянні з референтною групою

гіпоксичній дії пентоксифіліну, і особливо корвітину.

Рівень пірувату як у сироватці крові, так особливо в гомогенаті кори головного мозку в групі з корвітином наближався до рівня інтактної групи тварин: відповідно на 9,8% і 3,7% менше (P>0,05). В групі з пентоксифіліном у порівнянні з

інтактною цей показник був менше у сироватці крові на 19,7%, в гомогенаті – на 13,6% (P<0,05). При порівнянні вмісту пірувату з контрольною групою було відмічено наступне. В групі з пентоксифіліном цей показник був більше в сироватці крові на 22,4%, в гомогенаті – відповідно на 24,3% (P<0,05). В групі з корвітином відмічались дещо більші показники пірувату по відношенню до контрольної групи. Так, в сироватці крові зростання рівня пірувату було на 30,9% (P<0,001), в гомогенаті кори головного мозку відповідно на 32,1% (P<0,01).

Показник ВЛП знижувався у тварин обох груп, в яких використовували пентоксифілін і корвітин у порівнянні з тваринами контрольної групи, однак залишався підвищеним у порівнянні з інтактною групою. При порівнянні даного показника в групі з пентоксифіліном з контрольною групою було відмічено його зменшення в сироватці крові у 2,3 рази, в групі з корвіти-

ном – відповідно в 2,7 рази. В гомогенаті кори головного мозку тварин групи з пентоксифіліном цей показник був менше у 2,2 рази, в групі з корвітином – відповідно в 2,6 рази. При порівнянні показника ВЛП з інтактною групою в сироватці крові щурів групи з пентоксифіліном він був більше на 33,3% ($P < 0,05$), в групі з корвітином – на 21,7% ($P > 0,05$). В гомогенаті кори головного мозку щурів групи з пентоксифіліном ВЛП був більше на 23,4% ($P > 0,05$), в групі з корвітином – відповідно на 8,9% ($P > 0,05$).

Таким чином, отримані результати в змінах вуглеводного обміну у щурів контрольної групи можна розглядати як прояв адаптації до умов холодової дії. При цьому у тварин даної групи спостерігалася активація процесів глюконеогенезу та вираженість анаеробного гліколізу. У свою чергу, проведене дослідження показало, що використання таких препаратів як корвітин і пентоксифілін позитивно впливає на вуглеводний обмін у щурів при холодовій травмі. Так, в умовах загального переохолодження виникала активація анаеробних реакцій гліколізу, про що свідчило різке зростання в контрольній групі тварин рівня лактату (більш ніж в 2 рази) в сироватці крові і в гомогенатах кори головного мозку ($P < 0,001$, див. табл. 1), при одночасному зменшенні рівня пірувату ($P < 0,001$, див. табл. 1) і різке зростання коефіцієнта ВЛП (майже в 3,5 рази) в порівнянні з такими показниками тварин інтактної групи. В умовах недостатньої оксигенації зростає швидкість поглинання пірувату і трансформації його в лактат, що і визначає виявлене нами збільшення вмісту лактату в умовах експериментальної гіпотермії. Всі ці зміни вказують на активацію анаеробних реакцій гліколізу внаслідок тяжкої холодової травми у щурів. В досліджуваних групах відмічалось значне пригнічення активності анаеробного типу гліколізу, особливо це стосується групи з використанням корвітину. Через 3 години після загального переохолодження і застосування препаратів порівняння вміст лакта-

ту в сироватці крові тварин групи з корвітином знижувався на 43,9%, в групі з пентоксифіліном – на 43,1%. В гомогенатах мозку зниження рівня лактату в групі з корвітином було на 45,7% і в групі з пентоксифіліном – на 42,6%. Вміст пірувату був більше в групі з корвітином у порівнянні з групою тварин, у яких після холодової травми використовували пентоксифілін: в сироватці крові на 10,9%, в гомогенатах кори головного мозку – на 10,3% ($P > 0,05$). При аналізі показника ВЛП було відмічено його зменшення в групі з корвітином у порівнянні з групою з пентоксифіліном: в сироватці крові – на 14,9%, в гомогенатах мозку – відповідно на 15,9%.

Зміни вуглеводного обміну в сторону підвищення вмісту пірувату в крові з одночасним зменшенням рівня лактату та показника ВЛП вказує на переважання процесів аеробного гліколізу в групі з корвітином. Більший рівень глюкози, а також глікогену в досліджуваних групах у порівнянні з контрольною групою можна пояснити збереженням енергетичних резервів в цих групах тварин і мембраностабілізуючою дією як пентоксифіліну, так і корвітину.

Висновки

1. Загальне переохолодження сприяє активації процесів глюконеогенезу та анаеробного гліколізу, що проявляється збільшенням рівня лактату і показника ВЛП, при одночасному зниженні глюкози, глікогену та пірувату в досліджуваних біосубстратах.
2. Використання таких препаратів як корвітин і пентоксифілін позитивно впливає на вуглеводний обмін у щурів при холодовій травмі.
3. Корвітин, на відміну, від пентоксифіліну має більш сприятливий ефект по енергозабезпеченню тварин в умовах загального переохолодження.

Література

1. Хаскин В.В. Энергетика теплообразования и адаптация к холоду. – Новосибирск: Наука, 1975. – 198 с.

2. Хаскин В.В. Биохимические механизмы адаптации к холоду // Физиология терморегуляции. (Руковод. по физиологии. – Ред. К.П. Иванов и др.). – Л.: Наука, 1984. – С.237-266.
3. Якименко М.А. Длительная адаптация организма человека и животных к холоду // Там же. – С.223-232.
4. Григорьева Т.Г. Холодовая травма. 1. Патогенез и лечение общего холодого поражения // Междунар. мед. журнал. – 2001. – № 1. – С. 66-70.
5. Мищук Н.Е. Холодовая болезнь (Гипотермия) // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 4 (5). – С. 42-47.
6. Шигеев В.Б., Шигеев С.В., Клударова Е.М. Холодовая смерть. – М.: Новости, 2004. – 183 с.
7. Зубков В.І., Хитрий Г.П., Лук'янчук В.Д., Шаламай А.С. Профілактика ішемічно-реперфузійного синдрому при загальному переохолодженні в експерименті // Клінічна хірургія. – 2009. – № 5. – С. 49-53.

Резюме

ВЛИЯНИЕ КОРВИТИНА И ПЕНТОКСИФИЛЛИНА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У КРЫС ПРИ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЕ

Хитрый Г.П.

При экспериментальной холодовой травме у крыс возникает активация процессов глюконеогенеза и анаэробного гликолиза, который проявляется увеличением уровня лактата и показателя отношения лактат/пируват, при одновремен-

ном снижении глюкозы, гликогена и пирувата в сыворотке крови и в гомогенатах мозга. Использование корвитина и пентоксифиллина положительно влияет на углеводный обмен у крыс при холодовой травме, при этом корвитин, в отличие от пентоксифиллина имеет более благоприятный эффект по энергообеспечению животных в условиях общего переохлаждения.

Ключевые слова: углеводный обмен, глюкоза, гликоген, лактат, пируват, холодовая травма.

Summary

CORVITIN AND PENTOXIPHYLLIN ADMINISTRATION EFFECTS ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN RATS WITH CRYOTRAUMA

Khytryy G.P.

In rats with experimental cryotrauma anaerobic glycolysis' and glyconeogenesis' activation was found. Such conclusion was made from observation of increased serum and brain homogenate's lactate level, lactate/pyruvate ratio and simultaneous decrease in glucose, glycogen and pyruvate levels. It was noted, that corvitin or pentoxiphyllin administration improved carbohydrate metabolism in rats with cryotrauma. Corvitin's action, in comparison to pentoxiphyllin's one, was considered to be preferable.

Key words: carbohydrate metabolism, glucose, glycogen, lactate, pyruvate, cryotrauma.

Впервые поступила в редакцию 01.07.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Конференции

Conferences

ПЕРВОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ 11-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО МОРСКОЙ МЕДИЦИНЕ

ОДЕССА, 6-10 СЕНТЯБРЯ, 2011 Г.

Уважаемые коллеги

С радостью сообщаем вам, что 11-й международный симпозиум по морской медицине пройдет с 6 по 11 сентября 2011 года в г. Одессе.

Организаторы симпозиума - Международная ассоциация морской медицины, международная морская организация, международная организация труда и ГП «Украинский НИИ медицины транспорта».

Девиз данного симпозиума - «Морская медицина - международные требования».

Во время работы конференции будут рассмотрены важные проблемы научных исследований, обучения и предоставления медицинской помощи представителям морской отрасли. Данные проблемы будут обсуждаться на пленарных заседаниях и школах. Мы надеемся, что настоящий симпозиум будет способствовать активизации научных исследований в области морской медицины, предоставлению качественной медицинской помощи в морском секторе, а также координации международного сотрудничества в области морской медицины.

Одесса будет рада приветствовать всех тех, кто связан с морской медициной. Мы с нетерпением ждем всех вас и будем рады обменяться с вами знаниями и опытом в области морской медицины именно в Одессе - городе на берегу Черного моря, одном из крупнейших промышленных и культурных центров Украины. Мы покажем вам памятные места нашего города, его архитектурные ансамбли и бульвары, порт и научно-исследовательские институты, курорты, парки, музеи, - все может быть интересно вам. Мы познакомим вас с веселыми, жизнерадостными одесситами и надеемся, что среди них у вас появится много новых друзей.

Директор ГП УкрНИИ медицины транспорта, д.мед.н., проф. А.И.Гоженко

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОМИТЕТ 11-ГО МСММ

Председатель – проф. А.И. Гоженко (Украина)

Сопредседатель – И.В. Денисенко (Россия)

Члены комитета:

Д-р. В.А. Лисобей

Проф. А.К. Асмолов

Проф. К.Д. Бабов

Д-р. Б.В. Панов

Д-р. Ю.И. Гульченко

Д-р. Н.И. Голубятников

Н.С. Бадюк

Т.Л. Лебедева

Д-р. С.А. Праник

Т.С. Незавитина

Секретарь симпозиума – Н.И. Ефременко: (+38067) 58-52-426

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ 11-го МСММ

Председатель - д-р Н. Николич (Хорватия)

Со-председатели: д.мед.н. В.А. Лисобей, д.мед. н., проф. Л.М. Шафран (Одесса)

Члены международного научного комитета:

Prof. Alf Magne Horneland, Норвегия

Dr. Bernd F. Schepers, Германия

Prof. Per Sarbo Nelsen, Дания

Dr. Rob Verbist, Бельгия

Prof. Bogdan Jaremin, Польша

Dr. Andra Ergle, Латвия

Dr. Luisa Canals, Испания

Dr. Karin Westlund, Швеция

Dr. Nebejsa Nikolic, Хорватия

Dr. Heeikki Saarni, Финляндия

Dr. Ulle Lahe, Эстония

Dr. Truong Son, Вьетнам

Dr. Suresh Idnani, Индия

Председатели прошлых международных симпозиумов по морской медицине

I - Dr. Heeikki Saarni, Финляндия

VI - Dr. Pedro S. De Guzman, Филиппины

II - Dr. Rob Verbist, Бельгия

VII - Dr. Luisa Canals, Испания

III - Dr. C.J. Urner, США

VIII - Dr. Nebejsa Nikolic, Хорватия

IV - Dr. Mohammed Saeme, Норвегия

IX - Prof. Per Sarbo Nelsen, Дания

V - Dr. Alastair Smith, Великобритания

X - Dr. Suresh Idnani, Индия

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

- международное сотрудничество в области морской медицины
- медицинские, социальные, психологические проблемы смешанных экипажей
- травматизм на борту судна
- заболеваемость в рейсе
- реабилитация моряков
- медицинские аспекты перевозки опасных грузов
- круизная медицина
- терроризм и моряк
- радио- и телемедицина
- профилактика в морской медицине
- экологические проблемы в морской медицине
- подводная и военно-морская медицина
- ответственность судовладельцев
- история морской медицины

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Оргкомитет симпозиума приглашает вас прислать тезисы по тематике конференции.

Более подробная информация размещена на сайте симпозиума

<http://www.ismh11.org>

Срок окончания приема тезисов — 31 марта 2011 года

Официальный язык симпозиума — английский.

Синхронный перевод не предоставляется.

Место проведения – г. Одесса

Все зарегистрированные участники получают папку симпозиума, сертификат участника, бэйдж и др.

Во время симпозиума планируется проведение выставки.

Для предварительной регистрации просим вас направлять заявки по адресу:

Оргкомитет 11-го международного симпозиума по морской медицине: 92, ул. Канатная, 65039, г. Одесса, Украина либо по электронной почте: nymba@mail.ru

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ТОКСИКОЛОГОВ

Шафран Л.М.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

В Одессе на базе Украинского НИИ медицины транспорта в рамках II-го Международного конгресса медицины транспорта 15-17 сентября 2010 года состоялся Международный симпозиум «Новые направления в токсикологических исследованиях» (2-ая Школа токсикологов). Напомним, что Первая Школа токсикологов была проведена в сентябре 2005 года. Тогда в Одессу съехались молодые ученые, токсикологи и гигиенисты, врачи государственной санитарно-эпидемиологической службы, чтобы послушать лекции по наиболее актуальным проблемам токсикологии самых известных и уважаемых светил отечественной и зарубежной науки.

По единодушному признанию слушателей школы, мероприятие 2005 года прошло *в высшей степени* успешно, интересно и с большой пользой для слушателей. Поэтому не удивительно, что проведения Второй Школы токсикологической общественности ждала с большим нетерпением.

По многочисленным отзывам слушателей, участников форума и приглашенных, эти ожидания оправдались.

Первое пленарное заседание открыл вице-президент Национальной Академии Наук Украины, директор Института биохимии им. Палладина академик Сергей Васильевич Комисаренко. Он своим содержательным выступлением задал тон напряженной плодотворной работе, которая проходила на пленарных, тематических круглых столах: 1. «Современные проблемы металломики и токсикологии металлов» под председательством: ак. НАМНУ и член-корр. НАНУ И.М. Трахтенберга и д.мед.н., проф. А.В. Скального (Москва); 2. «Совершенствование системы химической безопасности в Украине, гармонизация с европейскими и другими международными требованиями» под председательством д.мед.н., проф. Э.Н.

Белицкой и д.мед.н., проф. Д.О. Ласткова; и двух секциях: 1. Эфферентная терапия экзо- и эндотоксикозов (председатели: д.м.н. Б.С. Шейман, д.мед.н., проф. Гурьев С.Е.); 2. Эколого-гигиенические проблемы, применение альтернативных методов в профилактической токсикологии (председатели: д.м.н., проф. Л.И. Власик, д.мед.н., проф. И.В. Завгородний).

Вторая Школа токсикологов отличалась от Первой рядом моментов. Во-первых, большим представительством: на сей раз в ней приняли участие 231 человек против 105 в 2005 году.

Во-вторых, широтой охвата приглашенных лекторов. В программу вошли лекции и доклады таких мэтров токсикологии, как академик И.М. Трахтенберг, чл.-корр. НАМН Украины М.Р. Гжегоцкий, профессора В.П. Антонович, Э.Н. Белицкая, Л.И. Власик, А.И. Гоженко, Гурьев С.Е., И.В. Завгородний, Б.П. Кузьминов, Д.О. Ластков, А.В. Мокиенко, В.В. Мухин, Н.В. Нагорная, Л.В. Половинкин, Г.П. Простакишин, А.В. Скальный, Л.М. Соседова, Л.А. Томашевская, Л.М. Шафран, Б.С. Шейман, Б.М. Штабский, А.Ф. Ямпольский и др. из Украины, России, Белоруссии, Израиля и Казахстана.

В-третьих, и это немаловажно, впервые была сделана попытка объединить такие близкие, но развивающиеся в непересекающихся на практике пространствах дисциплины, как клиническая и профилактическая токсикология. Токсикологи-клиницисты, каждый день сталкивающиеся со случаями острых отравлений, реаниматологи, анестезиологи, представители смежных дисциплин смогли обменяться мнениями и поговорить на одном языке со специалистами в области промышленной, экологической, экспериментальной токсикологии, гигиены и охраны труда, в центре внимания которых здоровый человек, население, окружающая природная

среда, широкий спектр экспериментальных моделей и, преимущественно, химические и другие факторы малой интенсивности. Такая интеграция будет безусловно содействовать развитию широты взглядов, повышению теоретического уровня знаний, единению представителей науки и практики в решении первоочередных задач и наиболее актуальных проблем современной токсикологии и смежных дисциплин. Это является несомненным достижением организаторов форума и лекторов, которые провели также большую консультативную работу, сделали всё возможное для развития и укрепления творческих связей, в том числе и на межгосударственном уровне.

Доклады и лекции, представленные на Школе, касались в основном следующих направлений:

- химическая безопасность в современном мире;
- актуальные проблемы промышленной, транспортной, сельскохозяйственной, военной и других разделов современной токсикологии;
- нанотоксикология;
- токсикогеномика;
- биохимическая токсикология;
- токсикология микроэлементов и металломика;
- токсикология полимеров;
- клиническая токсикология (диагностика интоксикаций, эпидемиология острых и хронических отравлений, антидотная терапия, специфика отравлений у детей);
- эфферентная терапия при эндо- и экзогенных интоксикациях
- экологическая токсикология;
- проблемы гигиенического нормирования и регламентации применения химических веществ и их комплексов;
- токсикология чрезвычайных ситуаций (стратегия и тактика организации медицинской помощи при работе в условиях неидентифицированного химического агента, клинико-лабораторная диагностика, детоксикационная терапия);

- новые методы в токсикологической химии и токсикологии.

Это обеспечило возможность практически каждому токсикологу найти интересные и необходимые ему направления и темы для продуктивной работы на лекциях. Что касается такого важного элемента, как доступ к информации, то все желающие могли получить копии презентаций лекций и докладов, а также такие основополагающие монографии, как «Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека» Б.М. Штабського і М.Р. Гжегоцького, «Нариси профілактичної медицини» М.Р. Гжегоцького, В.І. Федоренко і Б.М. Штабського, «Профілактика и интенсивная терапия острых отравлений у детей и подростков» В.И. Черного, Б.С. Шеймана, Н.П. Гребняка с соавт.

Публикация материалов Школы в журнале «Современные проблемы транспортной медицины» дает возможность ознакомиться с содержанием материала «из первых рук».

По материалам Первой и Второй Школ токсикологов организаторы планируют издать сборник избранных лекций по современной токсикологии, который, без сомнения, будет интересен и полезен как токсикологам, так и широкому кругу научных работников, студентов, аспирантов, врачей профилактического и клинического профиля, биологам, химикам, экологам, специалистам в области охраны труда и представителям других профессий, интересующихся проблемами химической безопасности.

Редакция журнала и оргкомитет надеются, что Вторая школа токсикологов оставила глубокий след у каждого её участника, независимо от ролевых позиций, принадлежности к тому или иному направлению, сфере профессиональных интересов. Предложенная культурная программа, общая дружеская атмосфера также не вызвали каких-либо нареканий. Все это дает основание надеяться, что и будущие встречи токсикологов в Одессе, которые становятся традиционными, будут такими же представительными и плодотворными, как и прошедший форум.

Биологам удалось вживую увидеть рождение клеток крови

Все больше и больше процессов в живых организмах биологи теперь могут увидеть своими глазами, а значит, напрямую разобраться в их механизмах. Профессор биологии Дэвид Тревер (David Traver) и команда исследователей из Калифорнийского университета в Сан-Диего увидели в реальном времени, как образуются в эмбрионе гемопоэтические стволовые клетки, которые в дальнейшем дают начало всем типам клеток крови. Ученые убедились в том, что предшественники кровяных клеток возникают из эндотелиальных — клеток внутренней стенки сосуда.

Сделать невидимое видимым ученым в который раз уже помогла маленькая рыбка зебрафиш (*Danio rerio*) — любимый объект генетиков и эмбриологов. У нее прозрачная личинка, так что все процессы развития как на ладони. Но нужно снабдить нужные клетки флуоресцентными метками, для чего используют методику трансгенных животных: присоединяют ген флуоресцентного белка к гену белка, который нужно увидеть. Ну а затем живую личинку зебрафиш рассматривают при помощи флуоресцентного микроскопа.

Благодаря тому что белки, синтезирующиеся в клетках сосудистой стенки, окрашены красной флуоресцентной меткой, а белки, специфичные для клеток крови, окрашены зеленой меткой, ученые увидели и сняли на камеру, как гемопоэтические клетки возникают из эндотелиальных клеток спинной аорты — это первый кровеносный сосуд эмбриона.

Основные процессы развития у всех позвоночных очень похожи, чему доказательство — сходство эмбрионов. Поэтому не приходится сомневаться, что гемопоэтические клетки человека возникают так же, как у рыбки.

На стволовые клетки медицина воз-

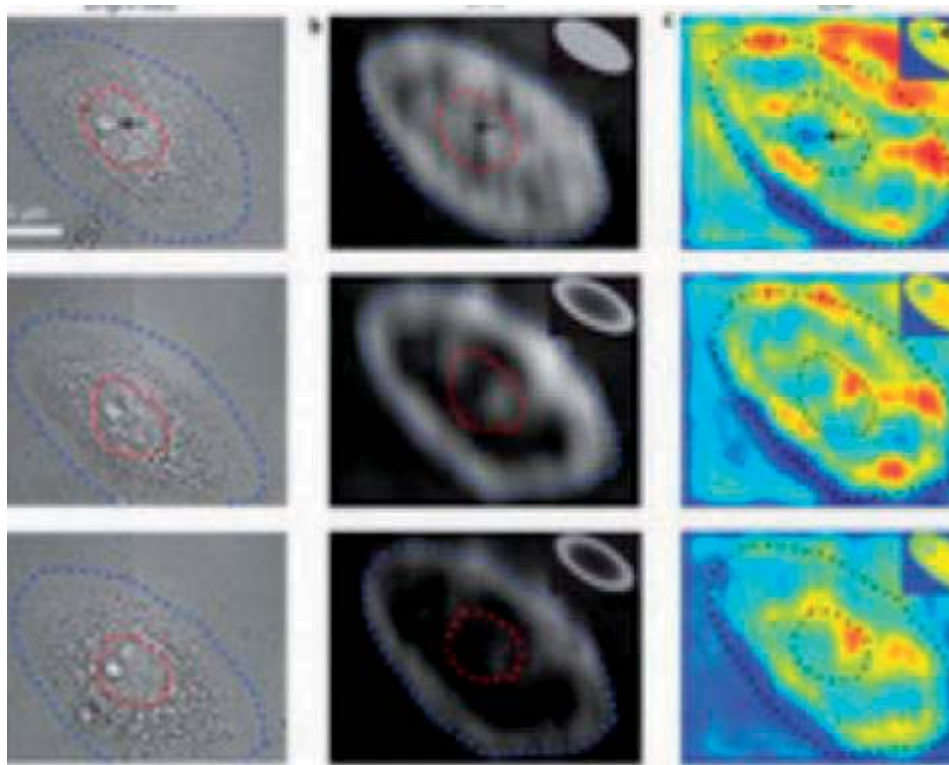
лагает большие надежды, так как они дают возможность выращивать для пациента ткани и органы для замены поврежденных. Ученые делают успехи в создании клеток, обладающих так называемой индуцированной плюрипотентностью — наделяют стволовые клетки взрослого организма способностью превращаться в клетки разных тканей. Но вот получать стволовые клетки крови таким способом они еще не научились. Причина: специалисты до сих пор не были уверены в том, как и из какого источника гемопоэтические клетки возникают в эмбрионе.

«Мы увидели, как возникают гемопоэтические клетки в эмбрионе. И теперь сможем понять, как надо воздействовать на эмбриональные стволовые клетки, чтобы они давали начало клеткам крови», — говорит Дэвид Тревер.

На следующем этапе можно будет получать их уже не из эмбриональных, а из индуцированных плюрипотентных клеток, то есть из соответствующим образом обработанных стволовых клеток взрослого человека. Тогда можно будет при необходимости вырастить кроветворные клетки из собственных клеток пациента. Это альтернатива пересадке донорского костного мозга, который сегодня служит основным средством спасения жизни пациентам с лейкозами и другими болезнями крови. Известно, что пересадка сопровождается большими сложностями в подборе донора. Ее можно заменить введением клеток пуповинной крови, но только тем, кому при рождении заблаговременно положили ее в банк. Для выращивания своих клеток не нужно банка, это можно сделать достаточно быстро.

Источник - <http://infox.ru>

Ученые засняли смерть клеток в реальном времени



Сотрудники Университета штата Аризона решили эту проблему, используя визуализацию на основе поверхностного плазмонного резонанса (surface plasmon resonance, SPR). Этот метод заключается в измерении спектров рассеяния света, проходящего через исследуемый материал.

Совместив EIS и SPR, ис-

сследователи смогли получить изображение клеточных процессов в высоком разрешении и реальном времени. Новый метод визуализации они назвали электрохимической импедансной микроскопией (electrochemical impedance microscopy, EIM).

Изображения, полученные с помощью (слева направо) световой микроскопии, SPR и EIM

Новый метод микроскопии показал внутриклеточные процессы в реальном времени

Американские ученые разработали новый метод микроскопии, сообщает пресс-служба Аризонского государственного университета (Arizona State University). Отчет о разработке группы специалистов университета под руководством Нунцзяня Тао (Nongjian Tao) опубликован в журнале Nature Chemistry.

Группа Тао усовершенствовала электрохимическую импедансную спектроскопию (electrochemical impedance spectroscopy, EIS). В ходе такой визуализации биологических процессов фиксируются изменения электрического сопротивления исследуемых материалов. Этот метод не требует применения каких-либо красителей и флуоресцентных меток. Однако, недостатком EIS является низкое разрешение получаемого изображения.

С помощью EIM группа Тао получила изображение процессов гибели клеток (апоптоза) и образования пор в клеточной мембране под воздействием электрического поля (электропорация). По словам ученых, визуализация апоптоза может использоваться для изучения механизмов, происходящих в клетках злокачественных опухолей. Исследования электропорации необходимы для понимания процессов внутриклеточного транспорта лекарственных веществ и других активных молекул.

Источником: «Medportal.ru», life.comments.ua

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 (желательно указывать адрес электронной почты), ключевые слова. Реферат на английском и русском (украинском) языках после текста 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».
5. Если статья, присланная для публикации, содержит материалы диссертационной работы, к ней должна прилагаться рецензия профильного специалиста. В случае отсутствия рецензии статья будет рецензирована членами научного редакционного совета.
6. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (*.doc, *.rtf) (на носителях либо по электронной почте — journal-medtrans@rambler.ru). Рисунки, фотографии, схемы, графики могут быть встроены в текст статьи либо прилагаться в виде отдельных файлов растровой или векторной графики. Убедительная просьба не формировать рисунки из отдельных фреймов и текстовых блоков. Графические объекты в растровом формате должны иметь разрешение, достаточное для передачи всех значимых деталей изображения. Иллюстрации должны иметь сквозную нумерацию и подписи. Таблицы и диаграммы желательно сохранять в формате Microsoft Excel.
7. Правила оформления текста общекультурного характера:
 - После знака препинания (но ни в коем случае не перед) ставится пробел. Это касается точки, запятой, двоеточия, многоточия, точки с запятой, вопросительного и восклицательного знака. Исключение — десятичная запятая в числе; она не отделяется пробелом.
 - Пробел ставится слева от открывающих кавычек и скобок и справа от закрывающих, но никак не наоборот.
 - Целая часть в десятичных дробях отделяется от дробной запятой, а не точкой.
 - Абзацный отступ (красная строка) выставляется средствами форматирования абзаца текстового редактора (например, в программе Microsoft Word «Формат >> Абзац >> Первая строка» либо путём перемещения бегунка на верхней линейке). Не допускается выставлять абзацный отступ пробелами или при помощи знака табуляции.
 - Форматирование текста многократным повторением пробелов или табуляторов не допускается.
 - Следует различать дефис и тире. Тире длиннее дефиса и обрамляется с обеих сторон пробелами; дефис не имеет пробела ни справа, ни слева.
 - Знаки «±», «=», «<», «>» должны с двух сторон отделяться от текста пробелами.
 - Ссылки на литературные источники следует давать в квадратных скобках (не в круглых и не в косых).
 - Буквенные константы и переменные, латинские термины и названия организмов следует давать курсивом, например: $t = 2,3$ (но не $t=2.3$); «Исследования *in vitro* показали...»; «из аэробного компонента факультативной нормальной кишечной флоры наибольшее значение имеют *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*».
 - Наконец, необходимо соблюдать правила грамматики и пунктуации.
8. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
9. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.