

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

**навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія**

## НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

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

**№ 2(24), 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.Бєлобров; д.м.н. В.С.Бєлокриницький; 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.Лісобеї; 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.Gzhegotsky (Ukraine); V.A.Golikov (Ukraine); M.J.Golovenko (Ukraine); Yu.I.Gubsky (Ukraine); V.M.Zaporozhan (Ukraine); V.O.Kaptsov (Russia); M.O.Kolesnik (Ukraine); Yu.I.Kundiev (Ukraine); R.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](http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html)

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

Подписано в печать 30.06.11 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.  
Отпечатано с готового макета в типографії "ART-V". г. Одеса, ул. Комитетская, 24А.

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

**окружающая среда; профессиональное здоровье; патология**

## НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

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

## № 2 (24), 2011 г.

Основан в августе 2005 г.



4

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Обзоры</b>	<b>8</b>	<b>Reviews</b>
ЛИПОПРОТЕИНЛИПАЗА В ПАТОЛОГИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА — <i>Гоженко А.И., Котюжинская С.Г</i>	<b>8</b>	LIPOPROTEIN LIPASE IN PATHOLOGY OF LIPID EXCHANGE — <i>Gozhenko A.I., Kotyuzhinskaya S.G.</i>
УЛЬТРАЗВУК В УСИЛЕНИИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ — <i>Кравченко И.А., Михайлова Т.В., Скипа М.И.</i>	<b>13</b>	ULTRASOUND IN THE ENHANCER TRANSDERMAL DRUG DELIVERY — <i>Kravchenko I.A., Mikhailova T.V., Skipa M.I.</i>
<b>Гигиена и профилактическая медицина на транспорте</b>	<b>22</b>	<b>Hygiene and Preventive Medicine on Transport</b>
ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ САНЕПІДСЛУЖБИ НА ВОДНОМУ ТРАНСПОРТІ ДНІПРОВСЬКОГО БАСЕЙНУ — <i>Коваль О.О., Пожар А.І., Мироненко У.П., Марушкевич І.І.</i>	<b>22</b>	HISTORY OF SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL SERVICE ON THE DNIEPER BASIN WATER TRANSPORT — <i>Koval O.O., Pozhar A.I., Mironenko U.P., Marushkevych I.I.</i>
ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ВОДІЇВ МІКРОАВТОБУСІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ В РЕЖИМІ МАРШРУТНИХ ТАКСІ — <i>Засипка Л.Г., Гванцеладзе К.Р.</i>	<b>27</b>	HYGIENIC ASSESSMENT OF THE OCCUPATIONAL CONDITIONS OF ROUTE TAXI DRIVERS — <i>Zasyпка L.G., Gvantzeldze K.R.</i>
ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ — <i>Ластков Д.О.</i>	<b>32</b>	ECOLOGICAL AND TOXICOLOGICAL ASPECTS OF BIOLOGICAL VALUE OF DRINKING WATER' ASSESSMENT — <i>Lastkov D.O.</i>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЗОНО-ВОЗДУШНОЙ СМЕСИ ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ЁМКОСТЕЙ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕСНОЙ ВОДЫ НА СУДАХ МОРСКОГО ФЛОТА — <i>Голубятников Н.И., Герасимова Н.В., Редько Е.Д., Стецюра Л.А., Назарчук И.К., Красиловская Е.Н., Стаховец О.В.</i>	<b>39</b>	THE USAGE OF AIR-OZONE MIXTURE FOR DISINFECTION OF CONTAINERS WHICH ARE USED FOR KEEPING FRESH WATER ON THE SEA GOING MARINE SHIPS — <i>Golubyatnikov N.I., Gerasimova N.V., Redko E.D., Stetsura L.A., Nazarchuk I.K., Krasilovskaya E.N., Stakhovets O.V.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХЛОРАТА КАК ПОБОЧНОГО ПРОДУКТА ПРИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ДИОКСИДОМ ХЛОРА СТОЧНЫХ ВОД — <i>Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В., Дятлов С.Е.</i>	43	ECOLOGICAL ASSESSMENT OF CHLORATE AS BY-PRODUCT AT DISINFECTION BY CHLORINE DIOXIDE OF WASTE WATER — <i>Petrenko N.F., Mokienko A.V., Diatlov S.E.</i>
ЗАДАЧИ ЗАКЛАДІВ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ У РЕАЛІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ У РЕГІОНАХ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ПИТНОЮ ВОДОЮ — <i>Кліментьєв І.М., Співакова Г.І.</i>	50	THE TASKS OF SANITARY EPIDEMIOLOGICAL SERVICES IN AN INTEGRATED APPROACH TO OPTIMIZING REGIONAL DRINKING WATER SUPPLY — <i>Klimentyev I.M., Spivakova G.I.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ — <i>Півник В.М., Рожков А.А., Тверезовський М.В., Петренко В.А., Тверезовський В.М.</i>	52	FEATURES OF EPIDEMICAL PROCESS OF SMALLPOX IN MILITARY MEN OF SOUTH REGION — <i>Pivnyk V.N., Rozhkov A.A., Tverezovsky M.V., Petrenko V.A., Tverezovsky V.M.</i>
ПРИЛАДИ НВФ «ТЕНЗОР» ДЛЯ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА — <i>Добровольський Ю.Г., Шабашкевич Б.Г.</i>	57	DEVICES ARE SPF «TENZOR» FOR ECOLOGY-HYGIENICALLY RESEARCHES OF PHYSICAL FACTORS OF EXTERNAL ENVIRONMENT — <i>Dobrovolsky Yu.G., Shabashcevich B.G.</i>
<b>Психофизиология на транспорте</b>	<b>62</b>	<b>The Psychophysiology on Transport</b>
ХАРАКТЕР ЗАЛЕЖНОСТІ ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ЛЮДИНИ І ЯКОСТІ ЗДІЙСНЕННЯ НЕЮ ОПЕРАТОРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ — <i>Кальниш В.В., Швець А.В., Дорошенко М.М.</i>	62	THE CHARACTER OF HUMAN'S EMOTIONAL STATUS DEPENDENCE WITH QUALITY OF HIS OPERATOR ACTIVITY REALIZATION — <i>Kalnysh V., Shvets A., Doroshenko M.</i>
ИНДИКАЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-СУДОВОДИТЕЛЕЙ — <i>Черненко Е.В., Мамаенко Ю.В.</i>	69	INDICATION OF EMOTIONAL STATE OF YOUNG PROFESSIONALS-SKIPPERS — <i>Chernenko E.V., Mamaenko Yu.V.</i>
ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ ЦИВІЛЬНОЇ ОБОРОНИ — <i>Люлько О.М., Люлько Н.О.</i>	74	ORGANIZATION OF MEDICAL SERVICE SPECIALISTS PREPARATION OF CIVIL DEFENSIVE — <i>Ljul'ko O.M., Ljul'ko N.O.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Экспериментальные исследования</b>	<b>76</b>	<b>The Experimental Researches</b>
ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНАЯ ТЕОРИЯ ПАТОГЕНЕЗА ГРИППА И ЕЕ РОЛЬ В УСОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ — <i>Дивоча В.А., Гоженко А.И., Михальчук В.Н</i>	<b>76</b>	PROTEINASE-INHIBITORY THEORY OF GRIPPE PATHOGENESIS AND ITS ROLE IN IMPROVED TREATMENT — <i>Divocha V.A., Mikhailchuk B.P., Gozhenko A.I.</i>
<i>IN VITRO</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ НА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИНДУКЦИИ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА <i>IN VIVO</i> — <i>Пыхтеева Е.Г., Потапов Е.А., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Д.</i>	<b>88</b>	<i>IN VITRO</i> MODELING OF CADMIUM ACTION IN EPITHELIAL CELLS AT PRE-INDUCTION OF METALLOTHIONEIN <i>IN VIVO</i> — <i>Pykhtieeva E.G., Potapov E.A., Bolshoy D.V., Pykhtieeva E.D.</i>
СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ПРИ ВОДНО-СОЛЕВЫХ НАГРУЗКАХ — <i>Лебедева Т.Л.</i>	<b>93</b>	THE STATE OF HOMEOSTATIC FUNCTIONS OF KIDNEYS AT WATER-SALT LOADS — <i>Lebedeva T.L.</i>
РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ — <i>Шнайдер С.А.</i>	<b>97</b>	RADIATION-INDUCED VIOLATION OF INFLAMATION IN MODEL OF PERIODONTITIS — <i>Shnyder S.A.</i>
<b>Клинические аспекты медицины транспорта</b>	<b>101</b>	<b>The Clinical Aspects of Transport Medicine</b>
КОМПЛЕКСНА МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ЗАЛІЗНИЧНИКІВ З ХРОНІЧНОЮ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПЕРТЕНЗІЇ — <i>Колоденко В.О., Гоженко О.А., Волянська В.С., Волянський С.Г.</i>	<b>101</b>	COMPLEX MEDICAL REHABILITATION OF RAILROAD WORKERS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR PATHOLOGY ON THE BACKGROUND OF HYPERTENSION — <i>Kolodenko V.O., Gozhenko E.A., Volyanskaya V.S., Volyanskaya S.G</i>
КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОСТОЯНИЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ У ОПЕРАТОРОВ АВТОТРАНСПОРТА — <i>Горша О.В.</i>	<b>107</b>	CORRECTION RESTORATIVE TREATMENT OF STATES OF DYSREGULATION IN MOTOR TRANSPORT OPERATORS — <i>Gorsha O.V.</i>
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ПОСТРАДАВШИХ В УСЛОВИЯХ ЧЕРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА — <i>Козинец Г.П., Осадчая О.И., Боярская А.М., Шейман Б.С., Воронин А.В., Жернов А.А., Коваленко О.Н.</i>	<b>111</b>	PARTICULARITIES OF THE BURN DISEASE'S DEVELOPMENT IN PATIENTS IN CONDITION OF THE EXCEEDING SITUATION IN THE COURSE OF INFLUENCES OF MULTIFUNCTION FACTORS — <i>Kozinets G.P., Osadchaya O.I., Boyarska A.M., Sheyman B.S., Voronin A.V., Zernov A.A., Kovalenko O.N.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
ПЕРЕВАГИ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ — <i>Марченко О.І., Рибін А.І., Максимовський В.Є.</i>	116	ADVANTAGES OF DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY IN DETERMINA- TION OF VAST MALIGNANT TUMORS OF ABDOMINAL CAVITY— <i>Marchenko O.I., Rybin A.I., Maximovsky V. Ye.</i>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБОГАЩЕН- НОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН У БОЛЬНЫХ СПИДОМ — <i>Шухтин В.В., Цыганчук Е.В.</i>	118	USE OF THE ENRICHED THROMBOCYTES PLASMA IN TREATMENT OF PROTRACTEDLY UNHEALING WOUNDS AT AIDS PATIENTS — <i>Shukhtin V. V., Cyganchuk E. V.</i>
АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ ХА- СИМОТО, ГИПОТИРОЗ, ПРОЛАК- ТИН И ЖЕНСКАЯ РЕПРОДУКТИВ- НАЯ СИСТЕМА — <i>Максимова А.В., Пинигина Ю.И., Строев Ю.И., Чжао Вэньлун, Чурилов Л.П.</i>	122	HASHIMOTO'S AUTOIMMUNE THYROIDITIS, HYPOTHYROIDISM, PROLACTIN AND FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM — <i>Maximova A.V., Pinigina Yu.I., Stroeve Yu.I., Zhao Wenlong, Churilov L.P.</i>
ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ КЛИНИ- ЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ- МЕНЕНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ — <i>Осадчая О.И., Шматова Е.А, Барчук М.А., Боярская А.М., Шейман Б.С.</i>	131	OPTIMIZING EVALUATION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF DETOXIFICATION THERAPY IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE — <i>Osadchaya O.I., Shmatova E.A., Barchuk M.A., Boyar A.M., Sheiman B.S.</i>
ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕС- КИХ МОДЕЛЕЙ ОБРАБОТКИ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИ- ЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИ- ОННЫХ СИСТЕМАХ — <i>Колчин Р.В.*, Тещук В.И.</i>	135	APPLICATION OF MATHEMATICAL MODELS OF TREATMENT OF MEDICAL DIAGNOSTIC INFORMATION IN MEDICAL INFORMATIVE SYSTEMS — <i>Kolchin R.V., Teschuk V.I</i>
МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНО- ЛОГІЙ В РІЗНИХ ГАЛУЗЯХ НАРОДНОГО ГОСПОДАРСТВА — <i>Бондаренко Ю.Г., Хоменко І.В.</i>	139	MEDICO-ECOLOGICAL APPRAISAL OF THE NANOTECHNOLOGY USING IN DIFFERENT NATIONAL ECONOMY BRANCHES — <i>Bondarenko Yu.G., Khomenko I.V.</i>
НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ ПИРОГОВ И ДВЕ МОДЕЛИ ВЫСШЕГО МЕДИ- ЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ — <i>Балахонов А.В., Строев Ю.И., Утехин В.И., Чурилов Л.П.</i>	144	NIKOLAI IVANOVICH PIROGOV AND TWO MODELS OF HIGHER MEDICAL EDUCATION — <i>Balakhonov A.V., Stroeve Yu.I., Utekhin V.I., Churilov L.P.</i>
<b>Новости медицины и биологии</b>	<b>149</b>	<b>News of Medicine and Biology</b>
<b>Правила для авторов</b>	<b>150</b>	<b>Rules for Authors</b>

УДК 616.153.915

## ЛИПОПРОТЕИНЛИПАЗА В ПАТОЛОГИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

*Гоженко А.И., Котюжинская С.Г.*

*Одесский государственный медицинский университет*

*Ключевые слова: липопротеинлипаза, липидный обмен, атеросклероз, сахарный диабет*

Нарушение липидного обмена является патогенетической основой развития атеросклероза и, соответственно, многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. В современных представлениях о причинах нарушения липидного обмена основное внимание уделяется изменениям липопротеидного спектра крови, где главная роль отводится изменениям апопротеидного их состава, а также избыточному поступлению в организм экзогенных липидов. Между тем в цепочке обмена липидов в организме можно выделить три основных этапа – всасывание, транспорт в водной фазе внеклеточной жидкости и, наконец, усвоение тканями. Последний этап начинается с действия на липопротеинды липопротеинлипазы, которая расщепляет основные энергетически значимые липиды – триглицериды на жирные кислоты и глицерин, которые и усваиваются тканями. А priori можно предположить, что роль последнего этапа обмена липидов является, если не определяющей, то весьма значимой, однако в литературе он представлен недостаточно.

Так, известно, что липопротеинлипаза (ЛПЛ) – фермент, обеспечивающий потребление экзогенных жиров тканями. ЛПЛ, локализована на эндотелии сосудов, к которым «прикрепляется» протеогликановыми цепями гепаринсульфата. Этот фермент обнаружен в экстрактах из сердца, жировой ткани, селезенки, легких, мозгового слоя почек, аорты, диафрагмы и лактирующей молочной железы. Он практически от-

сутствует в крови, однако после инъекции гепарина гепаринсульфатная связь перестает удерживать ЛПЛ, и она поступает в кровяное русло, где взаимодействует с хиломикронами кровотока и гидролизует триацилглицерины (ТАГ) на глицерин и жирные кислоты, которые поступают в клетку. По мере извлечения ТАГ из хиломикронов последние превращаются в остаточные хиломикроны и затем поступают в печень.

Фермент в организме существует в виде двух форм – печеночной (гепарин-освобождаемая липаза печени) и внепеченочной липазы. Липопротеинлипаза, или внепеченочная липаза, обнаруживается, главным образом, в жировой ткани и скелетных мышцах, где она связана с глюкозаминогликанами, локализованными на обращенной в просвет сосуда (люминальной) поверхности капиллярного эндотелия. Фермент активируется белком апо-С-II и ингибируется хлористым натрием и протаминсульфатом. ЛПЛ более активна в катаболизме липопротеинов, богатых триглицеридами, чем печеночная, и гидролиз триглицеридов происходит в основном внутри капилляров жировой ткани, скелетных мышц и сердечной мышцы.

Как фосфолипиды, так и апобелок С-II являются кофакторами ЛПЛ. Апо-С-II имеет специфический участок связывания фосфолипидов, которым он присоединяется к липопротеину. Таким образом, хиломикроны и ЛПОНП обеспечивают фермент, катализирующий их

метаболизм, как субстратом, так и ко-факторами.

Способность фермента расщеплять триглицериды не безгранична, поэтому избыточное накопление в плазме ЛПОНП может ухудшить удаление хиломикрон. Относительное содержание ЛПЛ в жировой ткани по сравнению с мышечной у женщин выше, чем у мужчин и коррелирует с более высоким уровнем холестерина, ЛПВП и более низкими значениями концентрации ЛПОНП, наблюдаемыми у женщин. У мужчин количество фермента в жировой ткани повышается при регулярном потреблении алкоголя, а систематические физические упражнения приводят к увеличению содержания фермента в скелетных мышцах, причем и то, и другое, сопровождается возрастанием уровня холестерина, ЛПВП.

Активность ЛПЛ в жировой ткани и плазме низкая при исследовании натощак, а в сердце и скелетной мышцах – высокая. Итоговая активность фермента обозначается как постгепариновая липолитическая активность (ПГЛА) и складывается из активности, по крайней мере, двух разных триглицеридлипаз: липопротеинлипазы и печеночной липазы. В отличие от ЛП-липазы печеночная липаза резистентна к протамину и солям и не требует АпоС-II в качестве кофактора. Использование специфического ингибитора или антител к липопротеинлипазе позволяет избирательно определить оба фермента в плазме после введения гепарина.

Печеночная липаза находится на люминальной поверхности эндотелиальных клеток печени и нечувствительна к ингибиторам и активаторам внепеченочной липазы. Функционирование печеночной липазы изучено меньше. Не исключено, что этот фермент участвует в катаболизме ремнантных частиц, которые образуются при действии внепеченочной липазы на хиломикроны и ЛПОНП. Процесс, по-видимому, происходит в печени и заключается в гидро-

лизе большей части остаточных триглицеридов и фосфолипидов ремнантных частиц – в результате возникают ЛПНП. Вторая предполагаемая роль печеночной липазы связана с превращением ЛПВП<sub>2</sub> обратно в ЛПВП<sub>3</sub> путем гидролиза триглицеридов и фосфолипидов, присутствующих в ЛПВП.

Изучение липопротеиновых аномалий, наблюдающихся при дефиците печеночной липазы, обнаружило две характерные особенности, которые подтвердили предполагаемый механизм действия этого фермента. Во-первых, фракция ЛПВП состояла исключительно из обогащенных триглицеридами аномально крупных частиц с плотностью ЛПВП<sub>2</sub>, а частицы ЛПВП<sub>3</sub> отсутствовали. Это нарушение отражает, вероятно, отсутствие гидролиза триглицеридов в составе ЛПВП<sub>2</sub> печеночной липазой, приводящего к образованию ЛПВП<sub>3</sub> из ЛПВП<sub>2</sub>. Вторая характерная особенность заключалась в накоплении I-ЛПОНП и ЛППП и сопутствующем повышении отношения холестерина к триглицеридам во фракции ЛПОНП. Поэтому дефицит печеночной липазы приводит к накоплению ремнантов ЛПОНП в крови.

Помимо триглицеридлипазной активности, оба фермента, а в особенности печеночная липаза, обладают также фосфолипаза А-подобной активностью.

С внепеченочной ЛП-липазой может специфически связываться гепарин, присутствующей в стенке капилляров, и вызывать высвобождение этого фермента в кровотоки. Частично N-десульфатированный гепарин связывается с ЛП-липазой интенсивнее, чем с АТ III. Имеется выраженная корреляция между способностью ткани включать жирные кислоты триацилглицеролов, находящихся в составе липопротеинов, и активностью фермента липопротеинлипазы. Последний локализован на стенках капилляров, к которым он «прикрепляется» протеогликановыми цепя-

ми гепаринсульфата. Он практически отсутствует в крови, однако после инъекции гепарина гепаринсульфатная связь перестает удерживать липопротеинлипазу и она поступает в кровяное русло, где катализирует гидролиз триацилглицеролов, находящихся в крови. При введении больших количеств гепарина из печени высвобождается другая липаза – липаза печени. Этот фермент по своим свойствам отличается от липопротеинлипазы и менее эффективно атакует хиломикроны.

Комплексное изучение внутрисосудистого липолиза, углеводного обмена и реактивности системы эндогенного гепарина у пациентов с инсулинорезистентной патологией (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром) выявило повышение липолитической активности сыворотки крови (15%), гипертриглицеридемию (138%), гиперлипидемию (130%), гипергликемию только при СД2 (191%), по сравнению с показателями здоровых доноров (100%). [Соколик В.В., 2006] Действие гепарина и инсулина *in vitro* на интенсивность сывороточного липолиза выявлено не было.

На модели пищевой липемии (2 ч после приема пищи) было изучено влияние эндогенного и экзогенного гепарина *in vivo* у здоровых доноров на общую ЛП-липазную активность. Было обнаружено повышение фонового (319%) и постгепаринового (205%) уровней общей ЛП-липазной активности и снижение концентрации внутриклеточного резервного гепарина (37%) в ответ на пищевую нагрузку у здоровых доноров (100%), по аналогии с тем, что наблюдалось натощак у инсулинорезистентных пациентов.

Показано, что, несмотря на усиление внутрисосудистого липолиза при гепаринизации, у инсулинорезистентных пациентов относительная реактивность этой системы была снижена, вследствие высокого исходного уровня активности свободного пула внепеченоч-

ной ЛП-липазы и пТГЛ. Таким образом, гепариновый тест демаскировал гиперинсулинемию и инсулин-резистентность, которые не выявлялись у пациентов с АГ и СД2 по показаниям инсулина в сыворотке крови. В липопротеиновом спектре постгепариновой сыворотки крови был выявлен пик мелких плотных частиц ЛНП, характерный для инсулинорезистентной патологии, у тех пациентов с АГ и СД2, у которых в догепариновой сыворотке он не обнаруживался. Предложена гипотеза о солюбилизирующем действии гепарина на мелкие плотные ЛНП, которые формируются при инсулинорезистентном состоянии и экспонированы на эндотелии капилляров инсулинорезистентных больных.

Взаимосвязь инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулемии и наиболее типичных нарушений липидного профиля представляется следующим образом. При гиперинсулинемии увеличен синтез ЛПОНП печенью. Удаление их из крови регулируется ферментом внепеченочной ЛП-липазой, который в свою очередь находится под контролем концентрации инсулина в крови. При ожирении, инсулиннезависимом сахарном диабете и, вероятно, вообще при синдроме инсулинорезистентности как печеночная ЛП-липаза, так и внепеченочная жировой ткани оказываются резистентными к управляющему действию инсулина. Сочетание повышенного синтеза ЛПОНП (вторичного по отношению к гиперинсулинемии) и нарушение удаления их из крови (вторичное по отношению к действию инсулина на липопротеинлипазу) вызывает подъем концентрации ЛПОНП и триглицеридов в плазме крови. Нарушение функции липопротеинлипазы способствует также понижению содержания липопротеинов высокой плотности в крови. Это происходит по той причине, что молекулы ЛПВП в организме образуются при гидролизе ЛПОНП липопротеинлипазой. Поэтому

все, что нарушает распад ЛПОНП, сопровождается замедлением образования ЛПВП. Кроме того, распад самих ЛПВП при гиперинсулинемии ускорен, что имеет четкую обратную корреляцию с содержанием инсулина в плазме крови натошак [10]. Следует добавить еще, что при повышении синтеза ЛПОНП в печени содержание липопротеинов промежуточной плотности также повышено. Последние являются источником ЛПНП, наиболее атерогенного класса липопротеинов [4].

Таким образом, несмотря на важную роль липопротеинлипаз (печеночной и внепеченочной) в обмене липидов на этапе их утилизации тканями, механизмы их регуляции в норме изучены недостаточно. Еще в меньшей мере исследована роль липопротеинлипаз в нарушении липидного обмена, хотя известные данные о широком спектре нарушений липопротеинов крови при атеросклерозе и немногочисленные сведения приведенные в обзоре об изменениях этого звена обмена липидов при сахарном диабете, дает возможность предположить важную роль нарушений липопротеинлипазы в патологии обмена липидов и, соответственно, акцентирует внимание на проведение соответствующих исследований в этом направлении, так как угнетение этого звена закономерно приводит к гиперлипемии, но является основным звеном патогенеза атеросклероза. Экспериментальная и клиническая проверка этой гипотезы может уточнить наши представления о патофизиологии липидного обмена.

#### Литература

1. Соколик В.В. Гепарин и инсулинорезистентность // Матер. IX Українського біохімічного з'їзду. – Харків, 2006. – Т. 2. – С. 113-114.
2. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот //
3. Insulin promotes shedding of syndecan ectodomains from 3T3-L1 adipocytes: a proposed mechanism for stabilization of extracellular lipoprotein lipase / Reizes O, Goldberger O, Smith AC, Xu Z, Bernfield M, Bickel P. // *Biochemistry*. – 2006. – V. 45, № 18. – P. 5703-5711.
4. Lipoprotein lipase bound to apolipoprotein B lipoproteins accelerates clearance of postprandial lipoproteins in humans / Zheng C, Murdoch SJ, Brunzell JD, Sacks FM. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2006. – V. 26, № 4. – P. 891-896.
5. Overexpression of apoC-I in apoE-null mice: severe hypertriglyceridemia due to inhibition of hepatic lipase / Conde-Knape K., Bensadoun A., Sobel J.H., Cohn J.S., Shachter N.S. // *J. Lipid. Res*. – 2002. – V. 43, № 12. – P. 2136-2145.
6. Chapman J., Guerin M., Bruckert E. Role of anomalies of low density lipoproteins (LDL) in atherogenicity. // *Bull Acad. Natl. Med*. – 2001. – V. 185. № 1. – P. 35-39.
7. Successful pregnancy outcome in a patient with severe chylomicronemia due to compound heterozygosity for mutant lipoprotein lipase / Al-Shali K., Wang J., Fellows F., Huff M., Wolfe B., Hegele R. // *Clin. Biochem*. – 2002. – V. 35. – P. 125-130.
8. Bergeron J., Normand T., Bharucha A. et al. Prevalence, geographical distribution and genealogical investigations of mutation 188 of lipoprotein lipase gene in the French Canadian population of Quebec // *Clin. Genet*. 1992. – V. 41. – P. 206-210.
9. Brunzell J.D., Deeb S.S. Familial lipoprotein lipase deficiency, apo CII deficiency and hepatic lipase deficiency. In: *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. – McGraw-Hill, NY, 2001. – P. 2789-2816.
10. Excoffon K., Liu G., Miao L. et al. Correction of hypertriglyceridemia and impaired fat tolerance in lipoprotein lipase-deficient mice by adenovirus-mediated expression of human lipoprotein lipase // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. – 1997. – V. 17. – P. 2532-2539.

11. Gilbert B, Rouis M, Grigli et al. Lipoprotein lipase (LPL) deficiency: a new patient homozygote for the preponderant mutation in the human LPL gene and review of reported mutations // *Ann Genet.* – 2001. – V. 44. – P. 25-32.
12. Hoffer M.J., Bredie S.J., Boomsma D.I. et al. The lipoprotein lipase mutation is associated with elevated lipid levels in families with familial combined hyperlipidaemia // *Atherosclerosis.* – 1996. – V. 119. – P. 159-167.
13. Hokanson J.E. Lipoprotein lipase gene variants and risk of coronary disease: a quantitative analysis of population-based studies // *Int. J. Clin. Lab. Res.* – 1997. – V. 27. – P. 24-34.
14. Kawashiri M., Higashikata T., Mizuno M. et al. Long-term course of lipoprotein lipase (LPL) deficiency due to homozygous LPL (Arita) in a patient with recurrent pancreatitis, retained glucose tolerance, and atherosclerosis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – V. 90. – P. 6541-6544.
15. Marcais C., Verges B., Charriere S. et al. ApoA5 Q139X truncation predisposes to late-onset hyperchylomicronemia due to lipoprotein lipase impairment // *J. Clin. Invest.* – 2005. – V. 115. – P. 2862-2869.
16. Gene therapy for genetic lipoprotein lipase deficiency: from promise to practice / Nierman M., Rip J., Twisk J. Meulenberg J.J., Kastelein J.J., Stroes E.S., Kuivenhoven J.A. // *Neth. J. Med.* – 2005. – V. 63. – P. 14-19.
17. Peterson J., Ayyobi A.F., Ma Y. et al. Structural and functional consequences of missense mutations in exon 5 of the lipoprotein lipase gene // *J. Lipid. Res.* – 2002. – V. 43. – P. 398-406.
18. Tsai E.C., Brown J.A., Veldee M.Y. Potential of essential fatty acid deficiency with extremely low fat diet in lipoprotein lipase deficiency during pregnancy: A case report // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2004. – V. 4. – P. 27.
19. Wittrup H.H., Tybjaerg-Hansen A., Abildgaard S. et al. A common substitution in lipoprotein lipase is associated with increased risk of ischemic heart disease // *J. Clin. Invest.* – 1997. – V. 99. – P. 1606-1613.
20. Adenovirus-mediated gene transfer of human lipoprotein lipase ameliorates the hyperlipidemias associated with apolipoprotein E and LDL receptor deficiencies in mice / Zsigmond E., Kobayashi K., Tzung K.W., Li L., Fuke Y., Chan L. // *Hum. Gene Ther.* – 1997. – V. 8. – P. 1921-1933.

### Резюме

#### ЛІПОПРОТЕЇНЛІПАЗА В ПАТОЛОГІЇ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ

*Гоженко А.І., Котюжинська С.Г.*

Огляд літератури присвячений патофізіології ліпідного обміну і ролі ліпопротеїнліпази в патогенезі атеросклерозу і цукрового діабету.

*Ключові слова: ліпопротеїнліпаза, ліпідний обмін, атеросклероз, цукровий діабет*

### Summary

#### LIPOPROTEIN LIPASE IN PATHOLOGY OF LIPID EXCHANGE

*Gozhenko A.I., Kotyuzhinskaya S.G.*

A review is devoted the physiopathology of lipid exchange and role of lipoprotein lipase in pathogenesis of atherosclerosis and pancreatic [insular] diabetes.

*Keywords: lipoprotein lipase, pancreatic [insular] diabetes, atherosclerosis, lipid exchange*

*Впервые поступила в редакцию 31.05.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.837

## УЛЬТРАЗВУК В УСИЛЕНИИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

**Кравченко И.А., Михайлова Т.В., Скипа М.И.**

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

*Отделение гидроакустики МГИ НАН Украины*

*Ключевые слова: ультразвук, трансдермальное введение, усиление чрезкожной проницаемости*

Трансдермальное введение лекарственных препаратов - сравнительно новый и очень перспективный путь введения. Он имеет следующие преимущества [1]:

- снижение риска передозировки лекарственного средства, т.к. основная часть его находится вне организма;
- продление срока действия лекарственного препарата, имеющего малое время полураспада, в результате его длительного непрерывного поступления;
- уменьшение колебаний концентрации лекарственного вещества в крови;
- использование лекарственных веществ, раздражающих слизистую оболочку желудка;
- безболезненность введения.

Однако кожа является надежной преградой на пути введения различных чужеродных соединений, и большинство биологически активных веществ в силу своих физико-химических свойств не могут ее преодолеть.

Для усиления трансдермального введения используются различные методы, как химической, так и физической природы. Они могут затрагивать как химические свойства вводимой молекулы, изменяя ее таким образом, что она становится способной к проникновению – создание пролекарств [2], так и воздействовать непосредственно на кожный барьер, обратимо изменяя его, и тем самым улучшать проникновение ве-

ществ. Для этой цели используются липосомальные формы лекарств, химические усилители проницаемости, а также физические воздействия, такие как ионофорез, лазер, электропорация и ультразвук (фонофорез).

Пассивное проникновение лекарств через роговой слой кожи возможно для молекул, которые имеют молекулярную массу меньше, чем 500 Да. Использование усилителей проницаемости позволяет вводить сквозь роговой слой кожи, имеющий толщину ~10-20 мкм, молекулы со значительно большей массой, в том числе пептиды, белки [3].

Основным моментом при выборе оптимального усилителя проницаемости является обратимое нарушение кожной проницаемости, отсутствие раздражения, неинвазивность и безболезненность использования. Таким критериям отвечает физический усилитель проницаемости – ультразвук или фонофорез [1].

Опыты *in vivo* на животных продемонстрировали возможность применения фонофореза (увеличения движения молекул через живые ткани и интактную кожу под влиянием ультразвуковых колебаний) и для увеличения проникновения лекарственных препаратов в системный кровоток.

### **Физико-химические основы действия ультразвука**

Для получения ультразвука обычно используют преобразователь из пьезоэлектрического материала [1, 2, 4, 5]. Ультразвук может генерироваться либо в виде волн, либо импульсами. Ультразвук

определяется множеством параметров. Частотой называется количество колебаний волны в 1 секунду и определяется отношением периода (время полного цикла) к единице. 1 герц (Гц) равен одному циклу (колебанию в секунду). Длина волны при частоте 800 кГц составляет 2 мм. Амплитуда колебаний частиц при интенсивности 2 Вт/см<sup>2</sup> и частоте 800 кГц равна 0,03 мк. Значит, клетка диаметром 30 мк периодически будет смещаться на 0,001 часть своего диаметра. На каждую клетку будет воздействовать переменное давление 0,17 атм, клетка будет то растягиваться, то сжиматься с частотой 800000 раз в сек. Интенсивность является физическим фактором, описывающим абсорбцию ультразвуковой энергии и определяется отношением потока энергии на единицу площади (Вт или мВт/см<sup>2</sup>). Интенсивность ультразвука, применяемого для фонофореза, находится в пределах от 0 до 3 Вт/см<sup>2</sup> [6].

Ультразвуковые волны терапевтической частоты 800-3000 кГц распространяются коническим пучком. При переходе ультразвука из одной среды в другую при различном акустическом сопротивлении сред наблюдается преломление и отражение волн. На границе таких биологических сред, как эпидермис - дерма, подкожная клетчатка - мышцы будет происходить преломление ультразвуковых лучей. Наименьшей поглощающей способностью обладает подкожная жировая клетчатка, наибольшей – мышцы, и костная ткань. Поглощение энергии растет на границе различных тканей [7].

Механизм физиологического действия ультразвука до конца не выяснен. В основе его лежат три основных фактора: механический, физико-химический и тепловой [8].

Механическое действие обусловлено переменным акустическим давлением. Изменение текучести мембран и образование стабильных или нестабильных полостей являются важными изменениями при взаимодействии ультразвука с клетками [9-11]. Ультразвуковые волны

приводят к образованию областей с повышенной и пониженной плотностью, возникающее при этом давление приводит к образованию микрополостей [12]. Полости проявляются в виде доменов и микропузырьков. Внутри полостей может наблюдаться появление микроциркуляции. Индуцированная ультразвуком текучесть является следствием не зависящей от времени циркуляции жидкости под действием радиальных сил. Под влиянием ультразвука уменьшается вязкость растворов - желатина и других тиксотропных гелей. Происходит сжижение гелей, они переходят в золь. Механическое действие ультразвука обусловлено высокочастотными колебаниями, которые передаются ткани, соприкасающейся с излучателем. Там происходит изменение давления, колебание клеток ткани и смещение в стороны при частоте ультразвуковой волны 800-3000 кГц [13]. Эти механические эффекты трудно оценить и просчитать, но они являются главными факторами в эффекте усиления чрезкожной проницаемости под действием ультразвука, что было показано на искусственных мембранах и коже [14, 15].

Микромассаж является другим механическим эффектом ультразвука, возникающим благодаря положительному и отрицательному изменению давления в ультразвуковом пучке, приводящему к вибрации тканей [16, 17].

Повышение проницаемости клеточных, внутриклеточных и тканевых мембран возникает также вследствие деполяризующего действия на гиалуроновую кислоту [18].

Физико-химическое действие определяется тем, что применение механической энергии вызывает в тканях организма механический резонанс, под влиянием которого ускоряется движение молекул и усиливается их распад на ионы, изменяется изоэлектрическое состояние, образуются новые электрические поля, наступают электрические изменения в клетках. Известно, что в кавитационных пузырьках образуются электри-

ческие заряды, которые вызывают ионизацию среды. Молекулы воды расщепляются на  $H^+$  и  $OH^-$ , появляется перекись водорода. Возможна фиксация при помощи ультразвука молекулярного азота органическими кислотами с образованием аминокислот, которые идут на построение белка.

Тепловое действие при небольших интенсивностях ультразвука выражено незначительно, оно возникает в результате трансформации механической энергии в тепловую. Тепловой эффект зависит от поглощения ультразвука тканями и не очень велик, так как тепло отводится циркулирующей кровью. Тепло образуется на границе подкожной клетчатки и мышц, хорошо выражено в мышечной ткани.

Под влиянием ультразвука возникают внутриклеточные микропотоки (вращательные движения цитоплазмы), способствующие стимуляции функции клеточных элементов и клетки в целом. Под влиянием ультразвуковой энергии возникают повреждения клеточных структур, в частности липопротеидных мембран [19].

Предполагается, что ультразвук увеличивает введение лекарственных препаратов посредством комбинации тепловых, химических и механических изменений в структуре кожи. Дополнительно к повышению температуры кожи, он стимулирует формирование маленьких газообразных карманов в тканях, образующихся за счет кавитационных явлений. На гистологических срезах тканей после облучения ультразвуком обнаруживаются полости и отверстия, происхождение которых связывается с кавитационными явлениями [20]. Появление этих полостей вносит изменения в липидную структуру рогового слоя [21, 22].

Кавитация – это динамическая активность пузырьков газа в присутствии акустического поля, которая может быть либо в инертной, либо в стабильной форме. Инертная кавитация относится к образованию новых пузырьков газа, кото-

рые характеризуются небольшим ростом и удачными сильными столкновениями перед их распадом. Во время фазы столкновения необычайно большие давления и температуры возникают внутри пузырьков, и большие скорости потоков жидкости вместе с имплозией генерируют волны, механические повреждения, и сильные микропотоки жидкостей. С другой стороны, стабильная кавитация относится к периодическим колебаниям пузырьков газа, которые уже присутствуют в тканях. Пузырьки сжимаются и расширяются меняющимся положительным и отрицательным давлением в ультразвуковой волне и не сталкиваются [23]. Так как у кавитации порог наблюдается ниже на низких частотах (жидкость находится под отрицательным давлением более длительное время), рабочие частоты для усиления лекарственной проводимости, как правило, находятся в нижних пределах (20-100 кГц), в некоторых случаях они достигают уровня 1-2 МГц [20]. Преобразователи могут быть либо сфокусированными, либо не сфокусированными, и в зависимости от того какой тип кавитации желаем, сила с которой они воздействуют, может варьироваться от низкой до высокой [24].

#### **Усиление чрезкожной проницаемости под действием ультразвука**

При воздействии ультразвука на кожу повышается ее проницаемость, усиливается экскреторная активность кожи – увеличивается количество функционирующих сальных и потовых желез, возрастает экскреция липидов и хлоридов, изменяются окислительно-восстановительные процессы, изменяется рН кожи, увеличивается интенсивность обменных процессов, повышается содержание нуклеиновых кислот, стимулируются процессы тканевого дыхания и физиологической регенерации.

Изучение гистологических изменений в коже под действие ультразвука показало, что ультразвук с высокой интенсивностью (1-2 Вт/см<sup>2</sup>) безвозвратно

повреждал структуру кожи и усиливал скорость проникновения веществ. Напротив, ультразвук с низкой интенсивностью (0,1-1 Вт/см<sup>2</sup>) практически не нарушал целостности кожного покрова, просто способствовал усилению выделения кожного сала из сальных желез для заполнения волосяных фолликул [25]. В результате этого трансфолликулярные пути оказываются заблокированными для прохождения гидрофильных молекул, таких как маннитол и сахароза. В результате проведенных исследований было показано, что трансфолликулярные пути отвечают за проникновение гидрофильных молекул, и практически не влияют на проникновение липофильных соединений [26].

При исследовании фонофореза и для оптимизации достижения желаемого эффекта необходимо учитывать такие параметры как частота, интенсивность, тип контактной среды и время [27, 28].

В медицине используется ультразвук с различной частотой:

- диагностический ультразвук (от 2 до 10 МГц)
- терапевтический ультразвук (от 0,7 до 3 МГц)
- низкочастотный ультразвук (от 5 до 100 кГц)

Частота ультразвука, наиболее часто используемого для фонофореза, находится в пределах от 20 кГц до 10 МГц, при этом не наблюдается четкой корреляции между частотой и эффектом усиления чрезкожной проницаемости, однако считается, что наиболее оптимальным является ультразвук с частотой от 0,5 до 1,5 МГц [6].

Используемые параметры ультразвука должны определяться исходя из соображений наибольшей эффективности и требований безопасности. Например, предпочтительный диапазон для низкочастотного ультразвука должен находиться между 25 кГц и 3 МГц при интенсивности 0,5-2,0 Вт/см<sup>2</sup>. Используемый диапазон может составлять также 1

МГц при интенсивности 2,0 Вт/см<sup>2</sup> и времени озвучивания 5-10 мин. Возможно также использование импульсного ультразвука в диапазоне 1,0 МГц и интенсивностью 0,2-0,5 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса составляла 2,0-20,0 мс и время озвучивания 5-10 мин. При использовании высокочастотного ультразвука в диапазоне 3-16 МГц, интенсивность должна находиться в диапазоне 0,2-1,0 Вт/см<sup>2</sup> и временем озвучивания 1-20 мин. При использовании частоты 10 МГц, интенсивность должна составлять 0,2 Вт/см<sup>2</sup> и время озвучивания 5-20 мин. [29].

Положительные результаты были получены при использовании излучателя, генерирующего ультразвук с частотой 1 МГц (в опытах на крысах и морских свинках) [13] и 3 МГц (у людей) [30]. С другой стороны, при использовании ультразвука с частотой 2 МГц не наблюдалось увеличения проникновения салициловой кислоты через кожу морских свинок по сравнению с ультразвуком частотой 10 и 16 МГц и с низкой интенсивностью (0,2 Вт/см<sup>2</sup>), который является более эффективным для усиления проникновения салициловой кислоты, что подтверждает гипотезу о способности высокочастотного ультразвука увеличивать депо препарата в РС и проницаемость мембран. Глубина проникновения ультразвука в кожу прямо пропорциональна его частоте, следовательно, сочетание высокой частоты ультразвука с его низкой интенсивностью будет приводить к локализации усиливающего эффекта преимущественно в верхних слоях кожи [31]. Этими же исследованиями было показано, что интенсивность 0,35 Вт/см<sup>2</sup> (частота – 16 МГц) значительно увеличивает температуру кожи. Для уменьшения нагревания можно использовать импульсный излучатель, либо передвигать излучатель по всей обрабатываемой поверхности.

Импульсный ультразвук, мощностью 1 МГц использовался для увеличения трансдермального введения индометацина у крыс [32].

Для эффективной передачи ультра-

звуковой энергии от излучателя к коже важен также правильный выбор передающей среды [33]. Недавно установлено [34-35], что успешное введение инсулина и лидокаина обеспечивается применением ультразвука с частотой 48 и 105 кГц. Обычно при фонофорезе интенсивность используемого ультразвука находится в пределах от 0,2 до 0,6 и от 1,0 до 1,5 Вт/см<sup>2</sup> [13, 30, 36-37]. В качестве контактной среды используются специальные водные гели, растворы пропиленгликоля в воде [13, 36], минеральное масло или глицерин. Такая контактная среда также может служить резервуаром (донорным раствором) препарата [30, 31].

С помощью ультразвуковой энергии можно вводить микрокапсулированные лекарственные препараты различных фармакотерапевтических групп, такие, как противогрибковые препараты, гормоны, витамины, пептиды, ферменты, антигистаминные и др. [38].

Ультразвук в сочетании с гидрокортизоном применяется при лечении артритов [39-41], учитывая, что он сам по себе обладает терапевтическим эффектом. Такое сочетание приводит к значительному уменьшению боли у 68% пациентов [42]. Позднее сообщалось об успешном введении с помощью ультразвука лидокаина [43], карбокаина [44], фенилбутазона, бензидамина и других нестероидных противовоспалительных препаратов [45-47], антибиотиков (тетрациклин, биомицин, пенициллин) [48-50].

Ультразвук применяется в качестве усилителя проницаемости кожи при использовании кортикостероидов, противовоспалительных препаратов, анальгетиков или анестетиков для оказания местного эффекта [285]. McElnay et al. [51] продемонстрировали способность ультразвука (870 кГц, 2 Вт/см<sup>2</sup>, 5 мин) значительно увеличивать чрезкожную абсорбцию фтороцинолона ацетонида (Synalar gel) из гелевой основы у добровольцев. Другие исследователи, изучавшие абсорбцию этого кортикостероида, пришли к выводу, что абсорбция его незначитель-

на и недостаточна для оказания системного эффекта [52]. Они же показали, что лидокаин хорошо абсорбируется из эвтектической смеси лидокаина с пилокарпином *in vivo* [53]. Как было установлено в этом исследовании, наиболее эффективным оказалось применение импульсного ультразвука (1,5 и 3 МГц, 1,0 Вт/см<sup>2</sup>, 5 мин). При использовании ультразвука (48 кГц, 0,17 Вт/см<sup>2</sup>) лидокаин быстро абсорбируется из раствора и геля [54]. Лидокаин и дексаметазон хорошо проникают также из совместной композиции на основе геля карбоксиметилцеллюлозы. Композиция содержит 0.4% дексаметазона, 0.1% лидокаина [55].

В опытах *in vitro* была показана возможность применения фонофореза для увеличения чрезкожной проницаемости ибупрофена через человеческую кожу [36], а инулина, физостигмина, салициловой кислоты и D-маннитола – через кожу морских свинок и крыс [13, 31]. Количество проникшего через эпидермис ибупрофена (при применении ультразвука – 1 МГц, 1 Вт/см<sup>2</sup>, 30 мин) было в 15 раз выше по сравнению с количеством, проникшим в условиях пассивной диффузии [36], а по прошествии 4 часов после прекращения действия ультразвука общее проникшее количество составило 90 мкг (30 мкг в случае пассивной диффузии). При повторной обработке ультразвуком количество проникшего препарата увеличилось (110 мкг и 40 мкг соответственно).

Лag-время проникновения инулина и D-маннитола было значительно уменьшено при применении ультразвука (1 МГц, 3-5 мин, 1,5 Вт/см<sup>2</sup> (постоянный ультразвук) и 3 Вт/см<sup>2</sup> (импульсный ультразвук)) [13]; подобный же эффект отмечался и в случае салициловой кислоты [31]. Общее количество абсорбированного препарата определялось по содержанию в PC и моче. Потенциальная возможность использования ультразвука для введения препаратов была продемонстрирована на примере индометацина [34] (у крыс) и инсулина [35] (у кроли-

ков с индуцированным диабетом). Применение ультразвука в течение 10 минут (0,25, 0,5 и 0,75 Вт/см<sup>2</sup>) значительно увеличивало концентрацию индометацина в плазме крови через 1 час после аппликации; мощность 0,75 Вт/см<sup>2</sup> оказалась наиболее эффективной, при этом температура кожи повышалась с 30 до 42 °С. Надо полагать, что ультразвук низкой частоты (~ 20 кГц) вызывает более значительные нарушения барьерных свойств кожи, чем обычный, терапевтический ультразвук (~ 1 МГц) [20-21], и, следовательно, может использоваться для облегчения трансдермального введения лекарственных препаратов [6].

Было показано, что использование ультразвука низкой частоты (20 КГц) позволяет усиливать трансдермальное введение высокомолекулярных белков, таких как инсулин (6000 Д) и *in vitro* проникновение  $\gamma$ -интерферона (17000 Д) и эритропоэтина (48000 Д) [56].

Использование ультразвука с низкой частотой (20 кГц, 125 мВт/см<sup>2</sup>) увеличивает чрезкожное проникновение веществ в 1000 раз сильнее, по сравнению с применением терапевтического ультразвука (частота: 1-3 МГц и интенсивность: 0-2 Вт/см<sup>2</sup>). Ими были исследовано проникновение таких веществ как эстрадиол, салициловая кислота, кортикостерон, сахараза, альдостерон и бутанол через трупную человеческую кожу. Низкочастотный ультразвук не вызывал долгосрочную потерю барьерных свойств кожи как *in vitro* так и *in vivo* [57]. Возможно низкочастотный ультразвук усиливает проникновение веществ, благодаря образованию гидрофильных каналов в роговом слое, образовавшихся вследствие кавитационных процессов [58].

Кавитация, по-видимому, является преобладающим механизмом, с помощью которого ультразвук с низкой частотой усиливает проникающую способность кожи и, вероятно, усиливает проникновение полярных макромолекул типа инсулина, интерферона и эритропоэтина через человеческую кожу *in vitro* [59]. На

сегодняшний день создано устройство MicroPod для введения инсулина через неповрежденную кожу человека, предназначенное для лечения диабета у людей [60].

#### **Влияние ультразвука на физиологически активные молекулы**

Для успешного введения лекарственных препаратов с помощью ультразвуковой энергии, необходимо убедиться, что при этом не происходит изменение свойств самой молекулы вещества.

В большинстве случаев воздействие ультразвука не вызывает изменений химической структуры молекул лекарств. Не было обнаружено индуцированной ультразвуком дегградации бензойной кислоты, гидрокортизона [61] и инсулина [62]. С другой стороны, было показано, что додецилбензилсульфонат и додецилсульфат натрия под действием ультразвука с частотой 304 кГц подвергались разрушению (бензолное кольцо и алкильные цепи) [63].

Ультразвуковые волны инактивируют ферменты, гормоны, повышают активность инсулина, вызывают расщепление гликогена, осуществляют деполимеризацию гиалуроновой и хондроитинсерной кислот, а значит, вызывают гидратацию дермы.

Даже широко используемый в клинике терапевтический ультразвук оказывает значительное воздействие на ферментативную активность. Было показано, что озвучивание контактной среды, содержащей различные протеолитические ферменты ультразвуком интенсивностью 0,05-1 Вт/см<sup>2</sup> в течение 15 минут оказывает различное действие на активность ферментов. Так происходит снижение активности асперазы - на 9%, трипсина - на 14%, химотрипсина на 22%, лекозима - на 90%, протеазы С - на 16%, металлопротеазы - на 9,3%. Что касается щелочной протеазы и террилитина, то ультразвук данной интенсивности не оказывал воздействия на их активность. Можно предположить, что снижение фер-

ментативной активности зависит также и от степени очистки ферментативных препаратов. Хорошо очищенные препараты (лекозим и химотрипсин) подвергались более сильному воздействию, по сравнению с менее очищенными, и, следовательно, более стабильными препаратами [64].

Исследование ферментов плазмы крови животных и человека, таких как креатинкиназа, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа показало, что ультразвуковое воздействие интенсивностью 1 Вт/см<sup>2</sup> на креатинкиназу крови кроликов показали, что каталитическая активность креатинкиназы увеличивалась при воздействии частот 2 - 3 Гц и 7 - 8 Гц и достигала величины 40 - 80 % для этих частот модуляции. При интенсивности ультразвука 0,7 Вт/см<sup>2</sup> было отмечено повышение активности щелочной фосфатазы плазмы крови крысы на 35 - 75% в интервалах 310 - 360 Гц. Прямо противоположные эффекты для щелочной фосфатазы в плазме крови крысы наблюдались при дальнейшем уменьшении интенсивности до 0,2 Вт/см<sup>2</sup>. В этом случае происходило угнетение ферментативной активности на 35 - 40%. При воздействии модулированным ультразвуком в диапазоне частот модуляции 300 - 400 Гц (интенсивность 0,7 Вт/см<sup>2</sup>, несущая частота 0,88 МГц) на ЛДГ наблюдается общая активация фермента с максимумами при 310 - 320 Гц (70%), при 350 Гц (36%) и при 400 Гц (120%). [65].

#### Литература

1. Кравченко И.А., Андронати С.А., Ларионов В.Б. Физико-химические основы усиления трансдермального введения лекарственных препаратов. – Одесса: Астропринт, 2002. – 224 с
2. Головенко Н.Я, Кравченко И.А. Биохимическая фармакология пролекарств. – Одесса: Экология, 2007. – 360 с
3. N.B. Smith Perspectives on transdermal ultrasound mediated drug delivery // International Journal of Nanomedicine. – 2007. – v.2, N4. – P. 585-594
4. Lutz H., Meudt R. Manual of Ultrasound. Springer-Verlag, Berlin, 1984.-P.4.
5. Bartrum K.J., Crow H.C. Gray-Scale Ultrasound: A Manual for Physicians and Technical Personnel. Saunders W.B., Philadelphia. 1977.
6. Camel E. Ultrasound. In: Smith E., Maibach H. (Eds.) // Percutaneous Penetration Enhancement. CRC Press.-1995.-P.369.
7. Kost J., Langer R. International Patent Appl. No. PCT/US87/01546.-1988.
8. Lipkovker. Ultrasonic transdermal drug delivery system // Patent USA N 5421816. – 1995
9. Hughes D.E. The interaction of ultrasound with cells. // In Proc. Workshop Interaction of Ultrasound and Biological Tissues. Reid J.M., Sikov M. R. (Eds.).-1972.-P.61.
10. Hill C.R. The interaction of ultrasound with cells. // In Proc. Workshop Interaction of Ultrasound and Biological Tissues. Reid J.M., Sikov M. R. (Eds.).-1972.-P.57.
11. Haar G.R., Daniels S. Evidence for ultrasonically induced cavitation in vivo. / / Phys. Med. Biol.-1981.-v.26.-P.1145.
12. Williams A.R. Ultrasound: Biological Effects and Potential Hazards. Academic Press, New York.-1983
13. Levy D., Kost J., Meshulam Y, et al. Effect of ultrasound on transdermal drug delivery to rats and guinea pigs. // J. Clin. Invest.-1989.-v.83.-P.2074.
14. Kost J., Machluf M. Langer R. Effect of ultrasound on skin permeability. // Proc. Int. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater.-1989.-v.16.-P.294.
15. Kost J. Ultrasound for controlled delivery of therapeutic. // Clin. Mater.-1993.-v.13.-P.155
16. Nishimura et al. Ultrasonic cosmetic treatment device // Patent USA № 6176840. – 2001
17. Rowe et al. Ultrasound enhancement of transdermal transport // Patent USA № 6491657.- 2002.

18. Cameroy B.M. Ultrasound enhanced local anaesthesia. // Am. J. Orthoped.-1966.-v.8.-P.47.
19. McDaniel. Ultrasound enhancement of percutaneous drug absorption // Patent USA № 6030374 . – 2000
20. Mitragotri et al. Method and apparatus for producing homogenous cavitation to enhance transdermal transport // Patent USA № 6620123. – 2003
21. Mitragotri S. et al. A mechanistic study of ultrasonically enhanced transdermal drug delivery. // J. Pharm. Sci.-1995.-v.84.-P.697.
22. Menon G. et al. High-frequency sonophoresis: permeation pathways and structural basis for enhanced permeability. // Skin Pharmacol.-1994.-№7.-P.130
23. L. A. Crum, "Acoustic cavitation," in Proc Ultrasonics Symp. 1 (1982) P. 1–11.
24. F.P. Curra, L.A.Crumm. Therapeutic ultrasound: Surgery and drug delivery // Acoust.Sci& Tech. – 2003. – v.24, N6. – P.343-348
25. Weimann et al. Method and apparatus for in-vivo transdermal and/or intradermal delivery of drugs by sonoporation Patent USA N 6487447. – 2002
26. Meidan V.M., Docker M., Walmsley A.D. Low intensity ultrasound as a probe to elucidate the relative follicular contribution to total transdermal absorption. // Pharm. Res.-1998.-v.15.-P.185
27. Bommannan et al. Ultrasound-enhanced delivery of materials into and through the skin // Patent USA № 5323769. - 1994
28. Rowe et al. Ultrasound enhancement of transdermal transport // Patent USA № 6234990. - 2001
29. McDaniel. Ultrasound enhancement of percutaneous drug absorption. // Patent USA № 7004933. - 2006
30. Benson H.A.E., McElnay J.C., Harland R. et al. Influence of ultrasound on the percutaneous absorption of nicotinate esters. // Pharm. Res.-1991.-v.8.-P.204.
31. Bommannan D., Okuyama H., Stauffer P. et al. Sonophoresis. I. The use of high-frequency ultrasound to enhance transdermal drug delivery. // Pharm. Res.-1992.-v. 9.-P.559.
32. Asano J, Suisha F, Takada M, et al. 1997. Effect of pulsed output ultrasound on the transdermal absorption of indomethacin from an ointment in rats // Biol Pharm Bull – 1997. – v.20. – P. 288–91.
33. Kost et al. Sonophoretic enhanced transdermal transport // Patent USA N 6190315. – 2001
34. Miyazaki S., Mizuoka H., Oda M. et al. External control of drug release and penetration enhancement of the transdermal absorption of indomethacin by ultrasound irradiation. // J. Pharm. Pharmacol.-1991.-v.43.-P.115.
35. Tachibana K., Transdermal delivery of insulin to alloxan-diabetic rabbits by ultrasound exposure. // Pharm. Res.-1992.-v.9.-P.952.
36. Brucks R., Nanavaty M., Jung D. The effect of ultrasound on the in vivo penetration of ibuprofen through human epidermis. // Pharm. Res.-1989.-v.6.-P.697.
37. McElnay J.C Kennedy T.A., Hariand R. The influence of ultrasound on the percutaneous absorption of fluocinolone acetonide. // Int. J. Pharm.-1987.-v.40.-P.105.
38. Weimann Method and apparatus for intradermal incorporation of microparticles containing encapsulated drugs using low frequency ultrasound United States Patent 6,712,805 March 30, 2004
39. Aldes J.H., Jadeson W.J., Crahinski S. A new approach to the treatment of subdeltoid bursitis. // Am.J.Phys.Med.-1954.-v.33.-P.79.
40. Belts E.A., Bondarenko M.M. The use of ultrasound and phonophoresis with hydrocortisone in chronic psoriasis. // Vestn. Dermatol. Venerol.-1971.-v.45.-P.70.

41. Попов Н.Д., Кудряшов В.В., Приступа Л.Ф. Уровень 17-гидроксикортикостероидов в крови и кожи кроликов в течение фонофореза гидрокортизона. // Вопросы Курортологии, Физиотерапии и Лечебной физкультуры-1970.-вып.35.-С.295.
42. Newman M.L., Kill M., Frampton G. Effects of ultrasound and combined with hydrocortisone injections by needle or hypospray. // Am. J. Phys. Med.-1958.-v.37.-P.206.
43. Novak E.J., Experimental transmission of lidocaine through intact skin by ultrasound. // Arch. Phys. Med. Rehab.-1964.-v.45.-P.1231.
44. Cameroy B.M. Ultrasound enhanced local anaesthesia. // Am. J. Orthoped.-1966.-v.8.-P.47.
45. Brondolo W. Phenylbutazone with ultrasonics in some cases of arthrosynovitis of the knee. // Arch. Ortop.-1960.-v.73.-P.532.
46. Famaey J.P. Sonophoresis with non-steroidal anti-inflammatory drugs. A survey of the problem. // J. Belg. Rhumatol. Med. Phys.-1975.-v.30.-P.129.
47. Chatterjee D.B. A double blind clinical study with benzydamine 3% cream on soft tissue injuries in on occupational health center. // J. Int. Med. Res.-1977.-v.5.-P.450.
48. Parikov V.A. Injection of tetracycline into the tissues of cow udders by ultrasonics. // Veterinaria.-1966.-v.41.-P.88.
49. Dynnik T.K. Use of antibiotic phonophoresis in purulent inflammatory skin disease. // Vrach. Delo.-1977.-P.115.
50. Indkevich P.A. Experience in the treatment of hidradenitis with biomycin phonophoresis. // Vestn. Dermatol. Venerol.-1971.-v.44.-P.75.
51. McElnay J.C Kennedy T.A., Hariand R. The influence of ultrasound on the percutaneous absorption of fluocinolone acetonide. // Int. J. Pharm.-1987.-v.40.-P.105.
52. Barry B.W., Woodford R.K Comparative bioavailability of proprietary topical corticosteroid preparations: vasoconstrictor essays on thirty creams and gels. // Br. J. Dermatol.-1974.-v.91.-P.323
53. Benson H.A.E., McElnay J.C., Harland R. Phonophoresis of lignocaine and prilocaine from Emla\* cream. // Int. J. Pharm.-1988.-v.44.-P.65.
54. Tachibana K., Tachibana S. Use of ultrasound to enhance the local anesthetic effect of topically applied aqueous lidocaine. // Anesthesiology.-1993.-v.78.-P.1091.
55. Ben-Amoz Ultrasonic transdermal application of steroid compositions// Patent USA № 4866050. -1989
56. Mitragotri et al. Transdermal delivery of encapsulated drugs Patent USA N 5814599. – 1998
57. Weimann. Intradermal incorporation of microparticles containing encapsulated drugs using low frequency ultrasound Patent USA № 7232431. – 2007
58. Mitragotri S., Blankschtein D., Langer R. Transdermal drug delivery using low-frequency sonophoresis. // Pharm. Res.-1996.-v.13.-№3.-P.411.
59. Mitragotri S. et al. Ultrasound-mediated transdermal protein delivery. // Science.-1995.- v.269.- P.850.
60. Eppstein J.A., Delcer H.K., Hatch M.R. Insulin infusion with Micropor? peptide and protein delivery system. // Altea Development Corporation.-2000.
61. Julian T.N., Zenter G.M. Ultrasonically mediated solute permeation through polymer barrier. // J. Pharm. Pharmacol.-1986.-v.38.-P.871.
62. Kost J., Leong K., Langer R. Ultrasound-enhanced polymer degradation and release of incorporated substances. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.-1989.-v.86.-P.7663.
63. Hagiwara S. Decomposition of anionic surface active agents by ultrasonic waves in aqueous solution. // Kyoto Furitsu Daigaku Gakujutsu Hokoku: Rigaku,

Seikatsu Kagaku. - 1972. -v.23. -P.49.

64. Кравченко И.А. Трансдермальное введение лекарственных препаратов. Астропринт. Одесса. -2000.
65. Пашовкин Т.Н., Глазунов А.Л., Пахотин П.И., Шильников Г.В., Жадина С.Д. Влияние амплитудно-модулированного ультразвука на нейрональную активность *in vitro* и *in vivo* // II съезд биофизиков России. Тезисы. М., 1999.

**Резюме**

**УЛЬТРАЗВУК В ПОСИЛЕННІ  
ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

*Кравченко І.А. Михайлова Т.В.  
Скипа М.І.*

Для посилення трансдермального введення лікарських препаратів використовується низка неінвазивних методів, таких як хімічні посилювачі, ліпосоми, електрофорез, електропорація та ультразвук. Трансдермальне введення лікарських препаратів за допомогою ультразвука має певні переваги перед традиційними методами введення, часто інвазивними та болючими. Аналіз літератури показав, що ультразвукова технологія має

великий потенціал для неінвазивного введення лікарських препаратів.

*Ключеві слова: ультразвук, трансдермальне введення, посилення крізьшкірної проникності*

**Summary**

**ULTRASOUND IN THE ENHANCER  
TRANSDERMAL DRUG DELIVERY**

*Kravchenko I.A., Mikhailova T.V.,  
Skipa M.I.*

Several noninvasive methods use for transdermal drug delivery. These include chemical enhancers, liposomes, iontophoresis, electroporation, and ultrasound. Ultrasound enhanced transdermal drug delivery offers advantages over traditional drug delivery methods which are often invasive and painful. A broad review of the transdermal ultrasound drug delivery literature has shown that this technology offers promising potential for noninvasive drug administration.

*Key words: ultrasound, transdermal drug delivery, enhancer transdermal delivery*

*Впервые поступила в редакцию 20.09.2010 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

**Гигиена и профилактическая медицина на транспорте**

**Hygiene and Preventive Medicine on transport**

УДК 61(091)

**ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ САНЕПІДСЛУЖБИ НА ВОДНОМУ  
ТРАНСПОРТІ ДНІПРОВСЬКОГО БАСЕЙНУ**

***Коваль О.О., Пожар А.І., Мироненко У.П., Марушкевич І.І.***

*Дніпровська басейнова санепідстанція, м. Київ*

*Ключові слова: історія, Дніпровський басейн, санепідслужба*

Перша частина історії становлення санепідслужби на водному транспорті Дніпровського басейну в період з 1902 по 1980 рік включно описана авторами і опублікована в журналі "Актуальні проблеми транспортної медицини" № 2, 2005 р. м. Одеса.

Продовжуючи історію становлення, слід відмітити, що великими зусиллями головного лікаря Басейнової санепідстанції МОЗ УРСР Дучинського Б.М. в 1980 році було закінчене проектування будинку басейнової СЕС в м. Києві по вул. Оболонська, № 12. Проект буд-

івництва будинку був погоджений усіма наглядовими закладами та затверджений Міністерством охорони здоров'я, але із-за не домовленості із керівництвом основного судновласника на базейні Головного управління річкового флоту при Раді Міністрів УРСР, нині АСК "Укррічфлот", із МОЗ УРСР будівництво цього будинку не почалось і через чотири роки проект втратив силу, а відведена ділянка під будівництво була передана новому забудовнику. Нині на цій площадці збудованій п'ятизірковий приватний готель.

В 1982 році головний лікар базейнової санепідстанції Дучинський.Б.М. за власним бажанням перейшов на наукову роботу на кафедру організації і управління охороною здоров'я для керівників Київського медичного інституту на якій пропрацював до 2003 року. На 72 році свого життя він помер. Дякуючи його турботам перед звільненням із Базейнової санепідстанції, все ж таки було домовлено з ГУРФ при Раді Міністрів УРСР про виділення приміщень для базейнової санепідстанції МОЗ УРСР на першому поверсі житлового будинку для річковиків, який будувався в м. Києві по вул. Межигірській № 25. І лише в 1984 році базейнова санстанція переїхала в це приміщення де добре розмістилися адміністративно-господарський відділ та всі оперативні відділи, окрім санітарно-гігієнічної та бактеріологічної лабораторій, які розміщались на той час на базі Республіканської санепідстанції МОЗ УРСР.

З 1982 по кінець 1984 р. на посаді головного лікаря базейнової санепідстанції працював Шестаков В.І., який раніше був заступником головного лікаря Центральної санепідстанції МОЗ УРСР. Під його невичерпною енергією, визначенням пріоритетних напрямків діяльності закладів санепідслужби на водному транспорті Республіки працювали такі ж молоді і енергійні санітарні лікарі як Сварник В.І., Стовбун А.І., Вальєвська Г.І., Шуляк А.Я., Мірошніченко

В.Г., та маститі з великим стажем професіонали Тупчій А.В., Статкун М.П., Качур Г.М., Коваль О.О., Шварцер В.А., Андріанова Ф.В., Матюк Г.Х., Піроженко С.У.

В цей час на українських судноверфях будувалось багато морських, річкових та рибпромислових суден. Тільки в м. Києві на заводі "Ленінська кузня" щомісячно здавалось в експлуатацію два середніх рибодобувних сейнерів проекту 503 та 502 ЕМ. Фахівці базейнової санепідстанції призначалися членами приймальних комісій від Міністерства охорони здоров'я України. В базейнової санепідстанції щорічно розглядалось до 15 проектів будівництва нових, чи реконструкції діючих морських і річкових суден.

Базейнова санепідстанція у восьмидесяті роки була ініціатором і флагманом санітарно-гігієнічної експертизи імпортованих в Україну харчових продуктів та харчової сировини. Головний лікар Шестаков В.І. та санітарні лікарі Коваль О.О., Статкун М.П. розробили проект для Союзного МОЗ методичних рекомендацій експертизи харчових імпортованих продуктів і сировини в пунктах перетину водного державного кордону. До цього часу експертиза харчових продуктів, товарів народного вжитку, будматеріалів і т. і. є пріоритетним напрямком в роботі портових санепідстанцій. На кінець 1984 року базейнова і портові санепідстанції на Діпровському базейні надавали медико-санітарне забезпечення 76 тис. робітникам водного транспорту та членам їх сімей. Під державним санітарним наглядом було 1280 річкових і морських суден, 89 берегових промислових підприємств, 192 об'єктів гігієни харчування, 265 комунальних, 33 об'єктів гігієни дітей та підлітків. Державний санепідгляд за флотом і всіма береговими об'єктами водного транспорту здійснювався на базейні 81 штатною посадою лікарів та 117 посадами їх помічників та фельдшерів-лаборантів.

В останні роки Міністерством охорони здоров'я періодично обговорювалося питання чергової реорганізації санепідслужби на водному транспорті Республіки. І ось, без будь якого попереднього обговорення з ініціативи та побажання Головних лікарів Чорноморської та Київської басейнових клінічних лікарень і навіть, не звертаючи уваги на урядову телеграму від 31.01.1985 р. Головного державного санітарного лікаря Союзу РСР Бургасова

*“Правительственная, Киев 21, Минздрав, Романенко*

*Имеющимся сведениям сейчас решается вопрос подчинения Бассейновой СЕС Минздрава УССР больницы водников ТЧК Такое решение могло бы быть допущено двадцать лет назад ЗПТ сейчас оно представляется невероятным ТЧК Прошу Вас Анатолий Ефимович оказать свое влияние и не допустить такой акции = Зам Союз Минздрав Главный Государственный санитарный врач Бургасов =”*

Наказом МОЗ України від 22.07.1985 р. за № 468 Басейнова санепідстанція МОЗ УРСР з 01.08.1985 р. реорганізована в Дніпровську басейнову санепідстанцію з підпорядкуванням її Київській центральній басейновій клінічній лікарні МОЗ УРСР. Дніпровська басейнова санепідстанція стала структурним підрозділом басейнової лікарні. На басейнову санепідстанцію цим же наказом покладено виконання обов'язків Київської портової санепідстанції. Організаційно методичне керівництво санепідстанціями на водному транспорті Республіки було покладено на Центральну санепідстанцію МОЗ УРСР, для чого при ній було відновлено з 01.08.1985р. відділ гігієни і епідеміології водного транспорту. Головний лікар Басейнової СЕС МОЗ УРСР Шестаков В.І. був переведений на посаду головного лікаря санепідстанції м. Києва, а виконувачем обов'язків головного лікаря нової Дніпровської басейнової

санепідстанції був призначений завідувач епідвідділом Тупчій А.В. Портові Херсонська, Запорізька, Дніпропетровська, Черкаська, Кременчуцька санепідстанції, санітарно-контрольний відділ в порту Чернігів та санітарно-карантинний відділ в порту Скадовськ залишились в структурі територіальної санепідслужби і підпорядковані обласним санепідстанціям. На Дніпровську басейнову санепідстанцію цим же наказом було покладено організаційно-методичну функцію по керівництву їх роботою. Портові СЕС і санітарно карантинні відділи залишились в подвійному підпорядкуванні, що не сприяло поліпшенню їх роботи по держсанепіднагляду за суднами та береговими об'єктами водного транспорту, як не сприяла цьому і підпорядкованість Дніпровської басейнової санепідстанції Київській центральній басейновій клінічній лікарні. Головний її лікар та його заступники, головний бухгалтер вмішувались в роботу санепідстанції, поривались зробити її підзвітною лікарні, використовували кошти санепідстанції та її автомобілі на потреби лікарні і т.і.

Головний лікар лікарні хотів призначити на посаду головного лікаря Дніпровської басейнової СЕС свою кандидатуру, але наказом Головного державного санітарного лікаря УРСР А.М. Касьяненко від 08.01.1986 р. за № 5-л головним лікарем Дніпровської басейнової санепідстанції був призначений заступник головного лікаря Коваль О.О., який в 1967 році розпочинав свою медичну діяльність на посаді помічника лікаря-епідеміолога Басейнової санепідстанції МОЗ УРСР. З перших днів свого призначення О.О.Коваль добивався виведення Дніпровської басейнової санепідстанції із структури і підпорядкування басейновій клінічній лікарні. З допомогою головних лікарів Чорноморської та Жданівської (нині Азовської) басейнових санепідстанцій Кузнецова О.В., та Маврова Д.І. все ж таки наказом Головного державного санітар-

ного лікаря України Марієвського В.Ф. від 24.01.1995 р. за № 15. Дніпровська басейнова санепідстанція була виведена із структури і підпорядкування Київської ЦБКЛ та підпорядкована безпосередньо МОЗ України. Головним лікарем басейнової санепідстанції уділялось багато уваги по упорядкуванню структури і централізації управління закладами санепідслужби на водному транспорті басейну, але головні лікарі обласних санепідстанцій не погоджувались на передачу портових санепідстанцій та санітарно- карантинних відділів в пряме підпорядкування Дніпровській басейновій санепідстанції. Навпаки, в 1998 році за їх клопотанням разом із міськими виконавчими комітетами Рад народних депутатів, Міністерством охорони здоров'я України була погоджена реорганізація Кременчуцької та Черкаської портових санепідстанцій у відділи гігієни та епідеміології водного транспорту відповідних міських санепідстанцій, а в 1990 році вони були реорганізовані в санітарно-контрольні відділи цих санепідстанцій.

Не зважаючи на недосконалу структуру санепідслужби на водному транспорті та подвійне підпорядкування портових санепідстанцій все ж таки фахівці Дніпровської басейнової санепідстанції мали авторитет серед таких же фахівців санепідстанцій Дніпровського, Чорноморського і Азовського басейнів. Для підвищення і закріплення цього авторитету басейновій санепідстанції необхідно було терміново покращити умови розміщення та матеріального забезпечення санітарно-гігієнічної та бактеріологічної лабораторій, т.я. вони тіснилися в трьох кімнатах Республіканської санепідстанції на вул. Ярославська № 41. В 1987 році рішенням Київської міської Ради народних депутатів за № 787 Дніпровській басейновій санепідстанції було надано в довгострокову оренду нежилий двоповерховий будинок площею 750 кв.м., по вул. Фрунзе 4-а для розміщення в ньому

лабораторій, відділу профдезінфекції та господарської служби. Після комплексного капітального ремонту цього будинку тільки в 1994 році в нього переїхали ці підрозділи санепідстанції.

З улаштуванням задовільних умов праці та лабораторного забезпечення при здійсненні держсанепіднагляду за флотом та береговими об'єктами водного транспорту Дніпровській басейновій санепідстанції, як і іншим басейновим санепідстанціям, для плідної роботи не доставало методичної допомоги, оперативного вирішення проблемних питань в Міністерстві охорони здоров'я та на урядовому рівні. Той відділ гігієни і епідеміології водного транспорту при Центральній санепідстанції МОЗ України, який був організований після реорганізації і затвердження Дніпровської басейнової санепідстанції, не справлявся, як не справляється і зараз із покладеними на нього обов'язками. Тому, за ініціативою головних державних санітарних лікарів басейнів Ковалю О.О., Кузецьова, О.В. Маврова Д.І. та деяких головних держсанлікарів морських і річкових портів в МОЗ України стало розглядатись питання про організацію Центральної санепідстанції на водному транспорті. І на робочій нараді при Головному державному санітарному лікарі України Некрасовій Л.С. з питання удосконалення та впорядкування організації управління державною санепідслужбою на водному транспорті 30 жовтня 1997 р. було прийняте рішення (деякі витяги із рішення):

1. На сучасному етапі зберегти структуру санепідстанцій на транспорті.
2. Згідно ст. 31, 32 Закону України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" створити на базі однієї із басейнових санепідстанцій Центральну санепідстанцію на водному транспорті, призначивши її керівника Головним державним санітарним лікарем водного транспорту.
3. Головному державному санітарному

лікарю Дніпровського басейну Ковалю О.О. підготувати матеріали по централізації управління та фінансування санепідзакладів на водному транспорті Дніпровського басейну та в місячний термін направити пропозиції Головному державному санітарному лікарю водного транспорту.

Такі матеріали були підготовлені, був також підготовлений і проект наказу МОЗ України "Про підпорядкування і структуру санепідзакладів на водному транспорті Дніпровського басейну", але цей наказ не введений в дію до сьогоднішнього дня, зате 06.11.1997 р. наказом МОЗ України за №326 Іллічівська портова, а не одна із басейнових санепідстанцій, перейменована в Центральну санепідстанцію на водному транспорті і головним лікарем, Головним державним санітарним лікарем водного транспорту України був призначений Голубятников М.І. З його приходом на цю посаду робота басейнових і портових санепідстанцій активізувалась, було прийнято багато тимчасових і постійних неординарних рішень, направлених на покращення держсанепіднагляду та санітарно епідеміологічного стану флоту та берегових об'єктів водного транспорту. Портові і басейнові санепідстанції стали більш ретельніше здійснювати нагляд за виконанням місцевою владою в портових містах, керівництвом портів та судновласниками заходів по попередженню завезення на Україну з іноземних держав морськими і річковими суднами особливо небезпечних і інших інфекційних захворювань. Покращилась робота по єдиному стандарту по санітарно-гігієнічній експертизі імпортованої на Україну харчової сировини, харчових продуктів, товарів народного вжитку, введені в практику держсанепіднагляду за експериментальними перевантаженнями в пор-

тах курних небезпечних і токсичних вантажів, аналіз матеріалів та погодження санепідслужбою подальших постійних таких перевантажень з рекомендаціями безпеки технічного та гігієнічного характеру. На фоні уже майже злагодженої взаємодії басейнових санепідстанцій з Центральною санепідстанцією на водному транспорті без будь яких обговорень, консультацій, розробки варіантів і т.і. за поданням Головного лікаря Центральної санепідстанції на водному транспорті Голубятникова М.І. наказом № 620 від 14.12.2004 р. першого заступника міністра, Головного державного санітарного лікаря України О.В. Лапушенко Дніпровська басейнова санепідстанція ліквідується і на її базі створюється Дніпровська портова (не Київська) санепідстанція, а трохи пізніше 04.02.2005 р. наказом №63 наказ №620 від 14.12.2009 р. відмінюється. Дніпровська басейнова санепідстанція не виконувала свою функцію із-за першого наказу більше двох місяців. Звичайно після цього ділові стосунки між басейною та Центральною санепідстанцією на водному транспорті погіршились, це не сприяло покращенню держсанепіднагляду за флотом і береговими об'єктами водного транспорту. Такі часті не зважені і не обґрунтовані реорганізації та ліквідації закладів санепідслужби на водному транспорті нагадують її фахівцям стару, але мудру пораду: "Перш ніж ламати свій старий дім – збудуй і обживи новий!"

*Впервые поступила в редакцию 01.06.2010 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 656.13 +614.4:613.6

## ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ВОДІЇВ МІКРОАВТОБУСІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ В РЕЖИМІ МАРШРУТНИХ ТАКСІ

*Засипка Л. Г., Гванцеладзе К. Р.*

*Одеський національний медичний університет, м. Одеса*

*Ключові слова: гігієна праці, медицина транспорту, здоров'я водіїв маршрутних таксі, виробниче середовище*

### **Вступ**

Охорона здоров'я співробітників автотранспортних підприємств є надзвичайно важливим завданням медичної науки і практики [1, 2]. Здоров'я водіїв автотранспорту є одним із провідних факторів, що забезпечують безпеку руху, тому пошук нових заходів, спрямованих на збереження здоров'я й зниження захворюваності водіїв автотранспорту є надзвичайно актуальним завданням медичної науки [1].

У зв'язку з особливостями законодавчої бази та браком бюджетного фінансування останніми роками у містах та приміських територіях зменшилась кількість одиниць рухового складу громадського транспорту великої місткості [3]. Це призвело до зростання ролі маршрутних таксі у забезпеченні транспортних потреб населення. Однак, питання безпеки праці і профілактики професійно-обумовлених захворювань серед водіїв маршрутних таксі досі лишаються нерозв'язаними [4].

Так, досі не існує ефективної системи контролю за умовами праці цієї групи працівників, потребують змін сучасні схеми диспансеризації [5]. Досі практично не вивчалися питання поширеності основних хронічних неінфекційних захворювань та структури захворюваності водіїв засобів громадського транспорту малої місткості, недостатньо уваги приділялося питанням організації професійного відбору даного контингенту працюючих.

Більш того, чинними нормативними документами медичні огляди водіїв виключені з системи попередніх та періодичних

медичних оглядів осіб, що працюють у шкідливих та небезпечних умовах праці. Як правило, контингент водіїв громадського транспорту не виділяється за шкідливими факторами виробничої діяльності. На наш погляд, це вкрай невірно. Існуюча система медичних оглядів водіїв та кандидатів не враховує особливостей операторської праці водіїв, у складі лікарських комісій не передбачені лікарі, що мають підготовку у галузі медицини праці (профпатологи). Існуюча система медичних оглядів не закріплює автотранспортні підприємства за відповідними медичними комісіями, як правило водії проходять огляди самостійно, обираючи медичні заклади та комісії за власним бажанням. Це не дозволяє здійснювати динамічну оцінку здоров'я цього контингенту працюючих та прогнозувати подальшу профпридатності. Психологічне тестування кандидатів та професійних водіїв транспортних засобів нерідко під час медичних оглядів не проводиться взагалі. У м. Одесі психологічне тестування водіїв здійснює лише лабораторія психології ДП «Український НДІ медицини транспорту».

**Метою дослідження** була гігієнічна оцінка умов праці водіїв мікроавтобусів, що працюють в режимі маршрутних таксі.

Для досягнення поставленої мети були визначені **наступні наукові завдання:**

- визначити вікові й медико-соціальні характеристики водіїв міських маршрутних таксі
- оцінити мікроклімат виробничого середовища на робочих місцях водіїв

маршрутних таксі

- провести оцінку запилованості, рівня шуму й вібрації на робочих місцях водіїв маршрутних таксі
- проаналізувати дані медичних оглядів даного контингенту працюючих

#### Матеріали та методи

Дослідження проведене протягом 2009-2010 років на базі ВАТ «Югтранс» (м. Одеса). Проаналізовані дані медичної документації 142 водіїв маршрутних таксі. Проведені визначення параметрів мікроклімату, запилованості, рівня шуму й вібрації в кабінах водіїв в режимі денного моніторингу.

Показники мікроклімату досліджувалися за допомогою приладу Kestrel 4200 (Nielsen-Kellerman Co., США), одержані дані інтерпретували за ДСН 3.3.6.042-99 «Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень» [6]. Запилованість повітря оцінювали шляхом аспірації повітря через портативний пробовідбірник «Тайфун-Б» із встановленими в ньому аналітичними аерозольними фільтрами АФА-РМП-20. Масу пилу в одиниці об'єму визначали зважуванням фільтрів до й після аспірації повітря на аналітичних вагах марки ВЛР-200 із чутливістю  $\pm 0,2$  мг [7].

Вимірювання рівня шуму здійснювалося за допомогою приладу «ВШВ-003М2» відповідно до вимог ГОСТ 12.1.050-86 «Методи виміру шуму на робочих місцях», а гігієнічна оцінка відповідно до санітарних норм «Шум на робочих місцях, у приміщеннях житлових і суспільних будинках і на території житлової забудови» СН 2.2.4/2.1.8.562-96. Оцінювалися рівні звуку в дБа та в октавних смугах середньгеометричних частот: 31,5; 63; 125; 250; 500; 1000; 2000; 4000 і 8000 Гц. [8, 9]. Вимір і гігієнічна оцінка вібрації проводився приладом «ВШВ-003М2» відповідно до санітарних норм «Виробнича вібрація, вібрація в приміщеннях житлових і суспільних будинків» СН 2.2.4/2.1.8.566-96 [10]. Для непостійних рівнів вібрації оцінювалися корего-

вані рівні віброшвидкості. Загальна кількість вимірювань протягом періоду спостереження склала 102.

Отримані в результаті досліджень дані опрацьовувалися методу варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм *Statistica 7.0* (StatSoft Inc., США). Розраховувалися значення середнього арифметичного ( $M$ ), помилки середнього ( $m$ ), стандартного відхилення ( $s$ ) і дисперсії ( $D$ ) у всіх групах спостереження [11]. Нульову гіпотезу приймали при  $p > 0,05$ .

#### Результати власних досліджень

Як показали наші дослідження за віковими та медико-соціальними характеристиками контингент водіїв маршрутних таксі має досить різноманітний склад. Вік водіїв в середньому склав  $45,8 \pm 1,0$  років, коливаючись від 23 до 72 років. Кількість осіб пенсійного віку (до 1950 р.н.) серед водіїв маршрутних таксі склала 12,7%. Відповідно середній стаж роботи водієм за даними проаналізованих документів складає  $24,5 \pm 1,1$  років, коливаючись від 2 до 55 років. При цьому значна кількість (45,8%) зайнятих на міських маршрутах регулярних пасажирських автоперевезень має водійський стаж більше 25 років, і лише два (1,4%) водії – стаж до 5 років. Серед водіїв переважна більшість є мешканцями м. Одеси, однак 14,8% є прибулими з Одеської області або інших регіонів України.

Абсолютна більшість водіїв працює на транспортних засобах вітчизняного виробництва (табл. 1). Середній термін експлуатації мікроавтобусів та (рідше) стандартних міських автобусів ВАТ «Югтранс» складає  $6,9 \pm 0,5$  років. При цьому кожний десятий транспортний засіб є старшим 20 років. Це насамперед стосується автобусів угорського виробництва марки «Ікарус», старих серій автобусів виробництва Львівського автозаводу.

Являють інтерес також дані про організацію попередніх медичних оглядів

Таблиця 1 працездатності.

Структура автопарку транспортних засобів, задіяних у перевезеннях в режимі маршрутних таксі

Модель транспортного засобу		Кількість	
		Абс.	%
«Богдан»	09201	16	11,0
	09202	66	45,2
	091	24	16,4
	092H2	10	6,8
	09212	4	2,7
«Руслан»	A10301	1	0,7
ХАЗ	3250.22	3	2,1
ЛАЗ	352528	1	0,7
Mercedes-Benz	61DPE	1	0,7
Ikarus	25093	2	1,4
	25059	1	0,7
	250	2	1,4
	256	5	3,4
	260	3	2,1
	280	7	4,8

При дослідженні мікроклімату виробничого середовища встановлено що він має охолоджуючий або інтермітуючий характер взимку та нагрівний або інтермітуючий у весняно-літній період (табл. 2). Так, взимку середньозмінна температура повітря в кабінах

водіїв маршрутних таксі. Нами встановлено, що працівники ВАТ «Югтранс», віднесені до цієї категорії працюючих, проходили диспансеризацію у 16 різних медичних закладів, 8 з яких знаходяться за межами м. Одеси, а 2 – за межами Одеської області. Найбільша кількість працівників отримала допуск до керування транспортним засобом у таких медичних закладах як ПП «МОАФУ» (21 особа або 14,8%), ТОВ «Альмед» (66 осіб або 46,5%). У ДП «УкрНДІ медицини транспорту» пройшли медичний огляд 22 особи (15,5%), як вже вказувалося вище, це єдиний в м. Одесі заклад, здатний здійснювати психофізіологічні випробування. За результатами первинних медичних оглядів 11 (7,7%) осіб визнані придатними до керування транспортним засобом з обмеженнями, з них 5 (3,5%) – за зором, 6 (4,2%) – з вимогою постійного контролю артеріального тиску.

Цікаво, що за даними медичної документації серед 142 водіїв протягом двох останніх років не було виявлено жодного випадку тимчасової непрацездатності. Зважаючи на епідеміологічну ситуацію у місті та у країні, вікові характеристики працюючих та характер праці водія транспортного засобу правдивість цих даних викликає сумнів, — скоріш за все йдеться про приховані випадки не-

автобусів «Богдан», «Руслан» та ХАЗ становила  $14,8 \pm 0,1$  °С, що менше нижньої границі гранично припустимої величини для цієї категорії фізичної праці (Іб) за ДСН 3.3.6.042-99 [12]. Перепад середніх температур по вертикалі в кабіні автобусів досягав  $3,2$  °С (виміри на рівнях 0,15 м і 1,5 м від підлоги).

Відповідно у весняно-літній період середньозмінна температура повітря складала  $24,2 \pm 0,2$  °С (у квітні) і  $29,2 \pm 0,3$ , в жаркі дні досягаючи  $34,5$  °С (при припустимому граничному рівні  $28$  °С). Рівні відносної вологості протягом всього періоду спостережень коливалися в межах 30-69%, найвищі рівні вологості відзначалися у липні місяці. Швидкість руху повітря складала 0,15-0,28 м/с, значно коливаючись в залежності від погодних умов. При цьому середньозмінний рівень запилованості на робочому місці не перевищував  $2,1 \pm 0,2$  мг/м<sup>3</sup>, що відповідає чинним нормам.

Рівень шуму на робочому місці водія маршрутного таксі протягом робочої зміни коливався у межах 56,5 – 68,2 дБ, в середньому складаючи за еквівалентним рівнем звука  $60,1 \pm 0,2$  дБ. Рівень вібрації на робочому місці склав за коригованим показником віброшвидкості  $86,5 \pm 0,4$  за віссю  $Z_0$  та  $84,5 \pm 0,3$  за осями  $X_0$  і  $Y_0$ .

Таблиця 2 таксі має формальний характер. Первинні медичні огляди робітників ВАТ «Югтранс» проводяться у 16 різних медичних закладах, половина з яких знаходиться за межами м. Одеси, а 2 – за межами Одеської області. 7,7% обстежених визнані обмежено придатними для керування транспортним засобом за станом здоров'я, випадків тимчасової непрацездатності протягом останніх двох років серед працюючих за даними медичної документації не було.

Мікрокліматичні умови у кабіні водія маршрутного таксі

Параметри	Грудень-січень	Квітень	Липень
Температура повітря, °С	14,8 ± 0,1	24,2 ± 0,2	29,2 ± 0,3*
Відносна вологість, %	38,5 ± 0,3	44,8 ± 0,4	64,8 ± 0,5*
Швидкість руху повітря, м/с	0,19 ± 0,02	0,25 ± 0,02	0,24 ± 0,03
WBGT, °С	16,1 ± 0,1	25,2 ± 0,1	29,9 ± 0,2

Примітка: \* - відмінності з іншими сезонами є достовірними ( $p < 0,05$ )

Таким чином, умови праці водіїв маршрутних таксі характеризуються несприятливим впливом виробничого мікроклімату. Перепади окремих параметрів мікроклімату в кабінах водіїв мікроавтобусів, що працюють в режимі маршрутних таксі, в різні сезони року є значними й у ряді випадків виходять за межі припустимих величин, регламентованих чинними санітарними нормами. Динаміка й масштаб цих змін дозволяють оцінювати мікроклімат у кабінах транспортних засобів у холодний період як охолоджуючий або інтермітуючий, а влітку – переважно як нагріваючий з домінуванням температурного фактора.

### Висновки

1. Контингент водіїв міських маршрутних таксі складається з осіб у віці від 23 до 72 років (в середньому  $45,8 \pm 1,0$  років), 12,7% водіїв пенсійного віку, середній стаж роботи складає  $24,5 \pm 1,1$  років (від 2 до 55 років). Серед водіїв переважна більшість є мешканцями м. Одеси, однак 14,8% є прибулими з Одеської області або інших регіонів України.
2. Мікроклімат у кабінах мікроавтобусів, що працюють в режимі маршрутних таксі, у холодний період року є охолоджуючим або інтермітуючим, а влітку – нагріваючим з домінуванням температурного фактора.
3. Рівні запилованості, шуму та вібрації на робочих місцях водіїв маршрутних таксі протягом періоду спостереження не виходили за межі допустимих граничних значень
4. Диспансеризація водіїв маршрутних

### Література

1. Вайсман А.И. Здоровье водителей и безопасность дорожного движения. / А.И. Вайсман М.: Транспорт, 1979. - 137 с.
2. Пригода Ю.Г. Гігієнічні вимоги до експлуатації автомобільного транспорту. / Ю.Г. Пригода, В.М. Худова / Гігієна населених місць. - 2005 - вип. 45 - С. 209-212
3. Санитарно-гигиенические аспекты эксплуатации автомобильного транспорта / А.Н. Пономаренко, В. Н. Евстафьев, А. В. Скиба [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины - 2007- № 3 (9), – С. 53-58
4. Данилов С. В. Повышение безопасности работы маршрутных такси в системе водитель - автомобиль - дорога - среда - пассажиры: дис. ... канд. техн. наук : 05.22.10 Волгоград, 2006 - 128 с.
5. Health of professional frivers. A Report for Transport & General Workers Union by John Whitelegg. London, ECO-LOGICA LIMITED - May 1995 Електронний ресурс. Режим доступу: [http://www.eco-logica.co.uk/pdf/HealthPro Drivers.pdf](http://www.eco-logica.co.uk/pdf/HealthPro%20Drivers.pdf)
6. Санітарні норми мікроклімату ви-

- робничих приміщень ДСН  
3.3.6.042-99 Электронный ресурс.  
Режим доступа: <http://zakon.nau.ua/doc/?code=va042282-99>
7. ГОСТ 12.1.016-79 Система стандартов безопасности труда. Воздух рабочей зоны. Требования к методикам измерения концентраций вредных веществ Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.tehdoc.ru/repository/standart/019.zip>
  8. ГОСТ 12.1.050-86 Система стандартов безопасности труда. методы измерения шума на рабочих местах. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.tehdoc.ru/repository/standart/038.zip>
  9. СН 2.2.4/2.1.8.562-96 Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки. Электронный ресурс. Режим доступа: [http://www.niiot.ru/doc/doc117/%D0%A1%D0%9D\\_2.2.4\\_2.1.8.562-96.rar](http://www.niiot.ru/doc/doc117/%D0%A1%D0%9D_2.2.4_2.1.8.562-96.rar)
  10. СН 2.2.4/2.1.8.566-96 Производственная вибрация, вибрация в помещениях жилых и общественных зданиях. Электронный ресурс. Режим доступа: [http://www.niiot.ru/doc/doc119/%D0%A1%D0%9D\\_2.2.4\\_2.1.8.566-96.rar](http://www.niiot.ru/doc/doc119/%D0%A1%D0%9D_2.2.4_2.1.8.566-96.rar)
  11. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Донецк: Папакица Е.К. – 2006. – 214 с.

### Резюме

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ РАБОТЫ ВОДИТЕЛЕЙ МИКРОАВТОБУСОВ, РАБОТАЮЩИХ В РЕЖИМЕ МАРШРУТНЫХ ТАКСИ

*Засыпка Л.И., Гванцеладзе К.Р.*

Исследование проведено на протяжении 2009-2010 лет на базе ОАО «Югтранс» (г. Одесса). Проанализированы дан-

ные медицинской документации 142 водителей маршрутных такси, проведены натурные исследования производственной среды на рабочем месте. Установлено, что контингент водителей городских маршрутных такси состоит из лиц в возрасте от 23 до 72 лет (в среднем  $45,8 \pm 1,0$  лет), 12,7% водителей пенсионного возраста, средний стаж работы составляет  $24,5 \pm 1,1$  лет (от 2 до 55 лет). Среди водителей подавляющее большинство являются жителями г. Одессы, однако 14,8% являются прибывшими из Одесской области или других регионов Украины. Микроклимат в кабинах микроавтобусов, работающих в режиме маршрутных такси, в холодный период года является охлаждающим или интермиттирующим, а летом - нагревающим с доминированием температурного фактора. Уровни запыленности, шума и вибрации на рабочих местах водителей маршрутных такси на протяжении периода наблюдения не выходили за пределы допустимых предельных значений. Установлено, что диспансеризация водителей маршрутных такси имеет формальный характер. Первичные медицинские осмотры рабочих ОАО «Югтранс» проводятся в 16 разных медицинских учреждениях, половина из которых находится за пределами г. Одессы, а 2 - за пределами Одесской области. 7,7% обследованных признаны ограниченно годными для управления транспортным средством по состоянию здоровья, случаев временной нетрудоспособности на протяжении последних двух лет среди работающих по данным медицинской документации не было.

*Ключевые слова: гигиена труда, медицина транспорта, здоровье водителей маршрутных такси, производственная среда*

### Summary

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE OCCUPATIONAL CONDITIONS OF ROUTE TAXI DRIVERS

*Zasyпка L.G., Gvantseladze K.R.*

The study was conducted at the OSC «Yugtrans» (Odessa, Ukraine) in 2009-2010. There were analysed the data of medical documentation of 142 route taxi drivers,

conducted surveillance of the occupational environment on the work place. There was determined that the age of route taxi drivers is varied from 23 to 72 years (the average mean -  $45,8 \pm 1,0$ ), 12,7% of drivers have retired age, the average experience of work is  $24,5 \pm 1,1$  лет (time frame between 2 and 55 years). The majority of the drivers are the residents of Odessa city, however 14,8% came from Odessa region and other regions of Ukraine. The microclimate in the cabins of route taxi is overcooling or intermitting in the cold season and overheating with the prevalence of temperature factor – in the summer. The rates of dust pollution, noise and vibration on the work places of route taxi drivers do not exceed the limit threshold values. There was stated that the

dispensarization of route taxi drivers has formal character. The primary medical surveys of the employees of OSC “Yugtrans” are conducted in 16 various medical offices, whereas an half of them is situated out of Odessa and 2 – out of Odessa region. 7,7% of examined drivers were certified as “enable for driving with the restrictions due to health state”/ There were no cases of temporary work disability amongst drivers by the data of medical records.

Key words: *occupational hygiene, transport medicine, route taxi drivers' health, occupational environment*

*Впервые поступила в редакцию 25.05.2011 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613.31: 577.2

## ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

**Ластков Д. О.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк  
e-mail: lastkov.donmu@list.ru*

*Ключевые слова: питьевая вода, экотоксикология, биологическая ценность, адаптивный иммунитет, межфазная тензиометрия*

### Введение

Результаты гигиенических исследований [1-5] свидетельствуют о том, что население индустриальных регионов Украины (восточных, южных и большей части центральных областей) потребляет чрезмерно жёсткую (до 4,7 ПДК), излишне минерализованную (до 3,9 ПДК) питьевую воду со значительным содержанием кальция (до 2,3 ПДК), магния (до 1,6 ПДК) и тяжелых металлов (до 1,0 ПДК).

Территориальные особенности природного химического состава подземных и поверхностных водоисточников южных и восточных регионов заключаются в повышенных концентрациях марганца, хлоридов и сульфатов (до 4,0 ПДК).

Необходимо отметить, что опти-

мальным подходом к ранжированию городов для выявления связей между химическим составом питьевой воды и показателями здоровья населения следует признать коммунально-хозяйственный принцип, а не административно-территориальный [5].

Антропогенное загрязнение характеризуется наличием тяжелых металлов (до 19,8 % анализов с превышением нормативов) и пестицидов (до 17,4 % проб воды, не отвечающих гигиеническим регламентам). Соответственно, содержание тяжелых металлов в почве (основной источник их поступления в воду) восточных и южных регионов является максимальным по Украине, в первую очередь, по свинцу, никелю и марганцу. Анализ состояния химического загрязнения про-

дуктов питания, изготовленных из местного сырья (поступление из почвы и поливной воды), свидетельствует о высоком уровне загрязнения пищи тяжелыми металлами (до 16,2 % анализов с превышением нормативов).

К важным региональным особенностям питьевых вод индустриальных регионов относится высокое содержание хлорорганических соединений, образующихся вследствие применения хлорирования как основного метода обеззараживания воды.

Перечисленные неблагоприятные параметры питьевой воды являются этиологическими и триггер-факторами риска повышенной заболеваемости населения, в частности онкологической, мочекаменной болезни и др.

Следует подчеркнуть, что потребление недоброкачественной питьевой воды будет неуклонно увеличиваться вследствие изменений климата: например, среднегодовая температура воздуха в Донецкой области за последние 100 лет возросла на 0,7-0,8 °С, а наиболее значимое снижение суммарного количества осадков за период 1991-2005 гг. отмечается в мае и июле. «Карта смерти» от природных факторов, изданная в США в 2007 г., показывает, что жара явилась причиной 19,6 % смертей, а землетрясения, ураганы и лесные пожары суммарно – менее 5%.

Для производства бутилированных питьевых вод и напитков на их основе может использоваться как природная, так и водопроводная (с дополнительной обработкой для улучшения качества) вода. Именно с их размежевания начинается определение воды как продукта в Codex Alimentarius – главном пищевом «стандарте» ООН, которого после вступления в ВТО должна придерживаться и Украина [6, 7].

После включения фасованной воды в перечень пищевых продуктов питьевая вода повторяет все этапы оценки продовольствия. На первом этапе определяю-

щим является безвредность (доброкачественность) продукта – основное внимание уделяется эпидемической и токсической безопасности. На втором этапе потребителя интересует пищевая ценность продукта, обязательной становится этикетка с указанием содержания основных нутриентов (применительно к воде – общей минерализации, содержания отдельных солей, анионов и катионов). На третьем этапе потребитель требует информацию о биологической ценности продукта: ему уже недостаточно знать, например, содержание жиров – требуются сведения о жирах растительного и животного происхождения, насыщенных, ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислотах. Однако показатель комплексной оценки биологической ценности питьевой воды до сих пор не разработан.

В последние годы в качестве такой характеристики воды используют окислительно-восстановительный потенциал – ОВП (англ. Redox –Reduction/Oxydation) [8-11]. Клетки человеческого организма имеют отрицательный ОВП – (- 100) до (- 200) мВ. ОВП обычной питьевой воды (водопроводной, бутилированной и др.) всегда больше нуля и находится в пределах от +250 до +450 мВ. Минимальный ОВП, т.е. более высокие восстановительные свойства, наблюдается у природных вод, свежих соков из фруктов и овощей.

На наш взгляд, необходимо изучать значимость не только отдельных параметров воды для организма [12], но и протекающих в водной среде процессов, их роль для нормальной жизнедеятельности человека [7, 13-15]. Биологическую ценность воды, по нашему мнению, целесообразно оценивать по ее влиянию на показатели состояния здоровья.

Использование методов межфазной тензиометрии позволило установить, что поверхностное натяжение природной и свежеталой воды достоверно ниже, чем в контрольных пробах воды [16, 17], а этот показатель рассматривается как один из физических критериев наличия

структурной упорядоченности питьевой воды [8, 13].

### Объекты, контингенты, методы исследования

Изучено влияние природной и очищенной питьевой воды на функциональное состояние организма студентов из экологически неблагоприятных городов Донбасса.

В трех сериях эксперимента принимали участие 27 практически здоровых студентов 6-го курса, в т.ч. 7 лиц мужского пола. Перед началом эксперимента путем анкетирования было выявлено, что все испытуемые использовали в питьевых целях и для приготовления пищи преимущественно или только водопроводную воду. В течение месяца испытуемые в том же объеме, что и ранее, употребляли природную фасованную воду «Альпийская» ( $pH = 7,61$ ; минерализация = 300 мг/л; окислительно-восстановительный потенциал = 190 мВ) либо свежетающую воду [11, 13-15], приготовленную из водопроводной методом «вымораживания» ( $pH = 6,91$ ; минерализация = 190 мг/л; окислительно-восстановительный потенциал = 149 мВ). До начала эксперимента и по его окончании у испытуемых определяли показатели межфазной тензиометрии сыворотки, а также стандартные показатели иммунограммы и клинического анализа крови [18]. Ежедневно изучались психофизиологические показатели (корректирующая проба, опросник САН и др.).

Особого внимания заслуживает новый метод исследования реологических характеристик биологических жидкостей методом осциллирующей капли [19]. Изменения площади межфазной поверхности (например, поверхности капли биологической жидкости или раствора сурфактанта) нарушают адсорбционное равновесие и инициируют процессы, которые ведут к восстановлению равновесного состояния системы. Такими восстановительными процессами являются: диффузионный перенос вещества из объема к поверхности капли, процессы

адсорбции/десорбции сурфактанта, конформационные изменения или агрегация адсорбированных молекул, химические реакции в поверхностном слое и т.д. Если изменение площади поверхности капли происходит по гармоническому закону (синусоидальные деформации) и относительно невелико (менее 10%), то связь между изменением площади поверхности и ответом системы на это возмущение (изменением поверхностного натяжения) может быть выражена через дилатационный модуль, который учитывает все релаксационные процессы, влияющие на поверхностное натяжение.

Дилатационный модуль (модуль вязкоупругости)  $E$  характеризует вязкоупругие свойства поверхностных (межфазных) слоев и определяется как отношение изменения поверхностного натяжения раствора  $\gamma$  к относительному изменению площади поверхности  $A$ :

$$E = \frac{d\gamma}{d \ln A} \quad (1)$$

Дилатационный модуль  $E$  является комплексным показателем, который включает в себя реальную и мнимую компоненты:

$$E = E_r + iE_i, \quad (2)$$

где реальная часть  $E_r$  – это модуль упругости (отражает накопление энергии в поверхностном слое), равный дилатационной упругости;  $E_i$  – это мнимая часть или модуль потерь (отражает потери энергии в релаксационных процессах), являющийся дилатационной вязкостью.

Экспериментальные исследования дилатационного модуля растворов сурфактантов или биологических жидкостей человека в физико-химической лаборатории ДонНМУ проводятся с использованием тензиореометра PAT-2 (SINTERFACE, Германия). Эксперименты по дилатационной реологии охватывают диапазон частот гармонических осцилляций поверхности капли от 0,005 до 0,2 Гц (или от 0,031 до 1,25 радиан/с). В качестве примера на рис. 1 показаны зависимости

реальной (упругость, кривая 1) и мнимой (вязкость, кривая 2) составляющих комплексной дилатационной упругости раствора сывороточного альбумина человека (концентрация 0,1 г/л) от частоты гармонических осцилляций поверхности капли с амплитудой  $\pm 7\%$ .

Видно, что зависимости, представляемые кривыми 1 и 2, являются практически линейными функциями логарифма частоты. Значения реальной и мнимой составляющих модуля вязкоупругости сывороточного альбумина человека чрезвычайно чувствительны к добавкам сурфактантов. На этом же рисунке кривыми 3 и 4 показаны соответственно упругость и вязкость раствора альбумина той же концентрации, что и для кривых 1 и 2, но при добавлении 1,0 мг/л неионного оксиэтилированного сурфактанта С14Е08. Ясно видно, что добавление всего 1% сурфактанта (от массы альбумина) драматическим образом влияет на дилатационную реологию раствора альбумина. Этот результат указывает на очень высокую чувствительность данного метода исследования биологических жидкостей человека.

На рис. 2 показаны аналогичные зависимости для реального образца сыворотки крови.

Как и для модельных растворов на предыдущем рисунке, зависимости упругости и вязкости сыворотки крови от логарифма угловой частоты  $\dot{\gamma} = 2\pi f$  (где  $f$  частота осцилляций, Гц) хорошо описываются линейными зависимостями:

$$E_r = a_1 + b_1 \lg \omega$$

$$E_i = a_2 + b_2 \lg \omega \quad (3)$$

При этом

максимальная экспериментальная частота  $f = 0,2$  Гц равна угловой частоте 1,256 радиан/с, то есть, свободные члены  $a_i$  в линейных уравнениях (3), соответствующие  $\dot{\gamma} = 1$  радиан/с, будут примерно равны значениям упругости и приведенной вязкости при максимальной экспериментальной частоте. Коэффициенты  $b_i$  в уравнениях (3) выражают углы наклона прямых на зависимостях вязкости и упругости от логарифма угловой частоты. То есть, изменение упругости и вязкости в диапазоне изменения частоты от 0,1 до 1,0 радиан/с. Таким образом, экспериментальные зависимости на рис. 2 описываются следующими четырьмя параметрами:  $a_1 = 50,0$  мН/м,  $b_1 = 16,9$  мН/м,  $a_2 = 17,5$  мН/м,  $b_2 = 1,97$  мН/м.

Видно, что для упругости (прямая 1) параметр  $a_1$  точно соответствует частоте, равной 1 радиан/с. Аналогично и для вязкости (прямая 2) параметр  $a_2$  соответствует частоте 1 радиан/с. Прямые 1 и 2 сильно отличаются по углам наклона, что соответствует большой разнице параметров  $b_i$ : для упругости этот параметр примерно в 10 раз больше, чем для вязкости.

К сожалению, в настоящее время не существует теории, которая могла бы связать полученные в эксперименте с гармоническими осцилляциями капли значения вышеуказанных параметров  $a_i$  и

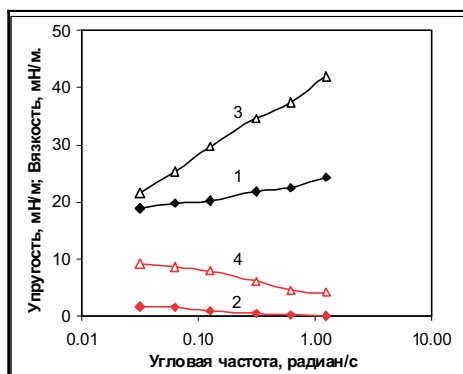


Рис. 1. Зависимости реальной (упругость, кривая 1) и мнимой (вязкость, кривая 2) составляющих комплексной дилатационной упругости раствора сывороточного альбумина человека (концентрация 0,1 г/л) от частоты гармонических осцилляций поверхности капли с амплитудой  $\pm 7\%$ .

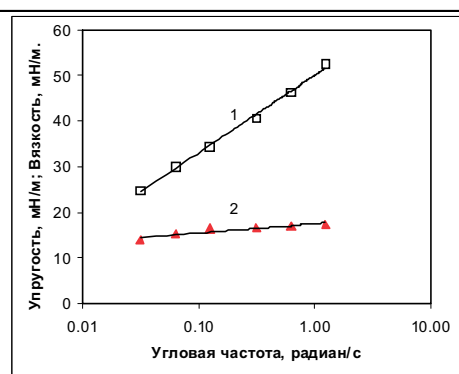


Рис. 2. Зависимости реальной (упругость, кривая 1) и мнимой (вязкость, кривая 2) составляющих комплексной дилатационной упругости зависимости для реального образца сыворотки крови.

$b_1$  с вязкоупругими характеристиками при стрессовой деформации поверхности: E и D. Только в случае однокомпонентного раствора и диффузионного массопереноса сурфактанта к поверхности такая связь существует: все параметры удаётся выразить через предельную упругость и собственную (диффузионную) частоту. Но это не имеет отношения к реальным многокомпонентным системам с различными процессами восстановления равновесия.

### Результаты и их обсуждение

Все испытуемые применяли в питьевых целях и для приготовления пищи только водопроводную воду, 37% из них периодически использовали для питья бутилированную воду, 33% – очищенную с помощью фильтров, 30% – соки, 33% – в домашних условиях воду из децентрализованных источников водоснабжения. Только 15% студентов устраивает качество водопроводной воды, столько же испытуемых связывают неблагоприятные изменения в состоянии здоровья с употреблением воды. Среднесуточный объем потребляемой жидкости составлял 1,0-2,5 л у 85% студентов, причем 1,0-1,5 л – у 44%. Аналогичный показатель потребления воды в течение суток составил 0,5-1,5 л у 85%, в т.ч. 0,5-1,0 л – у 52%. Количество воды, выпиваемой во время учебного процесса, составило от менее 0,5 до 0,75 л у 96% испытуемых, в т.ч. менее 0,5 л – у 52%. С современных позиций объем потребляемой студентами воды следует признать недостаточным [20].

Через месяц питья природной фасованной воды у 67% испытуемых увеличились показатели содержания лимфоцитов и субпопуляции CD3 – T-лимфоцитов (как удельный вес в %, так и концентрация, в Г/л). Содержание CD4 (*T help.*) выросло у 2/3 (% и Г/л); CD8 (*T supr.*) – уменьшилось у 55% (% и Г/л) студентов. Соответственно, их соотношение (ИРИ), определяющее силу иммунного ответа, достоверно ( $p < 0,05$ ) повысилось у 67% испытуемых. В 55% случаев увеличилось

содержание субпопуляции CD22 (B-лимфоцитов, % и Г/л), снизилось – CD16 (*NK*) (%). Изменения фагоцитарного индекса носили разнонаправленный характер, фагоцитарное число возросло у 89% студентов. Концентрация IgA, IgM, IgG повысилась, соответственно, в 67%, 67% и 78% случаев. Учитывая возможное влияние сезонных колебаний количества и функциональной активности T- и B-лимфоцитов, у 44% испытуемых изучены те же показатели через месяц после возвращения к прежнему питьевому режиму. Выявлена противоположная рассмотренной ранее направленность сдвигов в отношении лимфоцитов (Г/л), CD4 (% и Г/л), CD8 (% и Г/л), ИРИ, CD16, IgA, IgM, IgG – в 75-100% случаев [20, 21].

У студентов Донбасса, постоянно употребляющих водопроводную воду, отмечены следующие изменения в клиническом анализе крови [22]: у 22 % – снижение уровня гемоглобина, у 44 % – уменьшение количества эритроцитов, у 11 % – повышение СОЭ и общего количества лейкоцитов, у 33 % – увеличение процентного содержания лимфоцитов и, как следствие, снижение индекса сдвига лейкоцитов крови. Потребление природной фасованной воды привело к улучшению гематологических показателей. Через месяц после возвращения к прежнему питьевому режиму у 25 % студенток наблюдали признаки умеренной анемии – сниженный уровень гемоглобина и количества эритроцитов.

У 78% испытуемых достоверно ( $p < 0,05$ ) повысились показатели точности и умственной работоспособности, у 67% улучшились показатели ЗМР. У всех студентов достоверно выросли показатели мышечной выносливости (у 44%  $p < 0,01$ ) и импульса мышечной силы (у 56%  $p < 0,01$ ). В 44% случаев наблюдались нормализация параметров систолического и диастолического артериального давления. Улучшение памяти показали 67% студентов. У 2/3 испытуемых отмечено улучшение самочувствия и повышение активности, у 78% – настроения.

Поверхностное натяжение сыворотки крови после изменения питьевого режима уменьшилось у 78% испытуемых, что свидетельствует о высокой биологической ценности исследуемой питьевой воды.

### Выводы

1. Население промышленных регионов Украины, как правило, употребляет недоброкачественную питьевую воду, причем следует ожидать, что такое потребление будет неуклонно увеличиваться вследствие антропогенного прессинга и неблагоприятных изменений климата
2. У студентов Донбасса наблюдаются вторичный иммунодефицит, неблагоприятные изменения гематологических показателей, параметров умственной и физической работоспособности, сенсомоторных реакций, артериального давления, субъективной самооценки, которые, по-видимому, обусловлены экологической ситуацией в регионе.
3. Потребление в течение месяца природной фасованной или свежетапой воды, соответствующей гигиеническим нормативам, приводит к улучшению показателей межфазной тензиометрии сыворотки крови и функционального состояния организма, что, в частности, проявляется достоверным улучшением показателей адаптивного иммунитета – как клеточного, так и гуморального, повышением работоспособности, нормализацией самочувствия и артериального давления.
4. Для оценки биологической ценности питьевой воды необходимо изучать значимость не только отдельных ее параметров для организма. По нашему мнению, ее целесообразно оценивать по влиянию на интегральные показатели состояния здоровья – работоспособность, заболеваемость и др., которые во многом определяются уровнем приобретенного специ-

фического (адаптивного) иммунитета.

### Литература

1. Агарков В.И., Грищенко С.В., Грищенко В.П. Атлас гигиенических характеристик экологической среды Донецкой области. – Донецк: ДонГМУ, 2001. – 140 с.
2. Грищенко С.В., Нагорний І.М., Свистун Р.С. и др. Територіальні закономірності техногенного забруднення навколишнього середовища в Україні // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2009. – Т.13, № 2. – С.243 – 248.
3. Дудник И.Н., Ластков Д.О., Уманский В.Я. и др. Структура эколого-гигиенического мониторинга и оценка состояния окружающей среды Донецкой области // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – Т.12, № 2 (Приложение). – С. 3 – 14.
4. Ластков Д.О., Гусева Л.В., Парас О.В., Дубровская Н.Г. Гигиенические аспекты радиоактивности воды в Донецкой области // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2009. – Т.13, № 1. – С. 174 – 177.
5. Ластков Д.О., Козаков А.Г., Зинченко К.В. Оценка влияния питьевой воды на здоровье: гигиеническое ранжирование городов и анкетирование населения // Вода і водоочисні технології. – 2007. – № 4. – С. 14 – 19.
6. Ванханен В.Д., Ластков Д.О., Поплавский М.М. и др. Учение о питании. Том 4. Гигиенический кодекс по пищевой санитарии (Базовые материалы культуры питания) / Под ред. проф. В.Д.Ванханена и проф. М.М.Поплавского. – Донецк: Донеччина, 2010. – 128 с.
7. Стрикаленко Т.В. Гигиенические задачи производства бутилированных питьевых вод: вчера, сегодня, завтра // Вода і водоочисні технології. – 2009. – № 8-9. – С. 52 – 56.
8. Голубева Н.Г., Курик М.В. Основы биоэнергoinформационной медици-

- ны. Украинский институт экологии человека. – К.: АДЕФ-Украина, 2007. – 192 с.
9. Кузьменко О.Г., Курик М.В. Стандарт питної води // Еніологія. –2006. – №1 (21). – С. 71 – 74.
  10. Курик М.В. Питьевая вода // Известия АН СССР, сер. физ. – 1991. – №55(а). – С. 1798 – 1803.
  11. Ластков Д.О. Структурированная вода и особенности ее биологического действия (обзор) // Вода і водочисні технології. – 2009. – № 1-2 (31-32). – С. 23 – 26.
  12. Стрикаленко Т.В. Актуальные риски в регламентации качества питьевой воды // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2010. –№4(22). –С. 30-36.
  13. Бут А.И. Электронно-ионные процессы водных структур живых организмов и продуктов их переработки. – М.: МП «Экспертинформ», 1992. – 156с.
  14. Ластков О.А. О гигиеническом значении структурных изменений воды // Гигиена и санитария. – 1977. – №1. – С.73 – 76.
  15. Уманский В.Я., Ластков Д.О., Партаc О.В. и др. Влияние свежетапой воды на здоровье человека // Вода и здоровье- 2000: Сб. научных статей. / Отв. ред.: К.Д. Бабов, Б.М. Кац. – Одесса: ОЦНТЭИ, 2000. – С.165 – 168.
  16. Ластков Д.О., Козаков А.Г., Партаc О.В. Проблемы качества питьевой воды в промышленном регионе: контроль качества и оценка эффективности обработки // Матеріали наук.-практ. конференцій Ш Міжн. Водного Форуму “АКВА Україна - 2005” 4-7 жовтня 2005 року. – К., 2005. – С. 195 – 197.
  17. Ластков Д.О., Козаков А.Г., Партаc О.В., Зинченко К.В. Гигиеническая оценка водоснабжения старопромышленных городов Донбасса и контроль качества питьевой воды по органическим веществам // IV Міжнародний Водний форум «Аква – Україна 2006»: Матеріали науково-практичної конференції 19-21 вересня 2006р. – К., 2006. – С. 315 – 317.
  18. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 350 с.
  19. Файнерман В.Б., Уманский В.Я., Ластков Д.О. и др. О контроле содержания органических соединений в питьевой и природной воде методом межфазной тензиометрии // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т.10, № 1 .- С. 181 – 185.
  20. Ластков Д.О., Выхованец Т.А., Зибирова В.В. Актуальные вопросы рационального питьевого режима у студентов //Основи раціонального харчування студентів:Матеріали Всеукр. семінару молодих вчених, аспірантів та студентів 14-15 квітня 2010 р. – Донецьк: ДНУЕТ, 2010. – С. 9 –11.
  21. Уманский В.Я., Ластков Д.О., Зяблицев С.В., Зибирова В.В. Влияние питьевого режима на состояние адаптивного иммуни-тета студентов из экологически неблаго-получного региона // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2010. – №1. – С.152.
  22. Уманский В.Я., Ластков Д.О., Якубенко Е.Д. и др. Влияние питьевого режима на гематологические показатели студентов из экологически неблаго-получного региона // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2010. – Т.14, № 1 (Приложение). – С. 43 – 45.

### Резюме

ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ  
ОЦІНКИ БІОЛОГІЧНОЇ ЦІННОСТІ  
ПІТНОЇ ВОДИ

Ластков Д.О.

Розглянуто причини низької якості питної води. Показано, що споживання природної або свіжоталої води сприяє поліпшенню показників міжфазної тензі-

ометрії сироватки крові і функціонального стану організму, в т.ч. показників адаптивного імунітету. Надано рекомендації щодо оцінки біологічної цінності питної води.

*Ключові слова: питна вода, екоотоксикологія, біологічна цінність, адаптивний імунітет, міжфазна тензіометрія*

#### Summary

#### ECOLOGICAL AND TOXICOLOGICAL ASPECTS OF BIOLOGICAL VALUE OF DRINKING WATER' ASSESSMENT

*Lastkov D.O.*

The reasons of low quality of drinking-water are considered. It is shown that

consumption of natural or fresh-melt water results in the improvement of indices of interfacial tensiometry of blood serum and functional state of organism, including indices of adaptative immunity. Recommendations for evaluation of the biological value of drinking-water are given. *Key words: drinking water, ecology-and-toxicology, biological value, adaptative immunity, interfacial tensiometry*

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК613.68 : 613.298

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЗОНО-ВОЗДУШНОЙ СМЕСИ ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ЁМКостей ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕСНОЙ ВОДЫ НА СУДАХ МОРСКОГО ФЛОТА

*Голубятников Н.И., Герасимова Н.В., Редько Е.Д., Стецюра Л.А., Назарчук И.К., Красиловская Е.Н., Стаховец О.В.*

*Центральная санитарно-эпидемиологическая станция на водном транспорте, г. Ильичевск, Украина*

*Ключевые слова: санэпиднадзор, озono-воздушная смесь.*

#### Введение

Многочисленными исследованиями отдельных авторов установлено, что во время длительного хранения воды на борту судна ухудшается ее качество, особенно по бактериологическим показателям [1-3]. Применяемые ранее различные методы обеззараживания (в основном хлорирование) не всегда дают положительный результат [4].

#### Цель исследования

Одним из надежных способов дезинфекции воды и систем водоснабжения судов является обработка ее озono-водяной или озono-воздушной смесями. Целью такой обработки становится профилактика или устранение имеющегося бактериального загрязнения воды или систем водоснабжения [5-7].

На основании экспериментальных и натуральных исследований с нашим участи-

ем была предложена новая установка озono-воздушной смеси – «Генератор озона ПМ-1». Поскольку на данный аппарат имелись только технические характеристики, то до его использования нами была проведена работа по оценке эффективности воздействия ее на микроорганизмы. Контроль изменения бактериальной обсемененности проводился в емкости объемом 45 м<sup>3</sup> (Особые условия — помещение не было абсолютно герметичным).

В качестве тестов использовались микроорганизмы, выделенные на данной территории и хранящиеся в музее бакалатории. Были выбраны микроорганизмы 3-х видов: *E. coli* (99), *S. aureus* (2020), *Ps. aeruginosa* (1619).

Используемые суточные культуры разводились до 10<sup>-5</sup> - 10<sup>-7</sup> и засеивались на плотные питательные среды. Опыты

проводились в двух повторностях, посе-  
вы культур подвергались действию озо-  
но-воздушной смеси от генератора озо-  
на ПМ-1.

Учет результатов проводился с ча-  
совым интервалом воздействия на куль-  
туры (1-2-3ч.) с последующей инкубаци-  
ей в термостате при температуре 37°C  
через 24 и 48 часов.

### Результаты и их обсуждение

При воздействии на *E. coli* озоно-  
воздушной смесью в экспериментальной  
емкости общее количество микробных  
клеток уменьшалось в течении первого  
часа в 4 раза, а через 2-3 часа практи-  
чески погибали все микробные клетки  
(независимо от интенсивности первично-  
го обсеменения).

- при воздействии на *Ps. aeruginosa*  
через 1 час количество микробных  
клеток уменьшилось на 10-20%, че-  
рез 2 часа - в 2 раза, а через 3 часа  
- в 3-4 раза.
- при воздействии на *S. aureus*, через  
1 час отмечено уменьшение микроб-  
ных клеток на 60%, через 2 часа -  
в 8 раз, а через 3 часа уменьшение в  
20 раз и до полного исчезновения  
при степенях обсеменения ( $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$   
в 1 см<sup>3</sup>).

При графическом изображении кар-  
тина выглядела следующим образом:

### Выводы

Применение озоно-воздушной сме-  
си в эксперименте с музейными штамма-  
ми 3-х видов культур позволило сделать  
следующие выводы:

- Наиболее эффективное воздей-  
ствие озоно-воздушной смеси на кишеч-  
ную палочку и стафилококк состоит в том,  
что - до 50% возбудителей погибает в те-  
чении 1 часа;
- Эффективность воздействия зависит  
также от степени первичного обсемене-  
ния микробной флорой;
- Наиболее устойчивой к действию  
озона явилась синегнойная палочка;
- В течении 2-3х часов обработки мак-  
симальной эффективности достига-  
ет воздействие на *E. coli* и *S. aureus*;
- Во всех опытах рост сопутствующей  
микрофлоры не наблюдался.

Научно-исследовательская и прак-  
тическая работа по использованию мето-  
да озонирования судовых емкостей и пи-  
тьевой воды в санэпидслужбе на водном  
транспорте проводится с 1996 года.

Первоначально использовался ап-  
парат «Генератор озона ПМ-1». аппара-  
ты, вырабатывающие озон, постоянно  
усовершенствовались. В настоящее время  
используется прибор – озонатор  
«Озон-НТ-10».

Таблица 1

Итоги использования метода озонирования за 15 лет

Наименование	Озо- ниро- вание	Хлор- со- дер- жащ	Озо- ниро- вание	Хлор- со- дер- жащ	Озо- ниро- вание	Хлор- со- дер- жащ	Озо- ниро- вание	Хлор- со- дер- жащ	Озо- ниро- вание	Хлор- со- дер- жащ
Год	<b>1996</b>		<b>1997</b>		<b>1998</b>		<b>1999</b>		<b>2000</b>	
Количество обра- ботанных судов	61	67	76	33	41	8	76	12	78	12
Удельный вес %	47,7	52,3	69,7	30,3	83,6	16,4	86,4	13,6	86,7	13,3
Год	<b>2001</b>		<b>2002</b>		<b>2003</b>		<b>2004</b>		<b>2005</b>	
Количество обра- ботанных судов	51	2	74	14	71	8	18	9	69	24
Удельный вес %	96,3	3,7	84,1	15,9	89,8	10,2	66,7	33,3	74,2	25,8
Год	<b>2006</b>		<b>2007</b>		<b>2008</b>		<b>2009</b>		<b>2010</b>	
Количество обра- ботанных судов	73	15	69	24	86	74	34	11	26	25
Удельный вес %	83	17,0	74,2	25,8	53,8	46,2	75,6	24,4	51	49

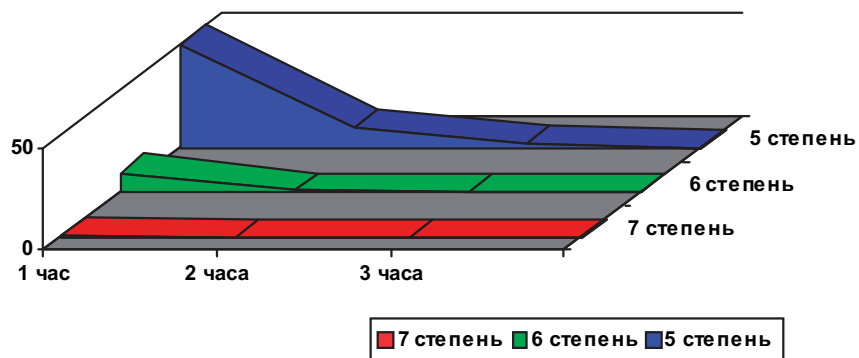


Рис. 1 Динамика изменения роста *E. coli*

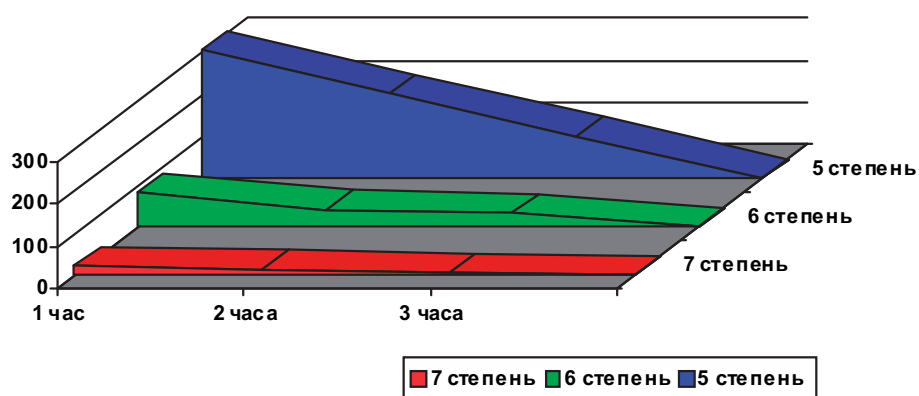


Рис. 2. Динамика изменения роста *Ps. aeruginosa*

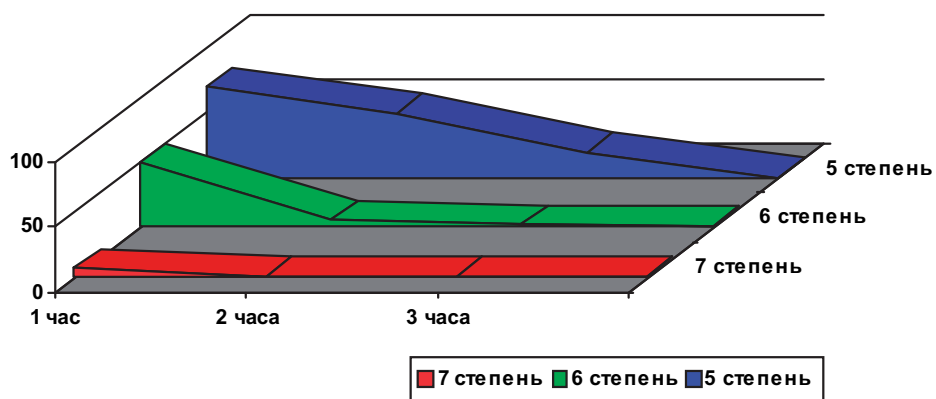


Рис. 3. Динамика изменения роста *S. aureus*

Наряду с озоном, как и прежде, используется метод обработки судовых емкостей (танков) хлорсодержащими препаратами. Такой метод обработки используется чаще всего на судах местного плавания с танками малой кубатуры (суда портофлота).

На первых этапах использования

озона и хлорсодержащих препаратов при обработке судовых танков, соотношение этих методов было 47,7: 42,3 соответственно.

За прошедшие 15 лет метод озонирования прочно вошел в практическую деятельность санэпидслужбы. Удельный вес обработки судовых танков методом

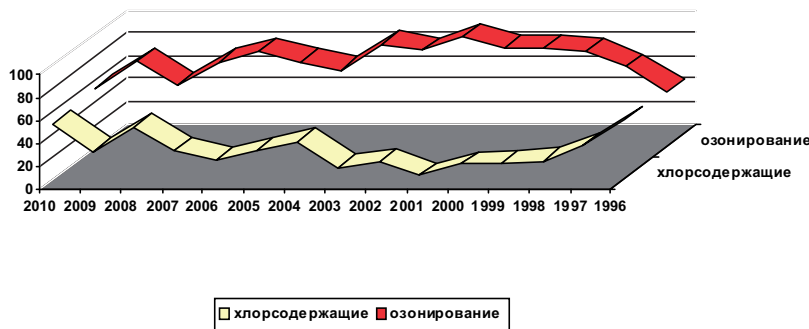


Рис.4. Динамика применения озонирования и хлорсодержащих соединений в 1996-2010 гг.

озонирования постоянно увеличивался и в настоящее время на обработку этим методом приходится 75,4-90%.

Данный метод обработки используется сейчас специалистами СЭС не только в Ильичевском, но и в Одесском, Бердянском, Николаевском, Мариупольском, Севастопольском портах.

Внедрение метода озонирования танков для хранения воды на судах привело к следующим положительным результатам:

1. Высокая экономическая результативность
  - не расходуется вода, которую затрачивают при хлорировании;
  - низкая энергоёмкость озонаторов, потребление электроэнергии на уровне любого бытового прибора;
  - энерготраты дешевле, чем хлорсодержащие препараты, такие как «Акватабс», «Жавель-Клейд». При расходе на одну тонну воды, озонирование стоит – 11,6гривен, хлорсодержащие препараты – 17 гривен;
  - экономия рабочего времени (при озонировании экспозиция – 2 часа, при хлорировании – 8 часов).
2. Экологическая безопасность и безвредность метода озонирования по сравнению с хлорированием, где большие количества воды с хлором после обработки выливаются за борт.

Перспективность использования данного метода обработки емкостей на судах в практике работы санэпидслужбы на водном транспорте несомненна. Дальнейшие перспективы работы с использованием приборов озонирования заключаются в разработке тестов по определению

озона, а также в усовершенствовании самого прибора - создание более портативной и легкой установки.

### Литература

1. Эльпинер Л.И., Гигиенические вопросы водоснабжения морского флота. Материалы научной конференции по вопросам гигиены водного транспорта. М., 1964, С. 54-55.
2. Гирин В.Н., Григорьева Л.В. Санитарно-бактериологическое и вирусологическое исследование воды. – К., Здоров'я, 1981, 176с.
3. Войтенко А.М. Роль воды из судовых цистерн в возникновении желудочно-кишечных заболеваний у моряков. Ж. «Гигиена и санитария», 1969, С. 112-113.
4. Мокиенко А.В., Сиденко В.П. Эколого-гигиенические аспекты дезинфекции воды и систем водоснабжения морских судов. – Вісник морської медицини, 2000, №3, С. 89-93.
5. Войтенко А.М., Авласович Ю.П. – О регенерации питьевой воды на морских судах. Ж. «Судостроение», 1971, №12, С. 20-21.
6. Авласович Ю.П., Войтенко А.М., Ермошкин Н.Я., Эльпинер Л.И. «Регенерация питьевой воды на морских судах». Изд. «Маяк», Одесса, 1971, 106с.

### Резюме

ВИКОРИСТАННЯ ОЗОНО-ПОВІТРЯНОЇ СУМІШІ ДЛЯ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ЄМКОСТЕЙ ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ ПРІСНОЇ ВОДИ НА СУДАХ МОРСЬКОГО ФЛОТУ

*Голубятников М.І., Герасимова Н.В.,  
Редько Є.Д., Стецюра Л.А.,  
Назарчук І.К., Красіловська О.М.,  
Стаховець О.В.*

На підставі проведеннях експериментальних і натурних досліджень розроблений спосіб знезараження судових цистерн для зберігання питної води за допомогою використання озono-повітряної суміші. Підтверджена його ефективність і економічність.

*Ключові слова: санепіднагляд, озono-повітряна суміш.*

### Summary

THE USAGE OF AIR-OZONE MIXTURE FOR DISINFECTION OF CONTAINERS WHICH ARE USED FOR KEEPING FRESH WATER ON THE SEA GOING MARINE SHIPS

*Golybyatnikov N.I., Gerasimova N.V.,  
Redko E.D., Stecura L.A., Nazarchuk I.K.  
Krasilovskya E.N., Stakhovets O.V.*

On the grounds of experimental and field observations was found the way to disinfect fresh water ship tanks with the help of air-ozone mixture. The effectiveness and economy of this way are confirmed.

*Keywords: sanitary epidemiological inspection, air-ozone mixture.*

*Впервые поступила в редакцию 31.05.2011 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 574.64:595.324

## ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХЛОРАТА КАК ПОБОЧНОГО ПРОДУКТА ПРИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ДИОКСИДОМ ХЛОРА СТОЧНЫХ ВОД

*Петренко Н.Ф. \*, Мокиенко А.В. \*, Дятлов С.Е. \*\**

*\* Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины, г. Одесса;*

*\*\* Одесский филиал Института биологии южных морей им А.О. Ковалевского Национальной академии наук Украины*

*Ключевые слова: хлорат, вода, обеззараживание, диоксид хлора*

### Введение

Проблема загрязнения водной среды хлоратом ( $\text{KClO}_3$ ) связана, прежде всего, с широким использованием этого вещества в различных отраслях промышленности, главным образом как гербицида, дефолианта, отбеливателя и исходного реагента в производстве диоксида хлора. За рубежом проводилась и продолжает осуществляться всесторонняя экотоксикологическая оценка этого ксенобиотика, о чем свидетельствует критический обзор по экотоксичности хлората для водных организмов [1]. Судя по данным отечественной литературы, подобные исследования в нашей стране отсут-

ствуют. Например, ПДК хлората натрия ( $20 \text{ мг/дм}^3$ ) для воды водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования регламентируется документами 80-х годов [2 - 4].

Ранее нами показана эффективность диоксида хлора при обеззараживании вторично-очищенных сточных вод [5, 6] и обоснована экологическая безопасность самого реагента и хлорита, как производного, по отношению к длинно - [7] и коротко - [8] циклическим гидробинонтам. Что касается хлората, как дополнительного побочного продукта, такие исследования, по нашим данным, в Украине не проводились.

**Цель работы**

Экологическая оценка влияния хлората на выживаемость, плодовитость и скорость прироста короткоциклических гидробионтов.

**Материалы и методы исследований**

В соответствии с современными подходами, степень и характер загрязнения водной среды оценивается с помощью триады методов – биотестирования, методов аналитической химии и биоиндикации (рис. 1).

Под биотестированием обычно понимают процедуру установления токсичности среды с помощью тест-объектов, сигнализирующих об опасности независимо от того, какие вещества и в каком сочетании вызывают изменения жизненно важных функций у тест-объектов.

Оценка отклика живого организма на действие среды, содержащей биодоступные загрязняющие вещества, дает информацию, которая в принципе не может быть получена при анализе содержания токсиканта в среде или в организме. Прямые и косвенные взаимодействия токсических веществ и их метаболитов в среде и организме, синергическое и антагонистическое действие токсикантов

находят отражение в реакциях тест-объектов [9].

Благодаря простоте, оперативности и доступности результаты биотестирования используются в качестве опорных параметров уровня токсичности природных сред для составления прогнозов состояния природных сообществ в системе биологического мониторинга континентальных и морских экосистем [10].

Центральное место занимают методы биотестирования при проведении токсикологической оценки промышленных, сточных бытовых, сельскохозяйственных,



Рис. 1. Триада методов оценки токсичности водной среды

дренажных, загрязненных природных вод с целью выявления потенциальных источников загрязнения, в контроле аварийных сбросов высокотоксичных сточных вод. Привлечение биотестов для оценки токсичности сточных вод, подаваемых на очистные сооружения биологического типа, позволяет предупредить проникновение веществ, опасных для биоценозов активного ила. Биотесты используются для определения уровня безопасного разбавления сточных вод с целью учета результатов биотестирования при корректировке и установлении предельно допустимых сбросов (ПДС) веществ, поступающих в водоемы со сточными водами. Экологическая экспертиза новых материалов, средств защиты растений, удобрений, дезинфицирующих препаратов, технологий очистки, проектов очистных сооружений и многое другое также не обходится без биотестов.

В Украине существует система оценки токсичности природных и сточных вод, а также отдельных химических соединений методами биотестирования, которые утверждены как государственные стандарты [11, 12].

В соответствии с этими нормативными документами острая токсичность природных морских вод и различных категорий сточных вод, сбрасываемых в море, в настоящее время устанавливается по выживаемости лабораторных тест-объектов – *Daphnia magna* Straus (Crustacea: Cladocera) и *Nitocra spinipes* Voecck (Harpacticoida: Copepoda).

Из партеногенетической культуры ветвистоусых ракообразных *D. magna* отбирались половозрелые самки с эмбрионами и помещались в чашки Петри с приготовленными растворами токсикантов. Регистрировали выживаемость, линьки самок, следили за возможным абортацией яиц в максимальных значениях токсикантов. Экспозиция экспериментов составила 96 ч. В ходе эксперимента за 2 ч. до смены растворов в чашки Петри вносили 1–2 капли суспензии дрожжей и *Chlorella* sp., что, судя по

наполненности кишечника, удовлетворяло пищевым потребностям рачков.

Растворы токсикантов готовили каждый день. При обработке данных экспериментов использовали метод пробит-анализа, рекомендуемый для анализа результатов биотестирования [13], реализованный в MS Excell.

Хронический эксперимент выполнен на лабораторной культуре ветвистоусого ракообразного *D. magna*. В исследуемые растворы помещали по три партеногенетических самки, возрастом 1-2 суток, эксперименты выполнены в трех повторностях. Следили за плодовитостью в экспериментальных пробах и контроле, отрожденную молодь подсчитывали и удаляли. Рачки экспонировались в пластиковых стаканчиках объемом воды 70 мл. В качестве корма вносили 0,3 мл суспензии пекарских дрожжей.

Условия проведения анализа: температура  $20 \pm 2$  °C, фотопериод 16 ч - день, 8 ч – ночь. В ходе анализа тест-организмы не получали корма.

Для беспозвоночных определялись результирующие токсикометрические показатели растворов хлората для беспозвоночных:  $LC_0$  – концентрация, не вызывающая токсического эффекта;  $LC_{50}$  – медианная летальная концентрация, приводившая к смертности 50 % тест-объектов;  $LC_{100}$  – абсолютно летальная концентрация.

Исследование проб воды и контроля выполнено в 30 мл сосудах при плотности посадки 1 организм на 0,5 мл. Анализ каждой пробы выполнен в 4-х повторностях. Через 48 и 96 ч. в каждом варианте подсчитывали количество выживших ракообразных. Критерием острой токсичности хлората являлась гибель более чем 50 % особей в течение экспозиции [10].

В качестве критерия токсичности использовали коэффициент нарушения репродукции [11], который рассчитывали по формуле:

$$K_{нр} = 1 - \frac{F_t}{F_k}, \text{ где}$$

$F_t$  – средняя плодовитость на одну самку в исследуемом растворе;

$F_k$  – средняя плодовитость на одну самку в контроле.

**Результаты и их обсуждение**

В табл. 1 приведены результирующие токсикометрические показатели растворов хлората для тест-объектов. Расчеты проводили для уровня значимости 0,05. Стандартная ошибка для  $LC_{50}$  составила 1,4.

На рис. 2 представлены диапазоны минимальных и максимальных значений  $LC_{50}$ , а также  $LC_0$  и  $LC_{100}$ . Как видно из представленных данных,  $LC_{50}$  для *D. magna* и *N. spinipes* отличались незначительно.

Токсичность раствора хлората определяли по критерию величины максимального разведения, при котором регистрируется острый токсический эффект. Величиной, обратной данному разведению, является балл интегральной токсичности (БТи). Как следует из рис. 3, балл токсичности, рассчитанный методом пробит-анализа для *D. magna*, равен

0,53. Таким образом, полученное значение БТи соотносится с величиной  $LC_{50}$ , равной 0,56 мг/дм<sup>3</sup>.

На рис. 4. изображена диаграмма рассеивания выживаемости дафний в растворах хлората. Пунктирная линия соответствует доверительным интервалам для уровня значимости 0,05. Как следует, из представленного рисунка доверительные интервалы не перекрыты, что свидетельствует о статистически достоверных отличиях между остро летальными значениями и концентрациями, не приводящими к гибели.

В хронических экспериментах тестировали действие растворов хлората на *D. magna* в течение 21 сут. Фиксировали продолжительность полового созревания, количество пометов, плодовитость и продолжительность эмбрионального развития.

Суммарная плодовитость самок *D. magna* находилась в зависимости от концентрации хлората. Показатели плодовитости были близки к контрольной группе самок в концентрациях 50 и 25 мг/дм<sup>3</sup>.

Токсикометрические показатели хлората

Тест-объект	Экспозиция, час	Токсикометрические показатели, мг/дм <sup>3</sup>					
		$LC_0$	$LC_{10}$	$LC_{16}$	$LC_{50}$	$LC_{84}$	$LC_{100}$
<i>D. magna</i>	96	240	300	350	560	770	880
<i>N. spinipes</i>	48	250	300	370	590	820	930

Таблица 1

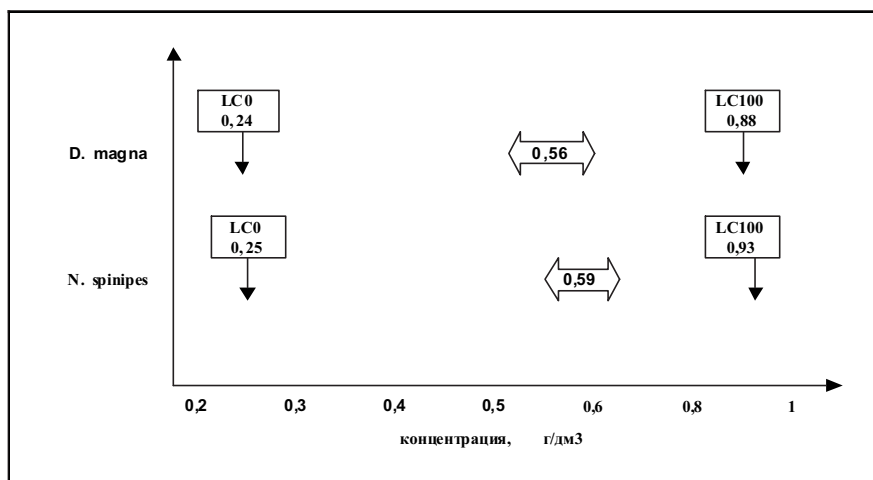


Рис. 2. Результирующие токсикометрические показатели хлората для тест-объектов.

Достоверное снижение плодовитости отмечено в диапазоне 25-100 мг/дм<sup>3</sup>. Индивидуальная плодовитость самок при концентрации 100 мг/дм<sup>3</sup> была выше, чем при 250 и 150 мг/дм<sup>3</sup>, что может свидетельствовать о стимулирующем эффекте. В

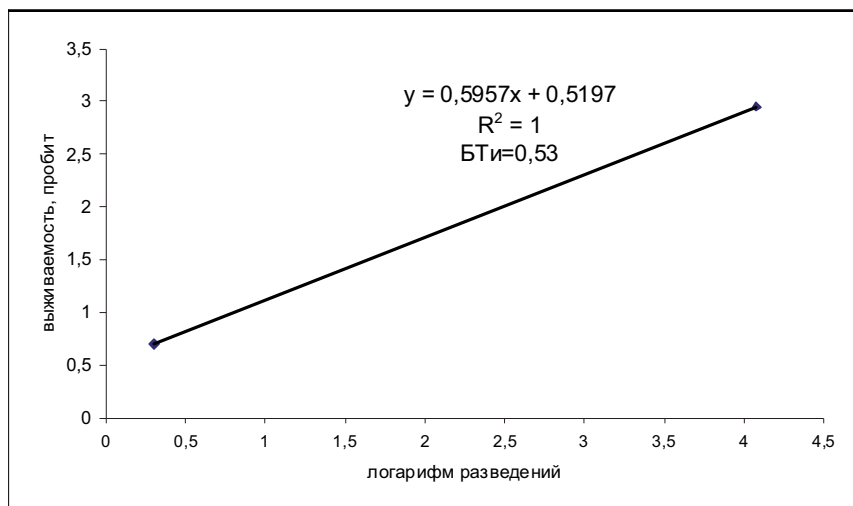


Рис. 3. Выживаемость *D. magna* в разведениях раствора хлората и балл интегральной токсичности (БТи)

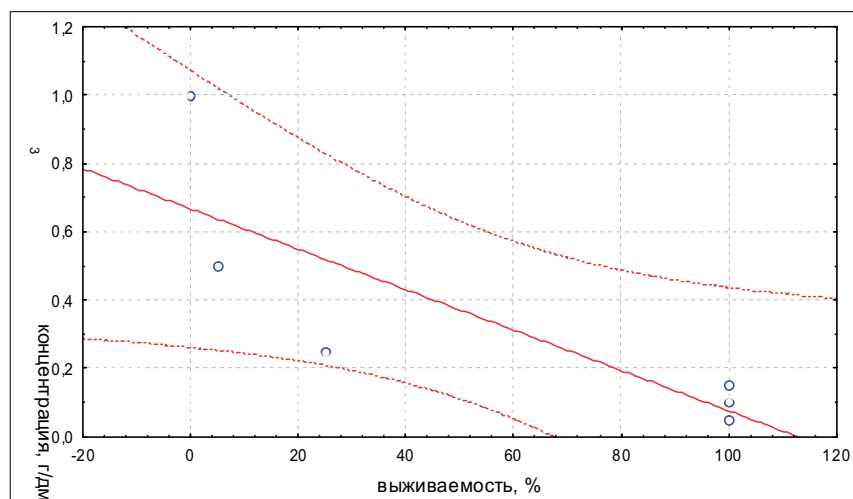


Рис. 4. Выживаемость *D. magna* в растворах  $KClO_3$  экспозиция 96 ч

концентрации 100 мг/дм<sup>3</sup> отмечена наи-

большая вари-  
бельность в пло-  
довитости.

Результаты хронического эксперимента показали, что концентрация 500 мг/дм<sup>3</sup> раствора хлората обладает ярко выраженным токсическим эффектом для *D. magna*, а максимальная составляла 250 мг/дм<sup>3</sup>. В диапазоне концентраций 250-100 мг/дм<sup>3</sup> (табл. 2) отмечена хроническая токсичность, что выражалось в достоверном снижении плодовитости в пересчете на одну самку по сравнению с контролем, задержке продолжительности полового созревания и эмбрионального развития.

В работе [1] представлена оценка токсичности хлората по отношению к гидробионтам (микроорганизмы, водоросли, беспозвоночные и рыбы). Установлены следующие средние уровни  $LC_{50}$  для пресноводных и морских разновидностей: микроорганизмы - 38 583 мг/дм<sup>3</sup>; микроводоросли - 563 мг/дм<sup>3</sup>; беспозвоночные - 2442 мг/дм<sup>3</sup>; рыбы - 3815 мг/

Влияние хлората на репродуктивные параметры *D. magna* в хроническом эксперименте

Таблица 2

Концентрация хлората, мг/дм <sup>3</sup>	Продолжительность полового созревания, сут	Продолжительность эмбрионального развития, сут	Количество пометов на одну самку, экз
	М +/- м	М +/- м	М +/- м
250	7,2 ± 1,2*	3,5 ± 0,3*	4,7 ± 1,0*
200	6,9 ± 1,1*	3,3 ± 0,5*	4,9 ± 1,3*
150	6,2 ± 1,0*	2,9 ± 0,4*	4,7 ± 1,1*
100	6,0 ± 1,4	2,6 ± 0,2*	5,0 ± 1,3*
75	5,7 ± 0,7	2,55 ± 0,2	5,1 ± 0,5
50	5,8 ± 0,3	2,49 ± 0,4	5,2 ± 0,2
25	5,8 ± 0,5	2,44 ± 0,3	5,2 ± 0,4
10	5,8 ± 0,4	2,44 ± 0,1	5,2 ± 0,3
Контроль	5,8 ± 0,5	2,45 ± 0,2	5,2 ± 0,4

\* - достоверность отличий (p < 0,05)

дм<sup>3</sup>. Следует отметить, что морские красные макроводоросли были нечувствительны к хлорату, тогда как определенные морские бурые макроводоросли (например, *Fucus* sp.) оказались исключительно чувствительными (острая токсичность < 0,1 мг/дм<sup>3</sup>). Основываясь на данных литературы, позволяющих предположить, что хлорат поступает в клетки растений посредством ассимиляции нитрата и последующего восстановления в хлорит, авторы приходят к выводу о конкурентном взаимодействии нитрата и хлората в системе N – редуктазы. В другой работе [14] показано, что анаэробный рост с хлоратом, как акцептором электронов, является высокоэнергетическим процессом, при котором происходит восстановление хлората до хлорида в результате фосфорилирования.

Следует отметить, что полученные нами результаты острой токсичности хлората по отношению к *D. magna* и *N. spinipes* как зоопланктону (560, 590 мг/дм<sup>3</sup> соответственно) практически совпадают с данными вышеуказанной работы [1] по фитопланктону (563 мг/дм<sup>3</sup>). С другой стороны, объяснение парадоксально низкой LC<sub>50</sub> (< 0,1 мг/дм<sup>3</sup>) для бурых макроводорослей восстановлением хлората в хлорит соотносится с нашими данными об острой токсичности хлорита для коротко-циклических гидробионтов *D. magna* и *Artemia salina* L. — LC<sub>50</sub> составляла 1,2 и 0,8 мг/дм<sup>3</sup> соответственно [8].

#### Выводы

1. Острая токсичность хлората (LC<sub>50</sub>) для двух видов коротко-циклических гидробионтов *D. magna* и *N. spinipes* практически идентична и составляет 560 и 590 мг/л соответственно.
2. Хлорат в концентрации 100-250 мг/дм<sup>3</sup> оказывает достоверное ( $P < 0,05$ ) токсическое воздействие на репродуктивные параметры *D. magna* в хроническом эксперименте.
3. Данные литературы и результаты наших исследований свидетельствуют о необходимости продолжения ис-

следований экотоксичности хлората, в том числе как побочного продукта при обеззараживании диоксидом хлора вторично-очищенных сточных вод.

#### Литература

1. Van Wigk D. J. The Ecotoxicity of Chlorate to Aquatic Organisms: A Critical Review / D. J. Van Wigk, T. H. Hutchinson // Ecotoxicology and Environmental safety. – 1995. – V. 32. – P. 244 –253.
2. Предельно допустимые концентрации (ПДК) и ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: № 2932 - 83. – М. : МЗ СССР, 1983. – 61 с.
3. Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения. СанПиН № 4630 – 88. – М. : МЗ СССР, 1988. – 69 с.
4. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в водах санитарно-бытового водопользования и рыбохозяйственных водоемах // Справочник по свойствам, методам анализа и очистке воды / Л. А. Кульский, И. Т. Гороновский, А. М. Когановский [и др.]. – К.: Наукова думка, 1980. – Ч. 2. – С 347 – 364.
5. Петренко Н. Ф. К обоснованию применения диоксида хлора для обеззараживания бытовых сточных вод / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 1. – С. 14 – 17.
6. Петренко Н. Ф. Диоксид хлора как средство обеззараживания сточных вод (обзор литературы и собственных исследований) / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко, Е. К. Созинова, М. В. Шутько // Гигиена населенных мест. – 2007. – Вып. 50. – С.60 – 65.
7. Мокиенко А.В. Эколого-гигиеническая оценка влияния хлоритов как производных диоксида хлора при обез-

- зараживании сточных вод на бентосную водоросль *Ulva rigida* AG / А. В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко, Г. Г. Миничева, С. Е. Дятлов // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 38 – 43.
8. Мокиенко А.В. Эколого-гигиеническая оценка влияния хлоритов как производных диоксида хлора при обеззараживании сточных вод на морские и пресноводные короткоциклические гидробионты / А. В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко, Г. Г. Миничева, С. Е. Дятлов // Вісник морської медицини. – 2008. – № 2 (40). – С. 46 – 50.
  9. Брагинський Л.П. Теоретичні передумови (загальні концепції токсикологічної гідроекології) // Гідроекологічна токсикометрія та біоіндикація забруднень: Теорія, методи, практика використання. – Львів: Світ, 1995. – С. 7–39.
  10. Филенко О.Ф., Михеева И.В. Основы водной токсикологии. – М.: Колос, 2007. – 144 с.
  11. ДСТУ 4173-2003. Якість води. Визначення гострої летальної токсичності на *Daphnia magna* Straus та *Ceriodaphnia affinis* Lilljeborg (Cladocera, Crustacea) (ISO 6341:1996, MOD). – Київ: Держспоживстандарт України, 2004. – 18 с.
  12. ДСТУ 4174-2003. Якість води. Визначення сублетальної та хронічної токсичності хімічних речовин та води на *Daphnia magna* Straus і *Ceriodaphnia affinis* Lilljeborg (Cladocera, Crustacea) (ISO 1076:2000, MOD).
  13. Методи гідроекологічних досліджень поверхневих вод (за ред. В.Д. Романенка), НАН України. Ін-т гідробіології. – К.: Логос, 2006. – 408 с.
  14. Malmqvist A. Anaerobic Growth of Microorganisms with Chlorate as an Electron Acceptor / A. Malmqvist,

Welander T., Gunnarsson L. // Appl. Environ. Microbiol. – 1991. – V. 57, N. 8. – p. 2229 –2232.

### Резюме

#### ЕКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ХЛОРАТУ ЯК ПОБІЧНОГО ПРОДУКТУ ПРИ ЗНЕЗАРАЖЕННІ ДІОКСИДОМ ХЛОРУ СТИЧНИХ ВОД

*Петренко Н.Ф., Мокиєнко А.В., Дятлов С.Є.*

Надано результати екологічної оцінки хлорату як побічного продукту при знезараженні води діоксидом хлору. Висловлено думку про необхідність продовження досліджень і розробки безпечного рівня хлорату для води водойм із включенням у відповідні нормативні документи.

*Ключові слова: хлорат, вода, знезараження, діоксид хлору*

### Summary

#### ECOLOGICAL ASSESSMENT OF CHLORATE AS BY-PRODUCT AT DISINFECTION BY CHLORINE DIOXIDE OF WASTE WATER

*Petrenko N.F. , Mokienko A.V., Diatlov S.E.*

It is presented results ecological assessment of chlorate as by-product at disinfection of water by chlorine dioxide. The opinion on necessity of continuation of researches and working out of safe level of chlorate for water of reservoirs with incorporation in the conforming standard documents is expressed.

*Keywords: chlorate, water, disinfection, chlorine dioxide*

*Впервые поступила в редакцию 20.09.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 628.1

## ЗАДАЧІ ЗАКЛАДІВ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ У РЕАЛІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ У РЕГІОНАХ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ПИТНОЮ ВОДОЮ

*Кліментьєв І.М., Співакова Г.І.*

*Одеська міська санепідстанція, м. Одеса*

*Ключові слова: питна вода, гігієнічні критерії*

Безпека питної води є ключовою передумовою не лише національної безпеки країни, але й, одночасно, забезпечення її сталого розвитку. Саме так розглядає проблему безпечної питної води світова спільнота та фахівці ВООЗ, що віднесли її до найважливіших шести проблем, які потребують негайного вирішення у найближче десятиліття – у межах Міжнародного десятиліття дій Організації Об'єднаних Націй та проекту «Вода для життя» (2005-2015 р.р.). Багаточисельні публікації з питань стратегії розвитку та перспективних шляхів оптимізації водопостачання населення основну увагу привертають до необхідності екологічного моніторингу стану джерел водопостачання та удосконалення власне водообробки на станціях підготовки води, покращення стану мереж водопостачання. Діяльність фахівців закладів санітарно-епідеміологічної служби при такому підході видається необхідною лише задля виконання аналізів води та констатації ефективності тих чи інших заходів.

Участь санітарно-епідеміологічної служби у реалізації заходів, передбачуваних «Планом забезпечення безпеки питної води» (складова 3-го видання «Керівництва ВООЗ по забезпеченню якості питної води»), має бути спрямована на реалізацію профілактичних заходів щодо покращення забезпечення населення питною водою, основаних на концепції ризиків.

Класичний цикл «управління ризиками» містить взаємопов'язані етапи: (1) ідентифікація ризиків, (2) характеристика а оцінка кожного з виявлених ризиків, (3) розробка заходів щодо видалення чи мінімізації ризиків, (4) виконання цих заходів та (5) оцінка виконаних заходів з подальшою, при необхідності, ідентифікацією

нових ризиків. Тобто, в цілому, стратегічний напрямок управління безпекою питних вод має вирішувати комплекс взаємообумовлених задач, а саме:

- забезпечення гігієнічних критеріїв якості питної води,
- гігієнічне обґрунтування нових технологічних рішень, спрямованих на забезпечення безпечності та нешкідливості води на етапах її виробництва і транспортування до споживачів,
- моніторинг ефективності заходів з огляду на оцінку населенням якості води, стану власного здоров'я та захворюваності, вірогідно обумовленої «водним чинником».

Проте, у доступній літературі майже відсутні роботи, автори яких задачі і роботи закладів санітарно-епідеміологічної служби розглядають саме з таких позицій. Однією з причин цього може бути досить застаріле уявлення про те, що проблема водопостачання населення мусить бути лише завданням державних органів влади та має вирішуватись лише за участі державних установ, підприємств. При цьому, фактично, ігнорується діяльність великої кількості підприємств, що вже друге десятиліття впритул, хоч і з різним ступенем відповідальності та ефективності, вирішують ці проблеми у регіонах – виробництвом систем додаткової очистки води, бутильованих вод та навіть здійсненням лабораторного контролю якості води.

Розгляд, розробка та затвердження документів, що мають пряме відношення до забезпечення епідемічної безпеки питної води та захисту джерел водопостачання, здійснюється управліннями та комітетами різних відомств та міністерств. Кож-

ного разу реалізація заходів з покращення водозабезпечення населення державними чи приватними структурами повинна мати критерії об'єктивної оцінки ефективності впровадження цих заходів, а також чітке визначення об'єктів управління задля подальшої оцінки їх доцільності. Це комплексне завдання має вирішуватись за обов'язкової участі санітарно-епідеміологічної служби, а також закладів системи Держспоживстандарту, Міністерств з питань житлово-комунального господарства, регіонального розвитку, охорони навколишнього природного середовища.

До стратегічних завдань оптимізації водопостачання населення входить визначення заходів, що вирішують проблему на рівні держави, а також заходів, що здатні вирішувати цю проблему (пропонувати шляхи вирішення проблеми) у регіонах - для окремих споживачів та груп споживачів. Публікації та доповіді на міжнародних форумах останніх років відтворюють серйозну занепокоєність в усіх країнах світу ситуацією з водозабезпеченням населення та його здоров'ям через захворюваність, причиною пов'язану з водним чинником.

Констатація фактів щодо неможливості вирішення цієї проблеми лише шляхом використання економічних важелів також потребує комплексного системного підходу при проведенні оцінки стану водопостачання та розробки перспективних шляхів щодо покращення ситуації у кожній країні. Вважаючи задачі санітарно-епідеміологічного нагляду незмінними та такими, що визначають саме ефективність усіх шляхів оптимізації водопостачання населення, важливими можуть бути пропозиції стосовно визначення взаємозалежності та взаємодії установ державної санітарно-епідеміологічної служби у комплексному підході до оптимізації забезпечення питною водою населення у регіоні.

#### Література

1. К анализу проблемы санитарно-гигиенической регламентации оборудования для дополнительной очистки воды А. М. Войтенко, И. Н. Климентьев // Актуальні проблеми транспортної меди-

цини. – 2008. - № 1. – С.94-100.

2. К анализу проблемы санитарно-гигиенической регламентации оборудования для дополнительной очистки воды. Сообщение 2. А. М. Войтенко, И. Н. Климентьев // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2008. - № 2. – С.107-112.

#### Резюме

#### ЗАДАЧИ ОРГАНОВ САНИТАРНО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В РЕГИОНАХ К ОПТИМИЗАЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ

*Климентьев И.М., Спивакова Г.И.*

Обзор литературы показывает, что необходима разработка системы управления качеством и гигиенической безопасностью питьевой воды как фрагмента концепции управления рисками в водоснабжении, важными и обязательными составляющими которой является применение водоочистительных устройств коллективного использования и оптимизация санитарно-эпидемиологического надзора за ними.

*Ключевые слова: питьевая вода, гигиенические критерии*

#### Summary

#### THE TASKS OF SANITARY EPIDEMIOLOGICAL SERVICES IN AN INTEGRATED APPROACH TO OPTIMIZING REGIONAL DRINKING WATER SUPPLY

*Klimentyev I.M., Spivakov G.I.*

The literature review shows that we need to develop a system of quality control and hygienic safety of drinking water as a fragment of the concept of risk management in water supply, essential and obligatory components of which is to use water-purifying devices, sharing, and optimization of sanitary-epidemiological supervision.

*Key words: drinking water, hygiene criteria*

*Впервые поступила в редакцию 17.05.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.914-036.22 : 355 (477.7)

## ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВІТРИАНОЇ ВІСПИ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ

**Півник В.М.<sup>1</sup>, Рожков А.А.<sup>2</sup>, Тверезовський М.В.<sup>3</sup>, Петренко В.А.<sup>2</sup>,  
Тверезовський В.М.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Санітарно-епідеміологічне управління МО України, Київ, Україна

<sup>2</sup>37 Санітарно-епідеміологічний загін (територіальний), Дніпропетровськ,  
Україна

<sup>3</sup>27 Санітарно-епідеміологічний загін (регіональний), Одеса, Україна

<sup>4</sup>Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

*Ключові слова:* вітряна віспа, оперізуючий лишай, ВВВ-ОГ, Herpesviridae, щеплення.

### Вступ

Однією з актуальних проблем військової епідеміології на сучасному етапі є зростання захворюваності військовослужбовців на вітряну віспу, яка в останні роки має неухильну тенденцію до стрімкого зростання серед всіх категорій військовослужбовців. Якщо до 2002 року випадки захворювання на вітряну віспу у військовослужбовців майже не реєструвалися, сприймалися, найшвидше, як казус, то епідемічний процес сьогодні є вже серйозною проблемою.

За даними світової медичної літератури вітряна віспа на сучасному етапі розвитку медицини стає світовою проблемою [1]. У найбільш економічно розвинених державах світу звертають увагу не стільки на вітряну віспу, як первинне захворювання, а на її віддалені наслідки, а саме, оперізуючий герпес.

Загально відомо, що вірус вітряної віспи та оперізуючого герпесу, герпесвірус, викликає вітряну віспу і після ендогенної реактивації – оперізуючий герпес (оперізуючий лишай). Вітряна віспа, яку розпізнають за характерною везикулярною висипкою, розвивається переважно у дітей молодшого віку, хоча може уражати й більш старших за віком.

Вітряна віспа є високо контагіозною інфекцією, індекс її контагіозності становить від 61% до 100%, захворюваність розповсюджена по всьому світу. Вітряна віспа є для пацієнтів та осіб, які здійсню-

ють догляд за ними, суттєвим соціальним тягарем (це пропуски занять у школі або невиходи на роботу тощо).

Розвиток епідемічного процесу вітряної віспи можна відвернути за допомогою вакцинації. Вакцини ефективні приблизно у 80-85% випадків у відношенні усіх форм захворювання, та високо ефективні (більш ніж у 95% випадків) у попередженні важкого перебігу захворювання. В США здійснення програми планової вакцинації дітей сприяло зниженню частоти випадків захворювання, ускладнень, госпіталізації та смертності у дітей та серед населення в цілому, що є свідченням формування сильного популяційного імунітету. Подібні програми вакцинації прийняті і в інших державах світу, включаючи Уругвай, Німеччину, Тайвань, Канаду і Австралію, та очікується, що в майбутньому вони будуть широко впроваджуватись у всіх державах світу.

Збудником вітряної віспи та оперізуючого лишая є вірус вітряної віспи та оперізуючого герпесу (далі ВВВ-ОГ). Після первинної інфекції вірус персистує в чутливих нервових гангліях заднього корінця спинного мозку та обумовлює латентну інфекцію нейронів. ВВВ-ОГ – один з 8 герпесвірусів родини Herpesviridae, у відношенні яких встановлено, що вони викликають захворювання людини. Середній інкубаційний період вітряної віспи звичайно знаходиться в діапазоні від 10 до 25 днів та в середнь-

ому складає 14-15 днів. ВВВ-ОГ розповсюджується повітряно-крапельним шляхом, виділяючись із носоглотки за 1-2 дні перед розвитком шкірних висипань, а також із осередків ураженої шкіри протягом 5-7 днів після появи висипань. У осіб з нормальною імунною системою цей контагіозний період може подовжуватися до кількох тижнів [1].

Вважається, що вірус потрапляє у сприйнятливий організм через поверхню слизової оболонки дихальних шляхів, хоча в зразках, що були взяті з даної області, його важко виявити за допомогою культурального дослідження або полімеразної ланцюгової реакції. Роль гуморального та клітинного імунітету в захисті проти інфекції, обумовленої ВВВ-ОГ, остаточно не встановлена. Однак, найвірогідніше, що клітинно-опосередкований імунітет більш важливий ніж гуморальний, тому що розповсюдження вірусу в організмі здійснюється виключно внутрішньоклітинним шляхом. Однак, вірогідно, що гуморальний імунітет підсилює захист організму, забезпечуваний клітинно-опосередкованим імунітетом, як було доведено ефективністю пасивної імунізації за допомогою специфічного імуноглобуліну [1, 2].

За даними досліджень, які були проведені у державах із помірним кліматом, встановлено, що розповсюдженість захворювання в популяції становить 13-16 випадків на 1000 людино-років, при цьому відмічаються суттєві річні коливання. Є тенденції до розвитку епідемій з інтервалом 2-5 років [1].

Вік та порушення функції імунної системи є найбільш важливими чинниками ризику, асоційованими із ступенем

важкості захворювання та летальним кінцем. У промисловорозвинутих державах середній показник загального коефіцієнта смертності при вітряній віспі становить 0,3-0,5 випадків на 1 мільйон населення, а загальна летальність – 2-4 на 100 000 випадків захворювання. Ризик смерті від вітряної віспи найбільш високий у крайових відмітках вікового діапазону: у дорослих ризик смерті в 23-29 разів більший, а дітей до 1 року – в 4 рази більший, ніж у дітей більш старшого віку, у яких летальність становить 1 на 100 000 випадків захворювання [2].

Загально відомо, що єдиним ефективним засобом профілактики вітряної віспи є вакцинопрофілактика. Ефективність вакцинації підтверджується досвідом її використання в державах, де вакцинація проти вітряної віспи включена в календар щеплень. Протягом 10 років застосування моновакцини Varivax в межах проведення програми масової вакцинації в США, були отримані результати більш ніж в 15 постреєстраційних клінічних дослідженнях вакцини. В них встановлено, що вакцина проти вітряної віспи звичайно ефективна в 80-85% випадків в профілактиці усіх форм важкості захворювання та більш ніж в 95% випадках – перебігу середнього та важкого ступеню захворювання вітряною віспою. В більшості випадків вітряна віспа у вакцинованих осіб характеризується легким перебігом, що вказує на субклінічну індукцію імунітету. Однак, такі випадки перебігу захворювання в легкій формі можуть бути контагіозними [1].

В Україні, відповідно до Календаря профілактичних щеплень, введеного в дію наказом Міністерства охорони здоров'я

Таблиця

Рівень захворюваності на вітряну віспу по категоріях військовослужбовців

Категорія	Роки							
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Військовослужбовці строкової служби	8,46	5,4	15,87	26,65	35,36	42,79	41,06	73,62
Військовослужбовці за контрактом	0,40	1,21	1,45	0	2,51	2,74	6,23	2,37
Офіцерський склад	0,93	0,38	2,33	1,32	1,20	2,11	0,90	2,18

України від 03.02.2006 року № 48, вакцинопрофілактика вітряної віспи віднесена до щеплень за станом здоров'я та рекомендованим щепленням.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження базується на статистичному аналізі захворюваності військовослужбовців військових частин території відповідальності одного із закладів державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони України, огляді сучасних наукових публікацій за тематикою дослідження.

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що найбільш ураженим прошарком військовослужбовців є категорія військовослужбовців строкової служби віком від 18 до 20 років. У період 2002-2009 років у військах території відповідальності закладу державної санітарно-епідеміологічної служби зареєстровано 1023 випадки захворювання на вітряну віспу, з яких 92,8 % реєструвалося серед солдатів та сержантів строкової служби, 4,6% - серед військовослужбовців за контрактом, 2,6% - серед офіцерського складу.

В багаторічній динаміці спостерігається загальна тенденція до зростання рівня захворюваності, особливо у категорії військовослужбовців строкової служби.

За результатами дослідження встановлено, що в 2009 році рівень захворю-

ваності серед військовослужбовців строкової служби був майже у 30 разів більший, ніж серед інших категорій військовослужбовців. Отримані дані свідчать, що вітряна віспа на сучасному етапі – це, насамперед, актуальна проблема наймолодшого за віком прошарку військовослужбовців – категорії військовослужбовців строкової служби.

До 2002 року вітряна віспа серед особового складу строкової служби спостерігалась у вигляді спорадичних випадків захворювання із поодинокими груповими осередками від 10 до 37 випадків захворювання в кожному. З 2002 року майже кожного року спостерігається збільшення кількості випадків захворювань на вітряну віспу.

За даними аналізу рівня та структури захворюваності до 2002 року вітряна віспа не була актуальною інфекцією для військ, але через зміну епідемічної ситуації увійшла до трійки найбільш актуальних інфекційних захворювань для військ, поступившись лише гострим респіраторним інфекціям (ГРІ) та гострому тонзиліту. Щодня, протягом року, з кожної тисячі військовослужбовців один не приймає участь у бойовому навчанні та повсякденній діяльності частини з причини захворювання на вітряну віспу. Безумовно, в

порівнянні з ГРІ, показник неефективності використання особового складу для яких становить 14,62‰, показник в 1,38‰ – для вітряної віспи є значно меншим, але це друге за значенням місце. Слід зауважити, що за даними аналізу 2009 року показник неефективності використання особового складу з причини захворювання на вітряну віспу був більшим, ніж на гострий тонзиліт,

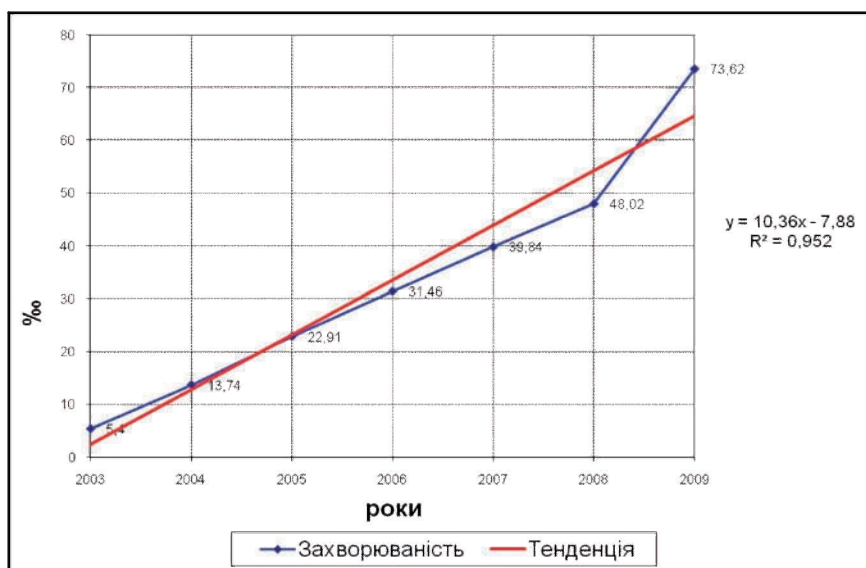


Рис. Динаміка захворюваності на вітряну віспу військовослужбовців строкової служби

показник для якого – 1,10‰ [3].

Багаторічна динаміка епідемічного процесу вітряної віспи серед особового складу строкової служби за останні 7 років має виражену тенденцію до зростання із середнім багаторічним темпом приросту, що становить 51%.

Безумовно виникає питання, в чому ж причина такого стрімкого зростання захворюваності на вітряну віспу серед військовослужбовців?

На нашу думку епідемічний процес вітряної віспи у військових колективах визначається одночасним впливом декількох чинників, які разом підсилюють його активність. Найбільш вагомим з них є те, що в останні роки за рахунок скорочення терміну проходження військової служби майже у 2 рази збільшилися “міграційні потоки” у військах, що значно підвищило ризик заносу збудника вітряної віспи до військових колективів. В той же час, більш інтенсивна зміна особового складу військових колективів сприяє зменшенню імунного до вітряної віспи прошарку, що саме і є підґрунтям інтенсивного поширення цієї інфекції у військах.

Це підтверджується тим, що кожного року зростає частка спалахової захворюваності у річному підсумку. Зростає не тільки кількість осередків спалахової захворюваності, але й кількість захворілих в них та час існування самих осередків.

В річній динаміці епідемічного процесу вітряної віспи можна виділити 2 епідемічні хвилі, пов’язані з прийомом молодого поповнення (з січня по липень та з вересня по грудень). В цілому період сезонного підйому становить біля 85% всього року.

Узагальнюючи дані вище наданого аналізу, можна зробити висновок, що епідемічний процес вітряної віспи у військових колективах має тенденцію до зростання. Враховуючи відсутність імунітету до цієї інфекції у призовників, а також не проведення профілактичних щеплень до вітряної віспи молодому попов-

ненню на початковому етапі військової служби, можливе подальше поширення цієї інфекції у військах.

В практиці санітарно-епідеміологічного загону (територіального) застосування вакцини проти вітряної віспи за епідемічними показаннями розпочалося з 2007 року.

В одній з військових частин серед молодого поповнення на 11 добу після його прибуття почала реєструватися захворюваність на вітряну віспу. З метою локалізації та ліквідації епідемічного осередку вітряної віспи 28.11.2007 року (на 2 день реєстрації захворюваності в епідемічному осередку) було проведено щеплення осіб молодого поповнення моновакциною проти вітряної віспи Varilrix (GlaxoSmithKline, Бельгія) однією дозою одноразово. Щепленню підлягало 126 військовослужбовців, з них щеплення було проведено 116 (92,1%) особам, 10 (7,9%) військовослужбовців мали тимчасові протипоказання до щеплень через підвищену температуру тіла або наявність катаральних явищ ротоглотки. Військовослужбовцям старшого призову (весна 2007) щеплення не проводились через відсутність достатньої кількості необхідної вакцини.

Захворюваність в епідемічному осередку носила циклічний характер з двома піками захворюваності. Перший випадок був зареєстрований 26.11.2007 року, останній 03.01.2008 року; осередок ліквідований 25.01.2008 року, та зберігав активність протягом 38 днів. Після проведення вакцинації в осередку зареєстровано 8 випадків захворювання, що становить 89% від кількості захворілих.

Аналогічний статистичний аналіз було проведено в підрозділі, де вакцинація не проводилася.

Частина, в якій не проводилась вакцинація особового складу проти вітряної віспи, дислокується в іншому гарнізоні, за чисельністю особового складу та іншими умовами подібна до попередньої військової частини. В ній в той ж період часу

також було зареєстровано спалах захворювання на вітряну віспу. Перший випадок захворювання зареєстрований 12.11.2007 року, останній 16.01.2008 року – осередок зберігав активність протягом 65 діб. Загальне число захворілих – 25 військовослужбовців строкової служби (ураженість особового складу строкової служби - 6,03%). В даному випадку осередок зберігав активність більш тривалий час (збільшення на 27 діб), в осередку зареєстровано більше випадків захворювання (на 17 осіб), ніж у військовій частині, де застосовувалась вакцинація [4].

Отримані результати свідчать, що застосування щеплення проти вітряної віспи в епідемічному осередку при неповному охопленні осіб, які підпали ризику інфікування, дійсно впливає на епідемічний процес, забезпечує зменшення його тривалості та напруженості, але не є дійовим заходом щодо ліквідації епідемічного осередку, через те, що в обох випадках осередки залишалися активними.

#### Висновки

1. Починаючи з 2002 року, відмічається зростання захворюваності військовослужбовців строкової служби на вітряну віспу.
2. Враховуючи, що ефективність щеплення за епідемічними показаннями однією дозою не перевищує 87%, а дводозова схема потребує від 4 до 8 тижнів для завершення вакцинації, то більш ефективним заходом має бути профілактичне щеплення окремих контингентів, наприклад, призовників, в анамнезі яких відсутні дані щодо захворювання на вітряну віспу за дводозовою схемою на допризовному етапі.
3. Застосування щеплення проти вітряної віспи за епідемічними показаннями в епідемічних осередках, при неповному охопленні осіб, які підпали ризику інфікування, дійсно впливає на епідемічний процес, забезпечує зменшення його тривалості та напруженості, але не є достатнім дійовим

заходом щодо ліквідації епідемічного осередку, так як в обох випадках осередки залишали свою активність.

4. Враховуючи особливість службових призначень військових або інших спеціальних підрозділів, їх скупченість, необхідність щеплення при реєстрації випадків захворювання на вітряну віспу є доцільним і ефективним протиепідемічним заходом, але при умовах 100% охоплення осіб, які не перехворіли на вітряну віспу в минулому.

Враховуючи актуальність даної проблеми для військовослужбовців, епідемічний процес вітряної віспи у військах потребує подальшого дослідження.

#### Література

1. Heininger U. Ветряная оспа / U. Heininger, J. F. Seward // Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P. 1365–1376. // Український медичний вісник (Therapia). – 2007. – № 1. – С. 9–20.
2. Постовит В. А. Ветряная оспа / В. А. Постовит // Детские капельные инфекции у взрослых. – М., 1982. – С. 5–50.
3. Доповідь щодо епідемічної ситуації та санітарного стану військових частин території відповідальності санітарно-епідемічного закладу за 2009 р. – Дніпропетровськ, 2009. – С. 3–5.

#### Резюме

#### ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЮЖНОГО РЕГИОНА

*Пивнык В.Н., Рожков А.А., Тверезовский М.В., Петренко В.А., Тверезовский В.М.*

В публикации предоставлены результаты обзора заболеваемости ветряной оспой в военном коллективе, проведено определение ее актуальности для войск на современном этапе и обоснования проведения противоэпидемических мероприятий, их направленности и интенсивности.

*Ключевые слова: ветряная оспа, опоясывающий лишай, Herpesviridae, прививка.*

### Summary

#### FEATURES OF EPIDEMICAL PROCESS OF SMALLPOX IN MILITARY MEN OF SOUTH REGION

*Pivnyk V.N., Rozhkov A.A., Tverezovskyi M.V., Petrenko V.A., Tverezovskyi V.M.*

Since 2002 we've noticed enormous increase of ill military men for smallpox. The highest levels of sickness are marked among soldiers. We registered 1023 cases of smallpox in soldiers протяженні. Among last one and sergeants it's 92,8%, and 2,6% among officers and contract persons – 4,6% cases. In 2009 the level of disease in soldiers was as 30 as higher then in others types of persons. Before 2002 smallpox was noticed just as line cases.

As it can be seen in annual dynamics

of epidemical process there's the main line. That's the long period of season increase that can reach 311 days in its medial indicator and continues from January to July and from September to December. According to medial level – 176 days or 48% of year.

Considering features of appointment of staff, the most effective antiepidemical action is prophylactic vaccination of recruits, anamnesis of last one having no data about smallpox.

*Keywords: windy pox, girdle lichen, Herpesviridae, inoculation.*

*Вперше поступила в редакцію 03.08.2010 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 551.510.534:621.383.52

## ПРИЛАДИ НВФ «ТЕНЗОР» ДЛЯ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

*Добровольський Ю.Г., Шабашкевич Б.Г.*

*ТОВ НВФ «Тензор», м. Чернівці, Україна*

*Ключові слова: еколого-гігієнічні дослідження, випромінювання, енергетична освітленість, температура, вимірювання.*

### Введення

Забезпечення профілактики професійних захворювань, викликаних впливом фізичних факторів, діючих на підприємствах України, зокрема на транспорті, є одним з пріоритетних напрямків досліджень.

Рівень професійних захворювань, в багатьох випадках, визначається саме відповідністю або невідповідністю величин діючих у виробничій зоні фізичних факторів вимогам нормативних документів, санітарних норм, які регламентують умови праці, зокрема вимоги до параметрів світлового середовища, мікроклімату, виробничого шуму, вібрації, електромагнітного випромінювання та інших факторів у виробничому середовищі.

Зокрема, умови праці за дією фізичних факторів регламентуються вимогами, встановленими СНиП 11-4-79 (освіт-

леність, яскравість, коефіцієнт пульсації довільних джерел випромінювання), ДСанПіН 3.3.2.007-98, (яскравість, коефіцієнт пульсації візуальних дисплейних терміналів), СН4557-88 (інтенсивність (енергетична освітленість) ультрафіолетового випромінювання), ДСН3.3.6.042-99 (температура, вологість, та інтенсивність теплового опромінення) та ISO 7243 (теплове навантаження середовища (ТНС-індекс), ДСН 3.3.6.037-99 (виробничий шум, ультразвук та інфразвук) ДСН 3.3.6.039-99 (загальна та локальна вібрація) та інших документах.

До прикладу, згідно даним ДП Харківський науково-дослідний інститут гігієни праці та профзахворювань, зниження працездатності та розвиток патологічних станів, аж до професійного захворювання, спостерігається у 60–70 % осіб, що працюють в умовах наднормованих значень осв-

ітленості, коефіцієнту пульсації відеодисплейних терміналів та інших джерел видимого світла, лазерного випромінювання та ультрафіолетових джерел оптичного випромінювання. Ультрафіолетове випромінювання з довжиною хвилі близько 0,3 мкм здатне викликати захворювання рогової та конюктивіт, а вплив випромінювання з довжиною хвилі біля 1 мкм спричиняє надлишковий розігрів сітчатки ока, що спричиняє передчасну втому.

Невідповідність виробничого середовища вимогам до індексу теплового навантаження може викликати перегрівання, або переохолодження організму аж до втрати працездатності.

Зважаючи на те, що шкідливими можуть бути не лише потоки енергії високої інтенсивності і потужності, а і досить слабкі випромінювання з певною довжиною хвилі, досить актуальною постає проблема більш точного і досконалого вимірювання характеристик випромінювання для забезпечення контролю умов праці та технологічних процесів.

**Метою роботи** є висвітлення результатів розробок приладів для прецензійного і досконалого вимірювання характеристик фізичних факторів різного походження, для забезпечення еколого-гігієнічних досліджень умов праці при атестації робочих місць та налагодження технологічних процесів.

#### Результати дослідження

Вирішенню цієї задачі, зокрема, присвячена діяльність науково-виробничої фірми «Тензор» - розробника оптоелектронних та термометричних засобів вимірювальної техніки для проведення санітарно-гігієнічних досліджень при атестації робочих місць.

Одним з напрямків досліджень НВФ «Тензор» [1] є створення приладів для вимірювання енергетичної освітленості (інтенсивності) потоків теплового випромінювання. З цією метою на підприємстві розробляються відповідні сенсори

Для вимірювання енергетичної освітленості від 10 до  $2 \cdot 10^4$  Вт/м<sup>2</sup> в діапазоні 0,2

– 25 мкм (інтенсивності інфрачервоного опромінення) на відповідність ДСНЗ.3.6.042-99 створено радіометр РАТ-2П [1 - 3] (рис. 1), межі основної допустимої відносної похибки вимірювання якого складають  $\pm 6$  %. Прилад комплектується кремнієвим фільтром, який, за потребою користувача, може виділяти спектральну область вимірювання 1 – 15 мкм. Фільтр виділяє саме ближню та середню інфрачервону області спектру. У цьому спектральному діапазоні, в основному, здійснюється теплове опромінювання людей.

Для комплектації приладів, які здійснюють вимірювання світлових параметрів середовища, розроблена спеціалізована фотометрична головка першого класу ИДНМ4.003.00.00. В ній застосовується фотодіод ФД-288 із спеціалізованим світлофільтром, що коригує його спектральну характеристику під криву видності зору середньостатистичного ока V із похибкою не більше 1,5 %. Головка комплектується косінусною насадкою, яка забезпечує апертурний кут 180°. Основні технічні характеристики фотометричної головки наведені у таблиці 1.

Для вимірювання освітленості, створюваної джерелами природного і штучного світла та яскравості несамосвітних об'єктів на відповідність СНиП 11-4-79 створено фотометр цифровий ТЕС 0693 [1, 4, 5] (рис. 2), діапазон вимірювання освітленості якого складає  $10^{-1}$  -  $10^5$  лк, а яскравості  $10 \dots 2 \cdot 10^5$  Кд/м<sup>2</sup>. У цих діапазонах межі основної допустимої відносної похибки вимірювання освітленості складають 5 %, яскравості  $\pm 7$  %. Модифікації фотометра ТЕС 0693 дозволяють суттєво розширити діапазони вимірювання. Зокрема люксметр-яскравомір Тензор-25 [1, 4, 5] забезпечує діапазон вимірювання освітленості від  $10^{-5}$  до  $2 \cdot 10^4$  лк, яскравості від  $10^{-2}$  до  $2 \cdot 10^4$  Кд/м<sup>2</sup> при межі основної допустимої відносної похибки вимірювання  $\pm 10$  %. Фотометр Тензор-27 забезпечує вимірювання яскравості у діапазоні  $10^{-3} \dots 2 \cdot 10^5$  Кд/м<sup>2</sup> з межею основної допустимої відносної похибки вимірювання  $\pm 15$  %.

Для контролю яскравості екранів кінескопів комп'ютерних, телевізійних моніторів та інших самовипромінюючих поверхонь на відповідність ДСанПіН 3.3.2.007-98 створено яскравомір Тензор-28 [1, 6] (рис. 3). Діапазон вимірювання яс-

кравості приладу складає 1 - 2000 кд/м<sup>2</sup> при межі основної допустимої відносної похибки вимірювання не більше  $\pm 7\%$ . Він здатен здійснювати вимірювання яскравості строк в умовах фонові засвітки до 200 лк.



Рис. 1.



Рис. 2.



Рис. 3.



Рис. 4.



Рис. 5.



Рис. 6.



Рис. 9.



Рис. 8.



Рис. 7.

Таблиця 1

Найменування характеристики, одиниці вимірювання	Норма
Діапазон вимірювання освітленості, лк з косінусною насадкою без косінусної насадки	10 - 10 <sup>5</sup> 0,1 - 10 <sup>4</sup>
Спектральний діапазон чутливості, нм	380 - 760
Динамічний діапазон, лк	10 <sup>-3</sup> - 10 <sup>5</sup>
Інтегральна чутливість до джерела типу А, мА/лм	0,3
Апертурний кут насадок, град	180
Межа допустимої основної відносної похибки, а для джерела типу А (кольорова температура 2850 К, наприклад лампочка накаливання), не більше	$\pm 5\%$
Межа допустимої основної відносної похибки для довільного джерела світла, не більше	$\pm 2,5\%$
Нестабільність чутливості протягом 8 годин, не більше %	$\pm 1$
Нелінійність чутливості в діапазоні вимірювань, не більше	$\pm 1\%$

Для контролю сили світла фар автотransпортних засобів розроблено фотометр Тензор-26М [1] (рис. 4), діапазон показів вимірюваної сили світла якого складає від 0,1 до  $2 \cdot 10^5$  кд при межі допустимої основної відносної похибки вимірювань сили світла не більше  $\pm 10\%$ . Прилад забезпечує вимірювання на відповідність ДСТУ 3649-97 на відстані 3 то 5 метрів від джерела світла.

Контроль енергетичної освітленості в ультрафіолетовій області спектру 0,2 – 0,4 мкм, створюваної ртутними, дейтерієвими та дуговими джерелами забезпечує ультрафіолетовий радіометр Тензор-31 [1, 7] (рис. 5), створений на базі поверхнево-бар'єрного фотодіоду УФД20. Радіометр забезпечує вимірювання енергетичної освітленості окремо у кожному з УФ діапазонів А, В, С одним приладом у діапазоні  $10^{-4}$  -  $2 \cdot 10^2$  Вт/м<sup>2</sup> з межею основної допустимої відносної похибки вимірювання  $\pm 10\%$ . Радіометр дозволяє коректно вимірювати енергетичну освітленість, створювану будь яким джерелом ультрафіолетового випромінювання.

Новим цікавим приладом є вимірювач дози та енергетичної освітленості ультрафіолетового та видимого діапазонів спектру Тензор-53 [1, 8] (рис. 6), призначений для вимірювання енергетичної дози у наступних спектральних діапазонах: бактерицидному (УФ випромінювання від 0,22 мкм до 0,4 мкм), еритемному (УФ випромінювання від 0,28 мкм до 0,4 мкм), видимому (від 0,38 мкм до 0,76 мкм). Діапазон вимірювання енергетичної дози приладу складає від 10 до  $1 \cdot 10^7$  Дж/м<sup>2</sup> при меж допустимої основної відносної похибки вимірювання  $\pm 15\%$ , а енергетичної освітленості від  $1 \cdot 10^{-4}$  до  $1 \cdot 10^3$  Вт/ м<sup>2</sup>, при меж допустимої основної відносної похибки вимірювання  $\pm 10\%$ .

Для визначення теплового навантаження середовища (ТНС-індекса) розроблений шаровий термометр Тензор-41 [1, 3] (рис. 7). Прилад здатен оцінювати сумісну дію параметрів мікроклімату (температуру повітря, швидкість його руху, теплове випромінювання) на організм людини, Він

вимірює температуру та ТНС-індекс у діапазоні 0 – 100 °С з дискретністю відліку ТНС-індексу  $\pm 0,1$  одиниця °С, відносною похибкою вираховування ТНС-індексу 0,5 %. Межа основної припустимої похибки вимірювання температури складає у діапазоні 0 – 50 °С  $\pm 0,5\%$ , у діапазоні 50 – 100 °С  $\pm 1,0\%$ . Діаметр шару складає 90 мм.

Для вимірювання температури як на поверхні об'єкту, так і в об'ємі сипучих, рідких та аморфних речовин створений термометр цифровий термоелектричний Тензор-42 [1, 3] (рис. 8), який забезпечує вимірювання температури у діапазоні 0 – 200 °С із дискретністю показів 0,1 °С із межею основної відносної похибки  $\pm (0,5 \pm 0,01t)$ , де t значення вимірюваної температури.

Вимірювальні блоки згаданих приладів, виконані в однотипних портативних корпусах, мають індикацію на базі рідкокристалічних дисплеїв, комбіноване живлення (від мережі та акумулятора), характеризуються низькою споживаною потужністю.

За своїми параметрами, розроблена низка приладів не поступається кращим аналогам. Вони використовуються у складі державних еталонів світлових одиниць, а також в якості первинних та робочих еталонів.

Завдяки багаторічній співпраці із групою російських компаній «Октава» та НТМ «Защита» [1] (рис. 9), офіційним представником яких є наше підприємство, ми також забезпечуємо вимірювання рівнів виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку, загальної та локальної вібрації, а також напруженості електромагнітних полів при атестації робочих місць.

Весь комплекс приладів, які розроблені в НВФ «Тензор» та групі компаній «Октава» та НТМ «Защита» внесений до державного реєстру засобів вимірювальної техніки, або випускається з виробництва як нестандартизовані засоби вимірювання з первинною державною атестацією.

#### Висновки

Розроблено низку приладів для точного і досконалого вимірювання характе-

ристик електромагнітного випромінювання різного походження, для забезпечення еколого-гігієнічних досліджень умов праці при атестації робочих місць та налагодження технологічних процесів, зокрема для:

- вимірювання параметрів теплового випромінювання (РАТ-2П);
- вимірювання параметрів світлового середовища (ТЕС-0693, Тензор-25, Тензор-26М, Тензор-27, Тензор-28, Тензор-53);
- вимірювання енергетичної освітленості УФ випромінювання (Тензор-31);
- вимірювання теплового навантаження середовища (Тензор-41);
- вимірювання температури на поверхні та об'ємі сипучих, рідких та аморфних речовин (Тензор-42).

#### Література

1. www.tenzor.org.ua
2. Пилат И.М., Шабашкевич Б.Г., Пироженко С.И. Радиометры энергетической освещенности на анизотропных термоэлементах // // Оптический журнал. –2000. -т.67. -№3. - С.83-85.
3. Шабашкевич Б.Г., Добровольський Ю.Г. Прецизійні засоби вимірювання характеристик теплового та оптичного випромінювання // Актуальные проблемы транспортной медицины. №2. –2005. –137-142.
4. Добровольский Ю.Г., Шабашкевич Б.Г. Прилади НВФ «Тензор» для метрологічних досліджень параметрів світлового середовища // Світлотехніка та електроенергетика. -2009. -№ 3. -25-29.
5. Боднар Л.М, Добровольський Ю.Г., Шабашкевич Б.Г., Назаренко Л.А. Дослідження параметрів вимірювачів освітленості з точки зору придатності для атестації робочих місць // Метрологія та прилади. -№4. -2009. –с.19-23.
6. Бутенко В.К., Юр'єв В.Г., Шабашкевич Б.Г. Вимірювач яскравості екранів телевізорів та моніторів // Український метрологічний журнал, 2005, № 2. – с.19-21.

7. Бутенко В.К., Добровольский Ю.Г., Шабашкевич Б.Г., Юр'єв В.Г. Радиометр ультрафиолетового излучения «Тензор-31» // ТКЭА. -2006. -№5. - с.43-45.
8. Бутенко В.К., Добровольский Ю.Г., Шабашкевич Б.Г., Юр'єв В.Г. Дозиметры энергетической освещенности ультрафиолетового излучения «Тензор-51», «Тензор-52», «Тензор-53» // ТКЭА. -2006. -6. -с.36-38.

#### Резюме

#### ПРИБОРЫ НПФ «ТЕНЗОР» ДЛЯ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

*Добровольский Ю.Г., Шабашкевич Б.Г.*

Приведены результаты разработок приборов для эколого-гигиенических исследований физических факторов внешней среды, в частности параметров ультрафиолетового, видимого и инфракрасного излучения, шума, вибрации и электромагнитных полей, а также индекса тепловой нагрузки среды, поверхностной и объемной температуры.

*Ключевые слова: физические факторы, гигиенические исследования*

#### Summary

#### DEVICES ARE SPF «TENZOR» FOR ECOLOGY-HYGIENICALLY RESEARCHES OF PHYSICAL FACTORS OF EXTERNAL ENVIRONMENT

*Dobrovolsky Yu.G., Shabashcevich B.G.*

The results of developments of devices for ecology are resulted - hygienically researches of physical factors of external environment, in particular parameters of ultraviolet, visible and infra-red radiation, noise, vibration and electromagnetic fields, and also index of the thermal loading of environment, superficial and by a volume temperature.

*Keywords: physical factors, ecology-hygienically researches*

*Впервые поступила в редакцию 02.09.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.825.8:613.685

## ХАРАКТЕР ЗАЛЕЖНОСТІ ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ЛЮДИНИ І ЯКОСТІ ЗДІЙСНЕННЯ НЕЮ ОПЕРАТОРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

**Кальниш В.В.<sup>1</sup>, Швець А.В.<sup>2</sup>, Дорошенко М.М.<sup>3</sup>**

*ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ<sup>1</sup>*

*Науково-дослідний інститут проблем військової медицини ЗС України, м Ірпінь<sup>2</sup>*

*Українська військово-медична академія МО України, м. Київ<sup>3</sup>*

*Ключові слова: емоційний стан, надійність діяльності, реакція на рухомий об'єкт, якість динамічного запам'ятовування, концентрація уваги, короткочасна пам'ять.*

### Вступ

Сучасне зростання енергетичних, матеріально-економічних, інформаційних можливостей виробничих комплексів і систем, застосування нових енерго, матеріало- і наукомістких технологій, а також інші об'єктивні причини, пов'язані з науково-технічним прогресом, обумовлюють постійне зростання стресового навантаження на працюючу людину. Причинами такого росту є комплексний вплив факторів трудового і соціального середовища, серед яких найважливішими можуть бути інформаційні навантаження, пов'язані з удосконалюванням, ускладненням і інтелектуалізацією операторської діяльності, а також нестійкістю соціальних і економічних умов життєдіяльності населення [7].

Сучасні джерела довели, що на швидкість і якість прийняття рішення впливають не тільки здатність збирати та аналізувати великий обсяг релевантної інформації, але й вибухонебезпечний «коктейль» емоцій, який їх супроводжує [6]. Багато досліджень присвячено виявленню церебральних механізмів забезпечення діяльності операторів, що перебувають в різних емоційних станах [8, 9]. Так, показана роль емоцій в модуляції просторової уваги, що забезпечують гнучке сприйняття інформації та плас-

тичність дії [6]. Виявлені нейрофізіологічні механізми впливу емоційного стресу на оцінку поточної ситуації [10]. Крім того, деякі дослідники вказують на те, що психофізіологічні стани з різним знаком емоційного забарвлення суттєво впливають на імунну систему та в цілому на здоров'я людини [7].

В інших роботах також підкреслюється велике значення емоційних процесів як форм психічного віддзеркалення реальних подій, що проявляються, як у суб'єктивних переживаннях, так і у фізіологічних реакціях і діях. Ці процеси кореспондують із сигнальною, спонукальною і енергетичною функціями, а також з функціями уваги, пам'яті тощо, та найтіснішим чином переплетені і взаємодоповнюють один одного [1,2,3,4,5].

Таким чином, проблема оцінки впливу прояву різних емоцій на працездатність і надійність операторської діяльності є однією з найважливіших у наш час і вимагає вироблення нового, більш повного бачення щодо оцінки надійності праці, а також переоцінки старих і вироблення нових психофізіологічних критеріїв її аналізу.

У зв'язку із цим актуальним є дослідження щодо комплексного впливу емоційних проявів людини на якість її роботи.

**Мета роботи** полягає в виявленні особливостей впливу емоційного фону на якість та надійність здійснення різних компонентів операторської діяльності.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Для рішення цього важливого завдання були проведені експериментальні дослідження з контингентом людей, які перебувають у стані підвищеного нерво-емоційного напруження. Як модель такого напруження були обрані ситуації невизначеності та підвищеної мобілізації резервів організму, які виникають при проведенні професійного відбору під час вступу до вищого військового навчального закладу. Респондентам (56 чоловік, віком 23-25 років) давався спеціальний чотирьохмодальний опитувальник емоційного стану Л.А. Рабіновича [11], за допомогою якого з'ясовувався поточний емоційний портрет кожного випробуваного (за шкалами: гнів, страх, радість і сум).

Для оцінки якості виконання операторської роботи випробуваному давався спеціальний тест [12, 13], що дозволяє за допомогою рішення психофізіологічних завдань моделювати окремі компоненти операторської діяльності та оцінювати швидкісні реакції людини (реакцію на рухомий об'єкт – РРО та якість динамічного запам'ятовування – ЯДЗ), а також її обсяг короткочасної пам'яті і концентрації уваги – КУКП. Швидкість і складність виконання пропонованих завдань встановлювалась за допомогою спеціальної процедури, що дозволяло підібрати адекватний темп рішення завдань для кожного випробуваного. Це дало можливість одержати адекватні для порівняння дані для всієї групи випробуваних.

В дослідженні враховувалися: кількість вірних відповідей та найкращий результат при тестуванні у режимі зі зворотним зв'язком; кількість помилок при пред'явленні завдань на чотирьох рівнях складності, та середня кількість пропущених відповідей при виконанні завдань на цих чотирьох рівнях.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився згідно з методами варіаційного, кореляційного та множинного регресійного аналізу за допомогою статистичного пакету програм Statistica 8.0.

#### **Результати та їх обговорення**

Аналіз даних чотирьох видів емоційних забарвлень під час проведення тестування наведені в табл. 1. Звертає на себе увагу наявність істотного переважання позитивної емоції «радість» у порівнянні з іншими негативними – «гнів, страх та сум». При чому для позитивної емоції достовірною є правостороння асиметрія її значень, що свідчить про певну перевагу в досліджуваній групі осіб з позитивними емоціями.

Серед негативно забарвлених емоцій у респондентів достовірно переважали емоції гніву. В цілому відсутність достовірних значень асиметрій та ексцесу цих емоцій свідчить про однорідність («нормальний» розподіл) їх прояву.

Статистичні дані досліджуваних психофізіологічних показників якості операторської діяльності наведені в табл. 2. Тут звертає на себе увагу наявність істотно кращої якості виконання завдань при тестуванні КУКП за усіма дослідженими однорідними параметрами (надійності діяльності).

Разом з тим, існує також різниця у якості виконання швидкісних тестів РРО та ЯДЗ за деякими показниками.

Так, відмічається істотне погіршення рівня надійності при пред'явленні завдань на найвищому рівні складності ЯДЗ (57,43%). Наявність досить високого рівня помилкових реакцій в даних тестах можна пояснити з декількох позицій, а саме: з одного боку – досить високим темпом пред'явлення подразників при тестуванні ЯДЗ, коли випробуваний практично не встигає прийняти рішення і пропускає натиснення клавіші (25,2%), а з іншого – порівняно коротким довірчим інтервалом (10 мм), поза межами якого відповідь при тестуванні РРО вважалась помилкою. Крім того, порівняно нижчий

Характеристика емоційного стану досліджуваних

Показники	M±m	As±m	Ex±m
Радість, у.о.	32,24±0,79***	-1,07±0,32°	0,54±0,63
Гнів, у.о.	21,13±1,02***	0,06±0,32	-0,69±0,63
Страх, у.о.	16,35±1,28	0,69±0,32	-0,66±0,63
Сум, у.о.	14,07±1,15	0,93±0,32	0,21±0,63

Примітка: \*\*\* - достовірність різниці середніх значень між негативними емоціями, а також у порівнянні негативних з позитивною за критерієм Стьюдента відповідно на рівні  $p < 0,001$ . As – коефіцієнт асиметрії, Ex – коефіцієнт ексцесу. ° – достовірність As на рівні  $p < 0,01$ .

Таблиця 1

між показником «кількість правильних відповідей, %» і емоційним забарвленням діяльності проявляється вже на початковому етапі виконання тесту (рис. 1).

Психофізіологічні характеристики якості операторської діяльності

Показники, %	ЯДЗ	РРО	КУКП
	M±m	M±m	M±m
Кількість вірних відповідей	64,82±2,65#	58,80±0,52	80,71±1,34***
Кількість помилок на 1 рівні складності	48,77±1,44	47,68±3,00	25,89±1,84***
Кількість помилок на 2 рівні складності	51,75±1,57	48,93±2,34	29,20±1,70***
Кількість помилок на 3 рівні складності	52,04±1,52	49,55±1,87	31,88±1,63***
Кількість помилок на 4 рівні складності	57,43±1,71##	50,45±2,16	33,30±1,47***
Кількість ненаписаних (пропусків завдань)	25,20±1,75###	0,57±0,11	2,54±0,42***
Найкращий результат, (с, мм/с та у.о.)	0,68±0,04	17,97±0,74	7,86±0,18

Примітка: \*\*\* – достовірність різниці середніх значень показників КУКП з швидкісними тестами РРО та ЯДЗ за критерієм Стьюдента відповідно на рівні  $p < 0,001$ ;

#, ##, ### – достовірність різниці середніх значень показників РРО та ЯДЗ за критерієм Стьюдента відповідно на рівні  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ .

Таблиця 2

Тут емоції «сум» і «страх» мають приблизно однакову вагу, а вплив емоції «гнів» проявляється на рівні більш ніж у два рази нижче. Зв'язок емоційних впливів на якість діяльності проявляється на рівні  $R=0,38$  ( $p < 0,05$ ).

Окремі характеристики операторської діяльності також

рівень вірних відповідей за тестом РРО у порівнянні з тестами, що залучують функцію короткочасної пам'яті (ЯДЗ та КУКП) можна пояснити специфікою досліджуваного контингентна, для якого притаманна діяльність, пов'язана з інтенсивними розумовими навантаженнями.

Наступним етапом досліджень став пошук зв'язку між комплексом досліджуваних емоцій та психофізіологічними показниками якості здійснення операторської діяльності. Для оцінки ступеня внеску певної емоції був використаний покроковий множинний кореляційний аналіз за методом виключення, що дозволив, поперше, одержати величину зв'язку між комплексом досліджуваних емоцій і якістю операторської діяльності, а, по-друге, використовуючи нормовані І-коефіцієнти регресійного рівняння отримати порівнювану оцінку внеску кожної емоції при здійсненні роботи.

Насамперед, необхідно відзначити, що емоційне забарвлення поведінки людини відбивається на всіх компонентах операторської діяльності. Це проявляється і в її швидкісних характеристиках. При рішенні завдань у тесті РРО залежність

достовірно пов'язані із проявом різних емоцій. А саме, найкращий результат при тестуванні РРО із застосуванням зворотного зв'язку залежить від рівня «суму» (рис. 2А) з коефіцієнтом кореляції  $R=0,34$  ( $p < 0,05$ ). Загальний відсоток відсутності реакцій при такому тестуванні залежить від проявів «гніву»  $R=0,27$  ( $p < 0,05$ ) – рис. 2Б. Причому внесок цих факторів в якість діяльності приблизно однаковий.

Таким чином, удалося чітко показати наявність зв'язку емоційного забарвлення діяльності з різними її компонентами при здійсненні реакції на рухомий об'єкт.

Для операторської діяльності важливим є динамічне запам'ятовування подій, що відбуваються. Цей компонент діяльності також імовірно пов'язаний з її емоційним забарвленням. Так, показник досягнення найкращого результату при рішенні завдань ЯДЗ, коли запам'ятовування події здійснюється з максимально можливою для кожного випробуваного швидкістю, досить тісно пов'язаний з рівнем прояву «суму»  $R=0,27$  ( $p < 0,05$ ), а середній час правильної відповіді (4

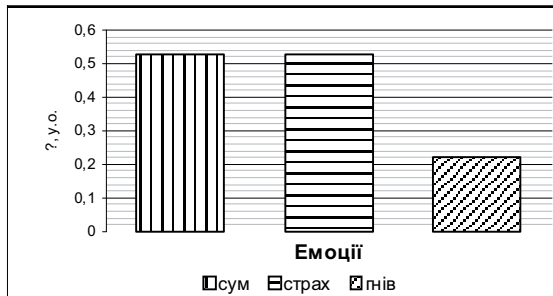


Рис. 1. Питома вага впливу компонентів емоційного фону на кількість правильних відповідей у відсотках при дослідженні PPO

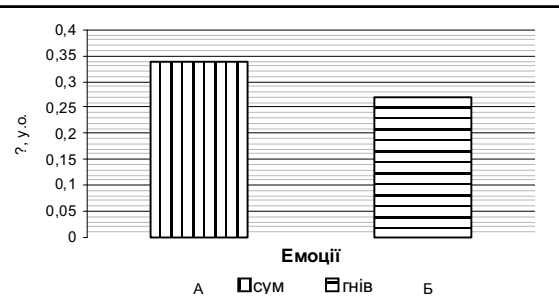


Рис. 2. Питома вага впливу компонентів емоційного фону на найкращий результат (А) та кількість ненатиснень (Б) при дослідженні PPO

рівень складності завдання - максимальний темп пред'явлення завдань) також залежить від рівня «суму»  $R=0,27$  ( $p<0,05$ ). Показник надійності дій (кількість помилок на 3 рівні складності тесту, %) пов'язаний зі ступенем проявів «радість» та «суму»  $R=0,28$  ( $p<0,05$ ). Причому «радість» при виконанні цього завдання має вагу майже у два рази більшу, ніж «сум» (рис. 3).

Обсяг короточасної пам'яті і концентрація уваги, які є професійно важливими для операторської діяльності, також піддаються впливу емоційного стану людини. Причому значимими в цьому випадку є «гнів» і «страх» (рис. 4).

Показник - кількість правильних відповідей у відсотках при тестуванні у режимі зі зворотним зв'язком за обговореною методикою пов'язаний із зазначеними емоціями на рівні  $R=0,36$  ( $p<0,05$ ). Під час визначення найкращого результату запам'ятовування символів у режимі зі зворотним зв'язком була виявлена залежність цієї характеристики працездатності з виразністю «страху» та «гніву». Причому внесок зазначених емоцій був приблизно однаковим, як і в попередньому випадку.

Для практичного застосування можна запропонувати систему рівнянь, що дозволяють оцінити вплив емоційного фону, на якому розгортається операторська діяльність, на якість її здійснення. Застосування цих рівнянь дасть можливість визначити певні зрушення в

якості діяльності при впливі комплексу емоційних факторів.

$$ЯДЗ_{\text{нр}} = 0,79 - 0,0086 * \text{«сум»} \quad (1);$$

де  $ЯДЗ_{\text{нр}}$  – найкращий результат (найменша експозиція подразника, с) при тестування якості динамічного запам'ятовування.

$$ЯДЗ_{\text{ил}} = 31,36 + 0,55 * \text{«радість»} + 0,20 * \text{«сум»} \quad (2);$$

де  $ЯДЗ_{\text{ил}}$  – кількість помилок на 3 рівні складності тестування якості динамічного запам'ятовування, %

$$PPO_{\text{д}} = 56,41 + 0,24 * \text{«сум»} - 0,22 * \text{«страх»} + 0,12 * \text{«гнів»} \quad (3);$$

де  $PPO_{\text{д}}$  – кількість правильних відповідей при тестуванні реакції на рухомий об'єкт в динамічному режимі, %

$$PPO_{\text{нр}} = 14,77 + 0,22 * \text{«сум»} \quad (4);$$

де  $PPO_{\text{нр}}$  – найкращий результат (швидкість руху подразника) при тестуванні реакції на рухомий об'єкт в режимі зі зворотним зв'язком, мм/с.

$$PPO_{\text{нн}} = -0,07 + 0,03 * \text{«гнів»} \quad (5);$$

де  $PPO_{\text{нн}}$  – кількість ненатиснень при усіх рівнях складності в процесі тестування реакції на рухомий об'єкт, %

$$КУКП_{\text{д}} = 82,47 + 0,51 * \text{«страх»} - 0,48 * \text{«гнів»} \quad (6);$$

де  $КУКП_{\text{д}}$  – кількість правильних відповідей при тестуванні якості концентрації уваги та обсягу короточасної пам'яті в режимі зі зворотним зв'язком, %.

$$КУКП_{\text{нр}} = 8,2 + 0,05 * \text{«страх»} - 0,058 * \text{«гнів»} \quad (7);$$

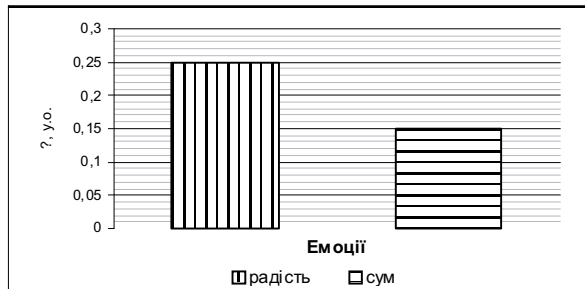


Рис. 3. Питома вага впливу компонентів емоційного фону на надійність дій при динамічному запам'ятовуванні

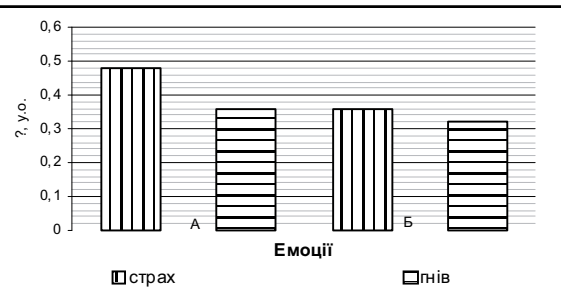


Рис. 4. Питома вага впливу компонентів емоційного фону на: кількість правильних відповідей у відсотках при тестуванні концентрації уваги та обсягу короточасної пам'яті в динамічному режимі (А); найкращий результат при тестуванні концентрації уваги та обсягу короточасної пам'яті (Б).

де  $KUKP_{np}$  – найбільша кількість символів (найкращий результат), отримана при тестуванні якості концентрації уваги та обсягу короточасної пам'яті в режимі зі зворотним зв'язком, у.о.

Таким чином, отриманий результат дозволяє розрахувати ступінь впливу компонентів емоційного забарвлення на якість операторської діяльності.

Більшість робіт, у яких досліджувався вплив емоцій на увагу, були пов'язані з тривожністю людини [15, 16]. Отриманий у них основний результат полягає в тому, що тривожність призводить до звуження поля уваги. Люди, перебуваючи в тривожному стані, концентруються на тому, чого вони бояться або що може бути важливим для їхнього благополуччя: інша ж інформація в значній мірі ігнорується. Дослідження У. Ваганаара [17] показало те, що найкраще втримуються в довготривалій пам'яті події, що мають яскраве емоційне забарвлення і відокремлено існують на життєвому шляху випробуваного.

З літератури відомо, що зниження емоційного тону в результаті малої різноманітності дій або дефіциту інформації при монотонній, стереотипних діях тощо веде до втрати пильності, пропуску значимих сигналів, уповільнення реакцій [14]. З іншого боку, надмірно високий рівень емоційної напруги дезорганізує діяльність, ускладнює її появою передчасних реакцій діями на сторонні, не-

значущі сигнали (фіктивні тривоги), веде до примітивізації типу сліпого пошуку з допомогою методу «проб і помилок».

Відомо, що позитивні та негативні емоції (як і інші афективні стани), які раніше аналізувалися у якості полюсів біполярного виміру, слід розглядати як окремі уніполярні виміри позитивності та негативності [14, 18, 19]. Підґрунтям такого підходу є трактування визначених пар негативних та позитивних емоцій як змістовно протилежних, але таких, що не виключають одне одного елементів цілісного переживання, виконуючих взаємодоповнюючу та гармонізуючу функцію. Нами встановлено, що емоційне напруження позитивного та негативного забарвлення помірного ступеня здатне змінити ефективність діяльності, зокрема, зменшити кількість помилок, що допускаються суб'єктом.

Результати експериментів дозволяють припустити про існування складного взаємозв'язку якості діяльності та рівня забарвленості компонентів емоційного фону. В залежності від змісту виконуваного завдання структура цих взаємозв'язків може бути різною. Зокрема, емоція страху погіршує надійність виконання швидких динамічних завдань (РРО та ЯДЗ), а емоція гніву, навпаки – покращує. В той же час, протилежна ситуація спостерігається при вирішенні когнітивних завдань (КУКП), на виконання яких було відведено більше часу. Пояснення тако-

го ефекту потребує подальших ретельних досліджень. Позитивно забарвлена емоція («радість», що виникла за рахунок стресової ситуації, пов'язаної з великим бажанням вступу до навчального закладу) в деяких випадках тестування ЯДЗ доповнює негативний вплив «суму» і може призводити до зниження надійності діяльності.

Таким чином, до теперішнього часу в психофізіології накопичено багато фактів, що свідчать про те, що емоційні стани людини впливають на її когнітивні процеси. Багато з цих фактів носять розрізнений характер, тому що вони були отримані в різних теоретичних контекстах. Однак, поступово виникає цілісна картина, яка показує, що емоції істотно впливають на функціонування когнітивної сфери психіки і, більше того, нерозривно з нею пов'язані.

#### Висновки

1. Встановлено достовірний зв'язок між якістю рішення тестових завдань, що віддзеркалюють окремі професійно важливі компоненти професійної діяльності з емоційним фоном, на якому здійснюється їхнє виконання. В основному, на якість рішення завдань в умовах розвитку стресу впливають негативно забарвлені емоції: гнів, страх, сум.
2. Виявлено існування складного взаємозв'язку якості діяльності та рівня забарвленості компонентів емоційного фону. В залежності від змісту виконуваного завдання структура цих взаємозв'язків може бути різноспрямованою.
3. Розроблено рівняння, що дозволяють кількісно оцінити вплив емоційного фону на якість здійснення різних компонентів операторської діяльності.

#### Література

1. Карпов А. В. Психология принятия решений в профессиональной деятельности. – Ярославль: ЯрГУ, 1991. – 153 с.
2. Котик М. А., Емельянов А. М. При-

рода ошибок человека-оператора. – М.: Транспорт, 1993. – 253 с.

3. Maynard D. C., Hakel M. D. Effects of Objective and Subjective Task Complexity on Performance // *Human Performance*. – 1997. – V.10, № 4. – P. 303-330.
4. Матюхин В. В. Умственная работоспособность с позиции теории о функциональных системах: Обзор литературы // *Медицина труда и промышленная экология*. – 1993. – №3-4. – С. 28-31.
5. Судаков К. В. Механизмы застойных изменений в лимбо-ретикулярных структурах мозга при эмоциональном стрессе // *Психоземotionalный стресс* / Под ред. В. К. Судакова. – М.: ПИИ им. П. К. Анохина, 1992. – Т. 1. – С. 7-27.
6. Pourtois G., Vuilleumier P. Dynamics of emotional effects on spatial attention in the human visual cortex // *Prog. Brain Res.* – 2006. – V.156. – P. 67-91.
7. Denson TF., Spanovic M., Miller N. Cognitive appraisals and emotions predict cortisol and immune responses: A meta-analysis of acute laboratory social stressors and emotion inductions. // *Psychol. Bull.* – 2009. – V. 135, №6. – P. 823-853.
8. Eimer M., Holmes A. Event-related brain potential correlates of emotional face processing // *Neuropsychologia*. – 2007. – V.45, №1. – P. 15-31.
9. Vuilleumier P., Pourtois G. Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging // *Neuropsychologia*. – 2007. – V.45, №1. – P.174-194.
10. Rossignol M., Philippot P., Douilliez C. et al. The perception of fearful and happy facial expression is modulated by anxiety: an event-related potential study // *Neurosci. Lett.* – 2005. – V. 377, №2. – P. 115-120.

11. Ильин Е.П. Эмоции и чувства. – СПб: Питер, 2001. – 752 с.
12. Кальниш В.В., Швець А.В. Удосконалення методології визначення психофізіологічних характеристик операторів //Український журнал з проблем медицини праці. – 2008.– Т. 16, №4.– С.49-54.
13. Швець А.В., Кальниш В.В., Шевчук О.В. Комп'ютерна програма «Peasekeepers' psychophysiology research program P.P.R.P» /Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №24720.- 12.06.2008.
14. Симонов П.В. Мозг: эмоции, потребность, поведение // Избранные труды в 2 т. Т.1. – М.: Наука, 2004. – 440 с.
15. Broadbent D.E., Broadbent M. Anxiety and attentional bias: State and trait / / Cognition and Emotion. 1988. Vol. 2. P. 165-183.
16. Mathews A. Biases in emotional processing//The Psychologist: Bulletin of the British Psychological Society. 1993. Vol. 6. P. 493-499.
17. Waganaar W.A. My memory: A study of autobiographical memory over six years //Cognitive Psychology. 1986. Vol. 18. P. 225-252.
18. Cacioppo J.T., Gardner W.L. Emotion // Annual review of psychology. – 1999. – V.50. – P. 191-214.
19. Carver C.S., Sutton S.K., Scheier M.F. Action, emotion, and personality: emerging conceptual integration // Personality and social psychology bulletin. –2000. –V.26. – P. 741-751.

**Резюме**

**ХАРАКТЕР ЗАВИСИМОСТИ  
ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ЧЕЛОВЕКА И КАЧЕСТВА  
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИМ  
ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

*Кальниш В.В., Швець А.В.,  
Дорошенко М.Н.*

Установлена достоверная связь между качеством решения тестовых

задач, которые отражают отдельные профессионально важные компоненты профессиональной деятельности с эмоциональным фоном, на котором осуществляется их выполнение. Разработаны уравнения, которые позволяют количественно оценить влияние эмоционального фона на качество осуществления разных компонентов операторской деятельности.

*Ключевые слова: эмоциональное состояние, надежность деятельности, реакция на движущийся объект, качество динамического запоминания, концентрация внимания, кратковременная память.*

**Summary**

**THE CHARACTER OF HUMAN'S  
EMOTIONAL STATUS DEPENDENCE  
WITH QUALITY OF HIS OPERATOR  
ACTIVITY REALIZATION**

*Kalnysh V., Shvets A.,  
Doroshenko M.*

The authentic connection between decisions' quality of test tasks which reflect separate occupationally important components of professional activity with an emotional background, on which their performance is carried out has been established. The equations which allow quantitatively estimate emotional influence background on the quality of different components of operators' activity realization have been developed.

*Key words: emotional status, reliability of activity, reaction of moving object, quality of dynamic memory, concentration of attention, short-term memory.*

*Впервые поступила в редакцию 28.01.2011 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.825.8:613.685

## ИНДИКАЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-СУДОВОДИТЕЛЕЙ

**Черненко Е.В., Мамаенко Ю.В.**

*Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса*

*Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, судоводители*

Производственная деятельность - одна из важнейших форм самовыражения и самореализации человека. Однако в силу все большей зависимости общества от результатов технической деятельности человека она должна контролироваться социальными, нравственными и духовными нормами. Индивидуальные особенности НС, быстрота и точность р-ций, эмоциональная устойчивость при возникновении критических ситуаций в известных пределах могут быть оценены до того, как оператор займет свое место за пультом управления. Человеку в процессе приспособления к труду свойственно использовать свои положительные данные и развивать на их базе новые полезные качества, способствующие успешности деятельности. Помимо того, в процессе труда вырабатываются и такие качества, которые могут компенсировать его недостатки. Однако не все недостающие для разных видов операторской деятельности качества человека в равной мере поддаются компенсации. Психоэмоциональное напряжение входит в комплекс адаптационных функций организма. С одной стороны, это состояние может улучшать приспособительные функции в рабочем процессе, повышая бдительность, собранность, концентрацию и переключаемость внимания, физическую работоспособность, а с другой, психоэмоциональное напряжение имеет физиологический предел, превышение которого сопровождается нарушением гомеостатических процессов, психической деятельности и поведения, возникновением дезадаптивного синдрома у моряков. Повышение психофизиологического за-

паса организма является ключевым фактором его социальной активности, повышения работоспособности, истинной профилактики различных заболеваний [1].

Психоэмоциональное напряжение как некое интегративное свойство, отражающее динамические межпроцессуальные взаимоотношения в психике человека, связанные с эмоциогенным характером деятельности. Ее основу составляют соотношения эмоциональных, интеллектуальных, мотивационных и др. психологических процессов. Результаты перечисленных исследований показывают, что эмоциональная устойчивость может быть детерминирована высоким уровнем силы, лабильности, подвижности и уравновешенности нервных процессов. Эти факты хорошо согласуются с теорией общего адаптационного синдрома [2].

Обследование проводилось с целью изучения информативности отдельных показателей психофизиологических функций и характеристик эмоционально-личностной сферы и определения возможности их использования для оценки профессионально важных качеств молодых специалистов - судоводителей.

Всего обследовано 56 человек, из них 27 курсантов 3-го курса ОНМА и 29 курсантов 3-го курса ОМУРП. Применялись методы оценки памяти, уравновешенности нервных процессов, эмоционального состояния и свойств личности. Курсанты ОНМА проходили обследование перед сдачей зимней сессии, курсанты ОМУРП проходили психофизиологическое обследование перед плавп-

Таблица 1 более уравновешенной ( $65,97 \pm 12,45\%$ ) нежели у курсантов ОМУРП ( $53,40 \pm 7,65\%$ ) при  $t=0,86$  (Рис. 1). Они совершили меньше ошибок в тесте ( $134,52 \pm 10,85$  град.), чем курсанты ОМУРП ( $184,3 \pm 13,71$ ) при  $t=2,85$

Результаты статистического анализа показателей уровня памяти и уравновешенности нервной системы

	Уровень памяти			Реакция на движущийся объект		
	Max	Min	ОП	Уравн. н. процес-сов, %	Количество ош., град.	Точность, %
ОНМА Мср	7,89±0,2	7,59±0,27	7,74±0,26	65,97±12,45	134,52±10,85	54,41±2,54
ОМУРП Мср	7,70±0,34	7,60±0,33	7,60±0,33	53,40±7,65	184,3±13,71	50,0±2,59
Стюд.	0,44	-0,02	0,34	0,86	-2,85	2,05

рактикой. В силу объективных причин в обоих случаях обследование проводилось в условиях лимита времени.

В таблице 1 представлены результаты статистического анализа показателей уровня памяти и уравновешенности нервной системы испытуемых двух учебных заведений.

Показатели Max, Min и оперативной памяти у курсантов исследуемых групп достоверно не отличались. Уровень ОП у курсантов ОНМА составил  $7.74 \pm 0.26$  балла, у курсантов ОМУРП –  $7.60 \pm 0.33$  балла, что соответствует хорошей норме и свидетельствует об интенсивном восприятии и переработке информации и развитии синтетико-аналитической деятельности испытуемых в процессе обучения. Достоверно отличались результаты теста реакции на движущийся объект, который отражает уравновешенность процессов возбуждения-торможения н.системы. Так н.система курсантов ОНМА оказалась

(Рис. 2).

Точность реакции у курсантов ОНМА составила  $54,41 \pm 2,54\%$  при  $50 \pm 2,54\%$  у курсантов ОМУРП,  $t=2.05$  (Рис. 3).

Необходимо отметить, что курсанты ОНМА проходили обследование в привычной для них обстановке в аудитории Академии на добровольной основе и процедура тестирования для них не была стрессовой. Кроме того, тестирование проводилось с 9 до 10 утра и графики теста РДО у испытуемых были асимметричными с преобладанием процессов торможения нервной системы. Также можно предположить, что состояние торможения н.системы курсантов может объясняться не только сонливостью, но и состоянием утомления т.к. обследование проводилось в конце семестра перед зимней сессией и визуально наблюдалось общее снижение психической работоспособности. Курсанты ОМУРП находились в состоянии психо-

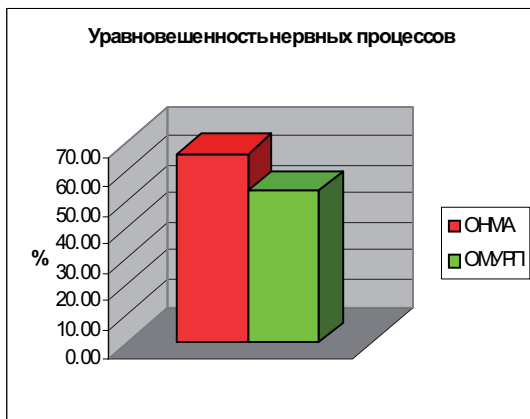


Рис. 1 Уравновешенность н.системы.

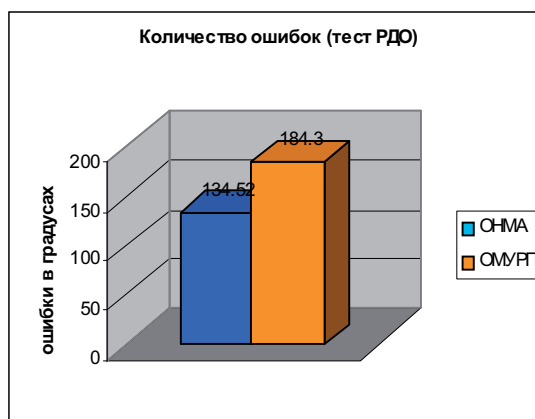


Рис.2 Количество ошибок в градусах.

Таблица 2 второе приводит к истощению ресурсов организма.

Показатели психоэмоционального состояния курсантов

Показатели	ОНМА	ОМУРП	Крит.Стьюдента
	Мср.	Мср.	
Вегетативный коэфф	1,09 ± 0,13	1,20 ± 0,10	-0,64
Откл.от аутог.нормы	19,41 ± 1,35	12,90 ± 1,07	3,79
Психич.утомление	5,15 ± 0,51	3,10 ± 0,45	2,95
Тревога	4,70 ± 0,53	3,60 ± 0,52	1,49
Психич. Напряжение	3,85 ± 0,41	2,60 ± 0,26	2,58
Эмоциональн.стресс	5,70 ± 0,59	3,60 ± 0,47	2,78
Работоспособность	12,33 ± 0,66	14,70 ± 0,60	-2,65
Уровень тревоги	2,44 ± 0,44	1,40 ± 0,31	1,88
Ур.небл.компенсации	2,11 ± 0,33	0,50 ± 0,20	4,21
Уровень конфликтов	1,67 ± 0,28	0,30 ± 0,14	4,34

эмоционального напряжения, т.к. ситуация для них была социально значимой и результаты обследования могли повлиять при распределении на плавпрактику. Можно предположить, что состояние эмоционального возбуждения и стресса могли повлиять на результаты теста РДО. Это предположение подтверждается характерными изменениями на графиках теста и свидетельствует о преобладании процессов возбуждения н.системы у курсантов ОМРП.

Исследование эмоционального состояния и личностных особенностей проводилось с помощью проективной методики исследования личности- теста выбора цвета Люшера. Определяется неосознанный уровень мотивационной направленности, фон настроения, функциональное состояние некоторых наиболее устойчивых характерологических свойств. Показатели психоэмоционального состояния курсантов двух учебных заведений представлены в Табл. 2.

Считается, что при нормальном психофизиологическом состоянии испытуемого основные цвета должны находиться на первых пяти местах, а дополнительные - на последних. Если они расположены иначе, это служит указанием на наличие какого-либо психологического конфликта или состояния физиологического неблагополучия, являющихся источником тревоги. Наличие постоянного источника стресса вызывает поведение компенсирующего типа, ко-

торое приводит к истощению ресурсов организма. Понятие аутогенной нормы цветových предпочтений опирается на исследование Вальнефера. Он выяснил, что выборы цветов у исследуемой группы достаточно единообразны. Эта последовательность была принята Люшером в качестве нормы цветových предпочтений и является эталоном нервно-психического благополучия [3].

Отклонение от аутогенной нормы у курсантов ОНМА было более выражено и составило 19,41 ± 1,35 балла, у курсантов ОМУРП 12,90 ± 1,07 балла при t-3,79. (Рис. 4) Также у курсантов ОНМА были достоверно выше уровень психического утомления 5,15 ± 0,51 и тревоги 4,70 ± 0,53 при 3,10 ± 0,45 (t-2,95) у курсантов ОМУРП и 3,60 ± 0,52 (t-1.49) соответственно (Рис. 5).

Также у курсантов ОНМА были более выражены психическое напряжение и эмоциональный стресс, что сказалось на снижении работоспособности. Показатели психического напряжения у курсантов ОНМА: 3,85 ± 0,41; курсантов ОМУРП: 2,60 ± 0,26 при t-2,58. Эмоциональный стресс у курсантов ОНМА - 5,70 ± 0,59, курсантов ОМУРП-3.60 ± 0.47 при t-2,78. Снижение работоспособности у курсантов ОНМА – 12,33 ± 0,66; курсан-



Рис. 3 Точность реакции

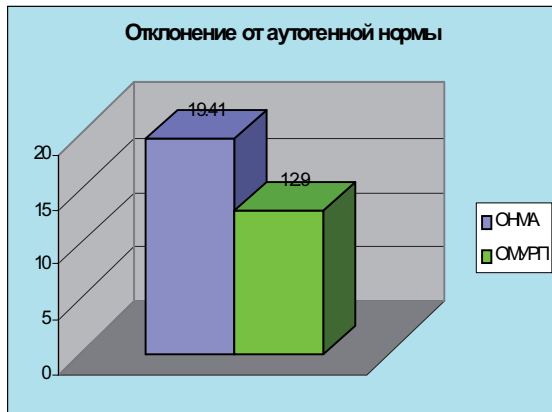


Рис. 4. Отклонение от АТ

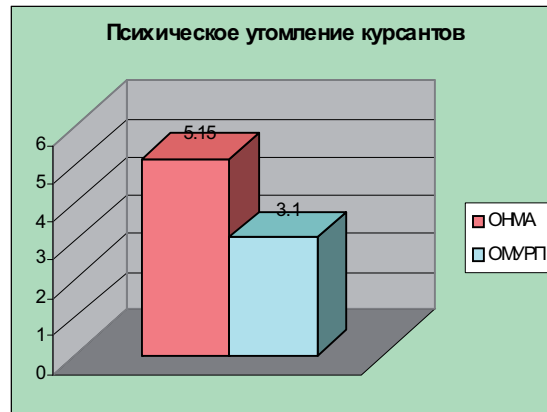


Рис. 5. Психическое утомление

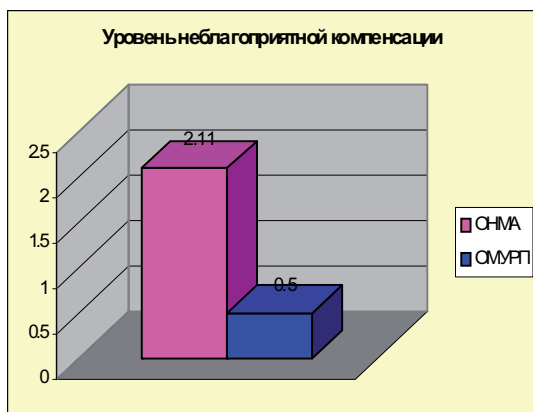


Рис.6 Уровень неблагоприятной компенсации.

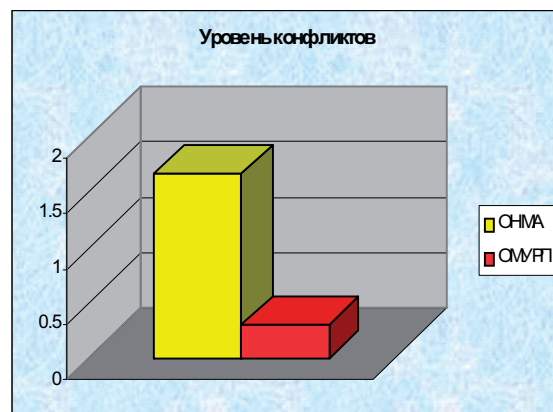


Рис.7 Уровень конфликтов.

72

тов ОМУРП-  $14,70 \pm 0,60$  при  $t=2,65$ . Также у курсантов ОНМА достоверно выше показатели уровня тревоги  $-2,44 \pm 0,44$ , уровня неблагоприятной компенсации  $-2,11 \pm 0,33$  (Рис.6) и уровня конфликтов  $-1,67 \pm 0,28$  (Рис.7);

У курсантов ОМУРП:  $1,40 \pm 0,31$  при  $t=1,88$ ;  $0,50 \pm 0,20$  при  $t=4,21$ ;  $0,30 \pm 0,14$  при  $t=4,34$  соответственно.

Согласно данным Г.Клара и Л.Буша «предпочтение темных цветов отражает стремление к покою, в то время как выбор светлых цветов отражает склонность к эмоциям, связь с внешним миром». На основании аналогичного взгляда К.Шипш вывел коэффициент вегетативного тонуса, характеризующего вегетативно-эмоциональное состояние обследуемого. Значение

превышающее единицу, интерпретируется как преобладание эрготропного тонуса, значение меньше единицы – доминирование трофотропных тенденций. (4)

У испытуемых показатели вегетативного коэффициента достоверно не отличались и составили у курсантов ОНМА  $-1,09 \pm 0,13$  у курсантов ОМУРП  $-1,20 \pm 0,10$  при  $t=0,64$ , что свидетельствует о балансе вегетативного тонуса с некоторым превалированием эрготропного реагирования у курсантов ОМУРП.

Ранжирование цветов по предпочтению в тесте Люшера представляет собой отражение целостной психоэмоци-

Таблица 3

Модальность цветового выбора теста Люшер

	Модальность цветового выбора теста Люшер							
ОНМА	1	2	1	4	5	5	0	7
ОМУРП	2	4	3	0	6	5	1	7

ональной структуры личности. Одним из достоинств теста является то, что он наиболее полно отражает актуальные эмоциональные процессы и связанные с ними мотивации достижений [5]. В условиях наличия нескольких потребностей мотивационное возбуждение формируется всегда по доминирующему типу, т.е. сначала завладевает всей деятельностью мозга и удовлетворяется первостепенная по своей биологической важности мотивация (Судаков К.В.).

Как видно из приведенных данных в табл. 3 курсанты ОНМА предпочитают на первых позициях синий и зеленый цвета. Это свидетельствует о склонности к системному мышлению, тяге к точным сферам знаний. Замкнутость, избирательность в контактах, аналитический склад ума, вдумчивый подход к решению проблем сочетаются с избеганием неуспеха при негибких установках и упорстве в своих начинаниях. В то же время существует потребность в сопричастности общему делу, зависимость от степени принятия окружением, успешности своих действий [4].

Курсанты ОМУРП на первых позициях предпочли зеленый и желтый цвета, что говорит о потребности в отстаивании собственных установок, упорство, противодействие обстоятельствам, которое носит защитный характер. Противоречивое сочетание повышенного чувства собственного достоинства и болезненного самолюбия с подвласностью средовым влияниям, ориентировкой на мнение значимых людей и референтной группы. Комбинация остальных цветов свидетельствует о повышенной раздражительности и состоянию близкому к стрессу. Попытке контролировать свои чувства, беспокойстве, сказывающемся на ослаблении функций внимания.

На основе полученных данных можно сделать вывод, что процедура психофизиологического обследования в социально значимой ситуации вызыва-

ет высокий уровень психоэмоционального напряжения, состояние возбуждения н. системы, снижение внимания и является стрессовой для курсантов-практикантов ОМУРП, а длительные когнитивные нагрузки у курсантов ОНМА вызывают снижение психической работоспособности и общего эмоционального фона.

### Резюме

ИНДИКАЦИЯ ПИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-СУДОВОДИТЕЛЕЙ  
*Черненко Е.В., Мамаенко Ю.В.*

Процедура психофизиологического обследования в социально значимой ситуации вызывает высокий уровень психоэмоционального напряжения, состояние возбуждения нервной системы, снижение внимания и является стрессовой для курсантов, а длительные когнитивные нагрузки у курсантов вызывают снижение психической работоспособности и общего эмоционального фона.

Ключові слова: *психоемоційний стан, судноводії*

### Summary

INDICATION OF EMOTIONAL STATE OF YOUNG PROFESSIONALS-SKIPPERS  
*Chernenko E.V., Mamaenko Yu.V.*

The procedure of psychophysiological examinations in the social significance of the situation causes a high level of emotional stress, the state of excitation of the nervous system, decreased attention and is stressful for students, but long-term cognitive load for students of mental health cause a reduction in general and emotional background.

*Key words: psycho-emotional state, skippers*

*Впервые поступила в редакцию 03.06.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 61:355+378.635.5

## ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ ЦИВІЛЬНОЇ ОБОРОНИ

*Люлько О.М., Люлько Н.О.*

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

*Харківський державний університет будівництва та архітектури*

*Ключові слова: медицина катастроф, надзвичайні стани, підготовка медичного персоналу, військово-медична освіта*

Однією з головних особливостей діяльності служби екстреної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях є її загальнодержавний характер і опора на існуючу сітку медичних закладів територіального і відомчого управління охорони здоров'я [1-3]. В Харківській області створена медична служба цивільної оборони області (МС ЦО), яка забезпечує надання медичної допомоги населенню області в умовах загрози та виникнення надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру, можливих терористичних прояв, організованого переведення системи медичної служби цивільної оборони у режим роботи в надзвичайних ситуаціях.

Враховуючи, що МС ЦО в Україні, яка існує вже біля півстоліття та створювалася органами охорони здоров'я з урахуванням існуючої на той час мережі медичних закладів і установ при участі Червоного Хреста та призначалася для медичного забезпечення і захисту населення від факторів ураження хімічної, біологічної зброї, ліквідації стихійних лих та значних аварій, метою роботи було вивчення характеру підготовки фахівців цивільної оборони лікарень сучасності щодо дій при виникненні транспортних пригод.

### **Матеріали та методи дослідження**

Існуюча система надання екстреної консультативної допомоги населенню Харківської області оцінювалася під час реальних подій з виникненням транспортних аварій, що сталися у 2009 році.

### **Результати та обговорення**

На трасі державного значення Харків – Київ 15 березня 2009 року автомобіль

«Мерседес» зіткнувся з пасажирським автобусом ЛАЗ, внаслідок чого обидва загорілися. На місце події було виявлено п'ять загиблих з автомобіля «Мерседес». Решта потерпілих - водій та пасажир автобусу ЛАЗ бригадами швидкої медичної допомоги були евакуйовані до лікувальних закладів м. Харкова (троє людей госпіталізовані у важкому стані, троє - стані середньої важкості, 13 – були легкопоранені).

Встановлено, що в ліквідації цих та усіх інших медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій та випадків на транспорті брали участь підрозділи Державної служби медицини катастроф Харківської області. Інформування про дорожньо-транспортну пригоду (ДТП) та прибуття бригад швидкої невідкладної медичної допомоги було оперативним. Швидка медична допомога надавалася своєчасно і в повному обсязі. В залежності від характеру травм проводилося сортування постраждалих та їх подальша евакуація.

В усіх випадках транспортних пригод бригади швидкої медичної допомоги діяли виключно або самостійно, або через диспетчера територіальної служби медицини катастроф, тобто в даному випадку повністю виключалася діяльність начальника штабу цивільної оборони лікарні.

Це можна пояснити двома обставинами:

1. Фахівці цивільної оборони лікарень за своєю посадою безпосередньо не входять до структурних підрозділів медицини катастроф.
2. За своєю базовою освітою не перед-

бачена обов'язкова медична підготовка начальників штабів цивільної оборони лікарень.

Вихід з такою ситуації повинен бути таким. Перегляд умов для призначення, підготовки на посаду начальників штабів цивільної оборони лікарень. Зокрема, для осіб, які не мають медичної освіти проводити певні підготовчі курси з питань медицини катастроф. Враховуючи певний досвід роботи колишніх військових лікарів на посаді начальника штабу цивільної оборони лікарень, доцільно навчати фахівців з цивільної оборони у лікарнях разом у навчальних військових медичних закладах та закладах, де готують фахівців цивільної оборони, створивши спеціальну програму навчання такої категорії фахівців.

Таким чином, організація чіткої роботи етапів медичної евакуації, наступності та послідовності виконання лікувальних засобів постраждалим при дорожньо-транспортних пригодах можлива тільки завдяки ефективності діяльності територіальної служби медицини катастроф шляхом відпрацювання медиками першого контакту, фахівцями цивільної оборони лікарень практичних і організаційних навичок роботи в цих умовах.

#### Висновки

Доцільно фахівців з цивільної оборони для лікарень готувати як у закладах військово-медичної освіти так і навчальних закладів цивільної оборони, приділяючи увагу створенню навчальних курсів окремо для фахівців з базовою медичною і немедичною освітою.

#### Література

1. Медицина катастроф і медицина невідкладних станів. Навчально-методичний посібник /І.З. Яковцов, В.П. Аніщук, Б.В. Давидов та ін.- Х.:ХМАПО, 2007.- 96 с.
2. Медична експертиза професійна надійність на залізничному транспорті / О.М. Тубольцев, А.М. Артемюк, С.О. Щетиніна та ін. // Медицина залізничного транспорту України. —2003. — № 4. — С.4-5.

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.- 24 с.

#### Резюме

#### ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ

*Люлько О.М., Люлько Н.О.*

На примере работы государственной службы медицины катастроф в Харьковской области раскрываются особенности оказания неотложной медицинской помощи при возникновении дорожно-транспортных происшествий. Целесообразно подготовку специалистов по гражданской обороне для лечебных учреждений проводить как в учебных военно-медицинских учреждениях, так и в заведениях по подготовке специалистов гражданской обороны.

*Ключевые слова: медицина катастроф, чрезвычайные состояния, подготовка медицинского персонала, военно-медицинское образование*

#### Summary

#### ORGANIZATION OF MEDICAL SERVICE SPECIALISTS PREPARATION OF CIVIL DEFENSIVE

*Lyu'ko O.M., Lyul'ko N.O.*

On the example of work of government service of medicine of catastrophes in the Kharkov area the features of providing to the first medical aid open up in case of occurring of road traffic accidents. Expediently preparation of specialists on a civil defensive for medical establishments to conduct both in educational military medical establishments and in establishments on preparation of specialists of civil defensive.

*Key words: disaster medicine, emergency conditions, training of medical personnel, military and medical education*

*Впервые поступила в редакцию 31.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613. 22:517. 156:576. 858/8.0947

## ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНАЯ ТЕОРИЯ ПАТОГЕНЕЗА ГРИППА И ЕЕ РОЛЬ В УСОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

*Дивоча В.А., Гоженко А.И., Михальчук В.Н.*

*Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, Одесса*

*Ключевые слова: грипп, трипсиноподобные протеиназы, ингибиторы протеиназ, очистка вируса, противовирусные препараты.*

### Введение

В течение последних 10 лет существенно изменилось представление о роли протеолитических ферментов в организме. Стало очевидным, что протеолиз является особой формой биологического контроля [25, 26, 29, 33, 45]. Анализ обширного материала показал, что ограниченный протеолиз служит пусковым механизмом многих биологических процессов и обеспечивает быстрый физиологический ответ организма на меняющиеся условия или поступающий извне сигнал [1-3, 19, 34].

С биологией возбудителей вирусных заболеваний связаны трудности в направленном создании препаратов избирательного противовирусного действия. Достижения биохимии и молекулярной биологии последних лет, раскрывающие особенности репродукции вирусов, обеспечивают создание новых подходов направленного вмешательства в цикл вирусной репродукции [5, 18, 32, 35].

Протеолитическая активация широко распространена среди вирусов разных таксономических групп. У пикорна и тогавирусов расщепление белка-предшественника является основным механизмом, приводящим к образованию функциональных белков. Протеолитическая активация есть у большинства других вирусов и касается, в основном, вирусных гликопротеидов, осуществляющих

функции адсорбции и слияния. В результате ограниченного протеолиза белковая молекула расщепляется на две субъединицы, как например гемагглютинин вируса гриппа, либо от нее отщепляется небольшой фрагмент, как, например, у обоих гликопротеидов парамиксовирусов, HN и F [14, 49, 21].

Протеолитическая активация является высоко специфическим процессом, осуществляемым определенными протеиназами клеточного или вирусного происхождения [40-44, 48]. Так, протеолитическую активацию вирусов гриппа и парамиксовирусов осуществляют трипсиноподобные протеиназы клетки, которые гидролизуют пептидную связь между аргинином и лизином. Химотрипсин и гемолизин расщепляет белок-предшественник со сдвигом на 3 и 1 аминокислоту соответственно, и при этом протеолитическая активация не происходит, и слияние вириона с клеткой не происходит [38, 39].

Белки слияния вирусов гриппа и парамиксовирусов активизируются многими протеиназами. И те, и другие протеиназы находятся в хорионлантоисной жидкости куриного эмбриона, но при фракционировании ее могут быть разделены [22]. Для максимального расщепления гемагглютинина вируса гриппа и F-белка вируса Сендай in vitro требовалось около 4 часов инкубации при t +37 °C.

Протеолитическая активация явля-

ется важным событием в инфекционном цикле вирусов. При ее нарушении сборка вирусных частиц будет происходить, однако образующиеся вирионы будут неинфекционными, поскольку в их составе отсутствуют активные белки слияния, обеспечивающие проникновение вируса в здоровые клетки. Поэтому протеолитическая активация обуславливает инфекционную активность вируса и способность его к генерализации инфекции. Повидимому, свойства вируса поражать определенные ткани организма определяются наличием в органах и тканях ферментов, необходимых для протеолитической активации вирусного потомства.

Значение протеолитической активации в инфекционном процессе, ее универсальность для ингибиторов протеолиза является предпосылкой для использования ее в качестве мишени с целью лечения вирусной инфекции. Такой подход к терапии вирусных заболеваний открывает перспективу для создания препаратов широкого противовирусного спектра действия, поскольку для определенных вирусов можно подобрать специфические ингибиторы протеолиза, эффективно блокирующие протеолитический процессинг. Сейчас протеолитическими ферментами интересуются практически во всех областях медицины. Это связано с тем, что в настоящее время известен целый ряд заболеваний, в патогенезе которых задействованы протеиназы.

*Цель исследования* – изучить состояние и роль антипротеиназных систем вируса и реципиента в развитии гриппозной инфекции для получения и использования принципиально новых лечебных препаратов на основе ингибиторов трипсиноподобных протеиназ.

#### **Задачи исследования:**

1. Очистить вирус гриппа до гомогенного состояния.
2. Изучить природу протеиназы, ассоциированной с вирусом гриппа.
3. Изучить роль протеиназ и их ингибиторов на разных, особенно ранних

стадиях развития гриппозной инфекции.

4. Выделить и очистить протеиназу и ее ингибитор из легких здоровых и зараженных вирусом гриппа мышей.
5. Получить специфические антитела к изоформам трипсиноподобной протеиназы и изучить их защитное действие при гриппе в эксперименте.
6. Изучить защитное действие клеточного ингибитора при заражении животных смертельной дозой вируса гриппа.
7. Определить биоматериал для получения ингибитора протеиназ, обладающего противовирусным свойством.
8. Изучить наличие трипсиноподобных протеиназ в промышленных отходах получения гамма-глобулина.
9. Выделить ингибитор трипсиноподобных протеиназ из отходов промышленного способа получения гамма-глобулина.
10. Изучение защитных свойств ингибиторов трипсиноподобных протеиназ, полученных из отходов сыровоточного производства.

В начале 80-х годов, при очистке и концентрации разных штаммов вируса гриппа для получения поливалентных противогриппозных вакцин мы впервые столкнулись с тем, что не можем освободить вирус гриппа от протеолитической активности (рис. 1.) [6]. Для решения данного вопроса мы усовершенствовали методы очистки, однако освободить вирус гриппа от протеолитической активности нам не удалось.

Анализ очищенных препаратов вируса гриппа на наличие протеолитической активности в наших исследованиях показал, что очистка вируса гриппа методами ультрацентрифугирования не освобождает вирус гриппа от протеолитической активности. В градиенте сахарозы (15-60%) протеолитическая активность четко разделилась на несколько

изоформ (табл. 1) [7].

Полученные результаты позволили нам сделать вывод, что с вирусом гриппа ассоциирована серинсодержащая протеиназа трипсиноподобного типа клеточного происхождения, которая имеет молекулярную гетерогенность.

В связи с тем, что мы не смогли освободить вирус гриппа от трипсиноподобной протеиназы, следующим этапом была проверка зарубежных противогриппозных вакцин на наличие в их составе трипсиноподобной протеиназы и ее ингибитора, т.е. выяснить вопрос – как они очищают вирус гриппа до гомогенного состояния?

Как показали исследования, результаты которых представлены в таблице 2, все коммерческие препараты, выпущенные зарубежными фирмами, содержали как ингибитор, так и трипсиноподобную протеиназу.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что зарубежные препараты не очищены на 100% от белковых примесей, или невозможно отделить вирусные белки от компонентов клетки. Вирусные белки прочно ассоциированы с компонентами клетки, поэтому структуру вируса гриппа следует рассматривать с учетом взаимодействия с клеточными ферментами и их ингибиторами.

Таблица 1

Очистка вируса гриппа АО/32 в градиенте сахарозы и ультрацентрифугировании при 28000 мин<sup>-1</sup>, 4 часа

Фракции сахарозного градиента	Опыты											
	1 ВСЖ			2 ВСЖ			3 ВСЖ			4 НАЖ		
	% сахарозы	РГА	протеиназа, мг/мл	% сахарозы	РГА	протеиназа, мг/мл	% сахарозы	РГА	протеиназа, мг/мл	% сахарозы	РГА	протеиназа, мг/мл
1	5	0	1,6	3	0	1,5	6	0	2,6	6	0	0,58
2	15	1:8	36	11	1:2	13,6	15	1:8	41,3	17	0	1,01
3	32	1:16	9,6	24	1:16	8,2	23	1:16	0,45	27	0	0,37
4	42	1:2048	33,6	24	1:16	10,2	30	1:64	0,9	29	0	0,59
5	49	1:2048	4,4	38	1:512	25,4	37	1:512	13,8	37	0	0,80
6	52	1:64	37	41,5	1:1024	26,2	44	1:16000	38	41	0	1,43
7	55	1:64	37,4	46,5	1:512	12,2	47	1:16000	3,29	49	0	0,64
8	57	1:62	6,8	53	1:16	7,9	51	1:256	0,3	53,5	0	1,28
9							57	1:512		56	0	1,08

Примечание: РГА - реакция гемпгглютинации;  
 ВСЖ – вирус содержащая жидкость;  
 НАЖ – нормальная аллантаиновая жидкость

Таблица 2

Наличие трипсиноподобной протеиназы и ее ингибитора в коммерческих иммунобиологических препаратах, выпускаемых фирмами зарубежных стран, (n = 3)

№ п/п	Наименование препарата	Фирма, страна	Белок, г/л	Протеиназа, мкмоль аргинина/мл за 1 мин.	Ингибитор, г/л
1.	Инфлувак	Solvay, Нидерланды	163,4 ± 12,02	1,53 ± 0,14	180,86 ± 17,34
2.	Флюарикс	Смит, Клейн, Германия	96,00 ± 8,09	0,61 ± 0,054	96,52 ± 9,24
3.	Ваксигрип	Пастер, Франция	29,20 ± 3,02	0,31 ± 0,03	101,73 ± 9,01
4.	Аваксим	Пастер, Франция	147,31±13,21	0,24 ± 0,02	8,924 ± 0,77
5.	Фраксипарин	Sanoft, Франция	48,17 ± 4,18	0,28 ± 0,03	111,30 ± 10,24
6.	Солкосерил	Солко, Швейцария	4569±412,26	0,26 ± 0,02	84,34 ± 8,27

Система протеиназ и ингибиторов представлена в организме большой группой белков. Ингибиторы протеолитических ферментов выполняют роль постоянного уровня соответствующих ферментов в организме, находятся с последними в постоянном динамическом равновесии [20, 23, 31, 47]. Нарушение между ферментами и ингибиторами имеет значение для развития патологических процессов [24].

Проведенные нами исследования показывают, что в легких и сыворотке крови незараженных животных и куриных эмбрионах уровень протеиназной активности и ингибирующей протеиназу активности находятся в равновесии, ко-

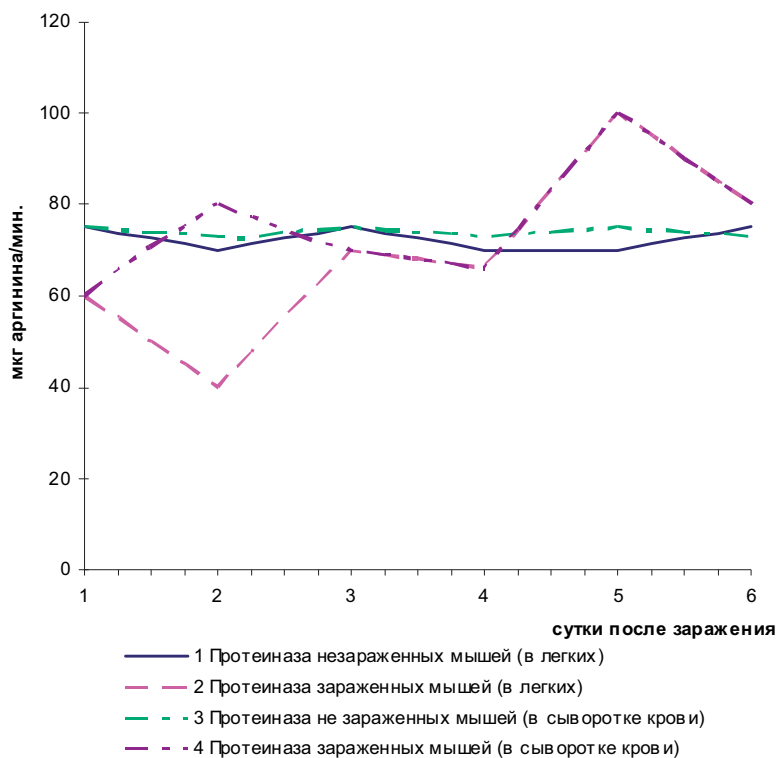


Рис. 1. Динамика изменения протеиназной активности в легких и сыворотке крови белых мышей, зараженных вирусом гриппа A/PR/8/34 в течении 6 суток (представлены суммарные данные опытов с мышами массой 6-9 г и 16-17 г).

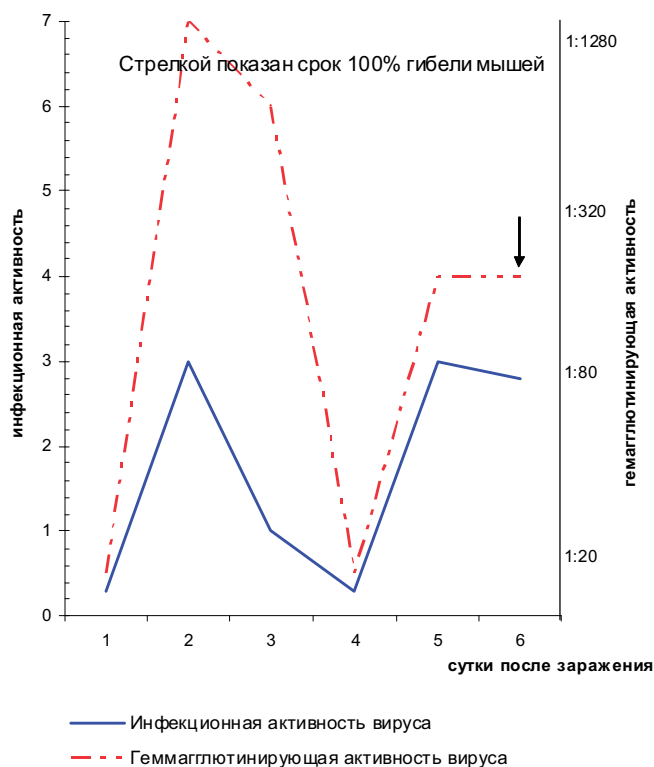


Рис. 2. Инфекционная и гемагглютинирующая активность гомогената легких белых мышей, зараженных вирусом гриппа A/PR/8/34 в аллантоисной жидкости куриных эмбрионов.

торое нарушается при заражении вирусом гриппа А.

В инфекционном процессе наиболее глубокие изменения происходят в первые часы после заражения (рис. 2). Так, через 6 часов после заражения снижается количество протеиназы в легких и в сыворотке зараженных животных и возрастает ингибирующая активность [18]. Зараженные вирусом гриппа клетки индуцируют появление ингибитора как в легочной ткани, так и в сыворотке крови. Следовательно, ингибиторы легких являются как бы первой линией обороны органа при действии различных штаммов вируса гриппа.

При изучении динамики протеиназной и ингибирующей активности в куриных эмбрионах под действием больших и малых заражающих доз вируса гриппа A/PR/8/34 установлено, что в них происходили аналогичные изменения, как и в организме белых мышей (рис 3.) В период максимального накопления инфекционной и гемагглютинирующей активности (24 часа) не обнаруживалась ни протеиназная, ни ингибирующая активность [9].

Из легких здоровых мышей было выде-

Таблица 3 летальной дозой вируса гриппа А/PR/8/34 (IV пассаж), было установлено, что 100% гибель контрольных мышей наступала на 4-5 сутки (табл. 4). Животные, которым шесть раз закапывали нормальную крысиную сыворотку, погибли на 7-е сутки. При ле-

Очистка на ДЭАЭ -целлюлозе трипсиноподобной протеиназы из легких незараженных мышей

Номера фракций	Номера изоформ	Удельная протеолитическая активность на мг белка	% выхода протеиназы	% очистки по белку
33	I	4,285	2,09	96,8
53	II	83,75	5,84	99,07
65	III	22,42	2,703	98,38
75	IV	40,00	6,279	97,92
121-130	V	32,6	136,74	99,98
161-189	VI	0,787	421,74	64,90

лено, методом ионообменной хроматографии 6 изоформ трипсиноподобной протеиназы, а из легких зараженных мышей – 8 изоформ, у которых удельная протеолитическая активность резко возрас- тала по сравнению с исходным мате- риалом (табл. 3). Полученные изоформы протеиназ обладали широкой субстрат- ной специфичностью и были способны гидролизовать субстраты как природно- го, так и синтетического происхождения [15].

Ко всем изоформам трипсинопо- добных протеиназ были получены анти- протеиназные гипериммунные крысиные сыворотки. При изучении защитных свойств антипротеиназных сывороток и нормальной крысиной сыворотки на бе- лых мышях, зараженных интраназально,

в лечении мышей пулами иммунных сыворо- ток I, II, IV, V и VI группы смертность жи- вотных снижалась и наступала суще- ственно позже, чем в контрольной груп- пе, 20% животных не погибало, а выздо- равливало [16].

Наиболее эффективным явился чет- вертый пул иммунной сыворотки к III-й изоформе, в присутствии которого вы- живало 60% зараженных мышей, и на 14 день после заражения в сыворотке кро- ви и в легких мы не обнаруживали ни ге- магглютина, ни инфекционного вируса.

Иммунная сыворотка к VI-й изофор- ме вообще не защищала мышей от губе- ли, хотя III-я изоформа от VI-й отличалась только одним белком, с молекулярной массой 32 кДа [17].

Таблица 4

Влияние антипротеиназных иммунных сывороток на выживаемость мышей при заражении летальной дозой вируса гриппа А/PR/8/34

№ гр.	Изоформы протеиназ	Группа сы- вороток	Срок после заражения (сутки)												оста- лись живы	% вы- живае мости	
			6 ч	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14			
1	I	I						2/10			2/10	2/10	2/10			2	20
2	I	II	2/10	2/10		4/10										2	20
3	II	III			2/10			2/10		2/10			2/10			2	20
4	III	IV						2/10				2/10				6	60
5	IV	V			2/10		2/10	2/14								2	20
6	V	VI			5/10	3/10	2/10										100
7	VI	VII				7/10	1/10	1/10								1	10
6	Физ. раствор		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100	
7	Вирус без сыво- ротки						2/10	6/10								0	0
8	Нормальная кры- синая сыворотка						2/10	3/10		5/10						0	0
9	Иммунная сыво- ротка IV гр. без вируса (токсич- ность)		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100	

Примечание: числитель – число погибших мышей; знаменатель – число мышей в опыте.

Из легких здоровых мышей нами был выделен ингибитор трипсиноподобных протеиназ с молекулярной массой 47,5 кДа, с высокой степенью чистоты и незначительным количеством примесей. Разработана и запатентована методика получения и очистки ингибитора трипсиноподобных протеиназ [10]. Выделенный ингибитор похож на  $\alpha_1$ -ингибитор протеиназ сыворотки крови человека (м.м. 48-55 кДа) и ингибитор трипсина из яичного белка (м.м. 49 кДа), но не похож на ингибитор трипсина выделенный из легких крупного рогатого скота (ингибитор типа Кунитца-Нортропа), который имел молекулярную массу 65 кДа. При изучении его действия на протеолитическую активность изоформ трипсиноподобных протеиназ пробирочным методом, выяснилось, что он подавлял активность почти всех изоформ, за исключением четвертой (41,8 %) и восьмой (28,3 %).

В наших исследованиях [12] при использовании клеточного ингибитора для подавления развития вируса гриппа в куриных эмбрионах установлено, что он подавлял развитие инфекционной и гемагглютинирующей активности и образование общего белка. В тоже время, ингибитор трипсиноподобных протеиназ, выделенный из легких мышей, предварительно зараженных вирусом гриппа, не обладал данной способностью. В дальнейших исследованиях [11] для лечения гриппозной инфекции у животных мы использовали ингибитор, который выделяли из легких здоровых мышей. Введение этого ингибитора мышам, предварительно зараженных летальной дозой вируса гриппа, снижало процент гибели от этой болезни вследствие торможения рас-

Таблица 5  
Действие клеточного ингибитора трипсиноподобных протеиназ на выживаемость мышей, зараженных летальной дозой вируса гриппа A/PR/8/34

№ Название группы	Кол-во животных в группе	Доза вируса в группе	Доза ингибитора на мышью по белку	Количество животных		% защищенных от вируса животных
				пало	выжило	
1. Вирус гриппа	40	$10^{-3}$	-	40	-	0
2. Вирус гриппа + трипсин кристаллический	40	$10^{-3}$	18 мкг	40	-	0
3. Вирус гриппа + ингибитор из здоровых легких	40	$10^{-3}$	18 мкг	7	33	82,5
4. Клеточный ингибитор	40	$10^{-3}$	18 мкг	-	40	100
5. Трипсин кристаллический	10	-	18 мкг	-	10	100
6. Фосфатный буфер	10	-	0,2 мл	-	10	100

щепления НА при репродукции вируса в легких, недопущения генерализации процесса, а также в результате предотвращения повышения протеолиза в легких, предупреждения аэрогематического барьера и усиления некоторых реакций местной защиты (табл. 5).

Для получения противовирусного препарата, который бы обладал наименьшей аллергенностью для человека, мы использовали отходы донорской крови, идущие для выделения гамма-глобулина и альбумина (рис. 4).

На первом этапе получения гамма-глобулина и альбумина из фракции II+III по Кону осаждается фибриноген, который утилизируется. По нашим исследованиям отходы содержат 481,11 мг ингибитора трипсиноподобных протеиназ на килограмм веса. В этом центрифугате находится  $\alpha_1$  – антитрипсин, который является основным ингибитором сериновых протеиназ плазмы крови человека.

На его долю в норме приходится 90% антитрипсиновой активности плазмы крови человека [36].

На II-й стадии получения гамма-глобулина на утилизацию идет осадок содержащий протромбин,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -глобулины и липоиды. В этом осадке, по нашим результатам [28], содержится 469,87 мг

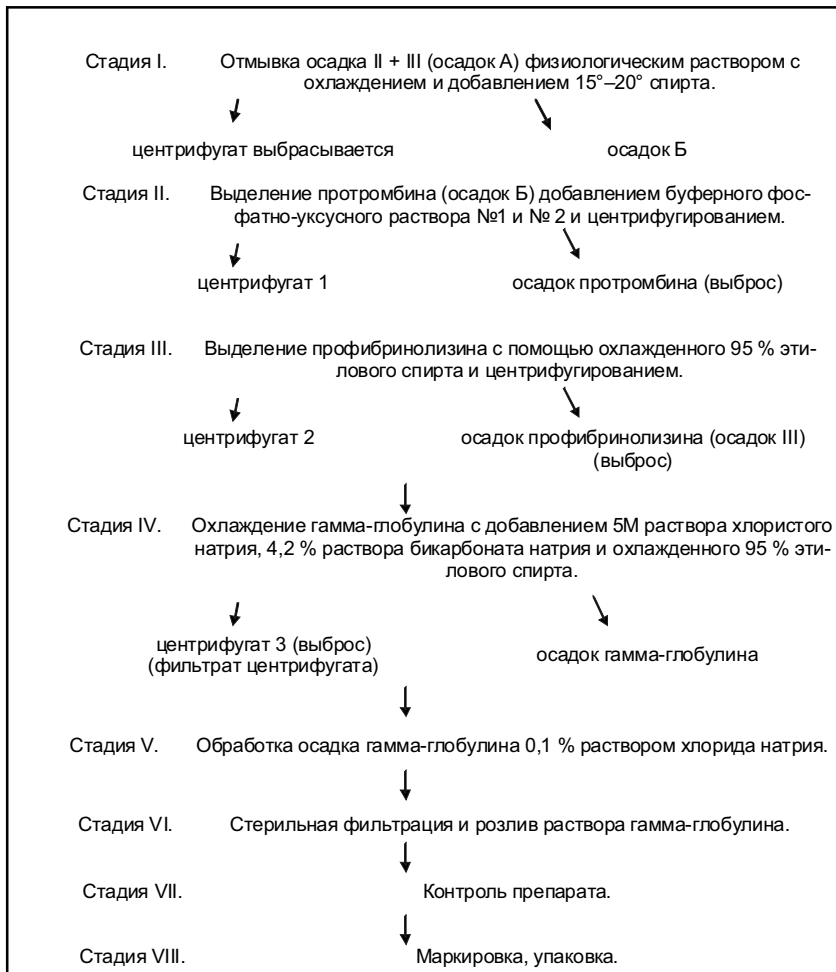


Рис. 4. Схема технологического процесса выделения гамма-глобулина из донорской крови человека методом Кона.

ингибитора трипсиноподобных протеиназ на килограмм массы. В этот осадок входит антитромбин-3 (АТ-3) или фактор гепарина – регулятор свертывающей системы крови. По данным О. А. Маркова и соавт. [27], в норме содержание АТ-3 у доноров варьировало от 160 до 250 мкг/мл. В зону  $\alpha$ -глобулинов входит также  $\alpha_1$ -антитрипсин и  $\alpha_2$ -макроглобулин [27, 30].

На третьей стадии получения гамма-глобулина в отходы идет осадок содержащий профибринолизин (плазминоген). В отходах этой стадии, по нашим данным, содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ составляет 137,40 мг на килограмм массы.

На четвертой стадии при осаждении гамма-глобулина на утилизацию идет центрифугат №3. По нашим данным, в

материале центрифугата № 3 содержится 166,37 мг ингибитора трипсиноподобных протеиназ.

Таким образом, сырьем для получения ингибитора трипсиноподобных протеиназ могут служить отходы после первой и второй стадии технологического процесса, при которых идет отмывка осадка II+III и выделение протромбина. Эти отходы содержат самое большое количество ингибитора трипсиноподобных протеиназ.

Для выделения ингибитора трипсиноподобных протеиназ использовали отходы I-й стадии (II+III) получения гаммаглобулина из донорской крови человека, которые содержали значительное количество

данного ингибитора. Из центрифугата (отходы) фракции (II+III) первой стадии получения гаммаглобулина методом ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-53 целлюлозе (фирма Watman, США) мы выделяли ингибитор трипсиноподобных протеиназ (рис 5.)

Данный способ позволил получить 5 изоформ, обладающих ингибиторной активностью (рис. 6). Первые две изоформы, в которых было зарегистрировано высокое содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ, элюировали с ионообменной колонки 0,1 М фосфатным буфером pH 7,5. Следующие три изоформы, содержащие ингибитор трипсиноподобных протеиназ, элюировали ступенчатым градиентом NaCl разной молярности: третья изоформа – 0,1 М NaCl, четвертая изоформа – 0,2 М NaCl, пятая изоформа – 0,5 М NaCl. Объемы

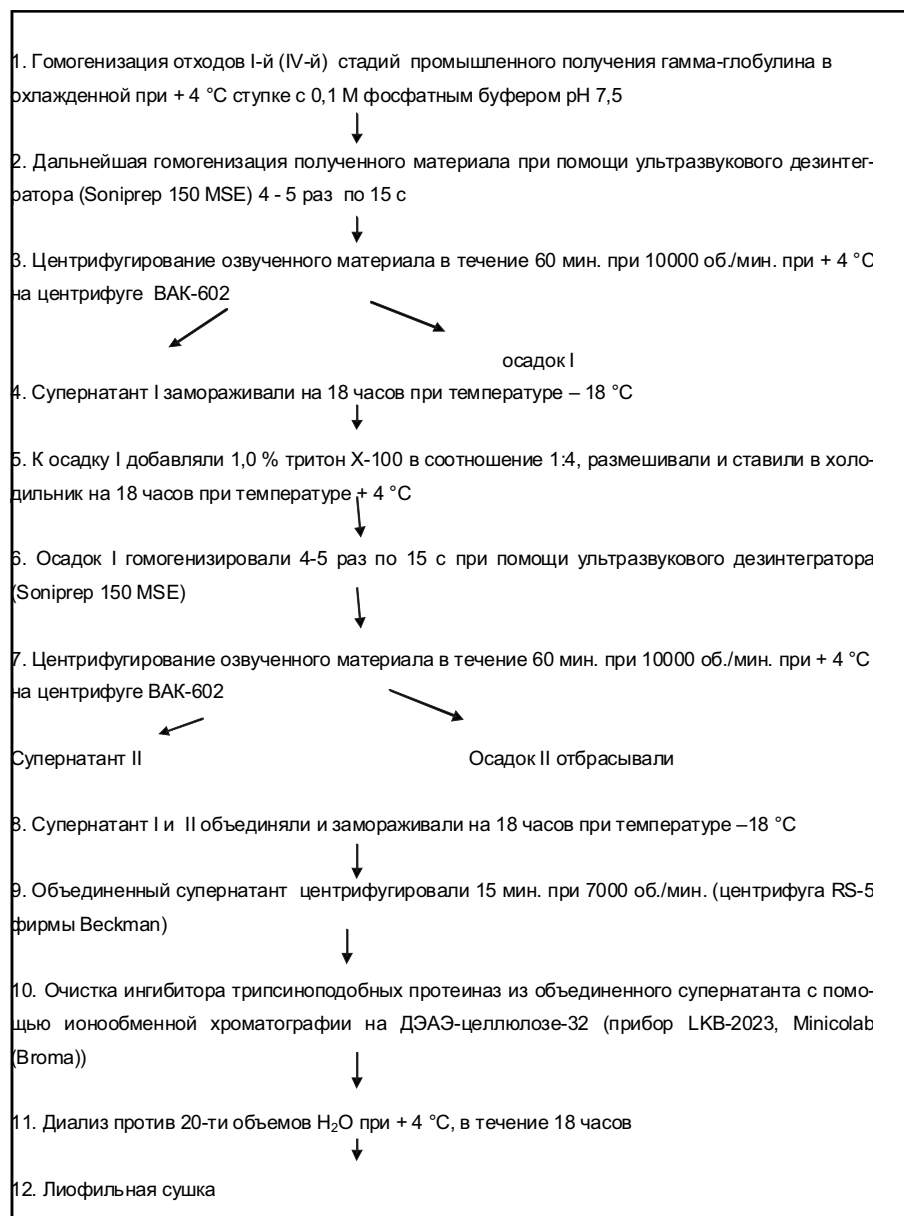


Рис. 5. Схема получения ингибитора трипсиноподобных протеиназ из отходов промышленного выделения гамма-глобулина.

элюатов изоформ были соответственно: I-й – 35 мл, II-й – 195мл, III-й – 340 мл, IV-й – 440 мл, V-й – 605мл.

Наибольшее содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ было зарегистрировано во фракции V-й изоформы, которая последним элюировалась с колонки 0,5 М NaCl, а наименьшее – в IV-й и III-й изоформах, которые элюировались с колонки 0,2 и 0,1 М NaCl, соответственно.

Трипсиноподобная протеиназа играет ключевую роль в развитии патологического процесса в организме (рис 7).

Она расщепляет наружный белок вируса гриппа – гемагглютинин на две субъединицы: HA<sub>1</sub> и HA<sub>2</sub>. Только после расщепления гемагглютинина этой протеиназой, вирус проникает в клетку и начинает размножаться. Ингибиторы блокируют процесс расщепления вирусных белков путем подавления активности клеточных энзимов.

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. Дочерние вирионы не способны инициировать инфекционный процесс в связи с бло-

ком ранних стадий цикла репродукции – адсорбции и проникновения вируса [37, 46].

Для изучения защитного действия ингибитора трипсиноподобных протеиназ на выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа A/PR/8/34, было взято 90 белых мышей линии «Balb<sub>c</sub>» весом 16-18 гр. и пятая изоформа ингибитора протеиназ, выделенная из отходов первой стадии получения гамма-глобулина, так как она имела самые высокие показатели активности ингибитора (132,52 г/л) и низкие по-

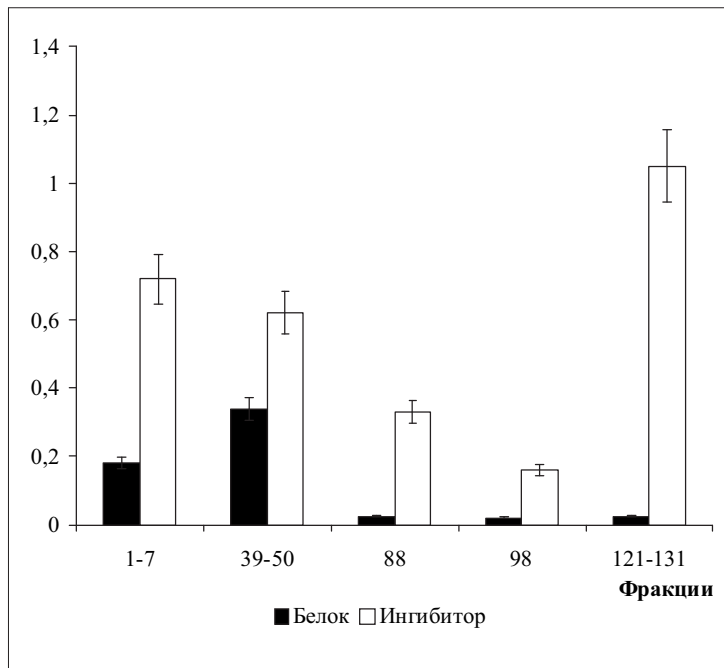


Рис. 6. Выделение и очистка ингибитора трипсиноподобных протеиназ из отходов I-й стадии (II+III) промышленного способа получения гамма-глобулина

казатели трипсиноподобной протеиназы (0,0027 мкмоль в пробе).

Мыши были разделены на 7 групп по 15 шт., в контрольных группах по 10 шт. (табл. 6.). Животные первой группы получали смертельную дозу вируса (контроль вируса). Вирус вводили интраназально в объеме 0,05 мл под рауш-нар-

козом. Вторая группа – аналогичную дозу вируса, но подвергались лечению 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 гамма-глобулина. Четвертая группа животных получала только ингибитор протеиназ из отходов (контроль ингибитора на токсичность). Пятой группе животных вводили только трипсин кристаллический (контроль трипсина), шестой – фосфатный буфер, на котором разводили вирус, ингибитор и трипсин. Седьмая группа – контроль интактных животных. Ингибитор и трипсин вводили интраназально под легким эфирным наркозом на протяжении семи суток. Каждая мышь получила по 140 мкг ингибитора за курс лечения.

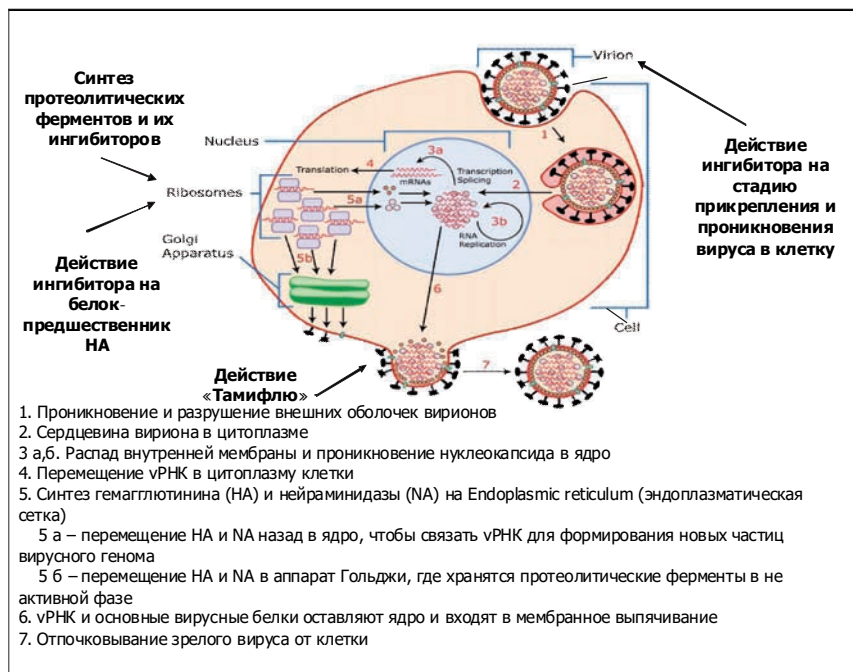


Рис. 7. Проникновение и расщепление вируса гриппа в клетке.

Как показали результаты исследований, животные первой и второй группы погибли на 6-7 сутки после заражения. В третьей группе выжило 12 белых мышей (80%). Они оставались живы и на 14 сутки после заражения (срок наблюдения). 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 исследований свидетельствуют о том, что полученный из отходов первой стадии получения гаммаглобулина препарат ингибитора трипсиноподобных протеиназ обладал противовирусным свойством. Не исключено, что он может быть использован не только при гриппе, но и при других вирусных инфекциях, при которых расщепление белка-предшественника вирусов производится клеточными трипсиноподобными протеиназами [11].

### Заключение

Нами предложена новая теория патогенеза гриппа с участием протеиназно-ингибиторной системы [13, 14].

1. Очистка и концентрация вируса гриппа методами центрифугирования, электрофореза в ПААГе и в градиенте сахарозы не освобождала вирус гриппа от белков с протеиназной активностью.
2. Протеиназа, ассоциированная с вирусом гриппа, является клеточным ферментом.
3. При заражении животных (белых мышей) вирусом гриппа А происходило нарушение ферментно-ингибиторного равновесия. Самые глубокие изменения происходили в первые часы после заражения.
4. Из легких незараженных мышей выделено шесть, а из зараженных вирусом гриппа – восемь изоформ, которые имели высокую протеолитическую активность.
5. Получены антипротеиназные иммунные сыворотки ко всем изоформам трипсиноподобных протеиназ и установлено снижение летальности мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа, на 60 % только при действии антисывороток к третьей изоформе, выделенной из легких здоровых мышей.
6. Из легких здоровых мышей выделен ингибитор трипсиноподобных протеиназ, который блокировал развитие гриппозной инфекции у белых мышей в общей дозе 0,126 мкг/мышь.
7. Биоматериалом для получения ингибитора трипсиноподобных протеиназ в качестве противовирусного препарата для человека могут быть промышленные отходы сывороточного производства.
8. Все отходы промышленного получения гамма-глобулина и альбумина содержали в своем составе большое количество ингибитора трипсиноподобных протеиназ, особенно в отходах после первой и второй стадий получения гамма-глобулина.
9. Из отходов первой стадии получения гамма-глобулина выделено несколько изоформ ингибитора трипсиноподобных протеиназ, из которых пятая изоформа ингибитора защитила белых мышей от смерти на 80 %.
10. Эндогенные ингибиторы протеиназ крови человека являются перспективными антигриппозными препаратами.

### Литература

1. *Андреенко Г.В.* // М.: МГУ, 1979. 351 с.
2. *Антоняк Г. А., Бабич Н. О., Сологуб Л.И., Снітинський В.В.* // Укр. біохімі. журнал. 2000. Т. 72. № 6. С. 5-14.
3. *Антоняк Г.Л.* // Успехи совр. биологии. 1999. Т. 119. № 5. С. 475-485.
4. *Букринская А.Г.* // Сб. науч. тр. НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР. Ч. 1. М., 1983. С. 7-20.
5. *Бурцева Е.Н., Шевченко Е.С., Ленева И.А. и др.* // Вопр. вирусол. – 2007. Т. 52. № 2. С. 24-29.
6. *Дівоча В. А., Дегтяренко В.И., Зеваков В.Ф.* // Тезисы докладов 2-го съезда инфекционистов УССР. К., 1983. С. 36-38.
7. *Дівоча В.О.* // Одеський медичний журнал. 2003. № 1. С. 16-19.
8. *Дівоча В.О.* // Одеський медичний

- журнал. 1998. № 2 (46). С. 8-10.
9. *Дівоча В.О.* // Одеський медичний журнал. 2000. № 2. С. 100-105.
  10. *Дівоча В.А.* Спосіб одержання інгібітору трипсіноподібних протеаз // Пат. 23548 А Україна, МПК<sup>6</sup> А 61 К 35/00. / заявник та патентодержатель Дівоча В. А. - № 97052520; заявл. 30.05.97; опубл. 02.06.98.
  11. *Дівоча В.А.* Інгібітор трипсіноподібних протеаз як антивірусний засіб // Пат. 37324 А Україна, МПК<sup>6</sup> А 61 К 31/14. / опубл. 15.05.2001, Бюл. № 4.
  12. *Дівоча В.О., Мікелашвілі М.Т., Михальчук В.М.* // Інфекційні хвороби. 2001. № 2. С. 35-39.
  13. *Дівоча В. А., Михальчук В. Н., Гоженко А.И.* // Журнал АМН України. 2009. Т. 15. № 1. С. 19-21.
  14. *Дівоча В.А., Михальчук В.Н., Гоженко А.И. и др.* // Журнал АМН України. 2009. Т. 15. № 3. С. 609-625.
  15. *Дівоча В.О., Сова Ю.Г., Михальчук В.М.* // Медична хімія. 2001. Т. 3. № 3. С. 73-77.
  16. *Дівоча В.А., Сова Ю.Г., Мікелашвілі М.Т.* // Идеи И. И. Мечникова и развитие современного естествознания : науч. конф., 28-30 ноября 1995 г. : сб. науч. работ. Харьков, 1995. С. 102-103.
  17. *Дівоча В.О., Сова Ю.Г., Михальчук В.М.* // Медична хімія. 2001. Т. 3. № 4. С. 31-34.
  18. *Деребин П.Г., Каплина Э.Н., Носик Д.Н. и др.* // Мед. каф. 2006. № 1. С. 62-65.
  19. *Жанг Х., Чанг З.* // Биохимия. 2004. Т. 69. № 6. С. 843-850.
  20. *Жданов В. М., Гайдамович С. Я.* // Частная вирусология: руководство, Т. 2. М., 1982. С. 139-185.
  21. *Жирнов О.П.* // Молекул. генетика, микробиология и вирусология. 1986. № 8. С. 3-8.
  22. *Жирнов О.П.* // Вопр. вирусол. 1980. № 5. С. 546-552.
  23. *Жебрун А. Б., Полянская Н. Ю., Носов Ф.С. и др.* // Этиология и специфическая профилактика гриппа. Л., 1982. С. 70-81.
  24. *Зорин Н.А., Зорина В.Н.* // ЖМЭИ. 2004. Т. 3. С. 105-112.
  25. *Локшина Л. А.* // Молекуляр. биология. 1979. Т. 3. № 6. С. 1205-1229.
  26. *Локшина Л.А. Соловьева Н.И., Орехович В.Н.* // Вопр. мед. химии. - 1987. № 38. С. 38-42.
  27. *Маркова О.А., Калашникова В.В., Хватова В.Б.* // Вопр. медицинской химии. 1989. № 5. С. 127-130.
  28. *Михальчук В.Н., Дівоча В.П., Гоженко А.И.* // Медична хімія. 2006. Т. 8. № 1. С. 60-63.
  29. *Мосолов В.В.* // 36-е ежегодное Баховское чтение. М.: Наука, 1983. С. 41.
  30. *Подярене С.М., Лецкене М.Н., Маурицае М.М. и др.* // Вопр. вирусол. 1989. № 5. С. 96-99.
  31. *Полянская Н.Ю., Жебрун А.Б.* // Хроматография в биологии и медицине: науч. конф., 1983 г. : тезисы докл. М., 1983. С. 249-250.
  32. *Савинова О.В., Павлова Н.И., Бореко Е.И.* // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр. Вып. 1. Минск: Белпринт, 2008. С. 137-141.
  33. *Сологуб Л.И. Пашковская И.С., Антоняк Г.Л. К.*: Наукова думка, 1992. 194 с.
  34. *Сологуб Л.И., Пашковская И.С., Сухорская А.И., Антоняк Г.Л.* // Вопр. мед. химии. 1993. Т. 39. № 1. С. 2-9.
  35. *Шевченко Е.С., Бурцева Е.Н., Иванова и др.* // Тез. докл. конгр. «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей» (Москва, 13-14 дек. 2007 г.). М., 2007. С. 191.
  36. *Bin Goton, Tomohiko Ogasawara, Tetsuya Tojoda et al.* // J. EMBO. 1990. V. 9. № 12. P. 4189-4195.
  37. *Cao Tin M., Sung Michael T.* // Biochem. & Biophys. Res. Commun. 1988. V. 108.

- № 3. P. 1061-1066.
38. Garten W., Bosch F.X., Linder D., Rott B. [et al.] // J. Virol. 1981. V. 115. P. 361-374.
  39. Garten W., Klenk H.-D., Rott R. // J. Virol. 1981. V. 113. P. 725-735.
  40. Korant B.D. // J. Virol. 1972. V. 10. P. 751-759.
  41. Korant B.D. // J. Virol. 1973. V. 12. P. 556.
  42. Klenk H.-D., Rott R., Orlich M. // J. Gen. Virol. 1977. V. 36. P. 151-161.
  43. Krauslich H.-G., Wimmer E. // Ann. Rev. Biochem. 1988. V. 57. P. 701-754.
  44. Nakamura K., Compan R.W. // J. Virol. 1979. V. 95. P. 8-23.
  45. Reits E. A. J., Benham A., Plongastel B.D. // EMBOJ. 1997. V. 16. № 20. P. 6087-6094.
  46. Scheid A., Choppin P. W. // In "Proteasins and Biological Control" (E. Reich, R. D. Ritkin and E. Shaw, eds.). Cold Spring Harbor. 1975. № 4. P. 645-659.
  47. Webster R. Q., Zaver W.Q. // The influenza viruses and influenza (E. D. Kilbourne ed.). // Academic Res. New-York, 1975. P. 209-314.
  48. Ying C. Tian, Ding S. Shin // J. Virol. 1986. V. 32. P. 547-551.
  49. Zhirnov O.P. // J. Gen. Virol. 1982. V. 63. P. 469-474.

### Резюме

#### ПРОТЕІНАЗНО-ІНГІБІТОРНА ТЕОРІЯ ПАТОГЕНЕЗУ ГРИПУ І ЇЇ РОЛЬ В УДОСКОНАЛЕННІ ЙОГО ЛІКУВАННЯ

*Дівоча В.А., Міхальчук В.Н.,  
Гоженко А.І.*

Запропонована нова теорія патогенезу грипу за участю протеїназно-інгібіторної системи. Встановлено, що очищення і концентрація вірусу грипу різними методами не звільняло вірус від клітинних ферментів. При інфікуванні тварин вірусом грипу відбувалося порушення ферментно-інгібіторної рівноваги, особливо в першу годину після інфікування. З легких здорових мишей отримано шість ізоформ трипсиноподібної протеїнази, до яких отримані антипротеїназні

імунні сироватки і проведено лікування ними тварин. Тільки антисироватка до третьої ізоформи захистила тварин від смерті. З промислових відходів отримання гамма-глобуліну виділено інгібітор трипсиноподібних протеїназ, який захистив білих мишей від смерті на 80%. Ендogenous інгібітори протеїназ крові людини є перспективними антигрипозними препаратами для людини.

Ключові слова: *Грип, трипсиноподібні протеїнази, інгібітори протеїназ, очищення вірусу, противірусні препарати.*

### Summary

#### PROTEINASE-INHIBITORY THEORY OF GRIPPE PATHOGENESIS AND ITS ROLE IN IMPROVED TREATMENT

*Divocha V.A., Mikhalchuk V.N.,  
Gozhenko A.I.*

They have offered a new theory of gripe pathogenesis with participation of proteinase-inhibitory system. It has been established that purification and concentration of gripe viruses by different methods did not release the virus from cellular enzymes. At the experimental animals, infecting with the virus of gripe disturbance of enzyme-inhibitory balance took place, especially during first hours after the animals being infected. From the lungs of healthy mice, they have got six isoforms of trypsin-like proteinases. To all of them they got antiproteinase immune sera and have treated the experimental animals. It was antiserum to the third isoform that has prevented the experimental animals fatality. From the industrial wastes of gamma-globins manufacture they have extracted inhibitor of protein-like proteinases which prevented white mice's fatalities in 80% of cases. Endogenous inhibitors of a human blood proteinases are perspective anti-influenza drugs for a human being.

Key words: *gripe, trypsin-like proteinase, inhibitor of proteinase, virus' purification, anti-viral preparation*

*Вперше поступила в редакцію 14.03.2011 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 57.085.22

## **IN VITRO МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ НА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИНДУКЦИИ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА IN VIVO**

**Пыхтеева Е.Г., Потапов Е.А., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Д.\***

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

\*Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

*Ключевые слова: металлотионеин, эксперимент in vitro, эпителий тонкой кишки*

### **Введение**

Металлотионеин (МТН), более 50 лет тому назад обнаруженный и описанный В.Л.Валлее с сотрудниками (1957) транспортер Cd и Zn [1], получил свое название в связи с высоким содержанием в нём металлов и серы [2]. Металлотионеины (МТН) относятся к многофункциональным низкомолекулярным белкам, индукция синтеза которых вызывается многими агентами химической (тяжелые металлы (ТМ), некоторые органические растворители) и физической (переохлаждение, перегревание) природы, а также голодом, психо-эмоциональным стрессом и др. Основная физиологическая роль МТН состоит в обеспечении гомеостаза цинка, транспорта его к местам синтеза цинксодержащих ферментов и регуляции практически всех цинк-зависимых процессов в организме, а также в участии в его антиоксидантной системе в роли регулятора активных форм кислорода и свободно-радикальных процессов за счет согласованного действия окисленных и восстановленных цистеиновых SH-групп (которых в МТН до 30). Подробно антиоксидантной роли МТН посвящен обзор [3].

Наиболее изучена индукция синтеза МТН при поступлении в организм d<sup>10</sup>-металлов (цинка, кадмия и ртути). Собственно говоря, МТН был открыт как металлотранспортный белок, и пристальное внимание к нему было связано прежде всего связано с его участием в обеспечении гомеостаза

цинка и детоксикации кадмия. Известно, что основным местом синтеза МТН в организме теплокровных является печень. По нашим и литературным (например, [4]) данным нарастание содержания МТН в печени увеличивается уже через несколько часов после внутрижелудочного введения соли кадмия и достигает максимума через 3 суток.

Поскольку всасывание введенных внутрижелудочно ТМ металлов происходит в кишечнике, предположение о повышении индукции синтеза МТН в эпителиальных клетках кишечника кажется нам достаточно обоснованным.

### **Материалы и методы**

Эксперимент проведен на белых нелинейных крысах массой 300-350 г, содержащихся на общевиварном рационе, которые были разделены на 3 группы по 3 животных. Животным первой группы ввели однократно внутрижелудочно ацетат цинка в дозе 50 мг/кг (по металлу), второй – хлорид кадмия в дозе 3,7 мг/кг (по металлу, 1/10 ЛД<sub>50</sub>). Животным контрольной группы вводили воду, чтобы нивелировать влияние психо-эмоционального стресса на синтез МТН. Животных декапитировали под эфирным наркозом через 48 часов после введения, отбирали печень и тонкий кишечник, в которых определяли МТН по предложенной нами методике [4]. Кроме того у животных «цинковой» (I) и контрольной (III) групп отбирали тонкий кишечник для изучения *in vitro* влияния кадмия на эпителий тонкого кишечника после предвари-

тельной индукции МТН. Известно, что одним из основных органов-мишеней кадмия в организме выступат почки [5]. Учитывая тот факт, что прямое исследование влияния ксенобиотиков на эпителий почечных канальцев *in vivo* и *in vitro* технически очень сложно, мы заинтересовались возможностью экстраполирования результатов экспериментов на моделях с эпителием тонкого кишечника на процессы воздействия ксенобиотиков на эпителий почечных канальцев.

На методике последнего эксперимента остановимся подробнее. Общеизвестно [6], что однослойный призматический эпителий тонкого кишечника имеет значительное сходство с однослойным кубическим эпителием почечных канальцев. Для этого есть существенные основания. Выделительная система в процессе эмбриогенеза формируется из дивертикула первичной кишки и мезенхимальной бластемы. В связи с этим она отчасти сохраняет общий план строения, функционирования и регуляции, тесную взаимосвязь в норме и патологии, равно как и базовые положения развития патологического процесса. Сопоставив пищеварительную и мочевыделительную системы, можно отметить общую схему строения, наличие эпителия с щеточной каймой и со сходными транспортными системами, сходной регуляцией функции и пролиферации, общие физиологические и патологические процессы. Одной из оптимальных моделей, на наш взгляд, оказалась методика изолированных переживающих фрагментов тонкого кишечника. Важной составляющей успеха данного эксперимента является состояние лабораторных животных и условия их содержания.

Суть эксперимента заключается в том, что у лабораторной крысы после декапитирования быстро (в течение 1-2 мин.) извлекают тонкий отдел кишечника, делят его на фрагменты и перфузируют раствором Рингера-Локка (NaCl

9 г/л, KCl 4,2 г/л, CaCl<sub>2</sub> 2,4 г/л, NaHCO<sub>3</sub> 2 г/л, глюкоза 1 г/л). Он широко применяется в медицине, в физиологии для изучения деятельности тканей вне органов, для перфузии изолированных органов. Этот раствор изотоничен плазме крови животных. Т.к. pH содержимого тонкого кишечника в норме около 8, раствор был доведен до pH 8 частичной эквимольной заменой гидрокарбоната натрия карбонатом. Такой раствор обеспечивает функционирование эпителиальной ткани выделенного переживающего фрагмента выше указанного органа, так как имеет более "физиологический" состав, чем изотонический раствор натрия хлорида. Необходимо учитывать, что перфузия также влияет на эпителий тонкого кишечника и поэтому ее необходимо проводить очень осторожно, в щадящем режиме. На качество эксперимента большое влияние оказывает время, поэтому все предварительные манипуляции следует проводить максимально быстро, что обеспечивается слаженной командной работой исследователей, задействованных в эксперименте. Все фрагменты кишечника должны постоянно находиться в растворе Рингера-Локка с pH 8,0. На концы изолированных фрагментов накладываются лигатуры.

В полость изолированного фрагмента кишечника вводят 1 мл раствора Рингера-Локка с растворенным в нём тестируемым веществом, в нашем случае это хлорид кадмия с концентрацией 0,5 мг/л (по металлу). В полость контрольного фрагмента вводится чистый раствор Рингера-Локка. Заполненные фрагменты помещают в раствор Рингера-Локка и выдерживают в термостате при температуре 37 °С в течение 30 мин (рис. 1). Необходимо иметь в виду, что вводимое вещество и все растворы обязательно должны иметь температуру 37 °С, иначе условия содержания выделенных переживающих фрагментов тонкого кишечника будут нарушены.

После завершения экспозиции со-

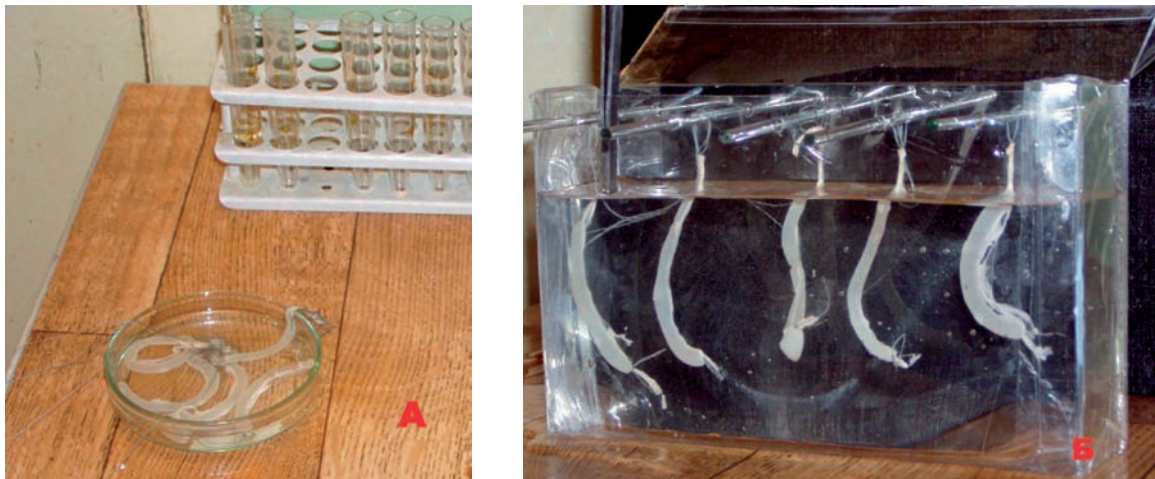


Рис. 1. Эксперимент по *in vitro* экспозиции переживающих фрагментов тонкой кишки кадмием в концентрации 0,5 мг/л.

держимое фрагментов извлекают, 0,02 мл его помещают в пробирку с 0,05 мл изотонического раствора натрия хлорида, подкрашенного метиленовым синим. Растворы перемешивают и выдерживают при комнатной температуре 10 мин, а затем подсчитывают клетки эпителия кишечника в камере Горяева. Кроме эпителиальных клеток, подсчитывают также количество лейкоцитов, мигрировавших в просвет тонкого кишечника.

Из фрагментов кишечника были выделены эпителиальные клетки и стенка, которые были проанализированы на содержание кадмия и цинка.

### Результаты и их обсуждение

#### Измерение концентрации МТН

В фрагменте тонкой кишки, а также печени и почках интактных крыс и крыс «цинковой» и «кадмиевой» групп было определено интегральное содержание МТН методом замещения кадмием с АЭС-детектированием. Время экспозиции низкомолекулярной фракции гомогената тканей избытком кадмия – 1 час при комнатной температуре. Результаты эксперимента приведены в табл. 1.

При определении концентрации кадмия методом АЭС в спектрах образцов были обнаружены интенсивные пики цинка, что свидетельствует о неполном замещении его кадмием в МТН за 1 час. Были рассчитаны концентрации МТН по кадмию и цинку, исходя из литературных данных [7] о связывании 7 моль металлов на 1 моль МТН.

Из приведенных в таблице данных видно, что в печени, почках и эпителии тонкой кишки интактных животных содержится МТН, причем его концентрация в почках выше, чем в печени в 2 раза, хотя общее содержание в печени в 2,3 раза превышает таковое в почках из-за большей массы печени по сравнению с почками. Через 48 часов после введения цинка концентрация МТН в печени в 2,1, а общее содержание в 10 раз превышает таковые в почках, что свидетельствует о том, что именно пе-

Таблица 1

Среднее интегральное содержание МТН (мкмоль/кг) у крыс, n = 3

Образец	МТН, мкмоль/кг (нмоль/г)		
	По кадмию	По цинку	Всего
Контроль печень	1,7 ± 0,3	2,4 ± 0,4	4,1 ± 0,7
Контроль эпителий тонкой кишки	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,3	4,4 ± 0,8
Контроль почка	2,6 ± 0,5	5,9 ± 0,9	8,4 ± 1,1
Цинк печень	3,7 ± 0,6	25,4 ± 3,1	29,1 ± 3,2
Цинк эпителий тонкой кишки	2,0 ± 0,3	5,6 ± 1,3	7,6 ± 1,4
Цинк почка	5,6 ± 0,9	8,1 ± 1,1	13,7 ± 2,1
Кадмий печень	10,7 ± 2,4	8,1 ± 1,2	18,7 ± 2,8
Кадмий эпителий тонкой кишки	2,3 ± 0,4	1,7 ± 0,3	3,9 ± 0,6
Кадмий почки	2,7 ± 0,5	5,8 ± 1,0	8,5 ± 1,3

Таблица 2

Содержание цинка и кадмия в эпителии и стенке фрагментов тонкого кишечника после экспозиции *in vitro* CdCl<sub>2</sub> в концентрации 0,5 мг/л (контроль – раствор Рингера-Локка)

Образец	Суммарно, мг/кг		Эпителий, мг/кг		Стенка, мг/кг	
	Zn	Cd	Zn	Cd	Zn	Cd
«Контроль» Рингер	31,73 ± 6,1	0,037 ± 0,006	13,9 ± 2,9	0,019 ± 0,003	17,8 ± 3,3	0,018 ± 0,003
«Контроль» кадмий	61,42 ± 10,6	0,095 ± 0,013	29,0 ± 4,7	0,056 ± 0,011	32,5 ± 5,9	0,038 ± 0,004
«Цинк» Рингер	62,76 ± 10,6	0,054 ± 0,007	28,5 ± 4,9	0,037 ± 0,004	34,3 ± 5,7	0,017 ± 0,003
«Цинк» кадмий	94,53 ± 16,5	0,106 ± 0,018	66,8 ± 11,4	0,071 ± 0,013	27,7 ± 5,1	0,034 ± 0,005

жание в стенке кишечника и в эпителии, при этом в стенке содержание его было незначительно выше, чем в эпителии. Такая же тенденция имела место в кишке контрольной крысы без экспозиции и после экспозиции кадмием. Однако после экспозиции кишечника «цинковой» группы кадмием наблюдалось перераспределение цинка и кадмия в эпителиальные клетки из стенки кишечника. Это может

Таблица 3

Количество эпителиальных клеток и лейкоцитов в просвете тонкой кишки после экспозиции *in vitro* CdCl<sub>2</sub> в концентрации 0,5 мг/л (контроль – раствор Рингера-Локка)

	Количество эпителиальных клеток на 100 квадратов	Количество лейкоцитов на 100 квадратов
«Контроль» Рингер	78 ± 5	94 ± 5
«Контроль» кадмий	186 ± 21	153 ± 9
«Цинк» Рингер	104 ± 7	128 ± 9
«Цинк» кадмий	115 ± 6	134 ± 8

свидетельствовать о том, что общий для этих металлов транспортный белок МТН преимущественно находится в эпителиальных клетках, обеспечивая их защиту от повреждения, и препятствует проникновению токсичного металла в более глубокие ткани (рис. 2). Максимальная концентрация кадмия наблюдается в эпителии «цинковой» группы.

чень является местом наиболее быстрой индукции синтеза МТН. Интересно заметить, что предварительная экспозиция цинком вызывает рост концентрации МТН в эпителиальных клетках тонкой кишки в 1,72 раза, а достаточно высокая доза введенного кадмия (1/10 ЛД<sub>50</sub>), напротив, частично ингибирует его синтез.

Защитное действие предварительной индукции МТН на тонкую кишку наглядно демонстрируют результаты цитологического исследования (табл. 3). Максимальное «сдувание» эпителиальных клеток наблюдалось при экспозиции кадмием интактного фрагмен-

#### Эксперимент с тонкой кишкой

Содержание металлов в эпителии и стенке кишечника значительно различалось (табл. 2)

Как видно из представленных в таблице данных, введение цинка *in vivo* примерно вдвое повышало его содер-

жания в стенке кишечника и в эпителии, при этом в стенке содержание его было незначительно выше, чем в эпителии. Такая же тенденция имела место в кишке контрольной крысы без экспозиции и после экспозиции кадмием. Однако после экспозиции кишечника «цинковой» группы кадмием наблюдалось перераспределение цинка и кадмия в эпителиальные клетки из стенки кишечника. Это может

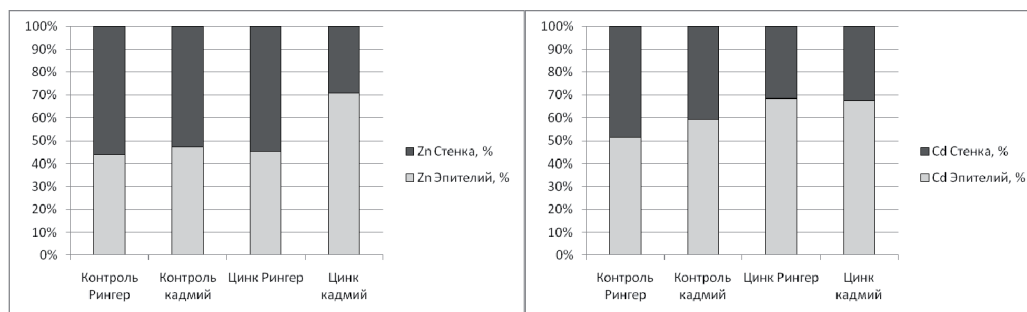


Рис. 2. Относительное содержание цинка и кадмия в эпителии и стенке фрагментов тонкого кишечника после экспозиции *in vitro* CdCl<sub>2</sub> в концентрации 0,5 мг/л (контроль – раствор Рингера-Локка)

та тонкой кишки. Предварительная индукция МТН *in vivo* понижала отслоение эпителиоцитов на 62 процента. Однако следует заметить, что само введение цинка в дозе 50 мг/кг влияет на состояние эпителиоцитов тонкой кишки, о чем свидетельствует большее, по сравнению с интактным кишечником, количество эпителиальных клеток и лейкоцитов в просвете фрагмента после выдерживания в течение 30 мин в растворе Рингера-Локка при 37°C, без экспозиции кадмием.

### Выводы

1. В печени, почках и эпителии тонкой кишки интактных животных содержится МТН, причем его концентрация в почках выше, чем в печени.
2. Введение цинка в дозе 50 мг/кг (по металлу) вызывает индукцию синтеза МТН. Наиболее интенсивно этот процесс происходит в печени (рост в 7,1 раза). В почках рост концентрации МТН в 1,6 раза, в эпителии тонкой кишки – 1,73 раза.
3. Предварительная *in vivo* индукция МТН оказывает защитное действие на клетки эпителия тонкой кишки, что подтверждается результатами цитологических исследований.

### Литература

1. Margoshes, M. and Vallee, B. L. A cadmium protein from equine kidney cortex // J. Am. Chem. Soc., 1957. - Vol. 79. - P. 4813
2. Кдгі, J. H. R. and Vallee, B. L. Metallothionein: a cadmium and zinc-containing protein from equine renal cortex // J. Biol. Chem., 1961. - Vol. 236. - P. 2435–2442.
3. Пыхтеева Е.Г. Металлотионеин: биологические функции. 2. Роль металлотионеина в защите от оксидативного стресса / Е.Г. Пыхтеева / Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010 - № 1 (19) - С. 114-120.

4. Пыхтеева Е. Г. Разработка нового метода определения валового содержания металлотионеина в печени крыс после предварительной индукции сульфатом цинка с использованием АЭС-ДА / Е. Г. Пыхтеева, Д.В. Большой, Е. С. Стужук / Бюллетень VIII чтений В.В. Подвысоцкого. - 2009 г. - С. 81-83.
5. Shafran L. M. Biomarkers of metalotoxicoses and metalosanogenesis / L. M. Shafran, D. — V. Bolshoy, E. G. Pichteeva [and all] // CEMEPE. Proceedings of SECOTOX Conference and the International Conference on Environmental Management, Engineering, Planning and Economics. Skiathos, June 24-28 - 2007. - P. 273-274
6. Гистология [учебное пособие] / под ред. Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина – 5-е изд., перераб. и доп.. — М.: Медицина, 2002. — 744 с.
7. Metallothionein-determination in biological materials: interlaboratory comparison of 5 current methods. Dieter H.H., Myller L., Abel J., Summer K.H. - EXS - 1987 - V. 52 - P. 351-358

### Резюме

#### IN VITRO МОДЕЛЮВАННЯ ДІЇ КАДМІЮ НА ЕПІТЕЛІАЛЬНІ КЛІТИНИ ПРИ ПОПЕРЕДНІЙ ІНДУКЦІЇ МЕТАЛЛОТІОНЕЇНУ *IN VIVO*

Пыхтеева О.Г., Потапов Є.А.,  
Большой Д.В., Пыхтеева О.Д.

Показано, що попереднє введення *in vivo* цинку в дозі 50,0 міліграм/кг викликає індукцію металлотионеина в печінці, нирках і тонкому кишечнику щурів. Це надає захисну дію на клітки епітелію тонкого кишечника при дії на переживаючі фрагменти кадмієм *in vitro*, що підтверджується результатами цитологічних досліджень.

Ключові слова: металлотионеїн, дослід *in vitro*, епітелій тонкої кишки

### Summary

#### IN VITRO MODELING OF CADMIUM ACTION IN EPITHELIAL CELLS AT PRE-INDUCTION OF METALLOTHIONEIN IN VIVO

*Pykhtieieva E.G., Potapov E.A., Bolshoy D.V., Pykhtieieva E.D.*

It is shown that in vivo pretreatment with zinc at a dose of 50.0 mg / kg causes an induction of metallothionein in liver, kidney and small intestine of rats. It renders the protective function to the

epithelium cells of small intestine survival fragments after the cadmium exposition *in vitro*, that is confirmed by the results of cytological researches.

*Keywords: metallothionein, an experiment in vitro, the epithelium of the small intestine*

*Впервые поступила в редакцию 22.06.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61-008.6

### СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ПРИ ВОДНО-СОЛЕВЫХ НАГРУЗКАХ

*Лебедева Т.Л.*

*Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса*

*Ключевые слова: белые крысы, водно-солевые нагрузки, почки, выведение воды и ионов*

#### Введение

Регуляция водно-солевого гомеостаза относится к наиболее точным и быстро действующим механизмам поддержания постоянства внутренней среды организма. Основным эфферентным органом, обеспечивающим стабильность объема и состава внеклеточной жидкости за счет реализации осмо-, ионо-, волюмо- и кислоторегулирующих функций, являются почки [1, 2, 3]. Между тем, при водно-солевых нагрузках меняются как состав, так и объем жидкости, а взаимоотношения, которые возникают между основными гомеостатическими функциями исследованы недостаточно. В связи с этим, изучены особенности осмо-, волюмо- и кислоторегуляции при введении в организм крыс равных объемов различных по катионному составу солевых нагрузок.

#### Программа и методы исследования

Исследования проведены на 64 половозрелых самцах белых крыс, массой 180-250 г. Животные содержались в условиях вивария на стандартном пищевом

рационе при свободном доступе к воде. Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами Европейской конвенции о гуманном отношении к лабораторным животным [4]. Животным зондом в желудок вводили 1 М растворы хлоридов натрия, калия и аммония из расчета 20 мМ раствора на 1 кг массы тела. Через 1 час опытным и контрольным животным проводили водную нагрузку в количестве 5 % от массы тела. После проведения нагрузок животных помещали в индивидуальные «нагрузочные» клетки и собирали мочу в течение 2 часов. Диурез учитывали суммарно за 2 часа. В моче стандартными методами определяли концентрацию креатинина, натрия, калия и осмотически активных веществ (ОАВ), титруемых кислот и аммиака [5, 6]. По общепринятым формулам рассчитывали экскрецию этих веществ за 2 часа в пересчете на 1 кг массы тела, относительный диурез и относительное выведение катионов [7].

#### Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования водо- и

Таблица

Некоторые показатели функции почек при проведении водно-солевых нагрузок (M ± m)

Исследованные показатели	Водная нагрузка n=21	Хлорид натрия n=15	Хлорид калия n=11	Хлорид аммония n=17
Диурез, мл/ 100 г м.т.	3,7 ± 0,28	2,7 ± 0,21*	3,3 ± 0,25	2,3 ± 0,15*
Относительный диурез, %	89,0 ± 6,32	66,67 ± 7,602*	81,8 ± 8,28	45,3 ± 4,085*
Концентрация креатинина, мМ/л	0,51 ± 0,053	0,50 ± 0,073	1,10 ± 0,143*	1,56 ± 0,121*
Экскреция креатинина, мкМ/кг м.т.	22,1 ± 2,14	15,4 ± 2,56	43,1 ± 3,65*	23,0 ± 2,67*
Концентрация натрия, мМ/л	16,6 ± 4,36	309,5 ± 29,03*	41,6 ± 2,32*	24,5 ± 6,00
Экскреция натрия, мкМ/кг м.т.	368,8 ± 73,29	12338,3 ± 65,50	1674,8 ± 141,11*	520,8 ± 110,41
Концентрация калия, мМ/л	12,6 ± 0,66	48,5 ± 5,65*	155,0 ± 9,65*	40,5 ± 6,00*
Экскреция калия, мкМ/кг м.т.	424,7 ± 43,08	1365,3 ± 67,88*	6340,1 ± 761,70*	881,6 ± 151,29*
Концентрация ОАВ, мосм/л	134,3 ± 18,57	700,9 ± 43,53*	528,7 ± 41,36*	493,2 ± 49,00*
Экскреция ОАВ, мосм/кг м.т.	4,10 ± 0,572	23,02 ± 1,950*	20,70 ± 1,150*	4,59 ± 0,400
Экскреция титруемых кислот, мкМ/кг м.т.	0,31 ± 0,043	0,67 ± 0,085*	0,13 ± 0,037*	0,50 ± 0,094
Экскреция аммиака, мкМ/кг м.т.	0,82 ± 0,110	0,76 ± 0,064	0,22 ± 0,026*	6,33 ± 0,101*

Примечание \* - p < 0,05 по сравнению с водной нагрузкой

ионовыделительной функции почек при выполнении нагрузок растворами хлоридов натрия, калия и аммония с одинаковой молярной концентрации показали различия в реакции почек на проведенные нагрузки (таблица).

Установлено, что наиболее интенсивный диурез с выделением около 90 % введенной жидкости развивается в ответ на водную нагрузку. Почки в этом случае работают в режиме водного диуреза, судя по минимальной концентрации ОАВ.

Введение растворов хлорида натрия, хлорида калия и хлорида аммония, которые имеют осмолярность 40 мосмоль/дм<sup>3</sup>, снижало диурез по сравнению с введением воды, но с одновременным повышением концентрации осмотически активных веществ в моче и их экскреции. В то же время, в зависимости от вводимых солей установлено, что при введении хлорида натрия выводится в 33,5 раз натрия больше, чем при водной нагрузке. Несмотря на то, что во вводимых растворах хлоридов калия и аммония ион натрия отсутствовал, выведение натрия

при нагрузке хлоридом калия увеличилось в 4,5 раза по сравнению с водной нагрузкой, а при нагрузке хлоридом аммония увеличение выведения натрия было недостоверным.

При нагрузке хлоридом натрия выведение воды достоверно ниже, чем при водной нагрузке. При этом концентрация креатинина в моче практически не отличается, а экскреция креатинина ниже, чем при водной нагрузке, что свидетельствует о некотором снижении фильтрации. Выведение натрия сопоставимо в процентном отношении с выведением воды и составляет в среднем 61,7 % от введенного количества. Задержка части от введенных воды и натрия обусловлена, с одной стороны, функциональной способностью почек к выведению натрия, а с другой стороны – защитой организма от обезвоживания. Несмотря на то, что во вводимом растворе отсутствовали катионы калия, выведение калия с мочой увеличилось более чем в 3 раза. Экскреция титруемых кислот возрастала в 2 раза по сравнению с контролем, а

выведение аммиака осталось неизменным.

Почечный ответ на введение хлорида калия отличается от почечного ответа на введение хлорида натрия. Если выведение воды практически не отличается от контроля, то экскреция креатинина увеличивается в 2 раза. То есть, увеличение фильтрации при введении калия сопровождается некоторым увеличением реабсорбции. Экскреция калия возрастает в 14,9 раза, однако эффективность выведения калия при нагрузке хлоридом калия в 2 раза меньше, чем выведение натрия при нагрузке хлоридом натрия

Как и при нагрузке хлоридом натрия, при нагрузке хлоридом калия увеличивается экскреция натрия. Экскреция титруемых кислот и аммиака достоверно ниже, чем в контроле и при нагрузке хлоридом натрия.

Вместе с тем необходимо отметить, что при нагрузке как хлоридом натрия, так и хлоридом калия экскреция осмотически активных веществ отличается недостоверно, то есть реакция организма на введение растворов хлоридов натрия и калия направлена в первую очередь на сохранение осмотической концентрации внутренних сред организма.

Установлено, что при нагрузке хлоридом аммония выведение воды достоверно ниже чем в контроле и при нагрузках хлоридом натрия и хлоридом калия. При этом экскреция креатинина, натрия и осмотически активных веществ отличается от контроля недостоверно. Достоверно увеличивается экскреция калия и, особенно, титруемых кислот и аммиака.

Результаты проведенных исследований позволили прийти к заключению о том, что основные почечные функции по регуляции водно-солевого гомеостаза (осмо-, волюмо- и кислоторегуляция) осуществляются в почках за счет избирательного регулируемого транспорта ионов, что подтверждает данные о приоритетном увеличении выведения того, который вводится при водно-солевой

нагрузке [8, 9, 10]. Вместе с тем все солевые нагрузки, будучи равными по мolarности, вызывают также увеличение осмолярности внеклеточной жидкости. Степень этого повышения максимальна при введении хлорида натрия и минимальна – при введении хлорида аммония, что связано с характером распределения катионов во внеклеточной жидкости. В то же время повышение осмолярности вызывает включение осморегулирующей функции почек, что выражается в уменьшении диуреза и осмолярности мочи. Следовательно, осморегулирующая функция почек является приоритетной и наиболее тонко регулируемой, которая реализуется при увеличении поступления различных солей с водой и пищей [11, 12]

Проведенные исследования показали, что при водно-солевых нагрузках срабатывают как общие реакции, направленные преимущественно на стабилизацию осмотического гомеостаза, так и специфические – направленные преимущественно на выведение вводимого катиона.

### Выводы

1. При водно-солевых нагрузках хлоридами калия, натрия и аммония стабилизация гомеостаза обеспечивается за счет избирательного выведения вводимых катионов за счет активации ионорегулирующей функции почек.
2. При различных водно-солевых нагрузках главным приоритетом является стабилизация осмотического гомеостаза путем выведения воды и/или осмотически активных веществ.

### Литература

1. Джеймс А. Шейман. Патопфизиология почки / Джеймс А. Шейман; [пер. с англ.] – 2-е изд., испр. – М.-СПб: Издательство БИНОМ - Невский Диалект, 1999. – 206 с.
2. Классические и современные представления о транспорте воды в почках/ Колиев И.В., Гоженко А.И., Гоженко Е.А., Лебедева Т.Л. // Медицинна

- гідрологія і реабілітація. – 2008. Т. 6. – № 2. – С. 4-11.
3. Skott O. Body sodium and volume homeostasis / Skott O. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2003. - V. 285, № 1. - P. R14-18
  4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasburg, 1986. - (123). – 52 p.
  5. Рябов С.Н., Диагностика болезней почек / Рябов С.Н., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б.. – М.: Медицина, 1979. – 256 с.
  6. Справочник по клиническим лабораторным методам исследований. – М.: Медицина, 1975. – 383 с.
  7. Наточин Ю.В. Физиология почки. Формулы и расчеты / Наточин Ю.В. – Л.: Наука, 1974. – 68 с.
  8. Долوماتов С.И. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей / Долوماتов С.И., Гоженко А.И., Шумилова П.А. и др. // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 44-48.
  9. Лебедева Т.Л. Особенности ионорегулирующей функции почек экспериментальных животных при проведении калиевых нагрузочных проб, приготовленных на водопроводной и дистиллированной воде / Лебедева Т.Л., Грач Ю.И., Гоженко А.И. // Нефрология. – 2007. – Т.11, №4. – С. 75-79.
  10. Загирова Н.А. Баланс натрия и калия при водно-солевых нагрузках в эксперименте / Загирова Н.А. // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 1 – С. 16-21.
  11. Гоженко А.И. Влияние осмоляльности питьевой воды на функциональный почечный ответ / Гоженко А.И., Мокиенко А.В. // Вода: экология и технология: Сб. докл. 7-го Международ. конгресса. – Москва, 2006. – С. 911-912.

12. Шпак В.С., Гоженко А.И. Особенности функционального состояния почек белых крыс в условиях хронической гипернатриевой диеты // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 70-76.

### Резюме

#### СТАН ГОМЕОСТАТИЧНИХ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ ВОДНО-СОЛЬОВИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

*Лебедева Т.Л.*

У роботі представлені результати вивчення деяких показників функції нирок при водно-солевих навантаженнях 1,0 М розчинами хлоридами натрію, калію та амонію. Показано, що при водно-солевих навантаженнях спрацьовують як загальні реакції, направлені переважно на стабілізацію осмотичного гомеостазу, так і специфічні – направлені переважно на виведення введеного катіона.

*Ключові слова: білі щури, водно-сольові навантаження, нирки, виведення води та іонів*

### Summary

#### THE STATE OF HOMEOSTATIC FUNCTIONS OF KIDNEYS AT WATER – SALT LOADS

*Lebedeva T.L.*

In the present work the results of some indexes of renal function study at water-salt loads with 1 M solutions of natrium chloride, potassium and ammonium are given. It has been established that water-salt loads both general reaction directed mostly to the stabilization of osmotic homeostasis and specific ones directed mostly to the excretion of the introduced cations.

*Key words: white rat, water-salt load, kidney, excretion of water and ions.*

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-092.9:616.314.17-008.1

## РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ

**Шнайдер С.А.**

*Одеський національний медичний університет*

*Ключові слова: пародонтит, нестабільність геному, запалення*

### **Вступ**

Патоморфоз хронічного генералізованого пародонтиту є однією з причин невирішеності проблеми профілактики і лікування захворювання. Порушення перебігу захворювання, його резистентності до лікування пов'язують з епігенетичні розладами спричиненими дією несприятливих факторів довкілля [1]. Різні за походженням стрессорні фактори порушують регуляцію експресії генів, що спричиняє дизрегуляційні зміни метаболізму в тканинах, поділ, диференціювання клітин [2, 3]. Так, у тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю зменшується резистентність тканин пародонту при відтворенні експериментального пародонтиту [4]. При наявності нестабільності геному, може порушуватись функціонування генів відповідальних за біосинтез цитокінів, що в свою чергу спричинятиме зміни перебігу запалення [5, 6], але ці дані фрагментарні і потребують подальших досліджень. Нині відсутні дані про зрушення цитокінового профілю при хронічному пародонтиті у ссавців, у яких діагностується нестабільність геному, що унеможливує остаточне розуміння патоморфозу захворювання, розробку методів його лікування.

**Мета роботи:** в експериментальних умовах дослідити перебіг запалення при пародонтиті у тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному

### **Матеріал та методи дослідження**

Експериментальні дослідження проведені на 98 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар, у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються

для експериментальних та наукових цілей».

Тварин розподілили на дві рівні групи: I) нащадки інтактних тварин, II) нащадки g-опромінених щурів. У щурів моделювали хронічний генералізований пародонтит за допомогою моделі зниженої жувальної функції. Тварини знаходились на пасподібному раціоні харчування, с нормою 65 г на добу протягом 30 днів [7].

Для отримання потомства g-опромінених щурів, самців та самок перед спарюванням піддавали фракціонованому g-опроміненню на гамматерапевтичній установці АГАТ-Р по 0,1 Гр кожні 72 години до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Наявність у тварин, отриманих від g- опромінених щурів, нестабільності геному з'ясували за допомогою мікроядерного тесту [8, 9]. Другу експериментальну групу формували лише з тварин у яких діагностовано радіаційно-індуковану нестабільність геному.

Вміст цитокінів визначали в супернатантах гомогенатів тканин слизової оболонки ясен. Підготовку проб для дослідження проводили за Orikawa та співавт., 2010 [10]. Відсепаровували ділянку слизової оболонки ясен, вимірювали масу наважки, гомогенізували в 0,5 мл буферного розчину, який містить 10 мкмоль Tris-HCl (pH 7,5), 150 мкмоль NaCl, EDTA (pH 8,0), 1 % NP-40S (nonyl phenoxy polyethoxyethanol), 1 мкмоль Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>, 1 мкмоль PMSF (Phenylmethanesulfonyl fluoride) (Sigma-Aldrich, USA), "Protease inhibitor cocktail" (Sigma-Aldrich, USA). Після гомогенізації проби центрифугували при 3000 обертів/хв протягом 15 хвилин для отримання супернатантів тканин. В супернатантах визначали вміст інтерлейкінів 1, 6, 10 (ІЛ-1b, ІЛ-6, ІЛ-10), фактору некрозу пухлин - а

(ФНП-а), трансформуючого фактору росту - b (ТФР-b) з використанням стандартних наборів для імуноферментного аналізу RAT IL-1b, 6, 10; Rat TNF-alpha та Rat TGF-beta 1 Quantikine ELISA Kit (R&D System, USA). Визначення проводили на імуноферментному аналізаторі "УНИПЛАН" (ЗАО "Пикон", Росія).

Відмінності вмісту цитокінів в різних групах дослідних тварин оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. В разі, якщо нульова гіпотеза відкидалась для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса [11].

### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень з'ясовані особливості змін вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів в тканинах пародонту при відтворенні пародонтиту у нащадків інтактних (контрольна група) і g-опромінених щурів (дослідна група). Так, зростання вмісту прозапальних цитокінів у тварин дослідної групи спостерігали на 14-ту добу експерименту, але зростання було менш виразне, ніж у тварин контрольної групи (табл. 1). На 14-ту добу

експерименту у тварин дослідної групи в тканинах слизової оболонки ясен містилося на 33,5 % більше ІЛ-1, але на 21- та 30-ту добу менше на 36,3 і 17,4 % відповідно. У тварин контрольної групи вміст ІЛ-1 відновлювався до рівня інтактних тварин на 37-у добу експерименту, у тварин дослідної групи на тридцять. Отримані дані корелюють з виявленим раніш клінічними особливостями перебігу експериментального пародонтиту. У нащадків g-опромінених тварин раніше, ніж у нащадків інтактних тварин виникають порушення гістотопографії пародонту при моделюванні захворювання [12].

Аналогічні кількісно та за напрямком відмінності між тваринами контрольної і дослідної групи спостерігали і при визначенні вмісту ФНП-а. На 14-ту добу експерименту вміст ФНП-а в тканинах слизової оболонки ясен тварин дослідної групи перевищував показники контрольної групи на 91,7 %, але вже на 21-шу добу був меншим на 20,1 %, на 30-ту – на 36,8 %. Відновлення вмісту ФНП-а до рівня інтактних тварин відбувалося у тварин дослідної групи на 37-у добу експерименту.

Таблиця 1

Динаміка вмісту цитокінів в тканинах пародонту при хронічному пародонтиті

( $M \pm m$ ,  $n = 7$ , пикограм / г тканин)

Група	Доба спостереження	Інтерлейкін 1	Інтерлейкін 6	Інтерлейкін 10	ФНП-α	ТФР-β
I	інтактні	45,1 ± 2,11	53,4 ± 2,56	43,2 ± 1,94	25,1 ± 1,23	53,6 ± 2,14
	7	46,1 ± 2,21	54,2 ± 2,49	43,2 ± 1,87	25,6 ± 1,26	54,5 ± 2,24
	14	46,3 ± 1,99	54,1 ± 2,33	42,8 ± 1,95	25,2 ± 1,34	51,4 ± 2,16
	21	89,9 ± 4,12 <sup>*1,2</sup>	56,3 ± 2,38	67,4 ± 2,77 <sup>*1,2</sup>	57,8 ± 2,43 <sup>*1,2</sup>	61,4 ± 2,87 <sup>*1,2</sup>
	30	55,8 ± 2,22 <sup>*1,2</sup>	67,4 ± 2,61 <sup>*1,2</sup>	91,3 ± 3,82 <sup>*1,2</sup>	51,3 ± 1,49 <sup>*1,2</sup>	98,7 ± 4,23 <sup>*1,2</sup>
	37	46,8 ± 1,95 <sup>*2</sup>	54,1 ± 2,34 <sup>*2</sup>	78,5 ± 3,11 <sup>*1,2</sup>	41,8 ± 1,56 <sup>*1,2</sup>	99,7 ± 4,15 <sup>*1</sup>
	44	46,5 ± 2,01	54,4 ± 2,61	44,1 ± 2,21 <sup>*2</sup>	25,3 ± 1,13 <sup>*2</sup>	54,2 ± 2,34 <sup>*2</sup>
II	інтактні	44,9 ± 2,15	53,8 ± 2,41	42,8 ± 1,82	25,6 ± 1,21	53,8 ± 2,24
	7	45,3 ± 2,14	54,2 ± 2,37	42,9 ± 1,93	25,1 ± 1,24	53,6 ± 2,13
	14	61,8 ± 2,51 <sup>*1,2,3</sup>	62,1 ± 3,12 <sup>*1,2,3</sup>	49,8 ± 1,87 <sup>*1,2,3</sup>	48,3 ± 1,41 <sup>*1,2,3</sup>	53,8 ± 2,14
	21	57,3 ± 2,15 <sup>*1,3</sup>	64,3 ± 3,11 <sup>*1,3</sup>	53,2 ± 1,75 <sup>*1,3</sup>	46,2 ± 1,21 <sup>*1,3</sup>	62,9 ± 2,17 <sup>*1,2</sup>
	30	46,1 ± 2,07 <sup>*2,3</sup>	67,2 ± 3,09 <sup>*1</sup>	68,2 ± 2,61 <sup>*1,2</sup>	32,4 ± 1,17 <sup>*1,2,3</sup>	69,4 ± 2,41 <sup>*1,2,3</sup>
	37	46,9 ± 2,01	69,4 ± 3,18 <sup>*1,3</sup>	67,5 ± 2,43 <sup>*1,3</sup>	26,1 ± 1,09 <sup>*2,3</sup>	72,3 ± 2,87 <sup>*1,3</sup>
	44	46,4 ± 2,03	70,3 ± 3,12 <sup>*1,3</sup>	68,1 ± 2,73 <sup>*1,3</sup>	25,9 ± 1,07	75,8 ± 2,93 <sup>*1,3</sup>

Примітки:

\*1 –  $p < 0,05$  порівняно з інтактними тваринами;

\*2 –  $p < 0,05$  порівняно з попереднім строком спостереження;

\*3 –  $p < 0,05$  порівняно з щурами, отриманими від інтактних тварин.

У тварин контрольної групи вміст ІЛ-6 зростав на 21-шу добу експерименту і відновлювався до показників інтактних тварин на 37-у добу спостереження. На відміну від тварин контрольної групи, у щурів дослідної групи зростання вмісту ІЛ-6 спостерігали вже на 14-ту добу експерименту. Відновлення його вмісту до показників інтактних тварин не відбувалося і на 44 добу спостереження, тобто через 14 днів після припинення відтворення пародонтиту.

Менший вміст прозапальних цитокінів в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні пародонтиту може свідчити про гіпоергічну запальну реакцію. В сукупності з відсутністю відновлення вмісту ІЛ-6 до показників інтактних тварин протягом 14 днів після завершення моделювання пародонтиту це свідчить про тривалий перебіг запалення, можливість розвитку його хронічної форми. Останнє може пояснювати спостерігаєме зменшення тривалості ремісії між загостреннями пародонтиту [13].

У тварин дослідної групи відрізнялась і динаміка змін вмісту протизапальних цитокінів. Так вміст ІЛ-10 був меншим, ніж у тварин контрольної групи на 21, 1, 25,5, 14 % відповідно на 21, 30 та 37-у добу експерименту. У тварин контрольної групи вміст ІЛ-10 відновлювався до показників інтактних тварин на 44-ту добу експерименту, у щурів дослідної групи перевищував показники інтактних тварин на 54,4 %. Слід також зазначити, що кількісно зростання вмісту ІЛ-10 у тварин дослідної групи було меншим, ніж у тварин контрольної групи. Так, максимальне переважаєння вмісту ІЛ-10 в тканинах слизової оболонки ясен щурів контрольної групи над показниками інтактних тварин спостерігали на 30-у добу – в 2,1 рази, у тварин дослідної групи: на 30-ту добу – на 59,3 %. Аналогічні зрушення вмісту ТФР- $\beta$  відбувалися у тварин контрольної і дослідної групи. У тварин дослідної групи не відбувалося відновлення вмісту ТФР- $\beta$  до рівня інтактних тварин на 44-ту добу експерименту. Максимальне переважаєння показників інтактних тварин

– на 40,9 % спостерігали на 44-ту добу спостереження; у тварин контрольної групи – на 86 % “ на 37-у добу спостереження. Таким чином менший вміст протизапальних цитокінів може спричиняти затримку відновлення тканин після завершення моделювання пародонтиту внаслідок чого створюються умови для подальшого прогресування захворювання.

### Висновки

У тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному порушується баланс між прозапальними та протизапальними цитокінами в тканинах слизової оболонки ясен при відтворенні хронічного пародонтиту, що спричиняє більш тривалий перебіг запалення в тканинах пародонтиту і створює передумови для прогресування захворювання.

**Перспективи подальших досліджень:** необхідно розробити патогенетично обґрунтовані схеми профілактики генералізованого пародонтиту при його радіаційно-індукованому патоморфозі.

### Література

1. Barros S.P. Epigenetics: connecting environment and genotype to phenotype and disease / Barros S.P., Offenbacher S. // J. Dent. Res. - 2009. - № 5. - P. 400-408.
2. Aypar U. Radiation-induced genomic instability: are epigenetic mechanisms the missing link? / Aypar U., Morgan W.F., Baulch J.E. // Int J Radiat Biol. – 2011. – № 2. – P. 179-191.
3. Jeggo P. The role of the DNA damage response mechanisms after low-dose radiation exposure and a consideration of potentially sensitive individuals / Jeggo P. // Radiat. Res. - 2010. - № 6. - P. 825-832.
4. Шнайдер С.А. Роль радіаційно-індукованої нестабільності геному в патоморфозі хронічного пародонтиту / С.А. Шнайдер, В.О. Ульянов // Актуальні проблеми транспортної медицини. - 2010. - № 4. - С. 89-93.
5. Gomez R.S. Epigenetics and periodontal

- disease: future perspectives // Gomez R.S., Dutra W.O., Moreira P.R. // *Inflamm. Res.* - 2009. - № 10. - P. 625-629.
6. Wilson A.G. Epigenetic regulation of gene expression in the inflammatory response and relevance to common diseases / Wilson A.G. // *J. Periodontol.* - 2008. - Vol. 79, Suppl. 8. - P. 1514-1519.
  7. Воскресенский О.Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов). Методические рекомендации / О.Н. Воскресенский. - К.: Авиценна, 2002. - 16 с.
  8. Сычева Л.П. Новый подход к диагностике мутагенных и канцерогенных свойств факторов окружающей среды / Л.П. Сычева, В.С. Журков, Ю.А. Рахманин // *Гигиена и санитария.* - 2003. - № 6. - С. 87-90.
  9. Effect of dietary intervention on human micronucleus frequency in lymphocytes and buccal cells / Thomas P., Wu J., Dhillon V., Fenech M. // *Mutagenesis.* - 2011. - № 1. - P. 69-76.
  10. 3Z-360, a novel therapeutic agent for pancreatic cancer, prevents up-regulation of ephrin B1 gene expression and phosphorylation of NR2B via suppression of interleukin-1 I production in a cancer-induced pain model in mice / Orikawa Y., Kato H., Seto K. et al. // *Mol. Pain.* - 2010. - Vol. 6 : 72. Published online 2010 October 28. doi: 10.1186/1744-8069-6-72. - Режим доступа до журнала: <http://www.molecularpain.com/content/6/1/72>.
  11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
  12. Шнайдер С.А. Особенности течения хронического генерализованного пародонтита у потомства g-облученных животных / С.А. Шнайдер, В.А. Ульянов // *Вестник гигиены и эпидемиологии.* - 2010. - № 1. - С. 175-179.
  13. Kцnig J. Periodontal health in Europe:

future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services – position paper 1 / Kцnig J., Holtfreter B., Kocher T. // *Eur. J. Dent. Educ.* - 2010. - Vol. 14, Suppl 1. - P. 4-24.

#### Резюме

### РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ

*Шнайдер С.А.*

В работе исследованы особенности течения экспериментального хронического пародонтита у животных с радиационно-индуцированной нестабильностью генома соматических клеток. У животных с нестабильностью генома нарушается баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в тканях слизистой оболочки десны при моделировании пародонтита, что способствует прогрессированию заболевания.

*Ключевые слова: пародонтит, нестабильность генома, воспаление*

#### Summary

### RADIATION-INDUCED VIOLATION OF INFLAMMATION IN MODEL OF PERIODONTITIS

*Shnayder S.A.*

The features of clinical outcomes of experimental chronic periodontitis in animals with radiation-induced genome instability of somatic cells were investigated. It was set violation in balance between proinflammatory and antiinflammatory cytokines in gingival mucosa tissue in animals with genome instability in experimental periodontitis. It promote to progress of disease.

*Key words: periodontitis, genome instability, inflammation.*

*Впервые поступила в редакцию 11.05.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616-036.8:<616.831-005+616.12-008.331.1

## **КОМПЛЕКСНА МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ЗАЛІЗНИЧНИКІВ З ХРОНІЧНОЮ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

**Колоденко В.О., Гоженко О.А., Волянська В.С., Волянський С.Г.**

*Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса*

*Український НДІ медичної реабілітації та курортології, Одеса*

*Ключові слова: санаторно-курортне лікування, хронічна ішемія мозку, вакуум-терапія, інгаляції глутаргіну.*

### **Вступ**

Головними напрямками профілактики і лікування ішемічної хвороби мозку вважаються впливу на основні причини її розвитку (гіпертонічну хворобу, атеросклероз, хвороби крові, порушення серцевого ритму, ендокринні розлади тощо). Саме артеріальна гіпертензія (АГ), будучи глобальною проблемою, збільшує зростання церебральних та серцево-судинних ускладнень і є предиктором зниження тривалості життя [1]. Характер і умови виробничої діяльності працівників залізничного транспорту визначають необхідність застосування ефективних заходів по збереженню та зміцненню їхнього здоров'я. Багато в чому зниження адаптаційного потенціалу, виникнення зриву адаптації і розвитку хвороб сприяють умови трудової діяльності працівників локомотивних бригад, пов'язані з безпекою руху поїздів. В останнє десятиліття все більше прогресують соціально залежні і професійно обумовлені дефекти здоров'я залізничників (дезадаптивні синдроми, соціально-екологічне стомлення і перевтома, стресогенні захворювання, гіподинамія, неправильне харчування, перевантаження аналізаторів, порушення добового ритму тощо) [2].

Всі ці фактори призводять до збільшення клінічно маніфестних форм артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), судин головного мозку, але в той же час провокують працівників приховувати своє захворювання з боязні

втратити роботу. Тоді як серцево-судинні захворювання (зокрема, ІХС, захворювання судин головного мозку) збільшують ймовірність аварій на транспорті. Нелікована АГ, розвиваючись у працездатному віці, при наявності судинних ускладнень і порушень у ліпідного обміну може призводити до втрати роботи у віці 45 - 54 років, тобто при найбільш високій професійній кваліфікації [3, 4].

Напруженість симпатичної нервової системи провокує не тільки підвищення рівня артеріального тиску (АТ), але і є чинником ушкодження серця і судинної стінки [5]. Серед розмаїття факторів ризику, асоційованих з підвищеним АТ, можна виділити комбінації, пов'язані з формуванням і стабілізацією гіпертензії, ураженням органів-мішеней, розвитком атеросклерозу [6].

Характер і умови виробничої діяльності працівників залізничного транспорту визначають необхідність застосування ефективних заходів по збереженню та зміцненню їх здоров'я. Все вище викладене визначає актуальність відновного лікування осіб провідних професій залізничного транспорту та необхідність прогнозування в них цереб्रो-васкулярних катастроф з метою проведення диференційованих методів реабілітації. Включення ультразвукового скринінгу, психологічного дослідження, імунологічних реакцій в різні фрагменти дослідження дозволить визначити місце кожного виділеного чинника на різних етапах розвитку хвороби від епізо-

дичного підвищення АТ в умовах підвищеної психоемоційного навантаження до розвитку некомпенсованої форми серцево-судинних і атеросклеротичних уражень.

**Метою пропонованого проекту** є створення комплексів медичної реабілітації в осіб, що пов'язані з рухом поїздів з ХІМ на тлі АГ.

#### Матеріали та методи дослідження

На клінічній базі санаторію-профілакторію профспілки Укрзалізниці «Біла Акація», обстежено та проліковано 59 пацієнтів з початковою та хронічною недостатністю мозкового кровообігу на тлі АГ I-II ступеню. Пацієнти були розподілені на 2 групи: I група (контрольна) - 29 пацієнтів (середній вік склав:  $54,45 \pm 1,69$  років) та II група (основна) – 30 хворих (середній вік склав:  $51,62 \pm 2,42$  роки).

На підставі попередніх досліджень, було розроблено комплекс медичної реабілітації з застосуванням вакуум-терапії та інгаляцій Глутаргіну.

Базовий комплекс включав в себе діету №10, кліматотерапію, ЛФК, руховий режим, еналаприл 5 мг, озонові ванни (концентрація озону у ванні становить 0,30 мг/л, температура ванни 36 – 37 °С, тривалість процедури 15 хв, на курс лікування 8 – 12 сеансів). Основний комплекс включав в себе базовий комплекс з додаванням вакуум-терапії (проводилась за допомогою апарату BTL – 12 (CZECH REPUBLIC), тиском від 0,05 до 0,50 бар, з частотою імпульсу від 10 – 60 імпульсів в хвилину, двома електродам, діаметром 65 мм на ділянці шийно-комірцевої зони, тривалістю процедури 20 хвилин, через день, на курс 10 – 12 процедур) та інгаляцій Глутаргіну (2 ампули 4 % розчину глутаргіну (0,4 г у 10 мл) виливали в інгаляційну ємність ультразвукового інгалятора й додавали до 20 мл 0,9 %-го розчину хлориду натрію. Лікарський розчин виготовляється безпосередньо перед інгаляцією, яка здійснюється один раз на

день, через день, впродовж 10 хвилин, на курс 10 процедур).

Спостереження проводили впродовж динаміки лікування (до та після відновлювального лікування) та через 6-8 місяців. Для оцінки ефективності комплексного лікування оцінювали: неврологічний статус, показники ліпідного обміну (загальний холестерин, ХЛ ЛПНШ та ХЛ ЛПВЩ), вимірювання артеріального тиску та доплерографію судин голови та шиї.

#### Результати та їх обговорення

На рисунку 1 наведена динаміка неврологічних результатів СКЛ у пацієнтів, які отримали комплексне та стандартне санаторно-курортного.

Після отриманого стандартного СКЛ у неврологічному стані через 6-8 місяців у пацієнтів контрольної групи відзначалось нівелювання тремору пальців витягнутих рук, але відмічались вірогідні порушення чутливості з кінцівок, щодо початку СКЛ ( $0,05 > P_1 > 0,01$ ). Група пацієнтів, яка отримувала комплексне лікування вірогідних відмінностей у віддалених результатах у неврологічному статусі не зазнала. Проводячи порівняльний аналіз неврологічних даних у віддаленому періоді між групою комплексу та контролю, то нами було виявлено, що саме у групі з використанням запропонованого комплексу мало місце вірогідне зменшення кількості пацієнтів з інсталяційним ністагмом ( $0,05 > P_3 > 0,01$ ), порушеною чутливістю ( $0,01 > P_3 > 0,001$ ), рефлексми та вегето-судинними проява-

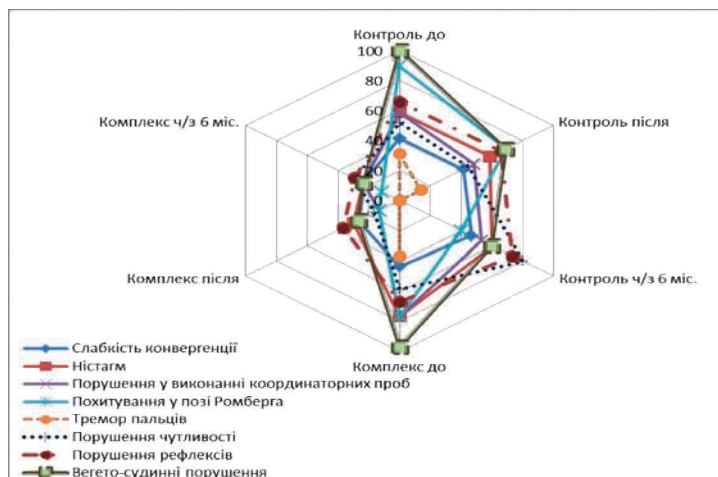


Рис. 1. Динаміка результатів неврологічного статусу у хворих на хронічну ішемію мозку після санаторно-курортного лікування, (M ± m).

ми ( $0,05 > P_3 > 0,01$ ) (Рис. 1).

Розглядаючи лабораторні показники в динаміці СКЛ групи контролю відмічали вірогідну негативну динаміку у зниженні рівня ХЛ ЛПВЩ ( $P_1 < 0,001$ ). У групі комплексу, відмічалось підвищення рівня ХЛ ЛПНЩ ( $P_2 = 0,01$ ). Та порівнюючи віддалені результати груп контролю та комплексу, вірогідно вищими були показники загального холестерину ( $0,05 > P_3 > 0,01$ ), ХЛ ЛПНЩ ( $P_3 = 0,05$ ) та нижчим рівнем ХЛ ЛПВЩ ( $0,05 > P_3 > 0,01$ ) саме у пацієнтів групи контролю (табл. 1).

У таблиці 2 наведена динаміка доплерографічних показників кстра краніального та інтракраніального відділу судин впродовж СКЛ.

Після призначення стандартного СКЛ у показниках УЗДГ відмічались наступні зміни у гемодинаміці головного мозку: вірогідне покращення швидкості кровотоку басейні каротид за рахунок підвищення швидкості кровотоку у лівій внутрішній сонній артерії (ВСА) ( $0,05 > P_1 > 0,01$ ), правій ВСА ( $0,01 > P_1 > 0,001$ ). Позитивні зсуви у гемодинаміці були у вигляді підвищення кровопостачання в лівій передній мозковій артерії (ПМА) ( $P_1 = 0,05$ ), правій хребтовій артерії (ХА) (екстракраніального відділу) ( $0,05 > P_1 > 0,01$ ). Відмічався спазм судин у наступних артеріях за рахунок вірогідного нерівномірного підвищення індексів RI та PI в крупних та дрібних судинах го-

У групі хворих яка отримувала комплексне лікування віддалена картина гемодинаміки була наступною: вірогідне підвищення тонуусу відзначалось у загальній сонній артерії (ЗСА), ВСА, лівій середній мозковій артерії (СМА), правій ПМА, лівій задній мозковій артерії (ЗМА), основній артерії (ОА) ( $0,01 > P_2 > 0,001$ ); правої ХА (екстракраніального відділу) (табл. 2).

Аналізуючи віддалені данні УЗДГ у групі комплексу та контролю, встановлено що саме пацієнти групи комплексу мали вірогідно кращу гемодинаміку в басейні каротид, за рахунок покращення кровотоку в ЗСА, лівій ВСА. А також в СМА, ХА (інтракраніального відділу) та вірогідного зниження венозного відтоку по прямому синусі ( $0,05 > P_3 > 0,01$ ). Слід відзначити, що у групі комплексу спазм судин був менш виражений саме у ЗСА, над блокувній артерії НБА, СМА, ПМА, ЗМА, ОА лівої ХА (екстракраніальний відділ) на відміну у пацієнтів групи контролю (табл. 2). Саме збільшення церебральної перфузії призвело до покращення та закріплення ефекту від проведеного комплексного лікування у черепно-мозковій іннервації, рефлекторно-чутливій, координаторній сферах та вегетативних проявів даного захворювання.

На рис. 3 наведена динаміка показників АТ після застосування комплексного та стандартного СКЛ. Для контролю рівня АТ, хворим було запропоновано ведення

Таблиця 1.

Динаміка лабораторних показників у хворих на хронічну ішемію мозку після санаторно-курортного лікування, ( $M \pm m$ )

Лабораторні показники	Групи хворих				Віддалені результати СКЛ		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	Контрольна група, n = 29		Комплексне лікування, n = 30		Контрольна група, n = 15	Комплексне лікування, n = 17			
	до	після	до	після					
Загальний холестерин, ммоль/л	5,46 ± 0,10	5,33 ± 0,10	6,43 ± 0,12	5,42 ± 0,10	5,59 ± 0,13	5,25 ± 0,09	$0,1 \leq P_1 \leq 0,05$	>0,1	$0,05 \leq P_3 \leq 0,01$
ХЛ ЛПНЩ, ммоль/л	3,32 ± 0,08	3,25 ± 0,07	3,70 ± 0,15	2,26 ± 0,17	3,20 ± 0,10	2,86 ± 0,12	>0,1	=0,01	=0,05
ХЛ ЛПВЩ, ммоль/л	1,60 ± 0,04	1,69 ± 0,03	1,70 ± 0,05	1,76 ± 0,04	1,31 ± 0,04	1,62 ± 0,13	≥0,001	>0,1	$0,05 \leq P_3 \leq 0,01$

Примітки.

1. P<sub>1</sub> – вірогідність різниць між показниками контрольної групи після СКЛ та через 6 місяців;
2. P<sub>2</sub> – вірогідність різниць між показниками комплексної групи після СКЛ та через 6 місяців;
3. P<sub>3</sub> – вірогідність різниць між двома групами через 6 місяців після СКЛ.

ловного мозку (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка результатів тону судин голови та шиї за даними доплерографії у хворих на хронічну ішемію мозку після санаторно-курортного лікування, (M ± m)

Судини, показники	Групи хворих						P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	Контроль		Комплексне		Контроль	Комплекс			
	до	після	до	після	через 6 міс.	Через 6 міс			
ліва ЗСА	64,14 ± 1,02	66,76 ± 0,62	65,05 ± 0,99	70,57 ± 0,65	68,06 ± 1,64	72,00 ± 0,65	>0,1	>0,1	≥ 0,05
RI	0,71 ± 0,02	0,72 ± 0,01	0,72 ± 0,02	0,60 ± 0,02	0,78 ± 0,02	0,71 ± 0,02	≥ 0,05	≥ 0,05	≥ 0,05
PI	1,13 ± 0,04	1,09 ± 0,04	1,18 ± 0,05	0,91 ± 0,02	1,19 ± 0,02	1,07 ± 0,02	≥ 0,05	≥ 0,001	≥ 0,001
права ЗСА	64,14 ± 1,04	66,95 ± 3,56	65,52 ± 0,56	70,71 ± 0,71	67,18 ± 0,02	70,87 ± 1,00	>0,1	>0,1	≥ 0,05
PI	1,08 ± 0,03	1,02 ± 0,03	1,16 ± 0,04	0,91 ± 0,03	1,16 ± 0,02	1,09 ± 0,04	≥ 0,05	≥ 0,05	>0,1
ліва ВСА	63,86 ± 0,80	65,95 ± 0,54	65,43 ± 0,76	70,00 ± 0,85	67,47 ± 0,02	71,13 ± 0,65	≥ 0,05	>0,1	≥ 0,001
RI	0,68 ± 0,02	0,69 ± 0,02	0,64 ± 0,03	0,62 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,71 ± 0,03	≥ 0,1	≥ 0,05	>0,1
PI	1,01 ± 0,05	1,01 ± 0,05	0,99 ± 0,04	0,91 ± 0,02	1,12 ± 0,02	1,05 ± 0,04	≥ 0,05	≥ 0,01	>0,1
права ВСА	63,05 ± 1,08	65,84 ± 0,88	65,19 ± 0,77	68,81 ± 0,96	68,88 ± 0,02	69,87 ± 0,66	≥ 0,01	>0,1	>0,1
PI	0,95 ± 0,04	0,93 ± 0,04	1,00 ± 0,04	0,85 ± 0,01	1,09 ± 0,02	1,01 ± 0,06	≥ 0,01	≥ 0,05	>0,1
ліва надб.	37,88 ± 1,63	38,68 ± 1,4	33,95 ± 1,95	33,38 ± 1,5	33,88 ± 0,02	32,73 ± 1,76	≥ 0,05	>0,1	>0,1
RI	0,70 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,67 ± 0,03	0,64 ± 0,03	0,68 ± 0,02	0,62 ± 0,02	>0,1	>0,1	=0,05
ліва СМА	82,53 ± 1,55	84,31 ± 1,14	82,33 ± 0,94	85,14 ± 0,88	83,35 ± 0,02	86,07 ± 0,69	>0,1	>0,1	≥ 0,01
PI	0,87 ± 0,03	0,86 ± 0,02	1,00 ± 0,03	0,88 ± 0,02	1,03 ± 0,02	0,99 ± 0,04	≥ 0,001	≥ 0,05	>0,1
права СМА	82,64 ± 1,84	84,85 ± 1,10	82,62 ± 1,02	85,43 ± 0,95	81,59 ± 0,02	84,73 ± 0,71	=0,01	>0,1	≥ 0,001
PI	0,86 ± 0,03	0,87 ± 0,03	1,06 ± 0,04	0,89 ± 0,02	1,05 ± 0,02	0,93 ± 0,03	≥ 0,001	>0,1	≥ 0,01
ліва ПМА	59,72 ± 1,90	60,09 ± 1,77	66,43 ± 1,11	67,48 ± 1,04	63,94 ± 0,02	64,60 ± 1,05	=0,05	≥ 0,05	>0,1
PI	0,87 ± 0,03	0,89 ± 0,02	1,00 ± 0,03	0,91 ± 0,02	1,06 ± 0,02	0,94 ± 0,04	≥ 0,001	>0,1	≥ 0,05
Права ПМА PI	0,92 ± 0,03	0,94 ± 0,03	1,04 ± 0,03	0,87 ± 0,02	1,05 ± 0,02	0,99 ± 0,04	≥ 0,01	≥ 0,05	>0,1
ліва ЗМА RI	0,69 ± 0,02	0,73 ± 0,02	0,64 ± 0,03	0,60 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,64 ± 0,02	>0,1	>0,1	≥ 0,05
PI	1,01 ± 0,04	0,94 ± 0,03	1,02 ± 0,04	0,89 ± 0,02	1,05 ± 0,02	0,97 ± 0,03	≥ 0,01	≥ 0,05	≥ 0,05
права ЗМА RI	0,70 ± 0,02	0,73 ± 0,01	0,70 ± 0,02	0,63 ± 0,02	0,63 ± 0,02	0,62 ± 0,02	≥ 0,001	>0,1	>0,1
PI	1,01 ± 0,04	1,00 ± 0,04	1,05 ± 0,03	0,89 ± 0,02	0,98 ± 0,02	0,92 ± 0,04	>0,1	>0,1	>0,1
ліва ХА	40,04 ± 1,34	39,81 ± 2,11	43,24 ± 1,72	43,57 ± 1,37	38,65 ± 0,02	42,07 ± 0,89	>0,1	>0,1	≥ 0,01
PI	0,86 ± 0,03	0,85 ± 0,03	0,96 ± 0,04	0,87 ± 0,02	1,00 ± 0,02	0,97 ± 0,05	≥ 0,001	≥ 0,1	>0,1
права ХА	40,38 ± 1,22	40,75 ± 1,15	42,43 ± 1,35	42,99 ± 1,15	39,94 ± 0,02	42,27 ± 1,09	>0,1	>0,1	=0,05
RI	0,66 ± 0,02	0,69 ± 0,01	0,64 ± 0,03	0,60 ± 0,02	0,63 ± 0,02	0,65 ± 0,02	≥ 0,05	=0,1	>0,1
PI	0,88 ± 0,03	0,89 ± 0,03	1,00 ± 0,03	0,90 ± 0,02	1,00 ± 0,02	0,96 ± 0,04	≥ 0,01	>0,1	>0,1
Основна артерія PI	0,89 ± 0,03	0,88 ± 0,03	0,98 ± 0,04	0,83 ± 0,02	1,07 ± 0,02	0,97 ± 0,04	≥ 0,001	с 0,01	≥ 0,05
ліва ХА (екстрак.) RI	0,70 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,75 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,75 ± 0,02	0,65 ± 0,03	>0,1	>0,1	≥ 0,05
ліва ХА (екстрак.) PI	1,05 ± 0,03	1,02 ± 0,03	1,13 ± 0,04	0,89 ± 0,02	1,09 ± 0,02	0,93 ± 0,03	≥ 0,1	>0,1	≥ 0,001
права ХА (екстрак.)	51,64 ± 1,69	51,35 ± 1,47	59,05 ± 2,33	58,0 ± 1,95	54,65 ± 0,02	56,33 ± 2,31	≥ 0,05	>0,1	>0,1
RI	0,72 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,70 ± 0,02	>0,1	≥ 0,01	>0,1
PI	1,09 ± 0,03	1,06 ± 0,03	1,11 ± 0,04	0,87 ± 0,02	1,05 ± 0,02	1,01 ± 0,03	>0,1	≥ 0,01	>0,1
Прямий синус	31,43 ± 1,33	29,24 ± 1,35	31,29 ± 1,50	25,76 ± 1,15	27,94 ± 0,02	24,80 ± 1,26	>0,1	>0,1	≥ 0,05

- 1 P<sub>1</sub> – вірогідність різниць між показниками контрольної групи після СКЛ та контрольної групи через 6 місяців;  
 2 P<sub>2</sub> – вірогідність різниць між показниками комплексної групи після СКЛ та комплексної групи через 6 місяців;  
 3 P<sub>3</sub> – вірогідність різниць між показниками двох груп після СКЛ через 6 місяців.

щоденника з вимірюванням АТ впродовж 7 днів.

Слід відмітити, що АТ (систоличний та діастолічний) був вірогідно нижче (p < 0,001) саме у пацієнтів, які отримували комплексне лікування, щодо пацієнтів групи контролю (рис. 3). Аналізуючи дані АТ в різних групах, ми виявили, що вірогідні зміни відмічались лише у віддалених результатах групи контролю до групи комплексу. Так через 6 – 8 місяців після отриманого СКЛ, мало місце вірогідне досягнення цільового рівня АТ (систоличного та діастолічного) (p<sub>3</sub> < 0,001), саме у хворих групи комплексу.

Вважаємо, що досягнутий нами результат був обумовлений впершу чергу використанням інгаляцій Глутаргін та вакуум-терапії на шийно-комірцеву ділянку в комплексному санаторно-курортному лікуванні пацієнтів з ХІМ.

Відомо, що саме процедури вакуум-терапії призводять до своєрідного метаболічного «мікробибуху», зумовленого вивільненням запальних і протизапальних медіаторів та гормонів, виділенню біологічно активних субстратів (гепарин, гістамін, простагландіни, цитокіни). У результаті цього знижується судинний тонус, розширюється просвіт артеріол, прекапілярів і

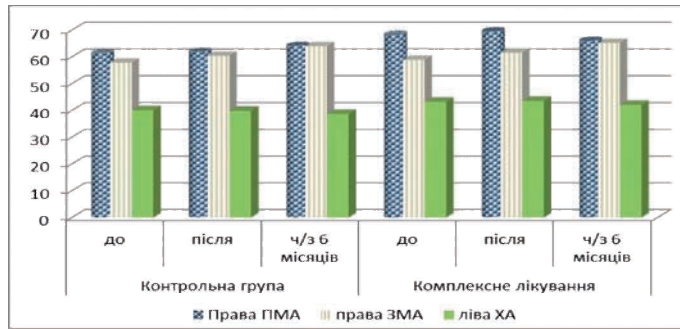


Рис. 2. Динаміка результатів доплерографії судин голови ти шиї у хворих на хронічну ішемію мозку після санаторно-курортного лікування, (M ± m).

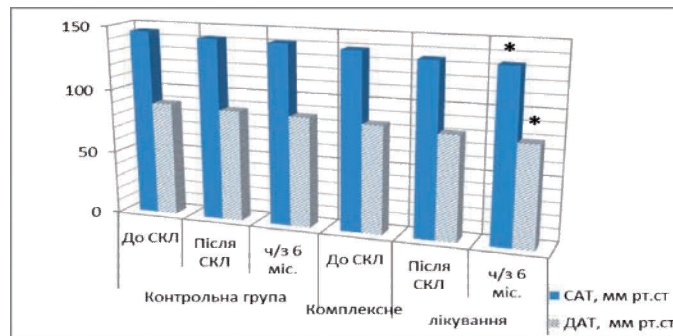


Рис. 3. Динаміка результатів артеріального тиску у хворих на ХІМ після санаторно-курортного лікування, (M ± m):

\* – вірогідність різниці між показниками двох груп після СКЛ через 6 місяців.

вену у тому числі за рахунок стимуляції синтезу NO ендотелієм судини, збільшується кількість функціонуючих капілярів. Відзначається ліквідація венозно-інтерстиціально-лімфатичного застою за рахунок відновлення системи мікроциркуляції; стимуляція регенеративно-репаративних процесів у пошкоджених тканинах за рахунок відновлення їх регуляторно-метаболических функцій; використання власних резервів організму шляхом включення механізмів самовідновлення деяких структурних елементів тканин [7].

Інгаляції Глутаргіну завдяки ендотелій-захисній дії, зменшують порушену проникність і тромборезистентність судин, запобігають гіперкоагуляції, знижують чутливість судин до судинозвужувальних агентів, володію ангіопротективними властивостями. Аргінін, як складова Глутаргіну після попередньої біотрансформації в оксид азоту має судинорозширювальну дію, позитивно впливає на згортання крові, виконує функції нейромедіатора, транслятора нервових імпульсів, активізує імунітет (активує протипухлинну цитотоксичність

макрофагів, збільшує число і функціональну активність Т-хелперів) [8, 9].

Аналізуючи віддалені результати СКЛ, можна зробити висновок, що впродовж 6 – 8 місяців саме хворі, які отримували комплексне лікування, мали вірогідно кращий неврологічний стан, показники ліпідограми, УЗДГ та АТ, що диктує призначення повторного реабілітаційного курсу комплексного лікування один раз в півроку.

Таким чином запропонований комплекс, вірогідно сприяє зниженню зменшенню деяких показників неврологічного дефіциту / або подальшого їх прогресування, зниженню показників ліпідів крові, позитивно впливає величини АТ, як систолічного так і діастолічного АТ, покращує мозковий кровоток за рахунок гіпер-

перфузії у басейні каротид, середніх мозкових артеріях, в вертебро-базиллярному басейні та нормалізації венозного відтоку по прямому синусі, що важливо у подальшій стратифікації ризику транзиторних ішемічних атак, мозкового інсульту, пов'язаних з неконтрольованою АГ, гіперхолестеринемією, шкідливими звичками та насамперед стресовими ситуаціями на робочому місці [10, 11].

### Література

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации. – Минск: «Кардиология», БНОК. – 2006. – 54 с.
2. Зебрино Д.Д. Курение: не фактор риска, но эндотелиальный стимул поражения сосудов / Д.Д. Зебрино // Medicus Amicus. – 2004. – №6. – С.13.
3. Цфасман А. З. Кардиология / А. З. Цфасман. – Москва, 1998. – С. 213 – 217.
4. Штульман Д.Р. Дисциркуляторная энцефалопатия. Неврология / Д.Р. Штульман, О.С. Левин // М.: МЕДп-

- ресс- информ. –2005. – С. 360–71.
5. Ушакова Е. Г. Волновая структура ритма сердца интровертов и экстравертов с различным уровнем нейротизма / Е. Г. Ушакова, И. Г. Нидеккер // Психологический журнал. – 2002. – Т. 18. – № 4. – С. 91 – 95.
  6. Uday M. Carotid intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease / M. Uday [et al] // Indian Heart Journal. – 2001. – Vol. 53. – P. 458 – 462.
  7. Михайличенко П.П. Основы вакуум-терапии: теория и практика / П.П. Михайличенко. – М.: СПб.:, 2005. – 318с.
  8. Michael T. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential / T. Michael, M. Gewaltig, G Kojda // Cardiovascular research. – 2002. – Vol. 55. – P. 205–260.
  9. Zimmermann C. L-arginine-mediated vasoreactivity in patients with a risk of stroke / C. Zimmermann, M. Wimmer, R. Haberl // Cerebrovasc. Dis., – 2004. – Vol. 17 (2 – 3). – P. 128–133.
  10. Tsivgoulis G. Multicenter external validation of the ABCD2 score in triaging TIA patients / G. Tsivgoulis, Stamboulis E, Sharma V [et al.] // Neurology. – 2010. – Vol. 74 (17). – P. 1351–1357.
  11. Виберс Д Инсульт. Клиническое руководство: Пер. с англ. — 2-е изд., испр. и дополненное / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун — М.: Диалект, 2005. – 608 с.

#### Резюме

КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
РЕАБИЛИТАЦИЯ  
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ С  
ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРО-  
ВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Колоденко В.О., Гоженко Е.А.,  
Волянская В.С., Волянский С.Г.*

Проведенное клиническое исследование свидетельствует о широких перспективах применения вакуум-терапии, ингаляций Глутаргина на фоне базисного сана-

торно-курортного лечения у железнодорожников с хронической цереброваскулярной патологией и сопутствующей артериальной гипертензией. Сочетание вакуум-терапии и ингаляций Глутаргина позволит отнести их к одним из наиболее перспективных методов физиотерапии применяемых в восстановительной неврологии, для снижения дальнейшего прогрессирования неврологического дефицита, атеросклеротических изменений, улучшения церебральной гемодинамики, физической трудоспособности, нормализации целевых показателей артериального давления и повышения качества жизни работников железнодорожного транспорта.

*Ключевые слова: санаторно-курортное лечение, хроническая ишемия мозга, вакуум-терапия, ингаляции глутаргина.*

#### Summary

COMPLEX MEDICAL REHABILITATION OF  
RAILROAD WORKERS WITH CHRONIC  
CEREBROVASCULAR PATHOLOGY ON THE  
BACKGROUND OF HYPERTENSION

*Kolodenko V.O., Gozhenko E.A.,  
Volyanskaya V.S., Volyanskaya S.G.*

The clinical study demonstrates the broad prospects for application vacuum therapy, inhalation of Glutargine against the base of sanatorium treatment of the railroad with chronic cerebrovascular disease and concomitant hypertension. The combination of vacuum therapy and inhalation of Glutargine will refer them to one of the most promising methods of physiotherapy used in regenerative neuroscience, to reduce the progression of neurological deficit, atherosclerotic changes, improving cerebral hemodynamics, physical disability, normalization of blood pressure targets and improve the quality of life of workers train and road transport.

*Keywords: sanatorium treatment, chronic cerebral ischemia, vacuum therapy, inhalation of Glutargine.*

*Впервые поступила в редакцию 03.03.2011 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 656.052.8.629.113/.115:616.839

## КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОСТОЯНИЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ У ОПЕРАТОРОВ АВТОТРАНСПОРТА

**Горша О.В.**

*УкрНИИ медицины транспорта, Одесса*

*Ключевые слова: рефлексотерапия, вегетативный балланс, водители и мотористы*

### **Введение**

Большое влияние на безопасность движения оказывает развитие утомления водителя в зависимости от режимов его труда и отдыха [1]. Ухудшение социально-экономических условий труда приводят к возрастанию числа нарушений рационального режима работы водителей (чрезмерная длительность рабочей недели, сверхурочные часы), а также к «постарению» контингента профессиональных водителей. В настоящее время установлено, что физиологической сущностью утомления являются нейродинамические изменения в центральной нервной системе, связанные с антагонистическими воздействиями тормозящей и активирующими системами ствола мозга [1, 2]. Поэтому проблема дальнейшего изучения механизмов развития утомления у водителей автомобилистов и разработка адекватных мер коррекционного воздействия остается актуальной.

Исходя из данных литературы, можно полагать, что изменения состояния ЦНС у водителей автотранспорта в первую очередь являются результатом психического и эмоционального перенапряжения [1]. Нельзя также исключить воздействия комплекса токсических веществ (окись углерода, пары бензина, токсические вещества, содержащиеся в выхлопных газах – бенз(а)пирен, акролеин и др.), попадающих в кабину автомобиля и при выполнении водителями ремонтных работ [1, 3]. Помимо этого, очевидно влияние возраста водителей на состояние нервной системы и их профессиональные характеристики, однако в доступной литературе данные достаточно разноречивы и констатируют лишь преобладающее влияние возраста на число ДТП [1].

Одним из центральных вопросов медицины транспорта остается также разработка эффективных реабилитационных мероприятий с учетом особенностей профессиональной деятельности. В сфере автомобильной отрасли эта задача сегодня стоит особенно остро.

Среди методов реабилитационного воздействия, предусматривающих адаптогенный механизм, в том числе и через гомеостатический баланс вегетативной регуляции – известна рефлексотерапия (РТ). Адаптогенное действие РТ проявляется в повышении устойчивости не только к действующему стресс-фактору, но и по отношению к другим потенциально патогенным воздействиям – феномен “перекрестной устойчивости” [4]. Различными авторами производится обобщение экспериментальных и клинических данных о механизмах развития лечебных эффектов рефлексотерапии [4, 5]. Однако дальнейшее развитие этой области медицины, открывающей принципиально новые перспективы в терапевтическом воздействии на патологический процесс, существенно сдерживается отсутствием адекватной общенаучным представлениям интерпретации методологических основ традиционной восточной медицины.

В связи с вышеуказанным, **цель** выполняемого исследования состояла в изучении динамики показателей вегетативной регуляции под воздействием рефлексотерапии у водителей различных возрастных групп, с длительностью профессионального стажа более 10 лет.

### **Контингенты и методы исследования**

Материалом для настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании 80 водителей базы санитарного автотранспорта г. Одессы. Воз-

раст обследованных колебался от 30 до 65 лет. Стаж работы водителем у всех обследованных превышал 10 лет, а у лиц старше 56 лет стаж профессиональной деятельности превышал 30 лет.

Обследуемые водители были ранжированы в три возрастные группы: I – водители в возрасте 30-45 лет; II группа – водители в возрасте 46-55 лет; III группа – водители в возрасте 56-65 лет и старше. Все водители, обследованные нами, были мужчинами. Контрольная группа включала 28 практически здоровых мужчин, разделенных в дальнейшем на аналогичные возрастные подгруппы. Для нивелирования воздействия профессиональных вредностей в состав контрольной группы вошли представители различных профессий.

Состояние вегетативного статуса изучали методом кардиоинтервалографии (КИГ). В соответствии с международными стандартами, для проведения экспресс-оценки ВРС мы регистрировали RR-интервалы в течение 5 минут [2]. Исследование проводили с помощью компьютерной системы фирмы «Сольвейг», г. Киев. Стартовое исследование для оценки базальных свойств регуляторных систем пациента проводили после периода адаптации к условиям исследования в течение 5-10 минут.

В соответствии с существующими рекомендациями, для изучения выполненной кратковременной КИГ включали непараметрические (статистические) и параметрические (спектральные) методы анализа [2]. В основу создания комплекса реабилитационного воздействия и принципов коррекции мы положили достижение оптимального баланса и синхронизации вегетативного гомеостаза. Концепция терапевтического воздействия должна строиться на формировании нового функционального стереотипа, который обеспечивает уменьшение степени дисрегуляторных расстройств.

В то же время, современная теория гомеостаза не разделяет эффекторные (аутотерапия) и информационные функции (аудиодиагностика). Тем не менее, эти функции существенно отличимы – выполнение эффекторных функций требует гораздо больших энергетических и метаболических

затрат. Несомненно, данные функции работают в тесном взаимодействии. Так, если аутодиагностическая система (АДС) поставила неверный диагноз, а терапевтическая система начинает в соответствии с этим производить коррекцию, то возникает и развивается патологический процесс. Данная концепция созвучна теории функциональных саморегулирующихся систем и механизмов обратной связи. Следовательно, если неверный диагноз поставлен самим организмом (его АДС), то регуляцию последующих эффекторных (терапевтических) взаимодействий можно проводить с помощью слабых корректирующих воздействий на АДС. Практически уникальным примером таких слабых воздействий является акупунктура – пунктурное воздействие на биологически активные точки (БАТ). Пунктурные воздействия (которые являются слабыми) играют роль корректирующих сигналов, которые исправляют диагноз и тем способствуют появлению адекватного отклика аутотерапевтической системы [6].

После изучения базовых параметров КИГ все обследуемые опытной группы получали реабилитационный курс, включающий разработанный нами комплекс, состоящий из дифференцированных методик рефлексотерапии (корпоральной, аурикулярной иглотерапии, краниопунктуры). Дифференцированный подход зависел от исходных параметров вегетативного статуса. Курс реабилитации включал 14 сеансов рефлексотерапии.

### Результаты исследования

Изучение состояния вегетативной регуляции по данным КИГ показало, что в целом у обследованного контингента наблюдается нарушение вегетативного баланса. Резко возрастает уровень парасимпатических влияний на ритм сердечной деятельности, что находит отражение в значительном увеличении таких статистических показателей, как: RMSSD, pNN50, а также спектрального показателя – HF. При этом умеренно повышается активность симпатoadреналового звена ВНС (амплитуда моды, LF). Однако, показатель симпато-парасимпатического соотношения (LF/HF) изменялся в сторону уменьшения, что засвидетельствовало преоблада-

ние эфферентной вагусной активности над тонически сдерживающей афферентной кардиальной симпатической активностью. Отмечали также умеренное повышение показателя SDNN, что опосредованно свидетельствует о напряжении процессов гуморальной регуляции и активности центральных осцилляторов.

Проведенное нами изучение динамики состояния показателей КИГ у водителей автомобилистов под влиянием ИРТ показало преобладание гармонизирующего эффекта воздействия. Так, скрининговое изучение параметров КИГ в целом по контингенту исследуемых не показал достоверных отличий в динамике статистических показателей. Однако спектральные параметры (LF HF LF/HF) в динамике реабилитационного воздействия умеренно снижались ( $p > 0,05$ ).

При рассмотрении динамики изучаемых параметров в определенных нами возрастных группах характер изменений более демонстративен. Так у водительского состава I и II возрастных групп при исходном преобладании процессов напряжения нейрогуморальных механизмов и умеренно повышенной активности симпатoadреналового звена ВНС (амплитуда моды, LF) констатировали снижение исходных параметров ( $p > 0,05$ ). При этом у более молодых представителей водительского состава (от 30 до 45 лет) регистрировали также и достоверное уменьшение исходно увеличенных параметров, отражающих вагусную активность: RMSSD, pNN50 и спектральный показатель – HF. В целом характер фиксируемых изменений подтверждает гармонизирующий механизм влияния ИРТ на состояние вегетативной регуляции у лиц возрастной категории до 45 лет, имеющих профессиональный стаж водителя автомобилиста от 10 до 25 лет.

У представителей II возрастной группы (46-55 лет) под влиянием воздействия продолжал умеренно возрастать уровень парасимпатических влияний на ритм сердечной деятельности (показатели RMSSD, pNN50, HF). Показатель симпато-парасимпатического соотношения (LF/HF) изменялся в сторону уменьшения, что засвидетельствовало преобладание эфферентной вагусной активности над афферентной

кардиальной симпатической активностью. Регистрировали также умеренное повышение показателя SDNN, свидетельствующего о напряжении процессов гуморальной регуляции и активности центральных осцилляторов. В сопоставлении с результатами, полученными при обследовании здоровых людей аналогичной возрастной категории можно предположить, что данный механизм является защитной компенсаторной реакцией нейроэндокринных механизмов регуляции на длительный характер воздействия совокупности неблагоприятных профессиональных вредностей у представителей автомобильной отрасли с профессиональным стажем более 25 лет.

В группе профессиональных водителей автомобилистов старше 56 лет наблюдали минимальную динамику изучаемых показателей под влиянием реабилитационных воздействий. Достоверный характер изменений зафиксировали только со стороны уменьшения чрезмерных парасимпатических влияний на ритм сердечной деятельности ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, проведенное исследование показывает, что под влиянием профессиональной деятельности водителей автомобилей и с увеличением возраста и стажа работы наблюдается четкая и достоверная тенденция в изменении вегетативного статуса, а также определенная стадийность этого процесса. Так, первоначально констатируется феномен одновременной длительной активации обоих отделов ВНС с последующим преобладанием тонуса парасимпатического отдела.

Зарегистрированные нейродинамические изменения в состоянии вегетативной нервной системы у водителей отражает, в первую очередь, влияние нервно-эмоционального напряжения, что сопряжено с самим характером их профессиональной деятельности, с последующим преобладанием процессов утомления, что, следовательно, приводит к снижению их работоспособности, а в последующем обуславливает развитие профессионально обусловленных заболеваний [1].

Анализ динамики изучаемых показателей КИГ под влиянием дифференцированных курсов рефлексотерапии показал преимущественно гармонизирующий ха-

рактер воздействия, в зависимости от изменения исходных параметров. Однако наблюдались также и уменьшение степени курабельности с увеличением возраста и длительности профессионального стажа, что засвидетельствовало необходимость наиболее раннего проведения реабилитационных мероприятий для коррекции существующих процессов дисрегуляции вегетативной нервной деятельности у водителей автомобилистов.

В целом проведенное исследование показало, что дифференцированное применение рефлексотерапии эффективно для коррекции вегетативного дисбаланса, отражающего развитие процессов утомления у водителей автомобилистов с профессиональным стажем больше 10 лет, что разрешает рекомендовать разработанный комплекс к широкому внедрению и открывает перспективы для дальнейших изысканий.

#### Литература:

1. Лисобей В.А. / Заболеваемость работников транспорта. - Одесса: Черноморье, 2005. – 262 с.
2. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и др. / Анализ variability ритма сердца в клинической практике. Возрастные аспекты. – Киев: ИПЦ «Алкон», - 2002. – 191 с.
3. Насибуллин Б.А., Горша О.В. Особенности обмена управляющих молекул у водителей автотранспорта с большим стажем работы. / Бюлетень матеріалів наукової конференції (31 травня – 1 червня 2007 року) – Одеса: Одеський державний медичний університет, 2007. – С. 91-92.
4. Горша О.В., Насибуллин Б.А. Рефлексотерапия в реализации многоуровневого и системного подхода при курации детского церебрального паралича // Запорожский медицинский журнал. - - 2006. - №2. – С. 135-137.
5. Фізичні методи в лікуванні та медичній реабілітації хворих та інвалідів / І.З. Самосюк, М.В. Чухраєв, С.Т. Зубкова та ін.; За ред. І.З. Самосюка. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 6-48.
6. Синергетика и информация (динамическая теория информации) / Д.С. Чернавский. – М.: Едиториал УРСС, 2004. – 288 с.

#### Резюме

### КОРИГУЮЧЕ ВІДНОВНЕ ЛІКУВАННЯ СТАНІВ ДІЗРЕГУЛЯЦІЇ У ОПЕРАТОРІВ АВТОТРАНСПОРТУ

Горша О.В.

Вивчення вегетативного статусу у водіїв автомобілістів різних вікових груп, що мають професійний стаж більше 10 років, показало істотні порушення вегетативної регуляції. Встановлено, що під впливом професійної діяльності та зі збільшенням віку і стажу роботи спостерігається достовірна динаміка зміни вегетативного статусу, а також певна стадійність цього процесу. Так, спочатку констатується феномен одночасної тривалої активації обох відділів ВНС з подальшим переважанням тону парасимпатичного відділу. Проведене дослідження показало, що диференційоване застосування рефлексотерапії ефективно для корекції вегетативного дисбалансу, що відображає розвиток процесів стомлення у водіїв автомобілістів.

*Ключові слова: рефлексотерапія, вегетативний баланс, водії, мотористи*

#### Summary

### CORRECTION RESTORATIVE TREATMENT OF STATES OF DYSREGULATION IN MOTOR TRANSPORT OPERATORS

Gorsha O.V.

Study of vegetative status for the drivers of motorists of different age groups, having professional experience more than 10 years showed substantial violations of the vegetative adjusting. It is set that under influencing of professional activity and with multiplying age and experience of work there is a clear and reliable tendency in the change of vegetative status, and also the certain stage of this process. At first time it can be registered the phenomenon of synchronous prolonged activation of both parts VNS with further predominance of tonus parasympathetic section. The research conducted on the whole showed that the differentiated application of reflexotherapy is effective for the correction of vegetative disbalance, reflecting development of processes of fatigue for the drivers of motorists.

*Keywords: drivers are motorists, vegetative balance, reflexotherapy.*

УДК 616-001.17-053.2-037.07

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ПОСТРАДАВШИХ В УСЛОВИЯХ ЧЕРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

*Козинец Г.П.<sup>1</sup>, Осадчая О.И.<sup>2</sup>, Боярская А.М.<sup>2</sup>, Шейман Б.С.<sup>3</sup>,  
Воронин А.В.<sup>4</sup>, Жернов А.А.<sup>3</sup>, Коваленко О.Н.<sup>4</sup>*

*Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика<sup>1</sup>, Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины<sup>2</sup>,  
Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя МЗ Украины<sup>3</sup>,  
Киевский центр термической травмы и пластической хирургии (КМКЛ №2)<sup>4</sup>*

*Ключевые слова:* : ожоги, ожоговая болезнь, дымовая токсическая ингаляция, септикотоксемия, аутоагрессивные реакции.

### Введение

При тяжелых комбинированных термохимических поражениях возникают глубокие нарушения метаболических процессов, обусловленные массивным разрушением тканей (термомеханические повреждения) и действием попавших в организм ксенобиотиков, образовавшихся при горении химических веществ (термохимические поражения). Развитие эндотоксикоза ведет к утяжелению течения основного заболевания, развитию полиорганной недостаточности (ПОН), что существенно влияет на течение и исход заболевания в целом [ 2 ].

При изучении особенностей и клинических проявлений полиорганной недостаточности установлено, что синдром ПОН имеет много общих особенностей при различных патологических состояниях: комбинированных травмах, деструкциях мягких тканей, ожогах. По этиологии ПОН подразделяют на три основных вида:

1. ПОН – в связи с осложнением основной патологии, когда одна или несколько жизненных функций повреждается настолько, что необходимо их искусственное замещение.
2. ПОН – ятрогенного происхождения.
3. Развитие ПОН по аутоагрессивному типу.

Основной причиной ПОН при тяжелых комбинированных термохимических поражениях является суммарный эффект, который формируется за счет медиаторов

зоны повреждения, продуктов массового распада тканей, токсических продуктов горения, приводящие к генерализации системной воспалительной реакции (СВР).

**Цель работы** – изучение особенностей течения ожоговой болезни у пострадавших с ожогами, полученными в результате воздействия комбинированного этиологического фактора в условиях чрезвычайной ситуации.

### Материалы и методы исследования

Нами было проведено исследование у 15 пострадавших (основная группа) в результате террористического акта (взрыв в маршрутном такси в г. Винница), находившихся на стационарном лечении в центре термической травмы и пластической хирургии, г. Киеве. и у 20 здоровых доноров. Возраст пострадавших от 15 до 45 лет. Ожоги площадью от 15% до 45% поверхности тела II – III АБ степени, ожог дыхательных путей, дымовая токсическая ингаляция, отравление продуктами горения.

Исследования проводились на 7-8 сутки с момента травмы в стадии ожоговой токсемии, на 19-21 сутки – стадии септикотоксемии и через 2 месяца после травмы.

У пострадавших определяли показатели степени выраженности токсикоза, включающие в себя: размеры молекул аутоагрессивных веществ (АВ), механизмы их продукции, прочность связи с токсическими субстанциями, распределение и места накопления АВ в кровяном русле,

механизмы повреждающего действия АВ, этиологические факторы токсемии, функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и моноцитов (М) в НСТ-тесте, активность аутоагрессивных реакций (АРО)[ 1, 4 ].

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований в стадии токсемии и септикотоксемии у больных основной группы определяется развитие эндотоксикоза тяжелой степени (табл. 1). При этом высокие значения цитолитической активности аутологичной сыворотки крови обусловлены, прежде всего, значительным повышением активности альбуминовой фракции сыворотки крови. Данные тенденции свидетельствуют о значительной декомпенсации токсинсвязывающей способности альбумина, как одной из основных систем естественной детоксикации организма и накоплении продуктов тканевой деструкции (размером 10-200 нм), обладающих прямым повреждающим действием.

В более поздние сроки исследования (2 месяца после травмы), в стадии ожоговой реконвалесценции, ведущим звеном в реализации цитолитической активности аутологичной сыворотки крови по отношению к собственным лейкоцитам являлась фракция свободных токсинов (10-200 нм) микробного происхождения, что, по нашему мнению, связано с развитием инфекционных осложнений у данной категории больных.

Развитие эндотоксикоза тяжелой степени приводит к значительному угнетению функциональной активности клеток естественной резистентности. В результате проведенных исследований нами установлено, что у больных основной группы в токсемии и септикотоксемии отмечалось снижение

общего содержания лейкоцитов: для токсемии ( $6,27 \pm 0,49$ )  $10^9$ /л, для септикотоксемии ( $8,85 \pm 0,57$ )  $10^9$ /л. При этом определялось большое количество клеток с апоптозными изменениями. В то же время для данного периода ожоговой болезни характерно повышение общего содержания лейкоцитов в среднем до ( $15,50 \pm 0,50$ )  $10^9$ /л. В стадии ожоговой реконвалесценции определялась положительная тенденция к повышению данных показателей. Однако определялось значительное количество клеток с апоптозными изменениями.

Данная динамика изменения показателей определила необходимость проведения исследований функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и моноцитов (М)

Нами отмечалось резкое угнетение функциональной активности фагоцитирующих клеток (НСТ-тест) во все сроки исследования, в особенности моноцитарно-макрофагального звена, на фоне значительного снижения содержания лейкоцитов в периферической крови у больных основной группы. Данные тенденции проявлялись, прежде всего, в снижении функциональной активности фагоцитирующих клеток НГ и М в спонтанном НСТ-тесте по отношению к показателям здоровых лиц ( $p < 0,05$ ), в то время как дополнительная стимуляция НГ и М липополисахаридом E.coli (ЛПС) в индуцированном тесте не

Таблица 1

Изменение показателей цитолитической активности аутологичной сыворотки крови и ее, основных токсиннесущих фракций по отношению к собственным лейкоцитам у больных основной группа, %,  $M \pm m$ ,  $n=15$

Исследуемые показатели	Сроки исследования, сутки			Показатели здоровых лиц (n=20)
	7-8 сутки с момента травмы	19-21 сутки с момента травмы	2 месяца с момента травмы	
Цельная аутологичная сыворотка крови	72,54±4,56*	64,23±3,12*	55,71±2,67*	20,03±1,22
Альбуминовая фракция	70,00±5,67*	67,34±2,57*	45,53±2,07	20,34±0,97
Соединения 10-200нм	59,57±3,42	45,67±2,57	40,37±2,43	24,07±0,75
Соединения менее 10нм	53,27±3,34*	40,27±2,56*	37,29±1,57*	22,03±0,92
Глобулиновая фракция	25,45±1,45	29,56±0,93	30,23±0,67	22,54±1,23
Соединения 10-200нм	12,67±0,67	20,67±1,34	27,12±0,69	21,56±0,85
Соединения менее 10нм	14,34±0,34	14,34±0,23	15,67±0,56	15,34±0,27
Фракция соединений средних размеров (10-200 нм)	55,54±3,54*	58,45±2,67*	50,12±1,34*	20,07±0,95
Фракция соединений малых размеров (менее 10)	25,55±1,34	27,45±0,97	25,78±0,89	20,34±0,89

Примечание: \* - достоверность различий показателей по отношению к значениям здоровых лиц ( $p < 0,05$ )

Показатели активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов в НСТ-тесте у больных основной группы, %,  $M \pm m$ ,  $n=15$

Исследуемые показатели	Един. измерения	Сроки исследования, сутки			Показатели здоровых лиц (n=20)
		7-8 сутки с момента травмы	19-21 сутки с момента травмы	2 месяца с момента травмы	
Общее количество лейкоцитов	$10^9/л$	$6,27 \pm 0,49$	$8,85 \pm 0,57$	$5,67 \pm 0,43$	$6,77 \pm 0,49$
Нейтрофильные гранулоциты					
Спонтанный тест	%	$7,89 \pm 0,23^*$	$8,56 \pm 0,37^*$	$9,03 \pm 0,47^*$	$12,67 \pm 0,63$
Индуктированный тест		$6,34 \pm 0,31^*$	$6,75 \pm 0,45^*$	$7,45 \pm 0,53^*$	$12,59 \pm 0,67$
Моноциты					
Спонтанный тест	%	$4,37 \pm 0,32^*$	$4,76 \pm 0,23^*$	$5,03 \pm 0,29^*$	$10,57 \pm 0,44$
Индуктированный тест		$2,45 \pm 0,11^*$	$3,07 \pm 0,22^*$	$4,34 \pm 0,45^*$	$12,57 \pm 0,57$

Примечание: \* - достоверность различий показателей по отношению к значениям здоровых лиц ( $p < 0,05$ )

способствовало повышению функциональной активности (табл. 2). При этом у больных с ожогами пламенем в стадии токсемии и септикотоксемии нами отмечалась значительная активация функциональной активности НГ и М в НСТ-тесте [3, 5].

Полученные результаты, по нашему мнению, указывают на значительное токсическое повреждение фагоцитирующих клеток у больных основной группы, проявляющееся в угнетение их функциональной активности, одной из главных систем детоксикации и биотрансформации токсинов. При этом данные клетки сами становятся источником вторичной интоксикации и вторичного инфицирования в поздние сроки ожоговой болезни. Токсическое повреждение обуславливает развитие дефекта моноцитарно-макрофагального звена презентации антигенов в системе иммунологической реактивности, что определяет раннее присоединение аутоагрессивных реакций у данной категории пострадавших.

Нами были определена активность лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях у больных основной и контрольной группы, а также влияние на эти показатели аутологичной сыворотки и ее токсинесущих фракций (табл. 3). В результате проведенных исследований установлено, что у больных основной группы в стадии токсемии и септикотоксемии ведущая роль в поддержании активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях принадлежит альбуминовой фракции сыворотки крови и токсинам средних разме-

ров (10-200 нм) фиксированным на альбуминах (продуктам тканевой деструкции), а также фракции свободно циркулирующих соединений средних размеров микробного происхождения. В стадии ожоговой реконвалесценции основным стимулирующим действием на активность лимфоцитов в аутоиммунных реакциях обладала фрак-

ция свободно циркулирующих токсинов средних (10-200 нм) размеров микробного происхождения.

Полученные результаты, по нашему мнению, свидетельствуют о развитии у данной категории больных так называемых «ложных» аутоиммунных реакций, так как они не связаны с продукцией аутоантител (низкая активность глобулиновой фракции в АРО). При этом значительная активность лимфоцитов в АРО определяется в присутствии продуктов тканевой деструкции в стадии токсемии и септикотоксемии и токсинов микробного происхождения в стадии ожоговой реконвалесценции, которые обладают значительным сенсibiliзирующим действием на лимфоциты. Это создает условия для постоянной высокой активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях, обуславливая ее самоподдержание и цикличность. Данные тенденции, по нашему мнению, способствуют развитию полиорганной недостаточности (ПОН) по аутоагрессивному типу уже в ранние сроки ожоговой болезни.

### Выводы

1. В связи с комбинированным этиологическим фактором поражения у данной категории больных определено развитие гипореактивного типа иммунного ответа (CARS).
2. Причиной гипорактивности в данном случае является химическая особенность фактора термического поражения и развитие эндотоксикоза тяже-

лой степени.

3. Основным факторами поддержания эндотоксикоза у пострадавших являются: в стадии токсемии и септикотоксемии – продукты тканевой деструкции и микробные токсины, в стадии реконвалесценции – микробные токсины.
4. Основными особенностями иммунологической реактивности данной категории больных являются

Таблица 3

**Показатели активности лимфоцитов в аутоиммунных реакциях под влиянием аутологичной сыворотки крови и ее фракций, %, M±m, n=15**

Исследуемые показатели	Сроки исследования, сутки			Показатели здоровых лиц (n=20)
	7-8 сутки с момента травмы	19-21 сутки с момента травмы	2 месяца с момента травмы	
Спонтанная реакция	22,45±0,97	20,37±0,89	20,47±0,56	15,22±0,89
Цельная аутологичная сыворотка крови	59,77±1,72*	63,48±2,67*	45,23±1,57*	20,07±0,93
Альбуминовая фракция	65,45±4,32*	67,33±4,11*	37,45±1,07*	21,34±0,77
Соединения 10-200 нм	67,77±3,89*	65,52±3,45*	35,22±2,12*	22,34±0,84
Соединения менее 10 нм	34,55±3,43*	39,78±3,67*	30,24±1,22*	17,22±0,63
Глобулиновая фракция	34,29±2,57	29,31±1,09	31,34±1,57	27,55±1,03
Соединения 10-200 нм	39,67±1,12*	35,56±1,15	22,37±1,07	27,43±1,52
Соединения менее 10 нм	29,34±0,67	27,57±0,93	25,56±1,04	27,15±1,43
Фракция соединений средних размеров (10-200 нм)	45,79±3,22*	42,57±3,17*	65,89±3,22*	20,11±1,23
Фракция соединений малых размеров (менее 10)	22,56±2,57	29,22±2,12	27,34±1,37	23,34±1,07

Примечание: \* - достоверность различий показателей по отношению к значениям здоровых лиц (p<0,05)

значительное снижение общего содержания лейкоцитов и угнетение функции нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов во все сроки исследования, что соответствует развитию иммунного ответа по типу CARS.

5. Развитие аутоагрессивных реакций у данной группы пострадавших связано с наличием «ложных» аутоиммунных реакций, так как они не связаны с продукцией аутоантител.
6. В связи с комбинированными этиологическими факторами поражения у больных основной группы определяется раннее присоединение полиорганной недостаточности аутоагрессивной природы уже в стадии ожоговой токсемии. На стадии ожоговой реконвалесценции сохраняется декомпенсация фагоцитарных систем естественной резистентности, что повышает риск вторичного инфицирования и обуславливает развитый осложнений, которые являются причиной значительной инвалидизации данной категории больных в более поздние сроки ожоговой болезни.

#### Литература

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Николайчук А.З., Ничик Н.А. Методи дослідження ендогені

інтоксикації організму. (Метод. реком. - К.-1998. - С. 1-3.

2. Гусак В.К., Шано В.П., Фисталь Э.Я. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у пострадавших при взрыве в глубокой угольной шахте //Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. - 2000.- №1(д).-С. 193-195
3. Боярська Г.М., Осадча О.І, Козинець Г.П., Дослідження імунологічної реактивності організму при опіковій травмі //Фізіологічний журнал.- 2000, Т.46,- №6.- С.68-74.
4. Шейман Б.С. Новые подходы к изучению формирования и реализации токсикоза у детей с различной патологией //Біль, знеболювання, інтенсивна терапія, 2000.- №1 (д).- С.276-277
5. Боярська Г.М., Осадча О.І, Козинець Г.П., Александрова О.І, Демідов С.В. Рівень змін функціональної активності лейкоцитів крові під впливом стресу, шоку та інтоксикаційного синдрому/ / Вісник Київського Університету ім. Т.Г. Шевченка.- 1999.-№29.-С.60-62.

Резюме

**Резюме**

**ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ У ПОСТРАЖДАЛИХ В УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНОЇ СИТУАЦІЇ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ КОМБІНОВАННОГО ЕТІОЛОГІЧНОГО ФАКТОРУ**

*Козинець Г.П., Осадча О.І., Боярська Г.М., Шейман Б.С., Воронін А.В., Жернов О.А., Коваленко О.М.*

Досліджувались 15 потерпілих у результаті терористичного акта і 20 здорових донорів. Вік потерпілих від 15 до 45 років. Опіки площею від 15% до 45% поверхні тіла II – III AB ступеня, опік дихальних шляхів, димова токсична інгаляція, отруєння продуктами горіння. Дослідження проводилися на 7-8 добу з моменту травми в стадії опікової токсемії, на 19-21 добу – в стадії септикотоксемії і через 2 місяці після травми.

Відзначено в стадії токсемії і септикотоксемії розвиток ендотоксикозу тяжкого ступеня, значну декомпенсацію токсичної здатності альбуміну, у стадії опікової реконвалесценції ведучою ланкою в реалізації ендотоксикозу була фракція вільних токсинів (10-200 нм) мікробного походження, відзначалося зниження загального змісту лейкоцитів до  $(6,27 \pm 0,49) \cdot 10^9/\text{л}$ , різке пригнічення функціональної активності фагоцитуючих клітин (НСТ-тест) і розвиток дефекту презентації антигенів у системі імунологічної реактивності, що визначає раннє приєднання аутоагресивних реакцій у даної категорії постраждалих на протязі всього терміну дослідження. У зв'язку з комбінованими етіологічними факторами ураження відзначається ранній розвиток поліорганної недостатності, що обумовлює атипичний перебіг опікової хвороби. Декомпенсація фагоцитарних систем природної резистентності в стадії опікової реконвалесценції підвищує ризик вторинного інфікування і розвитку аутоагресивних ускладнень у більш пізній термін.

*Ключові слова: опіки, опікова хвороба, димова токсична інгаляція, септикотоксемія, аутоагресивні реакції.*

**Summary**

**PARTICULARITIES OF THE BURN DISEASE'S DEVELOPMENT IN PATIENTS IN CONDITION OF THE EXCEEDING SITUATION IN THE COURSE OF INFLUENCES OF MULTIFUNCTION FACTORS**

*Kozinets G.P., Osadchaya O.I., Boyarska A.M., Sheyman B.S., Voronin A.V., Zernov A.A., Kovalenko O.N.*

15 patient damaged as a result of terrorist act and 20 donors were investigated. They were from 15 before 45 years. The burns by area from 15% before 45% surfaces of the body II - III AB degree, burn of the respiratory ways, smoke toxic inhalation, poisoning product combustions were diagnosed. The studies were conducted on 7-8 day since moment of the trauma in stage of a burn toxemias, on 19-21 day - a stage of a septicotoxemia and in 2 months after trauma. It was noted in stage of the toxemias and septicotoxemia development of an endotoxemias in the heavy degree, significant decompensation of a toxinbinding abilities of the albumin, in stage of the burn reconvalesation the leading section in realization of an endotoxemias was shown free toxin (10-200nm) microbial origin. The reduction of the general contents leukocyte before  $(6,27 \pm 0,49) \cdot 10^9/\text{l}$ , sharp oppression to functional activity phagocytes (NST-test) and development of the defect to presentations antigen in system of immunological reactivity that defines early joining an autoaggressive reaction in this patients during all periods of the study were noted. The early development of a multiorgan disfunction depended from the autoimmune reactions development already in the burn's toxemias stage was observed In connection with multifunction etiologic factor of the defeat that defines the atypical current a burn disease. The decompensation of the phagocyte's systems of natural resistance in the burn reconvalescence stage raises the risk of a secondary infection and an autoaggression complications development at more late periods. Key words: burns, burn disease, smoke toxic inhalation, septicotoxemia, autoaggression reactions.

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

УДК 616.381-006 +616.381-072.1

## ПЕРЕВАГИ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

**Марченко О.І., Рибін А.І., Максимовський В.Є.**

*Одеський державний медичний університет*

*Одеський обласний онкологічний диспансер*

*Ключевые слова: злокачественная опухоль, брюшная полость, лапароскопия, лапаротомия.*

### Вступ

На сьогоднішній день до 15-20% онкологічних захворювань виявляється у IV занедбаній стадії захворювання, а для таких захворювань, як рак яєчників, цей показник складає 75% [1, 2, 4, 5]. Не дивлячись на впровадження нових сучасних методів діагностики та лікування цей відсоток на протязі останніх років залишається стабільним. Діагностична лапароскопія і експлоративна лапаротомія є останнім етапом діагностики, що дозволяє уточнити розповсюдженість онкологічного процесу, отримати морфологічну верифікацію, визначити прогноз захворювання і подальшу лікувальну тактику [3, 6]. Мініінвазивна лапароскопія є новою, легкою у виконанні, високоінформативною діагностичною процедурою, позбавленою травматичності експлоративної лапаротомії [6].

Метою даної роботи є порівняльний аналіз ефективності лапароскопії шляхом оцінки важкості перебігу післяопераційного періоду після виконання лапароскопії і експлоративної лапаротомії при карциноматозі очеревини за такими критеріями: час активізації хворих, середня тривалість перебування на стаціонарному лікуванні, строк до початку спеціального лікування.

### Методи і матеріали

В ході даного дослідження діагностична лапароскопія була виконана 40 пацієнтам онкогінекологічного та хірургічного відділення передпухлинної патології Одеського обласного онкодиспансера,

що страждали злоякісними пухлинами. Для порівняння ретроспективно проаналізовано 40 історій хвороб пацієнтів, прооперованих раніше, до впровадження лапароскопії, яким була проведена експлоративна лапаротомія.

### Результати

Показаннями до лапароскопії була наявність у хворих асцити, метастатичних уражень очеревини, органів черевної порожнини, підтверджених даними УЗД або комп'ютерної томографії. При лапароскопії карциноматоз очеревини був виявлений у 38 з 40 пацієнтів (95%), у 10 хворих (25%) окрім того було виявлене вторинне метастатичне ураження печінки (рис. 1). Первинним джерелом процесу являвся: в 14 випадках (35%) – рак яєчників, в 6 (15%) – рак шлунку, в 4 (10%) – рак товстої кишки, в 4 (10%) – первинний рак печінки, в 12 випадках (30%) первинне джерело не було виявлене. У всіх хворих була проведена біопсія канцероматозно змінених ділянок очеревини або метастазів печінки. У всіх хворих діагноз верифікований морфологічно.

У 4 хворих (10%) причиною асцити був цироз печінки, в цих випадках також була проведена біопсія печінки, цироз підтверджений гістологічно. При експлоративній лапаротомії – карциноматоз виявлений у 40 з 40 пацієнтів (100%). У всіх пацієнтів діагноз був підтверджений при гістологічному дослідженні біоптату очеревини. Первинним джерелом процесу являвся в 12 випадках (30%) – рак яєчників, в 6 (15%) – рак шлунку, в 2 (5%) –

рак товстої кишки, в 2 (5%) випадках – первинний рак печінки, в 18 випадках (37,5%) первинне джерело не виявлене.

Післяопераційний період проходив у групі хворих, що перенесли лапароскопію, значно легше. Хворі починали активізуватись до закінчення першої післяопераційної доби, вставали і починали самостійно пересуватись і приймати їжу з другого дня після операції. Середня тривалість перебування на ліжку склала 4,3 ліжко-дня. Середній строк до початку спеціального лікування склав 6 днів, за рахунок терміну готовності результатів патоморфологічного дослідження біоптатів.

В групі хворих, що перенесли експлоративну лапаротомію, хворі в середньому починали активізуватись з другого дня після операції, вставати і самостійно пересуватись з 3 дня, приймати їжу в повному обсязі з 3-4 доби післяопераційного періоду. Середня тривалість перебування на койці склала 7,3 койко-дня. Середній строк до початку спеціального лікування склав 8,3 дня.

### Висновки

Лапароскопія має високу інформативність, таку ж як і лапаротомія, при виявленні карциноматозу очеревини та діагностики причин його виникнення.

Перевагами лапароскопічного методу є наступні:

1. низький ступінь інвазивності операції;

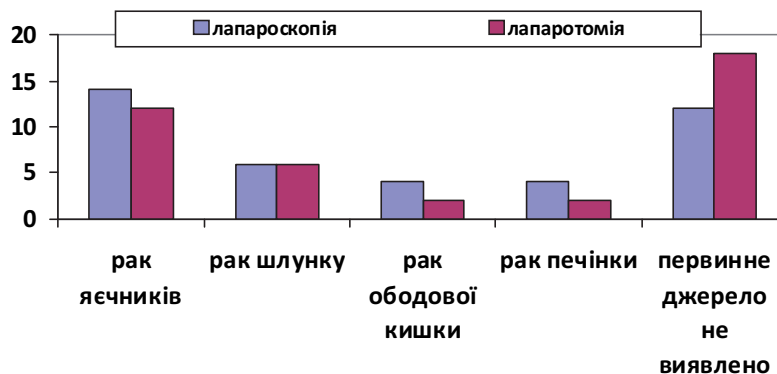


Рис. 1. Ефективність використання лапароскопії для діагностики пухлин черевної порожнини.

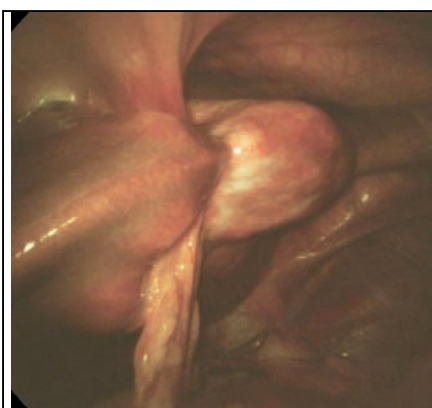


Рис. 2. Метастатичне ураження печінки.

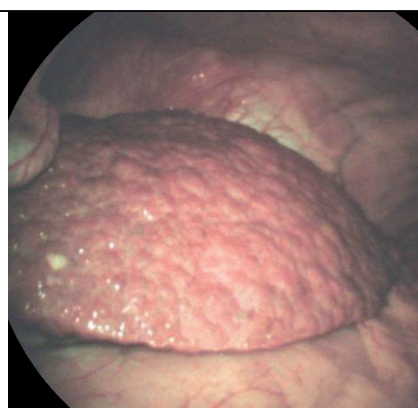


Рис. 3. Цироз печінки.

2. порівняно легший перебіг періоду післяопераційної реабілітації, активізація у цих хворих відбувалася в середньому на 1 добу раніше;
3. скорочення середньої тривалості перебування хворих на стаціонарному лікуванні, порівняно з використанням експлоративної лапаротомії, на 41%;
4. скорочення строку до початку спеціального лікування, порівняно з використанням експлоративної лапаротомії, на 28%

Діагностичну лапароскопію слід розглядати в якості операції вибору у хворих з підозрою на розповсюдженість злякисного процесу.

### Література

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издатель-

- ство Фолиант», 2002. – 542 с.: ил.
2. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. Учебное пособие. – Ростов-на-Дону, «Медицина». – 170 с.
  3. Воробьева Л.И. Организация онкогинекологической помощи в Украине // Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми. - К., 1997 р. С. 91- 92.
  4. Ганцев Ш.Х. Онкология. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 516 с.
  5. Гранов А.М., Петровичев Н.Н. Первичный рак печени. – М.: Медицина, 1974. – 283 с.
  6. Хирш Х.А., Кезер О., Икле Ф.А. Оперативная гинекология: Атлас: Пер. с англ. / Под ред. В.И. Кулакова, И.В. Федорова. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 656 с.

#### Резюме

ПРЕИМУЩЕСТВА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ  
ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ  
ОБШИРНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ  
ОПУХОЛЕЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.

*Марченко О.И., Рыбин А.И.,  
Максимовский В.Е.*

Проведен сравнительный анализ эффективности различных диагностических методик в диагностике обширных злокачественных опухолей брюшной полости. Установлено, что лапароскопия

обладает высокой степенью информативности и целым рядом преимуществ, в частности: низкой инвазивностью, более легким течением восстановительного периода, сокращением сроков пребывания в стационаре по сравнению с эксплоративной лапаротомией в среднем на 41%.

*Ключевые слова: злокачественная опухоль, брюшная полость, лапароскопия, лапаротомия.*

#### Summary

ADVANTAGES OF DIAGNOSTIC  
LAPAROSCOPY IN DETERMINATION OF  
VAST MALIGNANT TUMORS OF  
ABDOMINAL CAVITY

*Marchenko O.I., Rybin A.I.,  
Maximovsky V.E.*

The comparative analysis of different diagnostic techniques for determination of vast malignant tumors of abdominal cavity had been done. Laparoscopy has several advantages over other methods, such as: low invasiveness, easier postoperative rehabilitation, shorter period of stay in the in-patient department.

*Key words: malignant tumor, abdominal cavity, laparoscopy, laparotomy.*

*Впервые поступила в редакцию 25.05.2011 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.5-06: [616.98:578.828.6]-092-07-085

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН У БОЛЬНЫХ СПИДОМ

**Шухтин В.В., Цыганчук Е.В.**

*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса  
КУ Одесский Областной медицинский Центр*

*Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, длительно незаживающая рана, факторы роста, обогащенная тромбоцитами плазма.*

#### Актуальность темы

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) — важная мировая медицинская, социальная и политичес-

кая проблема XX-XXI веков. ВИЧ-инфекция распространена географически повсеместно, характеризуется прогрессирующим течением с прогрессирующим сни-

жением иммунитета с развитием тяжелых форм оппортунистических заболеваний. Среднюю продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного человека ВОЗ оценивает в 12 лет, однако прогноз связан с путями заражения, социальным статусом больного, его возрастом, расовыми особенностями, а также доступностью медицинской помощи [1, 2, 3].

Наличие в числе патологий, связанных со СПИДом, лимфаденопатий, синдрома истощения, а также нарушений формирования клеточных опосредованных реакций воспаления, угнетения системы естественной резистентности и иммунологической реактивности с развитием аутосенсбилизации, вызывает у больных развитие длительно незаживающие раны, сопровождающихся высоким микробным загрязнением раны, что усугубляет течение основного заболевания, ухудшает качество жизни пациента, ограничивает возможность хирургического восстановления дефекта кожных покровов и может стать источником генерализации раневой инфекции, приводящим к смерти [5, 9].

Одним из новых методов лечения является применение обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) в лечении длительно незаживающих ран.

Установлено, что ОТП содержит в 3-5 раз больше факторов роста по сравнению с цельной кровью [6]. Обогащенная тромбоцитами плазма потенциально улучшает репаративные способности за счет различных факторов роста и цитокинов, секретируемых  $\pm$ -гранулами тромбоцитов. Основные цитокины, обнаруженные в тромбоцитах включают трансформирующий фактор роста I (TGF-I), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-I, IGF-II), фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста эндотелиальных клеток. Эти цитокины играют важную роль в процессах клеточной пролиферации, хемотаксиса, дифференциации и ангиогене-

за. Особую актуальность представляет использование ОТП для лечения длительно незаживающих ран у больных СПИДом.

### **Цель исследования**

Изучение эффективности использования ОТП в комплексном лечении длительно незаживающих ран у больных СПИДом.

### **Методы исследования**

Исследования проводилось у 22 пациентов в возрасте от 27 до 53 лет с ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний (6 женщин и 16 мужчин), находившихся на лечении в Одесском Областном Центре по профилактике и борьбе со СПИДом [1, 2]. В группу исследования включены только лица с сопутствующей хронической лимфо-венозной недостаточностью (ХЛВН), обусловленной вено-венозным рефлюксом, с наличием длительно незаживающих ран площадью 2-8 см<sup>2</sup> на одной из голеней (с преимущественной локализацией по передне-медиальной поверхности), что соответствует 6 стадии клинической классификации ХЛВН по системе CEAP [8, 10]. Среди них 10 пациентов страдали варикозной болезнью, 12 - постфлебитическим синдромом в стадии реканализации (женщин и мужчин 2 и 8, и 4 и 8 соответственно) с длительно "язвенного" анамнеза более 3 лет.

В зависимости от уровня CD4 Т-лимфоцитов пациенты были разделены на 2 подгруппы: I - 200-500 кл/мл (10 пациентов); II - >500 кл/мл (12 пациентов).

Для оценки исходного состояния Т-системы иммунитета у группы больных определяли общее число лимфоцитов и количество Т-хелперов (CD4 Т-лимфоцитов) методом проточной лазерной флюоцитометрии (ПЛЦ), тестом FASTCount с использованием моноклональных антител до и после лечения (где коэффициент корреляции составляет до 5 %), на приборе фирмы "BEKTON DIKKNENSON" (США).

Объективизация раневого процесса осуществлялась у всех пациентов методом раневых отпечатков по Покровской – Штейнбергу в начале лечения, на 5-е, 9-е и 15-е сутки лечения. [7]

Приготовление ОТП осуществлялось *ex tempore* двухэтапным центрифугированием цитратной венозной крови [6].

В комплексное лечение пациентов обеих подгрупп входила инфузионная терапия (венотоники, антикоагулянты, антибиотики); ВААРТ по схеме [5, 9, 11]; компрессионная терапия (эластический компрессионный трикотаж класса 3) [8, 10]. Смена повязок производилась ежедневно: после санации раны декасаном на нее наносилась ОТП, после чего рану закрывали окклюзионной повязкой с антибактериальной защитой.

Необходимое хирургическое лечение (аутодермопластика свободным расщепленным кожным лоскутом толщиной 0,32 мм) осуществлялось в ожоговом отделении Одесского областного медицинского центра.

### Результаты исследований

При исследовании раневых отпечатков до лечения цитологическая картина соответствовала некротическому либо дегенеративно-воспалительному типу с выраженной воспалительной реакцией и явными признаками незавершенного фагоцитоза во всех случаях.

На 5-е сутки лечения с помощью ОТП цитологическая картина у всех больных соответствовала регенераторному типу I фазы: количество полиморфоядерных лейкоцитов 10-15 в поле зрения, часть лейкоцитов находилась в стадии зернистого распада и выявлены фрагменты ядер, количество одноядерных клеток 3-5 в поле зрения, клетки небольших размеров, округлой или овальной формы, цитоплазма хорошо окрашивается, контуры клеток четкие, встречаются единичные гигантские многоядерные и тучные клетки, промежуточное белковое вещество поверхностных слоев цитоплазмы имеет мелкозернистый вид.

На 9-е сутки после лечения с помощью ОТП цитологическая картина у 11 больных (50%) соответствовала регенеративному типу III фазы (отсутствуют воспалительные явления, дифференцировка клеточных элементов соединительной ткани достигает наиболее выраженной степени. Полиморфоядерных лейкоцитов очень мало или же совсем нет; мало ядерных фрагментов и ядерной зернистости. Клеточные элементы представлены дифференцированными клетками соединительной ткани (профибробласты, фибробласты). У 11 больных (50%) цитологическая картина соответствовала регенеративному типу II фазы (число полиморфоядерных лейкоцитов 6-8 в поле зрения, продукты клеточного распада в виде фрагментов ядер лейкоцитов продолжают обнаруживаться с большим постоянством. Одноядерные клетки встречаются одиночно и группами по 5-6 и более, часть из них по морфологическим признакам приближается к фибробластам, другая часть к макрофагам; обнаруживаются нежноволокнистые структуры промежуточного вещества.

На 15 сутки исследования у 13 больных (59%) наступила спонтанная эпителизация ран. У остальных 9 пациентов цитологическая картина раневых отпечатков соответствовала регенеративному типу III фазы.

Следует отметить, что эти 9 больных (41%) потребовали хирургического лечения, причем аутодермопластика оказалась эффективной, приживление аутолоскутов было полным. Кроме того, важным является тот факт, что семеро из оперированных пациентов принадлежали I подгруппе (70% в подгруппе) и двое (16,7% в подгруппе) изначально были отнесены ко II подгруппе (с содержанием CD4 Т-лимфоцитов >500кл/мл).

### Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования показали эффективность использования обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном

лечении больных СПИДом с наличием длительно незаживающих ран:

1. Местное применение ОТП обеспечило оптимизацию течения раневого процесса, что в 59% случаев привело к спонтанной эпителизации ран, а у остальных пациентов создало условия приживления аутодермотрансплататов;
2. У лиц с более высоким содержанием CD4 Т-лимфоцитов (>500кл/мл) обнаружена тенденция к спонтанной эпителизации ран (83,3 %) по сравнению с пациентами I подгруппы, где оперативное лечение потребовалось в 70 % случаев.

#### Литература

1. Бочкова Л.В., Немцов А.В. Развитие эпидемии ВИЛ-инфекции /СНІДу в Одеській області. // Инфекционный контроль . – 2007. - №4. – с. 3-10.
2. Гойдик Н.С., Гойдик В.С., Шухтін В.В., Гоженко А.І. Огляд епідеміологічної ситуації з ВИЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області // Морський вісник. – 2009. - № 3. – С. 27-30.
3. Дмитриев В., Шейбак В.В. Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции (СПИДа) // Военномедицинский журнал. - 1997. - № 6. - С. 22-26.
4. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека / под ред. В. В. Покровского, Н.С. Потеева. – М.: Медицинская книга, 2006. – 73 с.
5. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. и соавт. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции //М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.-96 стр.
6. Стволовые клетки в современной медицине: настоящее и будущее / М. А. Пальцев [и др.] // Молекулярная медицина. 2006. № 2. С. 5–9.
7. Теория и практика местного лечения гнойных ран /проблемы лекарственной терапии// Под ред. Б.М.Даценко. – К.:Здоров'я, 1995.-383с.
8. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. В.С.Савельева. М.:

Медицина, 2001.

9. Шухтін В.В., Гойдык В.С. Заболевания кожи и слизистых оболочек при СПИДе в Одесском регионе // Морской вестник.- 2010.- № 3.- С. 51-55.
10. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. J Vasc Surg 2004; 40: 1248–52.
11. Havlir D., Levitan D., Bassett R. Et al. Prevalence and predictive value of intermittent viraemia in patients with viral suppression //Antiviral Ther., 2000.- V.5.-P.89-90.

#### Резюме

ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ В ЛІКУВАННІ ТРИВАЛО НЕЗАЖИВАЮЧИХ РАН У ХВОРИХ СНІДОМ  
Шухтін В.В., Циганчук Е.В.

Результати проведеного дослідження показали ефективність використання збагаченої тромбоцитами плазми в комплексному лікуванні хворих СНІДОМ з наявністю тривало незаживаючих ран.

*Ключові слова:* ВИЛ-інфекція, тривало незаживаюча рана, чинники зростання, збагачена тромбоцитами плазма.

#### Summary

USE OF THE ENRICHED THROMBOCYTES PLASMA IN TREATMENT OF PROTRACTEDLY UNHEALINGS WOUNDS AT AIDS PATIENTS

*Shukhtin V.V., Tsyganchuk E.V.*

The results of the conducted research rotined efficiency of the use of the enriched thrombocytes plasma in the holiatry of AIDS patients with the presence of protractedly unhealings wounds.

*Keywords:* HIV -infection, protractedly unhealing wound, factors of growth, plasma enriched thrombocytes.

*Вперше поступила в редакцію 20.04.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 61. 616.441.002+ 577.175.328+618. 175-177+179

## АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ ХАСИМОТО, ГИПОТИРОЗ, ПРОЛАКТИН И ЖЕНСКАЯ РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА

**Максимова А.В., Пинигина Ю.И., Строев Ю.И., Чжао Вэньлун, Чурилов Л.П.**

*Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет, кафедра патологии. Санкт-Петербург, Россия*

*Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, бесплодие, гиперпролактинемия, гипотироз, йод, тироксинотерапия, репродуктивная система*

### Введение

Размножение – фундаментальный эволюционный процесс поддержания жизни на Земле. Он включает эндокринные, клеточные и молекулярные механизмы. Тироидные гормоны, появившиеся у живых клеток задолго до антропогенеза, регулируют рост, метаморфоз и воспроизводство многих живых существ [1]. До овуляции процессы развития яйцеклетки у человека также требуют наличия приемлемой эндокринной среды, включающей нормальные уровни тироидных гормонов. Основными факторами, влияющими на имплантацию плодного яйца в матку и дальнейшее развитие эмбриона, являются прогестерон, эстрогены, биорегуляторы иммунной системы [2]. Бесплодие может быть вызвано нарушениями как нейроэндокринными, так и иммунными. В последние десятилетия в большинстве европейских стран резко упала рождаемость. Причины этого различные, однако, сегодня важнейшей из них для женского бесплодия принято считать крайне распространённый в наши дни гипотироз в исходе аутоиммунного тиреоидита (АИТ) Хасимото, который служит главной его причиной у лиц старше 6 лет, а также в регионах с геохимическим достатком йода, а таких на Земле подавляющее большинство.

АИТ – хроническое заболевание щитовидной железы, обусловленное аутоаллергическими нарушениями и

сопровождаемое специфическими изменениями ее морфологии в виде диффузной лимфоплазмозитарной инфильтрации [3]. Еще полвека назад британские патологи установили, что частота АИТ по данным сплошного патоморфологического скрининга женщин, умерших от любых причин, составляла в Англии до 25%. [4]. Можно полагать, что с тех пор пораженность АИТ только нарастала, сделав его социальной болезнью XXI века. В России частота новых случаев АИТ, диагностированного по обращаемости, составляет 3–45 на 1000 населения. В США этот показатель у женщин варьирует от средненационального 3,5 на 1000, до 60 в регионе гор Аппалачи. АИТ в 5–15 раз чаще встречается среди женщин, чем среди мужчин (что типично для многих аутоиммунопатий и известно как «правило Нормана Талала»). Это можно объяснить генетическими факторами (аномалиями X-хромосомы) и противоположными эффектами эстрогенов и андрогенов на процессы иммуносупрессии [5, 6]. Существуют наследственные полиорганные аутоиммунные эндокринопатии, включающие АИТ и гипогонадизм, например, дефект гена AIRE в коротком плече 21-й хромосомы при синдроме Уитэйкер-Торпа-Хэндли (APECED) [7], наиболее широко распространенный в карело-финской, сардинской и ирано-семитской популяциях (от 1:9000 до 1:25000). По данным зарубежных авторов, выявляе-

мость АИТ у населения в среднем равна 1–2 % в возрасте от 10–20 лет, но к 50–60 годам возрастает в 4 раза, достигая, согласно отечественной литературе, пика у женщин этой возрастной группы [8].

Распространенность заболевания связана, прежде всего, с ухудшением экологической ситуации. В возникновении АИТ значительную роль отводят ионизирующей радиации и перегрузке йодом. Так, на территориях, имеющих радиоактивное загрязнение в результате аварии на ЧАЭС, частота АИТ существенно увеличилась даже у детей ликвидаторов аварии [9]. До открытия йода французским химиком Куртуа (Courtois B., 1811) жители планеты тысячелетиями довольствовались его естественными микродозами. Авария на ЧАЭС – крупнейшая радиационная катастрофа с выбросом в атмосферу громадного количества изотопов йода, аккумуляировавшихся щитовидной железой подвергшихся облучению лиц. Через 25 лет очень крупный выброс нестабильных изотопов йода повлекла за собой катастрофа в Фукусиме. Вслед за этими авариями большие группы лиц, включая мигрантов из зоны радионуклидного загрязнения, ликвидаторов и просто обеспокоенных событиями людей, стали подвергаться экстренной (часто бесконтрольной) профилактике радиационных заболеваний щитовидной железы, путём приема больших доз стабильного йода в виде йодидов. Подчеркнем, что причиной роста частоты АИТ может быть не только (и не столько) радиация, сколько некорректно проводимая йодопрофилактика и чрезмерное бесконтрольное увлечение йодотерапией у населения, взволнованного ядерными авариями и спровоцированного рекламой. Так, в России сформировалась совершенно необоснованная тенденция неадресного, поголовно-обезличенного использования содержащих йод продуктов (йодированная соль, морская капуста, суши,

фейхоа, хурма, сплат, кламин, йодома-рин, йод-актив, витаминно-минеральные композиции с йодом, йодные полоскания, нанесение на кожу «йодных сеток» и т.п.) без прямых показаний и без учета региональных геохимических и индивидуальных особенностей, даже при наличии установленных заболевания щитовидной железы. Этому способствует непрерывная печатная, электронная и радиотелереклама содержащих йод биодобавок как панацеи чуть ли не от всех болезней. Между тем, установлено, что сам йод как гаптен у склонных к аллергии лиц может вызывать иммунный ответ и аллергию с развитием даже анафилактического шока (например, при введении йодсодержащих контрастных препаратов при рентгеновских исследованиях). При продолжительном приеме даже малых доз йода и его соединений могут развиваться клинические проявления вредного влияния на организм его избытка – йодизм. Особенно пагубно йод воздействует на большую щитовидную железу. Йодизм – один из важных факторов развития АИТ, что доказано экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями [10–12]. Он может спровоцировать даже острый йод-индуцированный гипотироз (эффект Вольфа-Чайкова). Доказано, что поголовное (порой декретированное) употребление населением Европы и Китая йодированной соли без учета региональных особенностей и индивидуальной реактивности организма уже привело к росту пораженности заболеваниями щитовидной железы. Бесконтрольное употребление йодидов после ядерных аварий в перспективе даже более вредоносно для щитовидной железы, чем воздействие на нее радионуклидов йода [13]. В эпидемиологии АИТ существенно значение употребления йодсодержащих лекарств (кордарон) и иммуностимуляторов, провоцирующих аутоаллергию к щитовидной железе (интерфероны) [3, 12].

Существует тесная связь между тироидными гормонами и действием половых гормонов, необходимая для нормальной репродукции.

Женщины с дисфункцией щитовидной железы чаще страдают нарушениями цикла, бесплодием или осложнениями во время беременности. По данным Викгемского исследования, ежегодный риск развития гипотироза у женщин с повышенным уровнем в крови аутоантител к тиропероксидазе составляет 2,1%. Антитироидные аутоантитела как один из признаков заболевания обнаруживаются у 5–26% женщин репродуктивного возраста и у 13–20% беременных женщин. При беременности явный гипотироз выявляется у 0,3–0,5%, а субклинический – у 2–3% женщин [14, 15]. Частота осложнений беременности и родов выше при явном гипотирозе, чем при субклиническом, и снижается на фоне терапии тироксином. Было показано [16], что беременность у женщин-носительниц антитироидных аутоантител в 2–3,5 раза чаще заканчивается самопроизвольным прерыванием. Обострение АИТ после родов (послеродовой тиреоидит) типично и встречается у 5–10 % женщин [17]. К числу факторов беременности, способствующих этому, относят как некоторые гормоны и аутоакоиды плаценты (см. ниже), так и спонтанный микрохизм, формирующийся иногда у беременных [18].

Взаимосвязь тироидной и гонадной систем осуществляется не только через гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный аппарат, но и на уровне действия периферических гормонов. При первичном гипотирозе повышается секреция тиролиберина (являющегося одновременно пролактолиберинем) в гипоталамусе и тиротропного гормона (ТТГ) гипофиза, и, в связи с этим, всегда возрастает секреция пролактина [3]. Дофамин, напротив, служит пролактостатином. Прولاктин – нейрокринный гипофизарный гормон и пара-

кринный аутоакоид, тесно связанный с иммунной системой, в частности, ее клеточными и гуморальными эффекторами. Его секретируют не только лактотрофы аденогипофиза, но и децидуализированные стромальные клетки, синцитиотрофобласт (под именем «плацентарного лактогена»), а также некоторые лимфоциты, причем провоспалительные цитокины способствуют его секреции, а он, в свою очередь, служит интерфероногеном и стимулятором продукции интерлейкина-2 [19]. Прولاктин обладает очень широким спектром биологического действия: участвует в регуляции водно-солевого обмена, проявляет липогенетический, гипергликемический, кутанотропный и эритропоэтический эффекты, имеет большое значение для стимуляции лимфоцитов, в частности – Т-хелперов 1-го типа и естественных киллеров, а также макрофагов в ходе иммунного ответа, оказывает выраженное влияние на поведенческие реакции [20]. Прولاктин служит паракринным и системным стимулятором аутоиммунитета, вплоть до наблюдений об обострении аутоаллергической патологии, например, системной красной волчанки, при гиперпролактинемиях [21–23], что делает состояние пролактиновой регуляции при аутоиммунных тиропатиях ключевым звеном патогенеза. Женщинам пролактин необходим для поддержки деятельности желтого тела. Он оказывает прямое воздействие на молочную железу, вызывая маммотропный и лактогенный эффекты [20]. Анализ участия пролактина в репродуктивной функции человека предприняли McNeilly et al. [24]. Они установили, что повышенные уровни пролактина подавляют стероидогенез в яичниках и приводят к ановуляции и к аменорее. Возможно, данный гормон (материнского, плодного и плацентарного происхождения) имеет значение для развития зародыша. Он предохраняет мать и плода от негативных эффектов родового стресса [20]. Чрез-

мерное количество пролактина может нарушить менструальный цикл и вызвать ложную беременность.

Гиперпролактинемия выявляется во всех случаях АИТ, даже у подростков [25]. Это основная причина фиброаденоматоза молочных желез (ФАМ) или мастопатии. Нарушения репродуктивной функции уже с подросткового периода редко бывают изолированными и чаще всего сочетаются с патологией щитовидной железы [3, 26]. Частота невынашивания у женщин с АИТ выше, чем в популяции. Поэтому широкое распространение АИТ и гипотироза способствует росту пораженности акушерско-гинекологическими заболеваниями и является одной из ведущих причин вторичного женского бесплодия. В контролируемом исследовании, включавшем 438 бесплодных пар с группой контроля из 100 фертильных женщин, степень риска АИТ составила 3,57 ( $P < 0,016$ ) при наличии эндометриоза как причины бесплодия. Было показано, что 44% женщин с АИТ имеют эндометриоз, по сравнению с 9% женщин без АИТ [27]. Наиболее выраженной формой нарушений менструального цикла при гипотирозе служит аменорея, частота которой при этом синдроме колеблется от 1,5 до 6%. Особой формой нарушений системы репродукции при первичном гипотирозе является синдром галактореи-аменореи. Но необходимо отметить, что у пациенток с гипотирозом нарушения репродуктивной функции выявляются и при регулярном менструальном цикле. При этом от 10 до 25% женщин предъявляют жалобы на бесплодие, которое обусловлено неполноценной лютеиновой фазой менструального цикла или ановуляцией. Недостаточность лютеиновой фазы цикла и ановуляторные менструальные циклы встречаются у больных гипотирозом приблизительно с одинаковой частотой [28].

### Результаты и их обсуждение

Мы исследовали влияние АИТ на

женскую репродуктивность. Изучены уровни пролактина, показатели антитироидного аутоиммунитета, функции гипотизарно-тироидной системы, уровень кортизола и частота мастопатии у 189 женщин, страдающих АИТ, в возрасте от 20 до 67 лет (средний возраст –  $44,3 \pm 0,6$  года). Средний возраст 52 женщин контрольной группы без АИТ составил  $42,8 \pm 0,8$  года. У женщин с АИТ достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречалось ожирение. Исследовались гормоны щитовидной железы ( $T_3$ ,  $T_4$ ), ТТГ, антитироидные аутоантитела (АТ) к тироглобулину (ТГ) и к тиропероксидазе (ТПО), уровень пролактина в динамике лечения L-тироксином и его аналогами, у части пациенток – уровень кортизола (КЗ) в плазме периферической крови. Определение гормонов и антител проводилось иммуноферментным методом.

Месячные у обследованных женщин пришли в среднем в  $12,9 \pm 0,1$  года, а менопауза (56 чел.) – в среднем в  $48,9 \pm 0,7$  года. Беременели 81% женщин, 19% женщин страдали бесплодием. Роды имели всего 62% женщин. У 11,1% женщин в анамнезе отмечались выкидыши, у 8% – замершая беременность. У 46% женщин в анамнезе были аборт. У подавляющего большинства женщин с АИТ отмечены гиперпролактинемия (в ряде случаев – с галактореей), мастодиния и нарушения менструального цикла.

В общей группе обследованных уровень пролактина составил в среднем  $345,7 \pm 23,6$  мкМЕ/мл, что значительно превышает норму –  $326,8 \pm 0,7$  мкМЕ/мл. Однако уровень пролактина существенно зависел от компенсации функции щитовидной железы синтетическими тироидными гормонами. Так, в группе женщин с АИТ до лечения средний уровень  $T_3$  составил  $1,59 \pm 0,06$  нМ/л (при норме –  $2,09 \pm 0,04$  нМ/л),  $T_4$  –  $92,9 \pm 5,2$  нМ/л (при норме –  $114,3 \pm 1,6$  нМ/л.). Уровень ТТГ составил  $1,29 \pm 0,19$  мкЕд/мл (при норме –

2,00 ± 0,05 мкЕд/мл) – не повышен, как следовало бы ожидать при гипотирозе, что было обусловлено злоупотреблением подавляющими синтез ТТГ препаратами йода и йодсодержащими продуктами у большинства пациенток. При этом уровень пролактина имел выраженную тенденцию к повышению – 407,1 ± 52,3 мкМЕ/мл. Более выраженная гиперпролактинемия наблюдалась при бесплодии (743,3 ± 164,45 мкМЕ/мл), но особенно высокими цифрами пролактина оказались у пациенток с клинической галактореей и микроаденомой аденогипофиза (пролактиномой) – 2264,3 ± 805,32 мкМЕ/мл. У пациенток с наиболее выраженной гиперпролактинемией на фоне терапии тироидными гормонами назначались агонисты дофамина (циклодинон, бромокриптин, парлодел, достинекс).

После лечения синтетическими тироидными гормонами уровни  $T_3$  и  $T_4$  в общей группе повысились и составили соответственно 1,62 ± 0,06 нМ/л и 117,6 ± 7,2 нМ/л, но уровень ТТГ (1,41 ± 0,47) не выходил за пределы нормы и даже несколько возрос, так как пациентки, по нашей рекомендации, прекратили «самойодирование». При этом уровень пролактина имел явную тенденцию к снижению и достиг, по сути, нормального диапазона – 323,2 ± 17,6 мкМЕ/мл. Что касается женщин, обследованных в динамике, то у них также получен подавляющий эффект тироидных гормонов на уровень пролактина (до лечения – 440,2 ± 138,5 мкМЕ/мл, а после – 265,5 ± 26,1). Одновременно с нормализацией уровня исследованных гормонов в процессе лечения наблюдалось явное улучшение менструальной функции женщин. Если до лечения мастодиния в общей группе наблюдалась у 61,5% женщин, то после лечения ее частота сни-

зилась до 45.8 %, при этом интенсивность болевого синдрома явно пошла на убыль вплоть до полного исчезновения. До лечения перечисленные выше нарушения менструального цикла имели 61,5 % пациенток, после лечения – 43, 6 %. У пациенток с пролактиномой проходили головные боли, размеры опухоли не прогрессировали и даже уменьшались, исчезала галакторея. Учитывая подтвержденную в эксперименте и в клинике однонаправленность изменений ТТГ и пролактина, логично объяснить нарушения в репродуктивной системе при гипотирозе пролактолиберинным эффектом тиролиберина. Тесной корреляции между уровнями самого ТТГ и пролактина мы не обнаружили, вероятно, из-за действия ТТГ через ультракороткую петлю обратной связи на продукцию тиролиберина.

Изучая взаимосвязь системных гормональных реакций и уровня анти-тироидного аутоиммунитета, мы разделили общую группу из 46 пациенток детородного возраста с АИТ и диагностически значимыми титрами антитироидных аутоантител на 2 подгруппы – с относительно низким (I) и относительно высоким (II) системным уровнем кортизола. В группе I уровень кортизола был до 400 нМ/мл, в среднем - 256,6 ± 14,5 нМ/мл), а группе II – свыше 400 нМ/мл, в среднем 566,7 ± 26,8 нМ/мл). Оказалось, что группа I характеризуется более высоким уровнем пролактина (172,4 ± 28,6 мкМЕ/мл) и большими титрами аутоантител к ТГ и ТПО, а группа II – более низким уровнем пролактина (102,5 ± 17,9 мкМЕ/мл) и меньши-

Таблица 1

Гинекологические заболевания у обследованных женщин

Показатель	Количество обследованных женщин			
	n=184		n = 52	
	Абс.	%	Абс.	%
Эрозия шейки матки	45	24,4	8	15
Наружный генитальный эндометриоз	7	3,8	4	7,5
Аденомиоз	1	0,54	1	1,9
Миома матки	32	17,3	8	15
Кисты неизвестного генеза	8	4,34	5	9,4
Бесплодие в анамнезе	50	27,17	3	5,6
Мастопатия (ФАМ)	89	48,36	3	5,6

ми титрами антитироидных аутоантител указанной специфичности ( $p < 0,05$ ). В частности, при более низкой концентрации пролактина группа I имела уровень АТ-ТПО  $61,9 \pm 16,7$  Ед/мл против  $16,7 \pm 3,8$ , а АТ-ТГ -  $86,8 \pm 33,6$  Ед/мл против  $20,4 \pm 4,2$ . Следовательно, кортизол препятствовал, а пролактин способствовал развитию антитироидной аутоаллергии при АИТ, поскольку первый служит иммуносупрессором, а второй – иммуностимулятором [3, 29]. Исходя из этого, гиперпролактинемия при АИТ надо трактовать как ключевое иммунопатогенетическое звено, создающее в развитии болезни предпосылку к формированию порочного круга: АИТ – гипотироз – гиперпролактинемия – стимуляция аутоиммунитета - отягощение и расширение спектра аутоаллергии.

У женщин с АИТ чаще выявлялись фиброаденоматоз молочных желез, бесплодие, миома матки; при бесплодии чаще диагностировался эндометриоз. Из гинекологических заболеваний у женщин, больных АИТ, также чаще встречались эрозия шейки матки, бесплодие, и мастопатия .

Самопроизвольное прерывание беременности произошло у 34 женщин (15,2%), что выше, по сравнению с контрольной группой (у 8 женщин – 8,3%). При АИТ встречалась неразвивающаяся беременность – у 18 женщин (8,0%), а в контрольной группе – у 3 женщин (3,1%). Самой выраженной формой нарушений менструального цикла при гипотирозе считают аменорею (по литературным данным, от 1,5 до 6%). Это

подтвердили результаты нашего исследования. Обследованные нами женщины с АИТ Хасимото чаще, чем женщины группы сравнения, имели альгоменорею, гиперменорею и даже аменорею (Табл. 2).

По данным литературы, у женщин с гипотирозом новорождённые имеют обычно низкую массу тела, а неонатальный период у них нередко осложняется респираторным дистресс-синдромом. Это и не удивительно – ведь гипотироз является типичным расстройством с первично недостаточной стрессорной адаптацией [30]. У обследованных нами родивших женщин с АИТ Хасимото длина тела новорождённых была в среднем достоверно ниже; но средняя масса тела новорождённых не отличалась от группы сравнения, хотя была определенная тенденция к ее снижению, при этом 11 новорождённых имели массу тела не более 1,8 кг.

Таким образом, снижение функции щитовидной железы приводит к выраженному нарушению в репродуктивной системе женщин. В этом могут играть роль не только гипотироз и гиперпролактинемия, но и мультиорганный аутоиммунный процесс, так как АИТ часто входит в структуру полиорганных аутоиммунных синдромов [3, 7]. Наши 20-летние исследования [11, 31, 32] показали, что лица любого пола и возраста, подвергшиеся воздействию радиации и йодной профилактики в зоне ядерных аварий, должны находиться под постоянным наблюдением эндокринолога по причине весьма частого развития у них АИТ Хасимото. Высокая частота АИТ, приводящего к развитию гипотироза с неизбежным снижением интеллектуального и репродуктивного потенциала человека и преждевременным старением [11], требует осторожного

Таблица 2

Характеристика менструального цикла у обследованных женщин

Показатель	Количество обследованных женщин			
	Основная группа (n = 184)		Контроль (n = 52)	
Возраст менархе в годах	12,5 ± 0,1		13,2 ± 0,3	
	Абс.	%	Абс.	%
Регулярный менструальный цикл	161	87	50	94
Нарушения менструального цикла:	23	12,5	2	3,84
1. Аменорея	3	1,6	0	-
2. Гиперменорея	4	2,17	2	3,84
3. Алгоменорея	16	8,6	0	-

частота АИТ, приводящего к развитию гипотироза с неизбежным снижением интеллектуального и репродуктивного потенциала человека и преждевременным старением [11], требует осторожного

подхода к рекомендациям по йодной профилактике. Злоупотребление йодом и йодидами может привести к трудно предсказуемым последствиям. Следует, особенно у беременных, отдавать предпочтение безйодным вариантам витаминно-минеральных пищевых добавок. Программа снабжения населения йодированной солью должна быть научно обоснованной и индивидуализированной. Гипотиреоидная гиперпролактинемия и развивающийся при этом ФАМ



Рис. 1. Собственное наблюдение. Результат успешного лечения бесплодия у женщины с АИТ и гиперпролактинемией. Мальчик Джейк Э.-А. (возраст 2 недели), родился в г. Лондоне (Великобритания) в 2010 году.

(мастопатия) весьма часто сопутствуют АИТ Хасимото. Следовательно, мастопатия у женщин может служить его ранним, доклиническим симптомом. Поэтому у всех женщин с ФАМ (мастопатией) необходимо исследовать функциональное состояние щитовидной железы. Гинекологи, маммологи и онкологи, выявляя ФАМ (мастопатию) у женщин, должны обязательно направлять их к эндокринологу-тироидологу. Гиперпролактинемия может расцениваться как ключевое иммунопатогенетическое звено в прогрессировании АИТ и своего рода стоп-сигнал на рельсах репродуктивности, а ее коррекция важна для хорошего прогноза заболевания. Лечение тиреоидными гормонами и агонистами дофамина явно улучшает репродуктивный прогноз. Так, подавляющее большинство наблюдавшихся нами женщин с бесплодием вследствие АИТ Хасимото забеременели и родили здоровых детей (Рис. 1).

#### Литература

1. Лейбсон Л.Г. Происхождение и эволюция эндокринной системы// Руководство по физиологии. Эволюционная физиология, ч.П.Л. :Наука, 1983. с.3—52.
2. Мельниченко, Г.А. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности / Мельниченко Г.А., Лесникова С.В./ // Гинекология. – 1999. –Т 1, №2. – С. 41— 48.
3. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. – СПб.:Эл-Би-СПб., 2004. – С. 119 – 207.
4. Williams E.D., Doniach I. The post-mortem incidence of focal thyroiditis/ / J. Pathol. Bacteriol. — 1962. – v.83. – Pp.255— 264.
5. Lincoln S.R., Ke R.W., Kutteh W.H. Screening for hypothyroidism in infertile women// J. of Reprod. Med. – 1999. — N 44. – P. 455—457.
6. Abalovich M., Nobuyuki A., Linda A. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Metab. – 2007.— Vol. 92, №8. — P. 1—47.
7. Aldasouqi S.A., Akinsoto O.P.A., Jabbour S.A. Polyglandular Autoimmune Syndrome, Type I // Интернет-ресурс от 7.01.2009, доступно по адресу: <http://emedicine.medscape.com/article/>

- 124183—overview
8. Перминова С.Г., Фадеев В.В., Корнеева И.Е. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы // Пробл. репрод. – 2006. — №1. – С. 70—77.
  9. Копылова О.В., Белингио Т.А., Цвет Л.А. Состояние щитовидной железы у детей, рожденных от участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / Чернобыль: 25 лет спустя. Социально-правовые и медицинские проблемы граждан, пострадавших в радиационных авариях и катастрофах (мат-лы Всеросс. научн.-практ. конф-и с междунар. участием 8 апреля 2011 г.). – СПб.: «Агентство «ВиТ-Принт», 2011, — С. 185—186.
  10. Xiaochun Teng, Zhongyan Shan, Weiping Teng et al., Experimental study on the effects of chronic iodine excess on thyroid function, structure, and autoimmunity in autoimmune-prone NOD.H-2h4 mice // Clin. Experim. Med.—2009.—v.9.—N1.—pp. 51—59.
  11. Churilov L.P., Stroeв Yu. I., Wenlong Zhao. Sanogenic vs Pathogenic Effect of Iodine on the Organism and Ageing / Internat. Conf. Prevention of Age—related Diseases Fudan University, Shanghai, China October 28—31, 2009, Abstract book. Shanghai : EPU Publ., 2009. — Pp. 50—52.
  12. Akamizu T., Amino N., De Groot L. J. Hashimoto's thyroiditis – 2008 // Интернет-ресурс: <http://www.thyroidmanager.org/Chapter8/8—rame.htm>
  13. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эхо Чернобыля в России: проблемы йодопротекции и йодотерапии / Чернобыль: 25 лет спустя. Социально—правовые и медицинские проблемы граждан, пострадавших в радиационных авариях и катастрофах (мат-лы Всеросс. научн.-практ. конф-и с междунар. участием 8 апреля 2011 г.). – СПб.: «Агентство «ВиТ—Принт», 2011, – С. 320—322.
  14. Потин В.В., Логинов А.Б., Крихели И.О. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей. Под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб., 2008.
  15. Пальцев М.А., Кветной И.М. (ред.) Руководство по нейроиммуноэндокринологии. 2—е изд. – М.: Изд—во «Медицина», 2008. — С. 360 – 409.
  16. Сандухадзе И.Н. Беременность и роды у женщин с гипотирозом // Акуш. гин. — 2005. — №5. – С. 42—44.
  17. Крихели И.О. Потин В.В., Ткаченко Н.Н. Патогенез, диагностика и лечение послеродового тиреоидита // Пробл. эндокринол. – 2002. — № 6. – С. 21—26.
  18. Чернышова Д.Ю., Колобов А.В. Спонтанный химеризм человека // Тр. Мариинск. б-цы. – 2010. – т. 8. – с. — 232 –236.
  19. Montero A, Giovannoni AG, Sen L. Propiedades inmunologicas de la prolactina // Medicina (B. Aires). — 2000.— v.60. — №4. – Pp. 515—520.
  20. Чурилов Л.П. Патифизиология гонадотропной функции и гонад / Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения (под ред. А.Ш. Зайчика, Л.П. Чурилова). СПб.: ЭлБи-СПб, 2007. – с. 626–629, 647–652.
  21. De Bellis A., Bizzarro A., Pivonello R. et al. Prolactin and Autoimmunity // Pituitary. – 2005. – V. 8. – N 1. – Pp. 25 – 30.
  22. Orbacha H., Schoenfeld Y., Hyperprolactinemia and autoimmune diseases // Autoimmun. Rev. – 2007. – V.6. – N 8. – Pp. 537 – 542.
  23. Шабанова С.Ш., Алекберова З.С. Нейроэндокринология и аутоиммунитет – современные перспективы // Научн.-практ. ревматол.—2010. — № 1. – с. 24 – 31.
  24. McNeilly A. S., Glasier A., Jonassen J., Howie P.W. Evidence for direct

inhibition of ovarian function by prolactin // J. Reproduct. Fertil. – 1982. – V. 65. – Pp. 559–569

25. Шилин Д.Е., Цветкова Н.И. Факторы риска гиперпролактинемий у детей и подростков // Акт. вопр. ж/д мед.: опыт диагност. и лечен. б-х в ЦКБ МПС РФ: сб. научн. трудов, 1999. — №4. – С. 427—437.
26. Ермошенко Б.Г., Сигарева М.Е., Симанчева Н.В. Прогнозирование патологии менструальной и репродуктивной функции у девочек и девушек // Кубанск. научн.— мед. вестн. — 2000. – Т. 8 – С. 5—6.
27. Poppe, K. Glinde, D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy // Hum. Reproduct. Update, 2003. — N 9. – P. 149—161.
28. Прилепская В.Н., Лобова Т.А., Ларищева И.П. Вторичная аменорея, обусловленная гипотиреозом // Акуш. гин. – 1990. — №4 — С. 45—47.
29. Westly H.J., Kelley K.W. Physiologic concentrations of cortisol suppress cell—mediated immune events in the domestic pig// Proc. Soc. Exptl Biol. Med. —1984. – V.177. N1. – 156 — 164.
30. Tsigos C., Kyrou I., Chrousos G.P. Stress, Visceral Obesity, and Metabolic Complications // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2006. — V. 1083. — Pp. 77— 110.
31. Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Смирнов В.В., Муджикова О.М., Писарева С.В., Утехин В.И., Цой М.В. Аутоиммунный тироидит – актуальная проблема современной эндокринологии // Вестн. С.-Петербургск. ун-та. Серия 11. Медицина. – 2006. — Вып. 2. — С.3—25.
32. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Смирнов В.В., Утехин В.И. Уроки аварии на Чернобыльской АЭС: двадцать лет спустя // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. — №3(23). — Прил. 2. Окружающая среда и здоровье человека. Мат-лы II С.-Петербургск. Междунар.

экологич. форума, в 2-х частях; Санкт—Петербург, 1—4 июля 2008 / под ред. акад. РАМН Г. А. Софронова. – СПб.: ВМедА, 2008. – Часть I. — С. 208.

### Резюме

АУТОИМУННИЙ ТИРОЇДИТ ХАСИМОТО, ГІПОТИРОЗ, ПРОЛАКТИН ТА ЖІНОЧА РЕПРОДУКТИВНА СИСТЕМА

Максимова А.В., Пінігіна Ю.І., Строев Ю.І., Чжао Веньлун, Чурилов Л.П.

Стаття присвячена порушенням репродуктивних функцій у жінок з аутоімунним тироїдитом Хасимото і шляхам їх корекції. Показано, що гиперпролактинемия, яка виникає при цьому захворюванні, сприяє не тільки репродуктивним, але і подальшим аутоалергічним порушенням, обговорюється роль зловживання йодом в розвитку аутоімунного тироїдиту.

*Ключові слова:* аутоімунний тироїдит Хасимото, гіпотироз, пролактин і жіноча репродуктивна система

### Summary

HASHIMOTO'S AUTOIMMUNE THYROIDITIS, HYPOTHYROIDISM, PROLACTIN AND FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

Maximova A.V., Pinigina Yu.I., Stroeв Yu.I., Zhao Wenlong, Churilov L.P.

The article is devoted to problem of reproduction disorders in females with Hashimoto's autoimmune thyroiditis and methods of their treatment. It has been shown that hyperprolactinemia, observed in this disease, is a key pathogenic link not only for reproductive, but also for farther autoallergic disorders in these patients. A role of iodine misuse for autoimmune thyroiditis development is discussed.

*Key words:* autoimmune thyroiditis, hyperprolactinemia, hypothyroidism, infertility, iodine, reproductive system, thyroxin treatment.

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

УДК 616.36

## ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

*Осадчая О.И., Шматова Е.А, Барчук М.А., Боярская А.М., Шейман Б.С.*

*Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины, Киев*

*Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, аутоиммунные реакции, продукты тканевой деструкции, моноциты, энтеросорбция*

### Вступление

Алкогольные поражения печени называют алкогольная болезнь печени. Это нарушение функции и строения нормальной структуры печени под воздействием систематического неумеренного употребления алкоголя [1, 2]. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения безопасные дозы алкоголя составляют в пересчете на спирт для мужчин не более 20-40 г спирта в сутки, и до 20 г спирта в сутки для женщин [1, 2]. При неадекватном поступлении его в организм в результате образования токсических веществ наряду с жировой и белковой дистрофией, возникают некрозы гепатоцитов, мезенхимально-воспалительная реакция с возможным развитием токсического гепатита с прогрессирующим течением и с возможным исходом в цирроз печени [1, 2, 6].

**Цель работы** – изучить клиническую эффективность применения детоксикационной терапии (энтеросорбции) в снижении проявлений активности аутоиммунных реакций у больных с алкогольной болезнью печени.

### Материалы и методы

Нами было обследовано 110 больных с алкогольным поражением печени в возрасте от 30 до 65 лет. Из них 75 больных – мужчины (68,1%) и 35 – женщины (31,8%). Больные находились на лечении в терапевтических отделениях Киевской городской клинической больницы №2.

Все больные поступали в стационар в стадии обострения заболевания. Диаг-

ноз алкогольного поражения печени устанавливался на основании длительного (не менее 2 лет), регулярного потребления алкоголя.

Всем больным в остром периоде назначали базисную терапию, направленную на детоксикацию и коррекцию нарушений основных параметров гомеостаза. С целью детоксикации использовался сорбент – энтеросгель, который не только поглощает токсические продукты, а так же связывает и элиминирует эндотоксины из крови через кишечную стенку. Препарат назначался per os или, при необходимости, путем введения через назогастральный зонд за 1 – 1,5 часа до – и не менее чем через 2 часа после приема пищи – 3- 4 раза в сутки.

Группу сравнения составили 50 больных с алкогольным поражением печени (АПП) в возрасте от 25 до 60 лет, которым применялась традиционная терапия.

Всем больным проводились исследования функциональных возможностей моноцитов периферической крови в НСТ-тесте: спонтанном и стимулированном липолполисахаридом (ЛПС), активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях против собственных эритроцитов, пролиферативной активности лимфоцитов по отношению к тканевым антигенам, показатели этанолового теста – критерия степени накопления продуктов тканевой деструкции [5, 8].

Все исследования проводились на 1 сутки с момента поступления в стационар, 6-7 сутки и 10-15 сутки.

Результаты и их обсуждение.

При исследовании функциональной активности моноцитов периферической крови у больных основной группы на 1 сутки нами установлено снижение данных показателей в спонтанном НСТ-тесте относительно показателей здоровых лиц в 3,13 раза ( $p < 0,05$ ) (Табл. 1).

Данные показатели были снижены и на 6-7 сутки. При чем индекс стимуляции в эти два срока исследования составил (-1,00) при показателях здоровых лиц (2,34). При этом у больных основной группы повышение функциональной активности моноцитов отмечалось на 10-15 сутки. Индекс стимуляции в эти сроки составил (-0,28).

У больных контрольной группы снижение функциональной активности моноцитов в НСТ-тесте был отмечен во все сроки исследования. При этом индексы стимуляции имели отрицательное значения.

Полученные результаты свидетельствуют, что использование детоксикационной терапии (энтеросорбции) у больных основной группы способствует снижению токсичной нагрузки на моноциты периферической крови и сохранению их функциональной возможности на субкомпенсованому уровни. Данные тенденции предопределяют повышение роли моноцитов в презентации антигенов и регуляции кооперативно-клеточных взаимодействий в реализации иммунологического ответа. Нарушения механизмов презентации и

Показатели эндогенной интоксикации у больных с ожогами (основная группа),  $M \pm m$ ,  $n=30$ .

Таблица 1

Исследуемые показатели	Ед. изм.	Сроки исследования		Показатели здоровых лиц ( $n=40$ )
		До лечения	После лечения	
Цельная аутологичная сыворотка крови	%	72,54±4,56*	56,54±3,08**,**	20,5±0,7
Альбуминовая фракция сыворотки крови	%	70,00±5,67*	65,33±4,67*	22,56±1,2
Глобулиновая фракция сыворотки крови	%	25,45±1,45	27,55±3,67	22,7±1,5
Фракция соединений средних и малых размеров (10-200нм) сыворотки крови	%	58,45±2,67*	40,34±2,67**,**	20,2±1,2
Лейцитарный индекс интоксикации	у.е.	1,18±0,44 о	1,01±0,34	0,77±0,03

Примечание:

\* - достоверность различий по отношению к показателями здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

\*\* - достоверность различий по отношению к исходным показателям ( $p < 0,05$ ).

регуляции в системе иммунной реактивности, которые связаны с неадекватным функционированием моноцитов, являются одной из причин развития аутоиммунных реакций у больных с алкогольной болезнью печени.

Нами были проведены исследования активности лимфоцитов в аутологичном розеткообразовании (АРО), как показателя аутоиммунных реакций.

При исследовании показателей активности лимфоцитов в АРО у больных основной группы на 1 сутки нами не обнаружено достоверных различий в показателях контрольной группы (табл. 2).

На 6-7 сутки у больных основной группы установлено снижение стимулирующего действия аутологичной сыворотки крови на показатели АРО у больных основной группы относительно исходных показателей ( $p < 0,05$ ). Установле-

Показатели эндогенной интоксикации у больных с ожогами (контрольная группа),  $M \pm m$ ,  $n=30$ .

Таблица 2

Исследуемые показатели	Ед. изм.	Сроки исследования		Показатели здоровых лиц ( $n=40$ )
		До лечения	После лечения	
Цельная аутологичная сыворотка крови	%	72,11±4,06*	67,52±3,44*	20,5±0,7
Альбуминовая фракция сыворотки крови	%	70,15±5,11*	69,34±4,12*	22,56±1,2
Глобулиновая фракция сыворотки крови	%	25,22±1,12	31,14±2,12*	22,7±1,5
Фракция соединений средних и малых размеров (10-200нм) сыворотки крови	%	58,12±2,22*	49,33±2,17**,**	20,2±1,2
Лейцитарный индекс интоксикации	у.е.	1,19±0,37	1,15±0,22	0,77±0,03

Примечание:

\* - достоверность различий по отношению к показателями здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

\*\* - достоверность различий по отношению к исходным показателям ( $p < 0,05$ ).

Показатели активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях у больных с ожогами ( основная группа ),  $M \pm m$ ,  $n=30$

Исследуемые показатели	Ед. изм.	Сроки исследования		Показатели здоровых лиц (n=40)
		До лечения	После лечения	
Спонтанная реакция	%	27,20±0,54*	22,03±0,45*, **	17,43±0,89
Цельная аутологичная сыворотка крови	%	39,22±1,10*, ***	37,44±1,11*, **, ***	19,71±1,27
Альбуминовая фракция сыворотки крови	%	27,37±0,56*	20,27±0,54*, ***	12,50±0,22
Глобулиновая фракция сыворотки крови	%	40,57±0,78 *, ***	42,45±0,67*, **, ***	17,20±0,55
Фракция соединений средних и малых размеров (10-200нм) сыворотки крови	%	39,76±0,78*, ***	31,92±0,84*, **, ***	7,20±0,95
Ядерный индекс интоксикации	у.е.	0,89±0,29	0,78±0,45	0,10±0,02
Гематологический индекс интоксикации	у.е.	1,07±0,38 о	0,97±0,56	0,80±0,04

\* - достоверность различий относительно показателей здоровых лиц; ( $p < 0,05$ ),

\*\* - достоверность различий относительно исходных показателей; ( $p < 0,05$ );

\*\*\* - достоверность различий относительно спонтанной реакции; ( $p < 0,05$ )

Таблица 4

Показатели активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях у больных с ожогами ( контрольная группа ),  $M \pm m$ ,  $n=30$

Исследуемые показатели	Ед. изм.	Сроки исследования		Показатели здоровых лиц (n=40)
		До лечения	После лечения	
Спонтанная реакция	%	27,25±0,42*	27,11±0,45*	17,43±0,89
Цельная аутологичная сыворотка крови	%	39,34±1,12*, ***	47,34±1,07*, **, ***	19,71±1,27
Альбуминовая фракция сыворотки крови	%	27,11±0,34*	33,22±0,67*, **, ***	12,50±0,22
Глобулиновая фракция сыворотки крови	%	40,22±0,74*, **, ***	47,22±0,54*, **, ***	17,20±0,55
Фракция соединений средних и малых размеров (10-200нм) сыворотки крови	%	39,56±0,67*, **, ***	45,12±0,22*, **, ***	7,20±0,95
Ядерный индекс интоксикации	у.е.	0,83±0,22	0,98±0,34	0,10±0,02
Гематологический индекс интоксикации	у.е.	1,06±0,34 о	1,19±0,45	0,80±0,04

\* - достоверность различий относительно показателей здоровых лиц; ( $p < 0,05$ ),

\*\* - достоверность различий относительно исходных показателей; ( $p < 0,05$ );

\*\*\* - достоверность различий относительно спонтанной реакции; ( $p < 0,05$ )

но снижение стимулирующего действия альбуминовой фракции сыворотки крови на активность лимфоцитов в АРО относительно показателей 1 суток. Отмечено снижение активности фракции токсинов средних размеров ( $p < 0,05$ ) и глобулиновой фракции.

На 10-15 сутки установлено достоверное снижение активности лимфоцитов в АРО под влиянием цельной аутологичной сыворотки по отношению к исходным показателям ( $p < 0,05$ ). Отмечено снижение стимулирующего действия основных токсинесущих фракций по отно-

шению к исходным показателям ( $p < 0,05$ ). При этом наиболее выраженными данные тенденции были для альбуминовой фракции ( $p < 0,05$ ).

В подтверждение наличия аутоиммунных реакций у больных с алкогольным поражением печени нами были проведены исследования пролиферативной активности лимфоцитов в реакции бласттрансформации по отношению к тканевым антигенам. Антигены были получены стандартным методом из расчета 1,5-2,0% белка [5]. При этом использовали образцы тканей кожи, мозга, печени, почки (табл. 3).

В результате проведенных исследований нами установлено, что применение детоксикационной терапии (энтеросорбции) у больных основной группы определяет те-

нденцию к снижению активности лимфоцитов к тканевым антигенам печени и почки на 10-15 сутки ( $p < 0,05$ ) по отношению к исходным показателям. При этом эти значения на 20,14% ( $p < 0,05$ ) и 27,01% ( $p < 0,05$ ) соответственно были ниже показателей группы сравнения.

Динамика полученных результатов указывает, у больных с алкогольным поражением печени основными причинами развития аутоиммунных реакций является накопление в периферической крови продуктов тканевой деструкции (подтверждением, которого есть высокая выявляемость положительных результа-

тов этанолового теста у больных обеих групп) и сенсбилизация клеток иммунной системы в отношении собственных антигенов.

Таким образом, применение препарата „Энтеросгель” в комплексной терапии алкогольной болезни печени:

1. Снижает токсичную нагрузку на моноциты периферической крови – одной из основных звеньев антигенной презентации для клеток иммунного ответа. Сохранение функциональной возможности моноцитов способствует их адекватной роли в клеточный – кооперативных соотношениях регуляции иммунного ответа, что определяет снижение риска развития аутоиммунных осложнений у больных алкогольной болезнью печени.
2. Использование энтеросорбции способствует снижению содержания продуктов тканевой деструкции, аутоагрессивных веществ в периферической крови больных. Это предопределяет уменьшение активности лимфоцитов в аутоиммунных реакциях и снижает риск аутоиммунного поражения органов у больных алкогольной болезнью печени.

### Литература

1. Буеверов А. О., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Алкогольная болезнь печени // Рос. мед. журнал. — 2001. — № 2. — Т. 3. — С. 61-65.
2. Буклис Э.Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения // Клин. перспект. гастроэнтерол. гепатол. – 2004. – № 2. – С. 10–15.
3. Іванюта Л.І., Баранецька І.О. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування. // «Здоровье женщины».- 2006, №1(25). – С. 252–256.
4. Чегер С.И. Транспортная функция сывороточного альбумина / Пер. с румынского.- Бухарест: Изд-во АН

СРР, 1975.- 183 с.

5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубка Т.В. Аутоиммунные процесс и их роль в клинике внутренних болезней-К,,: Здоровье, 1985.-С 79-87.
6. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешённые проблемы/ /Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2000. - №1. – С. 50 – 53.
7. Сухарева Г.В. Алкогольная болезнь печени. // Гастроентерология. Том 5.- №3.- 2003г.- С.34-45
8. Иммунология практикум //Под ред. Пастер Е.У.- Выща школа . Из-во Киевского Государственного университета, 1989.-304с.

### Резюме

#### ОПТИМІЗАЦІЯ ОЦІНКИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З АЛКОГОЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

*Осадчая О.І., Шматова Е.А,  
Барчук М.А., Боярська А.М.,  
Шейман Б.С.*

Були вивчені механізми формування аутоімунних реакцій у хворих з алкогольним ураженням печінки. Встановлено, що у даної категорії хворих основною причиною розвитку аутоагресивних реакцій є накопичення в периферичній крові продуктів тканинної деструкції, патологічна зміна білків печінки. Застосування детоксикаційної терапії (ентеросорбції) сприяє зменшенню вмісту аутоагресивних речовин, збереженню функціонування антигенпрезентуючих клітин, що обумовлює зниження ризику розвитку аутоімунних ускладнень у даної категорії хворих.

*Ключові слова: алкогольна хвороба печінки, аутоімунні реакції, продукти тканинної деструкції, моноцити, енте-росорбція.*

### Summary

#### OPTIMIZING EVALUATION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF DETOXIFICATION THERAPY IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

*Osadchaya O.I., Shmatova E.A.,  
Barchuk M.A., Boyar A.M.,  
Sheiman B.S.*

In patients with alcoholic liver disease were studied mechanisms of autoimmune reactions. It is established that this category of patients the main cause of auto-aggressive reactions is the accumulation in the peripheral blood of products of tissue destruction, pathological changes in liver proteins. The use of detoxification

(enterosorbition) helps to reduce the content of auto-aggressive substances, preserving the functioning of antigenprezentuyuschih cells, which leads to decreased risk of autoimmune complications in these patients.

*Key words: alcoholic liver disease, an autoimmune reaction, the products of tissue destruction, monocytes, enterosorption.*

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

УДК 681.5+616.8

### ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ОБРАБОТКИ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМАХ

*Колчин Р.В. \*, Тещук В.И. \*\**

*\*Военный институт Одесского национального политехнического университета*

*\*\*Военно-медицинский клинический центр Южного региона Украины*

*Ключевые слова: вероятностный подход, математическая модель, медицинская статистическая информация*

### Введение

Развитие информационных технологий и современных коммуникаций, появление в клиниках большого количества автоматизированных медицинских приборов, следящих систем и отдельных компьютеров привели к новому витку интереса и к значительному росту числа медицинских информационных систем, причем, как в крупных медицинских центрах, так и в небольших клиниках или клинических отделениях.

Современная медицинская информационная система (МИС) – это совокупность программно-технических средств, баз данных и знаний, предназначенных для автоматизации различных процессов, протекающих в ЛПУ и системе здравоохране-

ния. Одной из основных задач МИС является поддержка принятия решения при проведении лечащим врачом медицинской диагностики.

Медицинская диагностика, тесно связана с накоплением и обработкой медицинской информации. Соответственно от качества методов работы с информацией зависит надежность диагностики и в дальнейшем эффективность лечения. В плане работы с информацией диагностика опирается на получение данных о текущем состоянии пациента и их интерпретацию. Интерпретация полученных данных является сложной многоплановой задачей. Традиционно врач при анализе полученных данных исходит из наличия определенных признаков заболеваний, которые выявляются данным обследованием. Наиболее

простым является случай, когда заболеванию соответствует однозначный набор признаков. Но организм – очень сложная система, такой случай встречается редко. Чаще наблюдаются признаки, которые с некоторой вероятностью соответствуют группе каких-либо заболеваний. Хорошо, если есть возможность провести дополнительное исследование для получения увеличения количества признаков. Однако такой возможности может и не быть. Именно в связи с неполнотой данных и зачастую отсутствием четкого порога в интерпретации параметра часто возникают проблемы в постановке однозначного (прямого) диагноза.

Таким образом, для повышения качества диагностики есть потребность в накоплении и статистическом анализе данных, получаемых при наблюдении многих пациентов, детальном отслеживании состояния пациента на протяжении длительного периода, с использованием компьютерных медицинских информационных систем МИС.

#### Основной материал

Часто врач должен произвести выбор между несколькими возможными диагнозами, т.е. свести результаты дифференциального диагноза к прямому по результатам обработки статистического материала накопленного обследования больного. Рассмотрим один из подходов к построению математических моделей обработки статистической медицинской информации описанный в [1, 2].

В настоящее время существует целый ряд статистических методов, обработки статистической информации. Одним из них является анализ вероятностей появления отдельных симптомов при определенных заболеваниях, позволяющий вычислить вероятность того, что данный больной страдает определенным заболеванием, относящимся к рассматриваемой группе. По существу это так называемый байесовский подход (по названию одного правила теории вероятностей, носящего имя Томаса Байеса) [3]. Рассмотрим этот метод более детально.

Допустим, что рассматривается ограниченная группа  $d$  различных заболева-

ний ( $D_1, D_2, \dots, D_d$ ) и что каждый больной страдает только одним из них (т.е. из этого упрощенного описания исключается более сложный случай сочетания нескольких заболеваний). Допустим также, что имеется список  $s$  признаков, симптомов или результатов лабораторных анализов (на основе которых обычно получают необходимую информацию), обозначаемых  $S_1, S_2, \dots, S_s$ . Часто бывает целесообразно рассматривать всю совокупность признаков, симптомов и для этой цели используется символ  $S$  без индекса. Пока мы будем считать, что все симптомы дискретны, т.е. каждый из них относится к одному из двух или нескольких конкретных классов (например, “наличие” и “отсутствие” признака в случае простой дихотомии).

Допустим далее, что за прошлые годы накоплен обширный материал по рассматриваемым заболеваниям, и поэтому для любого данного заболевания  $D_j$  можно задать вероятность  $P(S | D_j)$  наблюдения определенного симптомокомплекса  $S$ . Если этот материал достаточно репрезентативен, то можно также определить вероятность  $P(D_j)$  того, что больной, выбранный случайным образом, страдает заболеванием  $D_j$ ; эта вероятность, определяемая еще до того, как будет принято во внимание клиническое состояние данного больного, является априорной вероятностью наличия заболевания  $D_j$ . Хотя врач, производящий обследование больного, может и не пользоваться данными статистическими категориями при определении возможного диагноза, он скорее предположит какое-либо более распространенное заболевание, чем заболевание, встречающееся крайне редко.

Далее врач сообщает информацию о симптомах, наблюдаемых у данного больного. Вполне возможно, что предварительный диагноз будет поставлен довольно быстро, но при этом врач нередко будет иметь в виду и другие возможности. В конечном итоге, наступает момент, когда накоплено достаточное количество существенной информации. Эти данные характеризуют определенный симптомокомплекс  $S$ . Для того чтобы начать лечение, и, возможно, назначить специальные дополнительные исследования, необходимо по-

ставить предварительный диагноз. Выражаясь математической терминологией, врачу нужно знать вероятность каждого заболевания при данном симптомокомплексе, т.е.  $P(D_j | S)$ . Если заболевание  $D_j$  диагностируется с большой уверенностью, то вероятность  $P(D_j | S)$  будет относительно велика, а все остальные вероятности будут значительно меньше. Если же, к примеру, два заболевания  $D_1$  и  $D_2$  кажутся почти одинаково возможными, а все остальные исключаются, то каждая из вероятностей  $P(D_1 | S)$  и  $P(D_2 | S)$  будут равны приблизительно 0,5, а все остальные вероятности будут близки к нулю и т.д. Обычно уверенность врача в правильности поставленного им диагноза базируется на его общем опыте и субъективном мнении. Но последние должны всегда основываться, в конечном счете, на накопленные ранее знаниях или клинических данных, а также на данных, полученных в результате обследования больного.

Известно, что апостериорная вероятность  $P(D_j | S)$  пропорциональна произведению априорной вероятности  $P(D_j)$  на функцию правдоподобия  $P(S | D_j)$ , т.е.:

$$P(D_j | S) \sim P(D_j) P(S | D_j). \quad (1)$$

Так как сумма всех апостериорных вероятностей для различных заболеваний должна быть равна единице, более точно выражение (1) можно записать в виде:

$$P(D_j | S) = \frac{P(D_j)P(S | D_j)}{\sum_{j=1}^d P(D_j)P(S | D_j)}, \quad j=1, 2, \dots, d. \quad (2)$$

По существу это формула Бейеса, позволяющая вычислить вероятность справедливости некоторой гипотезы на основании ее априорной вероятности и некоторых эмпирических данных. Этот метод приемлем, в случае если альтернативные гипотезы (в данном случае заболевания) имеют априорные вероятности. Однако всегда имеется возможность выбрать модель статистического вывода, в которой априорные вероятности существуют и задаются соответствующими правилами даже при полном отсутствии информации.

В принципе апостериорную вероятность любого заболевания вычислить нетрудно, так как на основе имеющегося

материала можно вычислить как  $P(D_j)$ , так и  $P(S | D_j)$ . Однако к величине  $P(S | D_j)$  необходимо относиться с известной осторожностью, так как даже при наличии обширного материала она может содержать мало данных о частоте появления определенного симптомокомплекса  $S$ . Поэтому обычно необходимы некоторые упрощающие предположения.

Если считать, что  $s$  симптомов статистически независимы, то можно записать соотношение:

$$P(S | D_j) = \prod_{i=1}^s P(S_i | D_j), \quad j=1, 2, \dots, d. \quad (3)$$

и на основе имеющегося материала с достаточно высокой точностью вычислить вероятность  $P(S | D_j)$ .

Хотя для упрощения модели предполагается о дискретности симптомов, это ограничение можно не учитывать и распространить данный метод на непрерывные величины. Таким образом, переход к непрерывным случайным величинам связан лишь с заменой дискретной вероятности соответствующей непрерывной плотностью распределения, вычисленной для рассматриваемой величины.

### Выводы

В данной статье были рассмотрены концептуальные вероятностные подходы к построению математических моделей медицинской диагностики.

Для построения более реалистичных моделей необходимо гораздо глубже изучить процессы постановки диагноза в клинической практике. Применение современных методов автоматизации медицинских записей, анализа клинических данных (например, физиологических параметров) и постановки точного диагноза, реализованных в МИС позволяет, вероятно, быстрее и полнее обрабатывать большой объем информации, чем это может сделать врач.

Одной из актуальных задач при проведении исследований в рассматриваемой предметной области, на данный момент, заключается в проведении комплексных исследований всех аспектов процесса постановки диагноза в целом, с тем, чтобы математические методы и средства разработки программного обеспечения

были тесно увязаны с конкретными клиническими задачами.

Развитие данных методов, очевидно, приведет к расширению возможностей быстрой и точной оценки диагностического материала.

### Литература

1. Каталог приложений – медицина. <http://www.statsoft.ru/home/portal/applications/medicine/methods.htm>;
2. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. Москва, Мир, 1970;
3. Вентцель Е.С. Теория вероятности. – М.: Наука, 1969.
4. Вишневецкий А. А., Артоболевский И. И., Быковский М. Л., Кибернетические методы в медицине, *Scientific World*, 8, 13 (1964);
5. Боровиков В. П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. Москва, КомпьютерПресс, 2001.

### Резюме

#### ЗАСТОСУВАННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ОБРОБКИ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ В МЕДИЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМАХ

*Колчин Р.В., Тещук В.І.*

Медицина діагностика є складним багатоплановим завданням. Від якості і точності постановки діагнозу лікарем, від правильності ухвалення ним рішень, залежить ефективність лікування. Проте із-за великих об'ємів діагностичної інформації, рішення цієї задачі часто істотно важко. В даному випадку лікареві на допомогу можуть прийти сучасні засоби обчислювальної техніки, оснащені спеціалізованим програмним забезпеченням – медичними інформаційними системами.

У основі медичних інформаційних систем лежить відповідне математичне і програмне забезпечення. У зв'язку з цим, в статті розглянутий імовірнісний, концептуальний підхід до побудови конкретних математичних моделей обробки медичної діагностичної інформації в завданні згортання диференціального аналізу (область

декількох найбільш вірогідних діагнозів) до прямого аналізу. Дані моделі можуть лягти в основу відповідного математичного забезпечення медичних інформаційних і експертних систем які призначені істотно полегшити роботу лікаря при постановці найбільш точного діагнозу.

*Ключові слова: імовірнісний підхід, математична модель, медична статистична інформація*

### Summary

#### APPLICATION OF MATHEMATICAL MODELS OF TREATMENT OF MEDICAL DIAGNOSTIC INFORMATION IN MEDICAL INFORMATICS SYSTEMS

*Kolchin R.V., Teschuk V.I.*

The Medical diagnostics is a complex by problem. From quality and accuracy of the stating the diagnosis by physician, from correctness of the acceptance him decisions, depends efficiency of the treatment. However because of greater volumes of diagnostic information, decision of this problem is greatly obstructed. In this instance physician on help can come the modern facilities of the computing machinery, equipped by specific software - a medical information system.

In base of the medical information systems lies corresponding to mathematical and software. In article is considered probabilistic, conceptual approach to building of the concrete mathematical models of the processing to medical diagnostic information in problem of the rolling up of the differential diagnosis (the area several the most probable diagnosis) to direct diagnosis. The Data to models can lie in base corresponding to software medical information and expert systems which are intended greatly to relieve working the physician when stating the most exact diagnosis.

*Keywords: probabilistic approach, mathematical model, medical statistical information*

*Впервые поступила в редакцию 06.12.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.3 + 614.777

## МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ В РІЗНИХ ГАЛУЗЯХ НАРОДНОГО ГОСПОДАРСТВА

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Бондаренко Ю.Г., Хоменко І.В.**

*Черкаський державний технологічний університет*

*Ключові слова: водоподготовка, методи обеззараживания воды, нанотехнологии, наносеребро.*

Мікробне забруднення довкілля впливає на якість питної води, що є однією з причин виникнення масових захворювань ентеровірусними та ін. інфекціями. Основним напрямком є профілактики інфекційних захворювань пов'язаних з водою є знезаражування води.

Знезаражування води здійснюється різними методами. Їх умовно розділяють на реагентні (хімічні), безреагентні (фізичні) і комбіновані.

До хімічних способів знезаражування питної води відносяться: хлорування, озонування, використання срібла, міді, йоду та інших речовин. Хлорування найбільш відомий спосіб знезаражування води як у нашій країні, так і за кордоном. Хлорування води здійснюється газоподібним хлором або речовинами, що містять активний хлор: хлорним вапном, гіпохлоритами, хлорамінами, діоксидом хлору й ін. Але хлорування має ряд недоліків. Хлор впливає в основному на вегетативні форми мікроорганізмів, при цьому грамозитивні форми бактерій більш стійкі до його дії, ніж грамнегативні. Для одержання гарантованого бактерицидного ефекту свідомо застосовують надлишкові дози хлору, що погіршує органолептичні властивості води.

У процесі обробки газоподібним хлором, іншими хлорактивними сполуками відбувається утворення побічних токсичних продуктів хлорування - летючих галогенорганічних сполук (ЛГС), чотирьоххлористого вуглецю та інших небезпечних для здоров'я речовин, серед яких

найбільшої уваги заслуговує хлороформ, що перевищує концентрацію інших токсикантів.

Технологія озонування широко застосовується у всьому світі. Особливістю озону є легкість його розпаду з утворенням атомарного кисню - одного з найбільш сильних окислювачів. Атомарний кисень знищує бактерії, спори, віруси, руйнує розчинені у воді органічні речовини. Це дозволяє використовувати озон не тільки для знезаражування, але і для дезодорації питної води, видалення токсичних органічних речовин. При озонуванні якість води не змінюється. Знезаражуюча дія озону в 15-20 разів, сильніша за дію хлору. Високий віруліцидний ефект озону відзначається при концентраціях 0,5-0,8 мг/л та експозиції 12 хвилин. Озонування, як і хлорування, має свої недоліки. Озон є вибухонебезпечним і токсичним для людини реагентом, що вимагає суворого дотримання техніки безпеки і надійного обладнання на станціях водопідготовки. Він здатний під час розкладання вибухати, якщо його концентрація в атмосферному повітрі перевищує 10 % (140 г/м<sup>3</sup>), та уражати органи дихання, якщо його вміст у повітрі перевищує ГДК.

Вода оброблена іонами срібла зберігає високі санітарно-гігієнічні властивості протягом року. Доза необхідна для досягнення таких властивостей повинна становити не менше 0.1мг/л. Разом з тим срібло є дорогим і досить дефіцитним реагентом, на антимікробну дію срібла

помітно впливають фізико-хімічні властивості води. Срібло не має спороцидної дії, але активність спор у присутності іонів срібла зменшується. Віруліцидна дія іонів срібла виявляється тільки при високих концентраціях 0,5-10 мг/л. Необхідний бактерицидний ефект при концентрації срібла 0,06-0,1 мг/л досягається після експозиції 2-6 годин, а в ряді випадків цей процес триває до 24 годин. При надходженні в організм легко проникає в еритроцити та зв'язується з білками в недіяльну стан. Відкладається в сполучних тканинах, стінках капілярів та різних органах (нирки, кістковий мозок, печінка). Накопичуючись в шкірі надає їй сірого забарвлення. Вода, що була знезаражена іонами срібла потребує десеребрування.

Досить часто для знезараження води використовуються іони міді. Мідь, як і срібло, є олігодинамічним металом, інактивує бактерії і віруси, але у більших концентраціях, ніж срібло. Антимікробна дія срібла і міді досить схожа. На думку деяких авторів, іони міді порушують бар'єрні функції бактеріальних мембран, що у свою чергу приводить до зміни їхньої проникності. Інактивація мікроорганізмів міддю протікає повільніше, ніж вільним хлором або хлораміном. На ефективність знезараження води міддю впливають фізико-хімічні показники якості води.

Для знезараження невеликих кількостей води може бути використаний йод, що на відміну від препаратів хлору, діє швидше, не погіршуючи властивості води. Бактерицидний ефект забезпечується при концентрації 0,3-1,0 мг/л і експозиції 20-30 хвилин. Віруліцидна дія йоду залежить від температури води, рН, експозиції, оптимальна концентрація 0,5-2,0 мг/л. Є повідомлення про паразитоцидну дію йоду.

Безреагентні методи мають ряд переваг над реагентними методами. Справа в тому, що під час знезараження води безреагентними методами не змінюються органолептичні якості води,

не змінюється склад та властивості води. Знезаражувальний ефект бактерицидних ультрафіолетових променів зумовлений фотохімічними реакціями під час яких виникають необоротні ушкодження ДНК, РНК та клітинної мембрани бактеріальної клітини. УФ випромінювання вражає спори, віруси та яйця гельмінтів, які є стійкими до хлору. Головним недоліком знезараження води УФ опроміненням є низька потужність установок та залежність процесу знезараження від забарвлення та солей заліза у воді. Прояснення та знебарвлення є обов'язковою умовою для знезараження води УФ випромінюванням. Використання ультразвуку для знезараження води базується на механічному руйнуванні бактерій в ультразвуковому полі. Такий спосіб знезараження не залежить від каламутності, кольоровості води та наявності в ній солей металів. Термічне знезараження води відбувається кип'ятінням протягом 5-10 хв. Протягом цього часу повністю знищуються бактерії та віруси, але такий метод потребує багато часу. Кип'ятінням не можна знезаразити воду з централізованих джерел водопостачання. Знезараження рентгенівським випромінюванням, передбачає опромінення води короткохвильовим опроміненням з довжиною хвилі 60-100 нм. Короткохвильове опромінення проникає в бактеріальні клітини зумовлюючи в них значні зміни та іонізацію. Вакуумування направлене на інактивацію бактерій та вірусів за допомогою пониженого тиску. Повний бактерицидний ефект досягається за 15-20 хв. Оптимальний режим роботи становить 20-60 °С.

Всі існуючі методи знезараження води мають свої переваги та недоліки. Розуміючи проблему епідеміологічного благополуччя населення науковці постійно працюють над новими високоефективними, безпечними та економічно вигідними методами знезараження води. Сьогодні пропонуються нові методи знезараження води, але їх використання потребує вивчення за показниками ефек-

тивності, економічної доцільності та в першу чергу безпечності для здоров'я людини.

Передові науково-технічні досягнення, що базуються на управлінні процесами на рівні атомів і молекул (нанорівні) проводяться в дослідних центрах більшості розвинених країн. У найближчі десять років розвиток нанотехнологій та виготовлення наноматеріалів стане одним з основних напрямків розвитку у таких галузях промисловості, як машинобудування, оптоелектроніка, мікроелектроніка, автомобільна промисловість, а також сільське господарство, медицина та екологія. Нанотехнології - це технології, що оперують величинами порядку нанометра. Ця величина, в сотні разів менша за довжину хвилі видимого світла та порівняна з розмірами атомів. яції речовиною до маніпуляції окремими атомами. Нанотехнології - новий і поки не дуже зрозумілий широкому загалу термін. Але дуже скоро у світ нанотехнологій увійде кожна людина, а самі нанотехнології принесуть людству нову науково-технічну революцію, яка повністю змінить навколишній світ і, навіть, саму людину. Нанотехнологія передбачає атомну зборку молекул, нові методи запису і зчитування інформації, локальну стимуляцію хімічних реакцій на молекулярному рівні та ін. Інше визначення -- набір технологій та методів, що засновані на маніпуляціях окремими атомами або молекулами, тобто методик регулювання структури речовини в масштабах 1 – 100 нм. Основні області використання нанотехнологій - медицина. Створення молекулярних роботів-лікарів, які "жили" б усередині людського організму, усуваючи всі його пошкодження або запобігали б виникненню таких пошкоджень. Геронтологія - досягнення безсмертя людей за рахунок впровадження в організм молекулярних роботів, що запобігають старінню клітин, а також перебудови тканин людського організму. Промисловість заміна традиційних методів виробництва збіркою молекулярними роботами предметів споживання

безпосередньо з атомів і молекул. Сільське господарство – заміщення природних методів виробництва продукції штучними аналогами - комплексами з молекулярних роботів. Біологія стане можливим "втручання" в живий організм на рівні атомів. Наслідки можуть бути дуже різними як негативними так і позитивними. Екологія повне усунення шкідливого впливу діяльності людини на оточуюче середовище, за рахунок переведення промисловості і сільського господарства на безвідходні нанотехнологічні методи. Освоєння космосу – використання нанороботів за межами земного простору. Кібернетика - розміри активних елементів зменшаться до розмірів молекул. Робочі частоти комп'ютерів неймовірно збільшаться. Науково-технічний прогрес зупинити неможливо, але слід пам'ятати, що найважливішим завданням з нескінченної кількості досягнень людства залишається збереження життя на планеті, що не можливо без забезпечення населення доброякісними продуктами харчування та чистою водою. Одним з таких напрямків є робота над новими методами знезараження води з централізованих та децентралізованих джерел водопостачання. На розгляд пропонується використання наночастинок срібла як одного з найбезпечніших матеріалів, що можуть бути використані у процесі знезараження води. На рис. 1 приведено мікрофотографії наночастинок срібла.

Зараз одна з областей сучасної нанотехнології, що розвивається досить швидкими темпами - створення і використання нанорозмірних часток різних матеріалів. Наноматеріал, який вже сьогодні знаходить застосування в різних комерційних продуктах - наносрібло. Як відомо, срібло - найсильніший природний антибіотик з існуючих на землі. Доведено, що срібло здатне знищити більш ніж 650 видів бактерій, тому воно використовується людиною для знищення різних мікроорганізмів протягом тисячоріч, що свідчить про його стабільний антибіотичний ефект. Колоїдне наносрібло - продукт,

що складається з мікроскопічних наночастинок срібла, зважених у демінералізованій та деіонізованій воді. Це продукт високих наукових технологій виробляється електролітичним методом.

Типові наночастинок срібла мають розміри 25 нм. Вони мають надзвичайно велику питому площу поверхні, що збільшує область контакту срібла з бактеріями чи вірусами, значно поліпшуючи його бактерицидні дії. Таким чином, застосування срібла у виді наночастинок дозволяє в сотні разів знизити концентрацію срібла зі збереженням усіх бактерицидних властивостей. Дія срібла є специфічною не по інфекції (як в антибіотиків), а за клітинною структурою. Будь-яка клітка без хімічно стійкої стінки (таку клітинну будівлю мають бактерії й інші організми, наприклад, позаклітинні віруси) піддається впливу срібла. Оскільки клітки ссавців мають мембрану зовсім іншого типу (така мембрана характеризується відсутністю пептидогліканів), срібло ніяким чином не діє на неї. Здатність особливим чином модифікованих наночастинок срібла тривалий час зберігати бактерицидні властивості, дозволяє заощаджувати гроші, час і зберігати трудові ресурси. У нанорозмірному діапазоні практично будь-який матеріал

виявляє унікальні властивості й особливо такий метал як срібло. Іони срібла мають антисептичну активність. Значно більш високою активністю володіє розчин наночастинок срібла. Колоїдне срібло - природний антибіотик, дозволений до застосування в США Федеральною комісією з харчування і медикаментів ще в 1920 році. Співробітник Адміністрації по харчових продуктах і лікарських препаратах (FDA) США Гарольд Девіс у листі від 13.09.1991 року повідомляв, що колоїдне срібло, використовуваний на ринку США, пройшло апробацію ще в 1938 році. Фізичні властивості наночастинок срібла відрізняються від властивостей того ж срібла (наприклад, зменшення розмірів частки приводить до зменшення її температури плавлення). Технологи навчилися виготовляти наночастинок різних розмірів, форми і хімічного складу. А от контролювати число і тип дефектів у наночастинок вони поки не вміють. Тому в питанні про вплив дефектів на характеристики наночастинок залишається багато невирішених питань. Тим часом відомо, що наявність дефектів може приводити до дуже істотної зміни властивостей наночастинок.

Доведено, що вода, заражена високими концентраціями бактерій Флекснера (дизентерії), Еберта (чревного тифу), стафілокока, стрептокока й ін., ставала стерильною через одну-дві години після введення в неї срібла в кількості до 1 мг/л і зберігалася незараженою протягом багатьох днів. Наносрібло активно бере участь у зниженні життєдіяльності і припиненні розмноження чужорідних для організму бактерій, вірусів, грибків і паразитів, стимулює захисні механізми. При цьому воно не впливає на дружню мікрофлору організму. У той же час усі хвороботворні

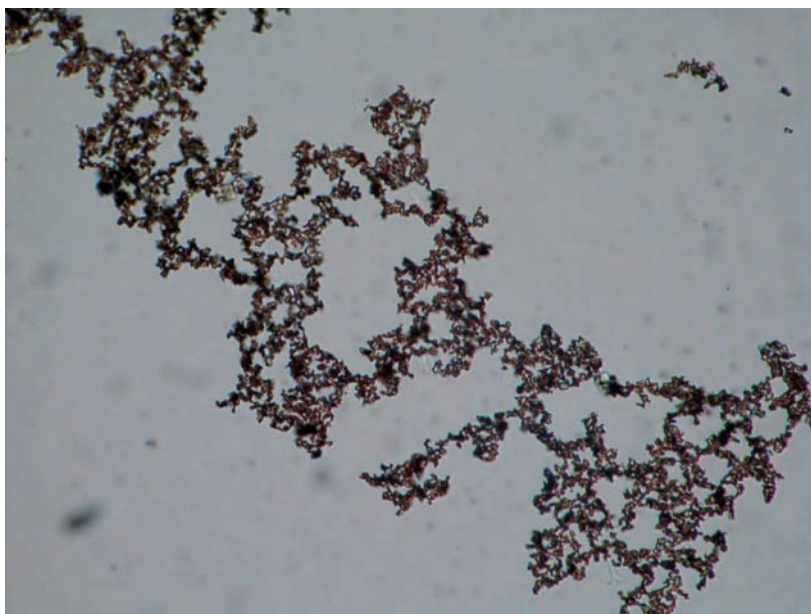


Рис 1. Мікрофотографії наночастинок срібла

бактерії і віруси гинуть протягом 6 хвилинного контакту з колоїдним сріблом. Цікаво, що більш половини авіакомпаній світу використовують воду, оброблену сріблом, як спосіб захисту пасажирів від інфекцій. У багатьох країнах колоїдні іони срібла використовуються для дезінфекції води в басейнах. У Швейцарії широко застосовують срібні фільтри для води в будинках і офісах. На Міжнародній Космічній Станції вживається тільки срібна вода. Отже можна з впевненістю сказати, що використання нанотехнологій у процесах водопідготовки безперечно матиме місце в майбутньому.

### Література

1. Гончарук В.В., Потапченко Н.Г. Современное состояние проблемы обеззараживания воды // Химия и технология воды. - 1998.- №2.- С.190-217.
2. Кульский Л.А. Основы химии и технологии воды - К.: Здоровье, 1991.- С.6-
3. Рахманин Ю.А., Жолдакова З.И., Полякова Е.Е., Кирьянова Л.Ф., Мясников И.Н., Тульская Е.А., Артемова Т.З., Иванова Л.В., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В. Совместное применение активного хлора и коагулянтов для очистки и обеззараживания питьевой воды // Гигиена и санитария. - 2004. - №1. - С.449-458.
4. Гончарук В.В., Гордиенко А.С., Глоба Л.И., Гвоздяк П.И. Биотехнология в подготовке питьевой воды Химия и технология воды. - 2003.- №4. - С.363 - 374.
5. Гончарук В.В., Потапченко Н.Г., Савлук О.С., Косинова В.Н., Сова А.Н. Совместное антимикробное действие озона с УФ - излучением, генерированньгм различньгми источниками // Химия и технология водь . - 2004. - №2. - С.202 - 213.
6. Кульский Л.А. Серебряная вода. - К.: Здоровье, 1987. - С.13-17.
7. Кульский Л. А., Сайгак Е. И., Савлук О.С. Методы обеззараживания воды вакуумированием. - К.: Здоровье 1975. - С.3 - 17.
8. Gehringer P. Grounwater Remediction by Ozone // Electron Beam Irradiation Treatment. Paper presented at AOTs 1 First Intl. Conf. on Advanced Oxidation Technologies for Water and Air Remediation. London, Ontario, Canada, June 25-30, 1994. - P.130.
9. Матеріали сайту <http://www.o8ode.ru/article/water/nanotechnology/>

### Резюме

#### МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В РАЗНЫХ ОТРАСЛЯХ НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Бондаренко Ю.Г., Хоменко И.В.*

Несовершенство существующих методов обеззараживания воды заставляет ученых искать новые пути улучшения качества питьевой воды, работать над уменьшением влияния негативных факторов на состояние здоровья населения. Одним из таких методов является использование коллоидных наночастиц серебра в процессах водоподготовки.

*Ключевые слова: водоподготовка, методы обеззараживания воды, нанотехнологии, наносеребро.*

### Summary

#### MEDICO-ECOLOGICAL APPRAISAL OF THE NANOTECHNOLOGY USING IN DIFFERENT NATIONAL ECONOMY BRANCHES (REVIEW)

*Bondarenko Yu.G., Khomenko I.V.*

Bad influence of existing methods of water disinfection on human's health makes scientist search new ways of water quality improving. Using of nanosilver is one of the most promising ways in future water treatment.

*Key words: water treatment, methods of water disinfection, nanotechnology, nanosilver.*

*Впервые поступила в редакцию 14.10.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 61(09) [Н.И.Пирогов]+61:378.6+61.378.1

## НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ ПИРОГОВ И ДВЕ МОДЕЛИ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Балахонов А.В., Строев Ю.И., Утехин В.И., Чурилов Л.П.**  
*Медицинский факультет СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия*

*Ключевые слова: естествознание, клиническая медицина, медицинское образование, Н.И. Пирогов, фундаментальная наука*

Николай Иванович Пирогов (1810 – 1881), юбилей которого в 2010 г. отметил весь мир и, прежде всего, Россия и Украина, постоянно подчеркивал, что медицина базируется на достижениях естествознания, научно-материалистическом мировоззрении. Широко известны его положения о неразрывной связи хирургии и анатомии, без знания которой хирург превращается в ремесленника. Пирогов, однако, считал, что дело именно в прикладной ценности фундаментальных знаний, он говорил, что хирург должен заниматься анатомией не так, как анатом, а с точки зрения практических ориентиров для хирургического действия [1, 2]. Известен его тоист «За здравый смысл!», произнесенный на приеме у министра народного просвещения и свидетельствующий об эмпиризме великого ума. И для современного высшего медицинского образования одним из важнейших направлений развития становится правильное претворение в практику принципа фундаментальности. Последний служит важнейшим компонентом методологически-ориентированного образования, требует целостной образовательной системы, включающей содержательно-теоретический, творчески-деятельностный, субъектно-развивающий и результативно-целевой компоненты. Фундаментальность приводит к усилению взаимосвязи теоретической и практической подготовки молодого специалиста, восприятию им целостной научной картины окружающего мира, влияя на личностно-профессиональное развитие студента, что обеспечивает высокое ка-

чество профессионального образования [3]. Сущность фундаментального акцента в преподавании медицины заключается в особой методологической направленности профессионального образования, достигаемой путем его насыщения системными теоретическими знаниями, базовыми теориями, причем в учебном материале концептуальная история развития идей превалирует над совокупностью фактов. Ученик должен научиться видеть лес за деревьями. Совокупность положений и фактов генетики, клеточной и молекулярной биологии, иммунологии, цитологии – изучается и на биологических факультетах, и на медицинских. Но только медицинское образование предусматривает изучение элементов системной патобиологии – в курсе патофизиологии, отсутствующей в программах биофаков [4–5]. При изучении медиками базовых биологических наук учебникам концептуального типа надо отдавать предпочтение перед учебниками справочного типа. Это должно придать мышлению будущего врача системность при решении прикладных задач. Фундаментальным подходом обеспечивается доминирование исследовательских методов обучения, включение творческой деятельности и саморазвития студента как субъекта образования в учебный процесс путем проектно-ориентированной интеграции идей и методов науки, обучения, творчества. Вместе с тем сегодня реально сосуществуют (и в определенной степени конкурируют) два основных пути – прагматизации (профессиональной специализации) и фунда-

ментализации образования. В подготовке врача они находят выражение в двух подходах. Первый, условно названный «традиционным», связан со сложившейся системой обучения в специализированных медицинских вузах, которые в СССР в 1930-31 гг. были отделены от классических университетов. Врач, получивший такое медицинское образование, своей профессиональной компетентностью должен был в полной мере соответствовать потребностям практического здравоохранения. Заметим, что такое обучение, доказавшее свою эффективность при создании советской системы здравоохранения, в значительной степени строится по принципу прагматизации и основано на накопительной модели новых знаний, формирующей умения решать стандартные профессиональные задачи, оптимально действовать в известных ситуациях. Однако в настоящее время актуальными становятся проблемы перехода от информационно-накопительной модели высшего медицинского образования к эвристически ориентированной модели, формирующей у будущего врача способность к решению нестандартных профессиональных задач, к творческому мышлению на основе фундаментальных знаний, позволяющих реализовать давно известный принцип С.П. Боткина: лечить больного, а не болезнь. Только такой модели образования под силу научить специалиста принимать оптимальные решения в нестандартных ситуациях, при дефиците времени, определяемом ходом болезни, в условиях объективно неизбежной неполноты информации о болезни, больном и лекарстве. Возникло противоречие между сложившимися узкодисциплинарными подходами к высшему медицинскому образованию и диктуемой временем необходимостью обеспечения целостного, системного развития и становления современного врача, что сопряжено с компетентно-ориентированным подходом. Это противоречие призвано разрешить под-

ход к подготовке врача-специалиста, условно называемый нами «университетским» [6]. У выпускников медицинского факультета классического университета обладание новейшими достижениями клинической медицины и практическими навыками врача должно сочетаться с фундаментальной подготовкой по всему спектру естественных наук, становление клинического мышления должно протекать на базе сформированного на младших курсах мышления научного. Классические университеты с их традициями интегрального подхода в преподавании естественнонаучных и гуманитарных дисциплин, когда наряду с глубоким изучением конкретного материала большое внимание уделяется формированию у студентов научного мировоззрения и системных взглядов на способы решения профессиональных задач, обладают новыми возможностями в подготовке врачей. Российской высшей медицинской школе со времен М.Я. Мудрова и Н.И. Пирогова был присущ ценнейший принцип «обучения через практическое действие». В современных условиях он не исчезает, а, напротив, трансформируется в привитие научного мышления через практическое действие: участие студента в учебных научных экспериментах и в анализе их результатов. Но лечебно-диагностический процесс, в котором должен функционировать выпускник медфакультета, сложнее и богаче научно-познавательного. Поэтому на старших курсах должна происходить трансформация общенаучного мышления в мышление клиническое [7]. Этот процесс противоречив, так как клиническое мышление отличается от других видов научно обоснованного мышления, на что указывал еще классик отечественной терапии Н.Я. Чистович (1919) [8]. Оно биоэтически ограничено и ставит главной целью не достижение *истины*, как в любой экспериментальной науке, а достижение *пользы* для больного. Оно осуществляется в жестких временных рамках лечебно-диагностического про-

цесса, без того неограниченного запаса времени, которым пользуются поколения ученых в научном познании, без права на намеренные ошибки, составляющие неотъемлемую часть экспериментальной науки [9]. Узловым в становлении симбиоза научного и клинического мышления для студентов-медиков, по нашему мнению, является III курс, когда изучаются патология и пропедевтика [7]. В современной доказательной медицине мышление клинициста опирается на обобщенные научные данные фундаментальных и клинических исследований. Но это не означает, что лечебно-диагностическая и профилактическая деятельность сводится к следованию авторитетным шаблонам. Такое толкование доказательной медицины мы считаем реинкарнацией фельдшеризма [7, 9]. Во избежание этого модель специалиста должна включать в себя умение и готовность врача оперативно реагировать на изменение ситуации не только совершенствованием имеющихся навыков. Требуется постоянно создавать в голове концептуальную модель того или иного случая болезни, корректируя ее. Определенная часть специалистов должна работать с опережением ситуации, выполняя прогностические функции. Освоение фундаментальных наук играет при этом важнейшую роль, поскольку они опережают в своем развитии прикладные, создавая для них теоретический задел и основу совершенствования. Современная клиническая медицина многократно расширила арсенал прижизненных обследований пациента, причем различные функциональные тесты проводятся в режиме клинико-патологического эксперимента. Вообще, клиническими экспериментами являются многие простые и сложные приемы функциональной и лабораторной диагностики, без которых невозможна повседневная осмысленная работа врачей разных специальностей [6,7]. Посему методический и инструментальный парк фундаментальной медицины и

здравоохранения сблизились. Так, клиническая история болезни – не только юридический, но и научный документ, что делает её актуальной в свете расширения практики электронной регистрации медицинской информации [10]. Несмотря на неизбежные отличия целей и задач научной и врачебной деятельности, в XXI веке происходит их интеграция в интересах больного. В подготовке врачей описанные подходы должны реализовываться сочетано, путем абитуриентского выбора между медвузом типовой для СССР структуры и медицинским факультетом классического университета. Два описанных выше подхода в европейской практике высшего медицинского образования иногда ассоциируют с «французской» и «немецкой» моделями гуманистического образования XIX века, с их либо прикладным, либо академическим подходами к изучению медицины [11 – 12]. Отметим в заключение, что Н.И. Пирогов, обучавшийся в 1832-36 гг. в германских университетах [13], а в 1837 г. и в 1841 г. – стажировавшийся во Франции [2], руководивший в 1862 – 66 гг. последипломной подготовкой русских научных кадров за границей [14] был прекрасно знаком с обоими подходами и синтезировал их в своей уникальной трехступенчатой системе изучения клинической медицины, которая именно по его инициативе была внедрена в России [15] и до сих пор служит нашему высшему медицинскому образованию под именем «пироговской», с ее пропедевтическими, факультетскими и госпитальными кафедрами и клиниками. Синтез фундаментального и прикладного подходов в творческой и организационной деятельности Пирогова оказался настолько плодотворным, что впоследствии реформатор российской системы медицинского образования с удовлетворением напишет о *теоретическом* соревновании с учеными европейской школы: «И в Германии и во Франции пробовали потом подражать мне, но я смело могу утверждать, что

никто еще не представил такого полного изображения нормального положения органов, как я» [2]. Что же касается состязания в *прикладной* эффективности врачебной деятельности, то оно происходило под стенами Севастополя и на полях битв в Болгарии, где Пирогов внедрил сортировку раненых и другие практические приемы, доказавшие эффективность отечественной военно-полевой медицины [14]. Фундаментальность и прикладной эмпиризм в медицинском образовании не противоречат друг другу, а подпитывают друг друга [16]. Не случайно, именно на материале Севастопольской кампании Пирогов сформулировал свое знаменитое классическое описание шока, *de facto* первым в патофизиологии отделив его от коллапса [17]. Пироговская мысль о распространении в теле «миазмов», как причине сепсиса – это не раннее предвосхищение инфекционной теории, как принято истолковывать данную цитату в большинстве историко-биографических медицинских текстов. На наш взгляд, это было нечто, фундаментально намного более значимое, а именно – предвосхищение системно мыслившим естествоиспытателем Пироговым ключевой патогенетической роли системного действия медиаторов воспаления в патогенезе шока и токсико-септических расстройств. Пироговское наследие и современное преподавание фундаментальной медицины органично сочетаются при сохранении пироговской трехступенчатой системы и наличии у вуза современной лабораторной и мощной клинической баз.

#### Литература

1. Пирогов Н.И. Вопросы жизни. // Морск. сборник. - 1856. - N 9. - С.559- 597.
2. Пирогов Н.И. Вопросы жизни. Дневник старого врача. – СПб.: Изд-во ВМедА, 2008. – 392 с.
3. Балахонов А.В. Фундаментализация высшего медицинского образования на основе системного естественного знания – Автореф. ... докт. пед. наук, 13.00.08 – СПб., 2007. – 52 с.
4. Churilov L.P., Stroev Yu.I., Utekhin V.J. Pathophysiology Transforms to Pathobiology: New Technologies and Interdisciplinary Project-Oriented Learning// Chinese J. Pathophysiol. – 2009. – v. 25. – N 11. – Suppl. Abstracts of Internat. Sympos. for Pathophysiology Teaching (ISPT 2009), Nov. 20–Nov. 23, 2009, 2nd Military Medical Univ. Shanghai, PRC. - P. 2248.
5. Churilov L.P., Stroev Yu.I., Utekhin V.J., Zinserling V.A. Science of Body Imperfection: from Pathophysiology to Pathobiology via Innovative Interdisciplinary Teaching// 6<sup>th</sup> Internat. Congr. of Pathophysiology – 14<sup>th</sup> Internat. SHR Sympos. Gene-Environment Interaction in Health and Disease. Sept. 22<sup>nd</sup>-25<sup>th</sup>, 2010, Montreal, Canada. Abstract book. Montreal : ISP Publ., 2010. – p.29.
6. Балахонов А.В. Фундаментализация медицинского университетского образования – СПб., Изд-во СПбГУ. 2004. – 232 с.
7. Строев Ю.И., Утехин В.И., Чурилов Л.П. Опыт междисциплинарной интеграции и применения инновационно-образовательных технологий// Медицина — XXI век. — 2008.— N 9 (10). — с. 28—37.
8. Чистович Н.Я. Клинические лекции. Пд : Изд-во К.Л. Риккера, 1918. – 80 с.
9. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Врач, пациент и общество. Медико-этическая проблема в истории. Ч. II. «Жрец – страждущий».... «Учитель – ученик»// Медицина –XXI век. — 2009.— N 1 (14). — с. 91 – 96.
10. Строев Ю.И. Страховая медицина и клиническая история болезни // Тез. докл. I национальн. конгр. по профилактич. медицине, С.-Петербург, 17 -21 мая 1994 г., СПб.: Изд-

во СПбГМА, 1994. – с. 56 – 57.

11. Балахонов А.В., Незговорова В.В. Франко-германский маятник в российском медицинском образовании // Медицина - XXI век. – 2008, № 9 – С. 94-101.
12. Балахонов А.В. Инновации и традиции в современном высшем образовании // Высшая школа – инновационному развитию России. XIII Царскосельские чтения. Т.1. – СПб., 2009. – С. 84-88.
13. Дубаев А.А. Николай Иванович Пирогов в «Шарите» // Вестн. НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2010. - т. 5. - № 4. – с. 8 – 11.
14. Раденовски Д., Калинков Б. История с поглед към бъдещето. София : Издава УБАЛСМ «Н.И. Пирогов» ЕАД, Варна : Издателство «ФИЛ» ООД, 2010. – 216 с.
15. Строев Ю.И. Чурилов Л.П. Н.И. Пирогов и высшее медицинское образование в России // Вестн. С.-Петербургск. ун-та. - Сер. 11 Медицина. – 2010. – вып. 3. – Прил.: Всеросс. форум «Пироговская хирургическая неделя». – С. 117-118.
16. Балахонов А.В. История соотношения фундаментальных и прикладных аспектов высшего медицинского образования – Фундаментальные и прикладные исследования проблем образования. Т. 2. Матер. Всероссийского методологического семинара. СПб., 2004. – С. 141-150.
17. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии, часть 2. М.: 1944, С. 456-457.

### Резюме

#### МИКОЛА ІВАНОВИЧ ПИРОГІВ І ДВІ МОДЕЛІ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

*Балахонов А.В., Строев Ю.І.,  
Утехін В.І., Чурилов Л.П.*

Стаття присвячена поєднанню фундаментального природничо-наукового і прикладного медичного знання в лікарській освіті, зіставленню наукового і клінічного мислення як інструментів професійної розумової діяльності, еволюції різних підходів в історії медичної освіти і контексті потреб сучасної вищої школи. Відбита роль Н.І. Пирогова в становленні вітчизняної вищої медичної освіти.

*Ключові слова: природознавство, клінічна медицина, медична освіта, Н.І. Пирогів, фундаментальна наука*

### Summary

#### NIKOLAI IVANOVICH PIROGOV AND TWO MODELS OF HIGHER MEDICAL EDUCATION

*Balakhonov A.V., Stroeve Yu.I.,  
Utekhin V.I., Churilov L.P.*

The article is devoted to problem of combination between natural science and applied medical knowledge in medical education. Academic reasoning of research scientist and clinical reasoning of physician are compared as instruments of professional mental labor. History of different approaches in medical education is reviewed in context of current higher school requirements. The role of N.I. Pirogov in creation of domestic higher medical education is characterized (bibl. – 17 ref.).

*Key words: clinical medicine, fundamental knowledge, medical education, natural science, N.I. Pirogov.*

*Впервые поступила в редакцию 11.05.2011 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

**Новости медицины и биологии**

**Ученые будут восстанавливать женскую память с помощью тестостерона**

Простой и остроумный метод компенсации снижения когнитивных функций, включая ухудшение памяти, у женщин, находящихся в менопаузе, предлагают исследователи из университета Монаша в австралийском городе Мельбурн.

Ежедневное нанесение на кожу с помощью спрея препарата, содержащего мужской половой гормон тестостерон, заметно улучшало память женщин после шести месяцев несложной терапии. В экспериментальной группе было девять здоровых женщин в возрасте от сорока семи до шестидесяти девяти лет (ранняя менопауза). Они ежедневно получали препарат, содержащий тестостерон, в виде нанесения его на кожу с помощью аэрозоля. В контрольной группе было тридцать женщин приблизительно того же возраста, которые гормональной терапии не получали.

Доза тестостерона был рассчитана таким образом, чтобы после введения его в организм женщин вернуть уровень гормона до значений, соответствующих показателям молодого возраста. До начала эксперимента и после его завершения (опыт длился двадцать шесть недель) женщины подвергались специальным тестам, позволяющим определить состояние их памяти. Перед началом опыта существенной разницы в результатах тестирования между экспериментальной и контрольной группами обнаружено не было.

Однако после завершения эксперимента участницы экспериментальной группы демонстрировали значительно лучшие показатели тестирования по сравнению со своими же результатами перед началом опыта, в то время как в контрольной группе никакого улучшения отмечено не было.

**News of medicine and biology**

"Терапия с помощью тестостерона может иметь огромное значение для замедления процесса развития старческого слабоумия у женщин", – указывает руководитель опыта профессор Соня Дэвисон.

*Источник: [podrobnosti.ua](http://podrobnosti.ua)*

**Клетки сердца способны реактивироваться**

Британским ученым впервые удалось трансформировать один из типов стволовых клеток в клетки сердечной ткани, доказав, что сердце обладает спящими клетками, которые способны реактивироваться. Хотя эти исследования находятся еще на раннем этапе и не проводятся на людях, их результаты указывают на создание лекарства, которое может стимулировать сердце к началу процесса самозаживления после инфаркта.

*Источник: Фокус*

**Названы три лучших натуральных сжигателей жира**

По сообщению информационного агентства «Natural news», лучшими натуральными помощниками в борьбе с лишним весом являются черника, виноград и какао. Вещества, содержащиеся в них, влияют на формирование и рост жировых клеток. Черника оказывает влияние на образование новых клеток-контейнеров для запасов жира и помогает выводить липиды из организма. Такими же свойствами обладает ресвератрол, содержащийся в коже красного винограда. Полифенолы, входящие в состав какао, действуют по-другому: подавляют активность энзимов, расщепляющих углеводы, что препятствует их усвоению и превращению в жиры. Не любой шоколад, конечно, обладает такими свойствами, а только тот, содержание какао в котором превышает 55%, пишет Кулинарный Эдем.

*Источник: [kedem.ru](http://kedem.ru)*

## 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.