

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

№ 4 (10), 2007 р.

## 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

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.В.Большой; д.м.н. Г.К.Васильєв; д.м.н. А.М.Войтенко; В.М.Євстаф'єв; Т.Л.Лебедева; д.м.н. В.О.Лісобей; д.б.н. І.А.Кравченко; д.м.н. Б.А.На сібуллін; Б.В.Панов; Н.Ф.Петренко; О.Г. Пихтєєва (відповідальний секретар); д.м.н. Е.М.Псядло; Д.П.Тімошина,

### Editorial board

L.V.Basalaeva; D.V.Bolshoy; G.K.Vasiljev; A.M. Vojtenko; V.M.Evstafjev; T.L. Lebedeva; V.A.Lisobey; B.A.Nasibullin; B.V.Panov; N.F.Petrenko; E.G.Pykhteeva (the responsible secretary); E.M.Psiadlo; D.P.Timoshina

### Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна); В.П.Антонович (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); А.Кеттруп (Німеччина); М.О.Колесник (Україна); П.Г.Костюк (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); Б.М.Штабський (Україна); О.П.Яворівський (Україна)

### Structure of scientific editorial advice:

S.A.Andronati (Ukraine); V.P.Antonovich (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); A.Kettrup (Germany); M.O.Kolesnik (Ukraine); P.G.Kostiuk (Ukraine); Yu.I.Kundiev (Ukraine); R.F.Makulkin (Ukraine); V.V.Mukhin (Ukraine); R.Olszański (Poland); A.E.Poljakov (Ukraine); M.G.Prodanchuk (Ukraine); V.G.Rudenko (Ukraine); H.Saarni (Finland); A.M.Serdjuk (Ukraine); I.Twardowska (Poland); I.M.Trahtenberg (Ukraine); Sh.U. Khan (USA); A.Z.Tsfasman (Russia); B.M.Shtabsky (Ukraine); O.P.Yavorovsky (Ukraine)

### Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна  
Тел/факс: 380-48-728-01-47  
E-mail: med\_trans@paco.net

### The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine  
Phone/fax: 380-48-728-01-47  
E-mail: med\_trans@paco.net

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, № 2, 2007)

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.od.ua>

© Науковий журнал „АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ”

Подписано в печать 10.12.07 р. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2. Отпечатано с готового макета в принт-студии "Абрикос" СПД Бровкин А.В. Свид-во издателя ДК 1389 от 11.06.2003. г. Одесса, ул. Зоопарковая, 25.

# 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

## № 4 (10), 2007 г.

Основан в августе 2005 г.



### Содержание:

### Content:

#### НАШИ ПОЗДРАВЛЕНИЯ!

#### 8 OUR CONGRATULATIONS!

#### Санитарно-гигиенические проблемы на транспорте

#### 9 Sanitary-hygienic Problems on Transport

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АС-  
ПЕКТЫ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕД-  
СТВИЙ ГИБЕЛИ СУДОВ С ОПАС-  
НЫМИ ГРУЗАМИ НА БОРТУ В  
КЕРЧЕНСКОМ ПРОЛИВЕ —  
*Белобров Е.П., Пономаренко А.Н.,  
Шафран Л.М., Репетей В.Д.*

9 ECOLOGICAL AND HYGIENIC  
ASPECTS OF LIQUIDATION  
CONSEQUENCES OF SHIPS WITH  
DANGEROUS GOODS ONBOARD  
DESTRUCTION IN THE KERCH  
STRAIT — *Belobrov E.P.,  
Ponomarenko A.N., Shafran L.M.,  
Repetey V.D.*

ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И  
ПРОФИЛАКТИКИ  
ПРИРОДНООЧАГОВЫХ  
ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ  
МЕЖДУНАРОДНЫХ  
ТРАНСПОРТНЫХ КОРИДОРОВ —  
*Сиденко В.П., Кузнецов А.В.,  
Приказюк А.Н.*

19 PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY  
AND PROPHYLAXIS OF INFEC-  
TIONS FROM NATURAL FOCI ON  
THE TERRITORY OF INTERNA-  
TIONAL TRANSPORT CORRIDORS  
— *Sidenko V.P., Kuznetsov A.V.,  
Prikaziuck A.N.*

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ  
МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К  
ОПРЕДЕЛЕНИЮ ХЛОРИСТОГО  
ВОДОРОДА ПРИ  
ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ  
ТОКСИЧНОСТИ ПРОДУКТОВ  
ГОРЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ  
МАТЕРИАЛОВ — *Басалаева Л.В.,  
Пресняк И.С., Покопа Л.И.*

26 METHODOICAL APPROACHES TO  
HYDROGEN CHLORIDE  
DETERMINATION UNDER  
HYGIENIC ESTIMATION OF  
POLYMER MATERIALS BURNING  
PRODUCTS TOXICITY —  
*Basalaeva L.V., Presnyak I.S.,  
Pokora L.I.*

**Содержание:**

ГИГИЕНА И ТОКСИКОЛОГИЯ СУДОВЫХ СВИНЕЦ- И ЦИНКСОДЕРЖАЩИХ ЛАКОКРАСОЧНЫХ КОМПОЗИЦИЙ — *Третьяков А.М., Третьякова Е.В., Лобуренко А.П., Тимошина Д.П.*

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМИССИОННОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА И МЕТОДА КВАЗИЛИНЕЙЧАТЫХ СПЕКТРОВ В ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ КОМПОНЕНТОВ И ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ (материалы информационно-аналитических исследований) — *Кузнецов А.В.*

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНА В ПРИРОДООХРАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОЧИСТКИ И ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВОД НА ТРАНСПОРТЕ — *Сиденко В.П., Приказюк А. И.*

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА СМЫВОВ НА БГКП ПРИ ТЕКУЩЕМ ГОСНАДЗОРЕ — *Захарова В.А., Герасимова Н.В., Стецюра Л.А., Осадько Т.А.*

МОНІТОРИНГ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ М. ОДЕСИ ПО ВМІСТУ МЕТАЛІВ У ВОЛОССІ — *Пихтєєва О.Г., Большой Д.В., Пихтєєва О.Д.*

**Content:**

31 HYGIENE AND TOXICOLOGY OF Pb AND Zn CONTAINING SHIP PAINT COMPOSITIONS — *Tret'yakov A.M., Tret'yakova E.V., Loburenko A.P., Timoshina D.P.*

37 PROSPECTS of APPLICATION of EMISSIVE SPECTRAL ANALYSIS AND METHOD of QUASI-LINEAR SPECTRUMS IN the HYGIENIC ASSESSMENT of POLLUTING COMPONENTS AND OBJECTS of ENVIRONMENT (stuffs of information-analytical researches) — *Kuznetsov A. V.*

41 HYGIENIC SUBSTANTIATION OF NATURE PROTECTION TECHNOLOGY OF POLLUTED WATERS CLEARING AND DISINFECTING By OZONE ON TRANSPORT — *Sidenko V.P., Prikazyuk A.I.*

52 ABOUT USE OF THE METHOD OF OUTWASHES ON BCFB AT STREAMING STATE SUPERVISION — *Zakharova V.A., Gerasimova N.V., Stetsura L.A., Osadko T.A.*

55 MONITORING OF THE MICROELEMENT STATUS OF GIRLS - TEENAGERS LIVING IN ODESSA ACCORDING TO THE CONTENT OF METALS IN A HAIR — *Pykhtyeyeva E.G., Bolshoy D.V., Pykhtyeyeva E.D.*

**Содержание:**

**Лечебно-профилактические проблемы на транспорте**

СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА ПО ДАННЫМ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА — *Горша О.В., Насибуллин Б.А., Гоженко Е. А., Гоженко А.И.*

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ЕКІПАЖУ АНТАРКТИЧНОЇ СТАНЦІЇ — *Мойсеєнко Є. В.*

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ — *Зарицкая Л.П., Панов Б.В., Зарицкий Л.Н.*

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭКЗЕМЕ — *Зацеклянний А.М., Гоженко А.И., Цепколенко В.А.*

ФІЗИОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ ПРИ ВИКОНАННІ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ У МОРЯКІВ — *Мавед О.О.*

**Экспериментальные исследования**

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ РАБОТЫ МИОКАРДА ЦИКЛ ОКСИДА АЗОТА И НО-СИНТАЗНЫЕ СИСТЕМЫ В МИОКАРДЕ — *Реутов В.П., Гоженко Е.А., Охотин В.Е., Котюжинская С.Г., Шуклин А.В., Сорокина Е.Г.*

**Content:**

**The Medical-preventive Problems on Transport**

REGULATING PROCESSES STATE OF ROAD TRANSPORT DRIVERS ORGANISM UNDER THE DATA OF VEGETATIVE BALANCE — *Gorsha O.V., Nasibullin B.A., Gogenko E. A, Gogenko A.I.*

DYNAMIC DISEASE OF HUMAN IN CONDITIONS OF THE ANTARCTIC EXPEDITION — *Moiseyenko E.V.*

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF ORGANS AND SYSTEMS AT RADIATION DEFEAT — *Zaritskaya L., Panov B., Zaritski L.*

MICROCIRCULATION CHANGES IN CASE OF ECZEMA — *Zatserklyannyy O.M, Gozhenko A.I., Tsepkolenko V.O.*

THE PHYSIOLOGICAL CORRELATION OF PHYSICAL EXERCISES BY SEAMEN — *Maved O.O.*

**The Experimental Researchers**

ROLE OF NITROGEN OXIDE IN MYOCARDIUM WORK ADJUSTING - CYCLE OF NITROGEN OXIDE AND NO- SYNTHETASE SYSTEMS IN MYOCARDIUM — *Reutov V. P., Gozhenko A.I., Okhotin V.E., Kotuzhinskaya S.G., Shuklin A.V., Sorokina E.G.*

**Содержание:**

ВЛИЯНИЕ NO-ГЕНЕРИРУЮЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ И ИНГИБИТОРА NO-СИНТАЗЫ НА РЕАЛИЗАЦИЮ МЕХАНИЗМОВ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ — *Крушинский А.Л., Реутов В.П., Кузенков В.С., Сорокина Е.Г., Кошелев В.Б., Фадюкова О.Е., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Жумабаева Т.Т., Комисарова Л.Х., Рясина Т.В., Косицын Н.С., Пинелис В.Г.*

117

РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ У ПІДВИЩЕНІЙ ЧУТЛИВОСТІ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ ДО ВІДКРИВАННЯ КАЛЬЦІЄМ У СЕРЦІ СТАРИХ ЩУРІВ — *Вавилова Г.Л., Рудик О.В., Тимощук С.В., Сагач В.Ф.*

124

УЧАСТЬ NO В РЕГУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ — *Дмитрієва А.В., Сагач В.Ф., Бубнова Ю.О., Богуславський А.Ю.*

128

ОКСИД АЗОТА И НИТРИТНЫЕ ИОНЫ В ЭНЕРГЕТИКЕ НЕЙРОНОВ МОЗЖЕЧКА — *Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г., Реутов В.П., Юрявичус А.И., Сенилова Я.Е.*

133

**Новости медицины и транспорта**

137

ОБЗОР НОВОСТЕЙ

137

**Анонс**

144

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

150

**Content:**

INFLUENCE OF NO-GENERATING BOND AND INHIBITOR NO-SYNTHASE ON REALIZATION OF MECHANISMS OF SHORT-TERM ACCLIMATIZATION TO THE HYPOXIA AT RATS OF LINE KRUSHINSKY-MOLODKINA — *Krushinsky A.L., Reutov V.P., Kuzenkov V.S., Sorokina E.G., Koshelev V.B., Fadjukova O.E., Bayder L.M., Kuropteva Z.V., Zhumabaeva T.T., Komisarova L.H., Rjasina T.V., Kositsyn N.S., Pinelis V.G.*

ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE PROMOTED SENSITIVENESS OF MITOCHONDRIAL PORE TO OPENING BY CALCIUM IN HEART OF OLD RATS — *Vavilova G.L., Rudyk O. V., Tymochuk S.V., Sagach V.F.*

NO PARTICIPATION IN THE REGULATION OF MITOCHONDRIAL PORE ACTIVITY — *Dmitriyeva A.V., Sagach V. F., Bubnova Yu.O., Boguslavskiy A. Yu.*

NITRIC OXIDE AND NITRITE IONS IN THE CEREBELLUM NEURONE ENERGETICS — *Sorokina E.G., Pinelis V.G., Reutov V.P., Yurjavichus A.I., Senilova Ya.E.*

**News of Medicine and Transport**

NEWS REVIEW

**Announce**

**RULES FOR AUTHORS**

Наши поздравления!

Our Congratulations!

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ

**Поздравляем Вас с наступающим 2008 годом!**

**Пусть он принесет Вам новые успехи в науке и практике, поможет Вам стать счастливее!**

**Пусть поставленные Вами высокие цели будут достигнуты, а мечты исполнятся.**

**От всей души желаем вам творческих успехов и личного счастья!**

*Редакция журнала  
“Актуальные проблемы транспортной медицины”*

8



УДК 656.085.2+614.7

## **ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ГИБЕЛИ СУДОВ С ОПАСНЫМИ ГРУЗАМИ НА БОРТУ В КЕРЧЕНСКОМ ПРОЛИВЕ**

**Белобров Е.П.,<sup>1</sup> Пономаренко А.Н.,<sup>2</sup> Шафран Л.М.,<sup>1</sup> Репетей В.Д.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины, Одесса

<sup>2</sup>Министерство здравоохранения Украины, Киев, <sup>3</sup>Госфлотинспекция  
Украины, Одесса

### **Введение**

Медицинское специализированное формирование Украинского научно-исследовательского институт медицины транспорта «Группа экстренного медико-санитарного реагирования по спасению людей при авариях с опасными грузами на судах и в портах» (ГЭМР-СПАС), согласно Концепции Главной государственной инспекции Украины по безопасности судоходства (Госфлотинспекция), является составной частью сил, задействованных в общей структуре Национальной морской поисково-спасательной системы Украины. Одной из главных задач ГЭМР-СПАС в период завершения поисковых и аварийно-спасательных операций является участие её специалистов в комиссиях по расследованию и выяснению причин гибели экипажей и груза, как это было, например, после гибели членов экипажа т/х «Одиск» с грузом ферросилиция на борту [1, 2]. Подобные случаи, к сожалению, нередки. Согласно информации Госфлотинспекции [3] только за 6 месяцев 2007 г. зарегистрировано 11 аварийных случаев с судами под Украинским флагом и 17 – с судами под иностранными флагами. Поэтому сотрудники ГЭМР-СПАС постоянно находятся в оперативной готовности.

В связи с авариями и затоплением судов под Российским флагом в условиях урагана в Керченском проливе

11 ноября 2007 г., гибелью людей и экологическим бедствием, из-за попадания в море навалочных (сера комовая) и наливных (мазут М-100) опасных грузов и топлива, была создана Комиссия Минтранса Украины по расследованию зафиксированных аварийных происшествий. Минздравом Украины было поручено представлять его интересы Украинскому НИИ медицины транспорта. Для этого в Комиссию в качестве эксперта был включен руководитель ГЭМР-СПАС.

### **Материалы и методы исследования**

Были даны консультации членам Комиссии, представителям Госфлотинспекции, ликвидаторам, администрации порта Керчь, рекомендации по обеспечению безопасности и сохранению здоровья людей при проведении работ по очистке загрязненных нефтепродуктами пляжей, территории и акватории в местах затопления судов с опасными грузами на борту. Были также отобраны пробы морской воды и грунта с поверхности, со дна и побережья Керченского пролива, пляжей о. Тузла и побережья Крымского полуострова. Кроме того, проведен сбор документов, опрос пострадавших, участников спасения моряков, медработников больницы водников. В работе также использованы материалы Госфлотинспекции Украины, транспортной и при-

родоохранной прокуратур г. Керчь, Главного управления МЧС АР Крым, Керченской службы «Дельта-Лоцман», Конторы капитана порта Керчь и др.

Анализ физико-химических свойств мазута, гигиенические, одориметрические, санитарно-химические, эколого-гигиенические исследования проводили общепринятыми методами [4], а также с использованием переносных приборов электрохимического анализа воздуха типа «Multiwarn» и «РАС-IIIЗ», а также прибора поиска утечек летучих компонентов нефтепродуктов типа «MSI-Sensit» оба прибора производства фирмы «Drdger» (Германия). Данные о погодных и микроклиматических условиях на месте ликвидации загрязнений о. Тузла получали по запросам от гидрометеорологической службы п. Керчь. Все количественные показатели обработаны статистически с помощью стандартного пакета программ в Microsoft Excel [5].

#### Результаты исследований

В ночь на 11 ноября 2007 года на

Крымский, Таманский полуострова и Керченский пролив обрушился небывалый ураган. Согласно Журнала прогнозов погоды Керченского морского порта скорость юго-западного ветра с дождем и снегом достигала в районе морских рейдовых стоянок судов 32-37 м/с, высота волн – 3-5 м, на отдельных участках пролива - до 6 метров. Температура воздуха ночью +6-7 °С (с падением до +2 °С), днем - +10-12 °С. Температура воды +9 °С и ниже. Атмосферное давление в пределах 737 мм рт. ст., с повышением днем до 746-749 мм рт. ст.

Накануне урагана на рейдовых мелководных стоянках на южных и северных подходах к Керченскому проливу скопилось более 150 судов с различными грузами на борту, включая опасные, навалочные и наливные (табл. 1).

Приведенные данные свидетельствуют, прежде всего, об интенсивном и напряженном судоходстве в специфических навигационных и экологических условиях, сопряженных с перевозкой и

перегрузкой на открытых рейдах Керченского пролива различных грузов, включая опасные наливные, химические, навалочные и штучно-тарные грузы. Так, доля пожаровзрывоопасных и токсических грузов (мазут, дизтопливо, газойль, борная кислота, сера) составляют 38,8 % всего грузопотока и представляют реальную эколого-гигиеническую угрозу, особенно при авариях судов.

Следует обратить внимание на тот факт, что по большому количеству судов (12,4 % ) в первом

Номенклатура грузов на судах в Керченском проливе до и после урагана (количество судов)

№ п/п	Наименования перевозимых грузов	11 ноября		16 ноября	
		Север	Юг	Север	Юг
1.	Сера	8	-	4	-
2.	Мазут	13	-	8	-
3.	Газойль	3	-	-	-
4.	Дизтопливо	3	-	-	1
5.	Пшеница	19	-	9	1
6.	Зерновые	1	-	1	-
7.	Семена подсолнечника	2	-	-	-
8.	Ячмень	1	-	1	-
9.	Рыба мороженая	-	-	-	1
10.	Каменный уголь	5	-	1	-
11.	Кокс	1	-	-	-
12.	Глинозём	1	-	-	-
13.	Сталь	1	-	2	-
14.	Металлопродукция	1	-	2	1
15.	Чугун	2	-	-	-
16.	Цемент	1	-	-	-
17.	Генгруз	1	-	-	-
18.	Контейнеры (груз без названия)	1	-	-	-
19.	Лес	1	-	1	-
20.	Борная кислота	1	-	-	-
21.	В балласте	19	-	1	13
22.	Данные отсутствуют	12	-	23	34
	Итого:	97	-	53	51

Таблица 1



случае и более половины (54,8 %) - во втором вообще отсутствуют данные о перевозимых грузах. Это создает повышенный риск аварий судов в пределах морской зоны ответственности Украины, которые, как правило, относятся к категории крупных [6-8] и лишает контролирующие службы (санитарно-эпидемиологическую, экологическую, МЧС) возможности проводить предупредительные мероприятия, направленные на исключение аварийных ситуаций с опасными грузами, в-третьих, делает невозможным эффективное сопровождение не только при переходе по каналу, но и при проведении рейдовых перегрузок опасных грузов на суда - капители.

В связи со штормовым предупреждением все суда, за исключением 4-х российских речных судов с опасными грузами на борту, стоящих на якоре в точке № 451РФ и № 471РФ в ожидании перегрузки груза, были переведены с рейдовых стоянок Керченского пролива в безопасное место Азовско-

го моря. Несмотря на полученные рекомендации, указанные суда им не последовали.

Далее ситуация складывалась следующим образом. В результате сильного шторма переломился корпус танкера «Волго-Нефть - 139», при этом носовая часть осталась на якорях, а кормовая двигалась в свободном дрейфе. Из грузовых танков начал вытекать в море мазут марки «100». Нефтяное пятно и его фрагменты перемещались на север в направлении портов Аршинцево и Керчь. Вслед за этим затонули с грузом серы т/х «Ковель», «Вольногорск» и «Нахичевань». Из 43 человек в составе экипажей спасено -35 человек, погибло 3, в поиске - 5 членов экипажей. В спасательных операциях приняли участие более 200 человек с использованием морских буксиров – 8 ед., лоцманского катера «ЛК-57», пограничных катеров– 4 ед. и катера МЧС – «УМС-800». Более подробно основные характеристики аварийного морского происшествия представлено в таблице

Таблица 2

**Характеристики аварийных морских происшествий с речными российскими судами в Керченском проливе 11 ноября 2007 года**

№ п/п	Тип, название судна, вид и количество опасного груза	Дата, время	Детали аварии	Место аварии	Последствия
1.	Танкер «Волгонефть - 139», груз — мазут марки 100, 4 000 т	11.11.07, 03.35	Разломился на 2 части, носовая находится на якоре в полузатопленном состоянии, кормовая дрейфует к северу	Якорная стоянка 451 Керченского пролива	Экипаж в составе 13 человек снят на буксир, жертв нет. Сильное загрязнение окружающей среды из-за разлива 1300 т мазута.
2.	Сухогруз «Вольногорск», груз – комовая сера навалом 2 500 т	11.11.07, 09.30	Затонул из-за разрушения крышек и попадания воды в трюм	Якорная стоянка 471 Керченского пролива	Экипаж 8 чел спасся на плотках, разлива нефти нет.
3.	Сухогруз «Нахичевань», груз – комовая сера навалом, 2 360 тонн	11.11.07, 10.55	Затонул из-за разрушения крышек и попадания воды в трюм	Якорная стоянка 471 Керченского пролива	Экипаж 11 чел спасены 3 чел, 3 тела выброшено на берег, в поиске 5 чел.
4.	Сухогруз «Ковель», груз – комовая сера навалом 2 360 т	11.11.07, 16.00	Затонул из-за разрушения крышек и попадания воды в трюм	Керченский пролив, побережье севернее мыса Такель	Экипаж 11 чел спасен снят на буксир, жертв нет, обнаружено нефтяное пятно
5.	Танкер «Волго-Нефть-123», груз — 4 146 тонн мазута марки 100	11.11.07, 10.30	Трещина главной палубы. Судно на плаву. Угроза аварийной утечки мазута	Керченский пролив	Экипаж 13 чел, жертв нет, утечки нефти нет.

2. Как видно из представленных в таблице данных, в трюмах затонувших речных судов находилось в общей сложности 7220 т комовой серы навалом, которая под действием больших масс морской воды в период шторма, срыва трюмных крышек и затопления груза превратилась в состояние пульпы. Последняя способна распределиться на большой площади дна Керченского пролива под действием течений и волновых явлений.

Экологическая катастрофа обусловлена прежде всего гибелью танкера «Волго-Нефть-139». Попадание на поверхность, в толщу морской воды и на дно около 1300 тонн нефтепродуктов (мазута марки 100) привело к интенсивному загрязнению моря и береговой полосы и, как следствие, гибели водоплавающей птицы, большому урону всей флоре и фауне морского района.

С целью характеристики экотоксикологической опасности, вызванной гибелью судов с опасными грузами окружающей среде в зоне Керченского пролива, пляжей о. Тузла и побережья Крымского полуострова, следует остановиться на свойствах находившихся на борту судов опасных грузов:

**Сера комовая.** Шифр груза согласно ГОСТ-19433 - 4113. Легковоспламеняющееся вещество без дополни-

тельных видов опасности. По Списку ООН - № 1350; по списку опасных грузов - № 4174. Плотность- 1920-2070 кг/м<sup>3</sup>. Твердое порошкообразное вещество светло -желтого цвета, с зеленоватым оттенком, с резким специфическим запахом. В воде, в том числе и морской, не растворима. Категория токсичности по ГОСТ 12.1.007-88 – 4 класс опасности (малоопасное вещество). Сера комовая как опасный навалочный пылящий груз по своим свойствам не является загрязнителем морской среды (Конвенция о защите моря от загрязнения. Бухарест, 21.04.1992 г.). Согласно «Рекомендаций Комитета защиты морской окружающей среды» ИМО (МЕРС 33/11 ИМО 27/071992) и «Предохранения от загрязнений вредными твердыми веществами судовых грузов Приложения VI MARPOL 73/78» - сера не обладает биоаккумуляцией и не опасна при нахождении в воде для здоровья человека, не оказывает вреда водным организмам, не вызывает ущерба живым ресурсам. Не опасна и не влияет на пользование пляжами [5]. В морской воде не нормируется.

**Мазут марки «100».** Как показано выше, в танках речного танкера «Волгонефть -139» до гибели судна находилось более 4000 т наливного груза - мазута марки «100», из которых око-



ло 2000 т нефти вытекло в воду. Согласно данным справочной литературы [10, 11], мазут «100» - это продукт переработки нефти, весьма вязкая темно-коричневого цвета жидкость с резким специфическим запахом нефти, несколько легче морской воды, нерастворим в воде, пары тяжелее воздуха. Применяется как котельное топливо. Основная особенность мазута как опасного наливного груза – весьма малая текучесть и высокая степень вязкости

(при 80 °С – 15 град. ВУ) с повышенной способностью образования в холодной среде отдельных плотных масс и конгломератов. Температура погрузки на танкер – 65 °С. Температура застывания - 25-30 °С. Плотность при 20 °С – 1,015 г/см<sup>3</sup>. Мазут марки «100» содержит до 3,5 % серы, а его пары токсичны при вдыхании, особенно при высоких температурах, и могут представлять известную опасность для здоровья людей при ингаляционном и перкутанном по-

*Таблица 3*

**Ориентировочное количество других опасных загрязнителей на борту затонувших судов с опасными грузами**

№ п/п	Вид эколого-гигиенического загрязнения	Суда, количество опасных грузов, т				Всего, т
		Танкер «Волго-нефть-139»	Сухогруз «Вольногорск»	Сухогруз «Нахичевань»	Сухогруз «Ковель»	
1.	Мазут	1240	-	-	-	1240
2.	Дизельное топливо	24	15	12	18	69
3.	Масло моторное	0,6	0,5	0,4	0,2	1,7
4.	Льяльные воды	0,05	0,04	0,04	0,03	0,16
5.	Краски, ГСМ	0,06	0,04	0,03	0,06	0,19
	Итого:	1264,71	15,58	12,47	18,29	1311,05

ступлении в организм. ПДК паров высокосернистого мазута «100» – 3 мг/м<sup>3</sup>. ПДК нефтепродуктов в морской воде – 0,05 мг/дм<sup>3</sup>. Согласно классификации ИМО мазут отнесен к опасным загрязнителям морской среды.

Из приведенных данных следует, что эколого-гигиеническая опасность для окружающей среды, флоры и фауны и здоровья человека порошкообразной комовой серы в виде мелкодисперсной пульпы в водах Керченского пролива проблематична. В то же время, аварийный разлив около 1300 тонн мазута уже привел к экологической катастрофе в районе интенсивного морского судоходства, рыбного промысла, плантаций мидий и рапана, гнездовой водоплавающей птицы, рекреационных мест отдыха и пляжей не только о. Тузла, но и побережья Крымского и Таманского полуостровов.

Проведенные нами исследования источников и мест эколого-гигиенического загрязнения показали наличие других, не менее опасных и вредных для здоровья человека и природных ресурсов, загрязнителей Керченского пролива, обусловленных гибелью речных судов. Как видно из табл. 3, на затопленных судах в качестве судовых запасов содержали в своих танках большое количество нефтепродуктов в виде дизельного топлива и моторного масла (более 70 т) судовых двигателей. Общее загрязнение нефтепродуктами Керченского пролива усугублялось также попаданием в воду льяльных вод машинно-котельных отделений, горюче-смазочных материалов (ГСМ), судовых красок, растворителей и других загрязнителей, находившихся в судовых помещениях малярных кладовых, подшхиперской и аккумуляторных затонувших судов.

Анализ результатов загрязнения окружающей среды Керченского пролива мазутом из танков танкера «Волго-нефть-139» показал, что после разрушения судна вытекание нефтепродук-

тов в холодную морскую воду включало следующие фазы:

- выход подогретого груза из танков с образованием на штормовой поверхности пролива толстого слоя мазута, отдельных его пятен и сгустков, мигрирующих под влиянием волн и ветра в сторону пляжей о. Тузла и побережья Таманского полуострова;
- в связи с резким охлаждением и сгущением вытекшего мазута, потерей плавучести, попадание его на дно пролива с образованием слоя загустевших нефтепродуктов;
- под воздействием волн и ветра – активное перемешивание больших масс донных отложений, водорослей, песка, створок ракушек с образованием плотных мазутных конгломератов, опускающихся на дно и выбрасываемых штормом на берег.

Более детальное изучение источников и механизма миграционного загрязнения водной среды Керченского пролива в период дрейфа кормовой части танкера показало, что общее время дрейфа составило 68 мин, за которое данная часть судна прошла 4383 м (4,4 км = 2,3 мили). Загрязнение поверхности, толщи вод и дна Керченского пролива происходило в условиях штормового моря от места разлома корпуса судна до посадки на мель при движении со средней скоростью 1,2 узла (около 2 км/час). С учетом элементов рыскания кормы танкера общая ширина полосы загрязнения моря оседающими сгустками и фракциями мазута составила от 50 до 150 метров. При этом ориентировочно-расчетная площадь загрязнения мигрирующего слоя мазута на водной поверхности, а также поверхности морского дна, донных отложений, подводной растительности, плантаций мидий и рапана могла составлять 0,44 км<sup>2</sup>.

На основании изучения обстановки были даны следующие рекоменда-

ции:

1. Произвести обследование водного пространства пролива на наличие мазутных пленок, плотных сгустков и конгломератов и удалить всеми доступными методами, а также с применением устройств с мелкой рыболовной сетью.
2. С учетом опыта ликвидации аварийного попадания ядохимикатов при затоплении т/х «Моздок» в Одесском заливе, произвести водолазное обследование района дрейфа и определить состояние загрязнения поверхности дна, донных отложений, водорослей и моллюсков на наличие мазута во всех формах его проявления в условиях низких температур и занести их на ситуационный план.
3. Согласно данным водолазного обследования произвести траление дна в проекции дрейфа кормовой части танкера «Волго-Нефть-139» с применением сетей типа рыболовецкой с мелкими ячейками.
4. В процессе контроля эффективности проведения подводных работ посредством траловой уборки дна пролива, произвести сбор со дна остатков мазутных образований с подъемом их на поверхность, дальнейшей уборки и утилизации.

Стремясь обеспечить безопасные условия труда и жизнедеятельность аварийно-спасательных подразделений, ликвидаторов аварии МЧС при разливе мазута и глобальном загрязнении побережья Керченского пролива и пляжей о. Тузла, а также сохранить жизнь и их здоровье, т.е. «спасти спасателей», представитель ГЭМП-СПАС с учетом большого опыта работы лаборатории на Аварийных морских происшествиях в портах и на судах [1, 2, 9] провел санитарно-химическую разведку аварийного выброса мазута на пляжах о. Тузла с составлением на момент обследования «Оперативной карты хи-

мической опасности аварийного объекта» и Акта эколого-гигиенического обследования отдельно взятого района экологического бедствия. Результаты санитарно-химического анализа проб воздуха на месте проведения ликвидации аварии по сбору и тарированию в мешки нефтепродуктов, выброшенных на пляж о. Тузла, как в зоне дыхания ликвидаторов аварии, так и непосредственно над исследуемыми объектами не обнаружили наличия летучих предельных и непредельных углеводородов нефти, сероводорода, и других компонентов в опасных концентрациях. Это позволило разработать следующую классификацию аварийного эколого-гигиенического загрязнения окружающей среды:

1. Побережье о. Тузла в зоне обследования на расстоянии 1,5-2 км при спокойной водной поверхности после шторма имеет четыре отчетливые зоны: зона прибоя шириной 1,5-2,5 м; зона чистого прибрежного песка шириной 6-12 м; зона выброшенного штормом большого количества морских моллюсков (мидий, рапана), а также большого количества их створок, перемешанных с водорослями; зона побережья с обильным травяным покровом и озерами намытой штормом морской воды. На водной поверхности в пределах видимости, на границах прибоя и зоны прибрежного песка, видимых следов плавающего мазута и нефтепродуктов, их сгустков и мазутных конгломератов не обнаружено. Поверхность раковин некоторых видов рапана и мидий, а также их створок в зоне 3 имеет точечные, плотные следы мазута, растекающиеся по поверхности при комнатной температуре. Зона 4 на всем протяжении побережья покрыта большим количеством мазута.
2. По виду загрязнения мазутом по-

верхность пляжа условно разделена на следующие зоны:

- 2.1. Сплошные мазутные поля с размером поверхности от 2 м x 3 м до 5-12 м;
- 2.2. Единичные мазутные слитые или разделенные поля размером 1,5 м x 2,0 м;
- 2.3. Отдельно лежащие плотные мазутные сгустки;
- 2.4. Отдельные плотные мазутные конгломераты округлой формы, включающие водоросли, песок, створки ракушек и их фрагментов, другие предметы (тряпки, щепы, и др.);
- 2.5. Плавающий мазутный слой на поверхности единичных водоемов, образованных в результате шторма.
3. По характеру проникновения мазута в толщу пляжа или грунта и адгезии:
  - 3.1. Сплошные, глубоко проникающие загрязнения мазутом песка пляжей и грунта острова;
  - 3.2. Поверхностное распределение мазута с адгезией на травяном покрове и почве побережья;
  - 3.3. Поверхностное расположение плотных сгустков и конгломератов мазута, без явления адгезии и не связанных с песчаным грунтом.
4. По толщине слоя мазутного загрязнения:
  - 4.1. Сплошные мазутные поля с толщиной слоя 15-25 см;
  - 4.2. Единичные слитые или отдельные поля мазута толщиной – 5-15 см;
  - 4.3. Отдельно лежащие плотные сгустки толщиной до 10 см;
  - 4.4. Плотные мазутные конгломераты толщиной 20-30 см.
5. По составу и количеству выделения летучих компонентов из нефтепродуктов, выброшенных ураганом на пляжи и побережье пролива:
  - 5.1. Взрыво- и пожароопасные углеводороды нефтепродуктов;
  - 5.2. Сероводород в смеси с углеводородами.
6. По технологии извлечения мазута с водной поверхности, толщи воды и плоскости донных отложений при низких температурах воды и воздуха:
  - 6.1. Сбор мазута с поверхности воды с помощью традиционных методов боновых ограждений с применением судов-нефтеборщиков, использование сетей с мелкой ячейкой;
  - 6.2. Вылавливание мазутных образований из воды с применением сеток с мелкой ячейкой.
  - 6.3. Сбор конгломератов мазута с поверхности дна методом траления и с применением труда водолазов.
7. По технологии сбора нефтепродуктов на пляжах и побережье:
  - 7.1. Сбор вручную отдельных плотных мазутных сгустков и конгломератов в мешки;
  - 7.2. Сворачивание отдельно лежащих на поверхности песка или грунта плотных мазутных образований в рулон и сбор их в мешки;
  - 7.3. Сбор конгломератов и плотных мазутных сгустков с поверхности песчаного пляжа при помощи вил, лопат и граблей с погрузкой и транспортировкой на носилках;
  - 7.4. Использование передвижных технических средств для срезания поверхностного слоя песка и почвы пропитанного мазутом и уборкой с погрузкой на колесную технику.
8. По виду и предназначению применения средств индивидуальной защиты (СИЗ и СИЗОД) ликвидаторов загрязнения мазутом пляжей о. Тузла для защиты:
  - 8.1. Тела и кистей рук - общевойсковой костюм химической защиты типа «Л-1»;
  - 8.2. При отсутствии подобных костюмов использовать комбинезон (куртку и брюки), фартук из ПВХ материала,

сапоги ПВХ, брезентовые рукавицы, перчатки с ПВХ накладками. При работе в условии дождя дополнительно – плащ из водонепроницаемых материалов с капюшоном.

#### Выводы

1. Проведено комплексное эколого-гигиеническое обследование зоны аварии судов в Керченском проливе 11.11.2007 г. и уточнены параметры загрязнения акватории и прилегающей территории.
2. Показано, что наибольшую опасность в эколого-гигиеническом и токсикологическом отношении в настоящее время представляет вылив мазута и наличие на борту затонувших судов других опасных источников загрязнения (ляляльные воды, машинное масло, ГСМ, судовые краски и др.).
3. Выброс комовой серы из трюмов затонувших судов в настоящее время опасности для здоровья людей и окружающей природной среды не представляет.
4. Отсутствие у контролирующих движение судов в Керченском проливе организаций полной информации о номенклатуре перевозимых грузов лишает их возможности осуществлять в полном объеме превентивные мероприятия по предотвращению последствий, в том числе эколого-гигиенических, вероятных аварийных ситуаций.
5. На основании результатов эколого-гигиенического обследования разработана классификация объектов санитарного и экологического загрязнения, а также даны рекомендации по обеспечению безопасности труда ликвидаторов. При этом не было зарегистрировано случаев опасного или вредного воздействия на людей нефтепродуктов.

#### Литература

1. Белобров Е.П. Специализирован-

ное аварийное медико-санитарное формирование «ГЭМР-СПАС» в общей системе «Морской аварийно-спасательной системы» Минтранса Украины // Бюллетень Госфлотинспекции Украины, 2006. - №3 (40). - С.161-172.

2. Белобров Е.П., Репетей В.Д. Авария на т/х «Одиск» на рейде порта Ялта – «Нетехнологическая утечка чрезвычайно-токсического газа фосфина из трюма» №1 и гибель моряков при перевозке ферросилиция навалом // Бюллетень Госфлотинспекции Украины, 2006. - №6 (43). - С. 117-120.
3. Соснов Є. Аналіз аварійності на морських судах під прапором України та з суднами під іноземним прапором за I півріччя 2007 р. // Бюллетень Госфлотинспекції України, 2007. - № 3-4 (46-47). - С. 139-142.
4. Минх А.А. Справочник по санитарно-гигиеническим исследованиям. – М.: Медицина, 1973. – 409 с.
5. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Microsoft Excel. –К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
6. Комплексные санитарно-гигиенические исследования условий работы докеров при перегрузке серы в порту Мариуполь и условий проживания населения в жилых районах, примыкающих к порту// Отчет НИР УкрНИИ морской медицины (рук. темы НИР - к.м.н. Белобров Е.П.). Ильичевск- Мариуполь -2002. – 263 с.
7. Шафран Л.М. Аварийные ситуации в морских портах и система защиты населения // Экстремальная физиология, гигиена и средства индивидуальной защиты человека. Тез. докл. Всес. конф. (25-27 сентября 1990 г.) г. Москва.- М., 1990. – С. 68-69.

8. Шафран Л.М., Белобров Е.П., Тимошина Д.П. Экологические аспекты проблемы перевозки опасных грузов // Ж. Причерноморский экологический бюллетень», 2006. - № 1(19). - С.122-128.
9. Белобров Е.П. Медицинские и эколого-гигиенические проблемы безопасности жизнедеятельности при перегрузках в портах и перевозках на судах опасных и фумигированных грузов в эксплуатационных условиях и аварийных ситуациях// Докл. дисс. док. мед. наук. - СПб., 2007.- 86 с.
10. Предохранения от загрязнений вредными твердыми веществами судовых грузов и рассмотрение возможного усовершенствования Нового Приложения VI MARPOL 73/78. Комитета защиты морской окружающей среды».33-я сессия ИМО / МЕРС 33/11. – Женева, 27. 07. 1992.
11. Топливо котельное/ Металлургическое топливо// Справочник. Под ред. Сушнина И.Н. д.т.н. Кнорре Г.ФЫ., к.т.н. Зикеева Т.А. М.: Металлургия, 1965. -С. 251-255.
12. Перевозка нефтепродуктов / Справочник эксплуатационника речного транспорта // М.Д. Амусин, В.С. Бубякин, К.А. Гаринов и др., Под ред. С.М. Пьяных. М.: Транспорт, 1995.- С.174-175.

#### Резюме

#### ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЗАГИБЕЛІ СУДЕН З НЕБЕЗПЕЧНИМИ ВАНТАЖАМИ НА БОРТУ У КЕРЧЕНСЬКІЙ ПРОТОЦІ

*Белобров Є.П., Пономаренко А.М.,  
Шафран Л.М., Репетей В.Д.*

Проведені комплексні еколого-гігієнічні дослідження на місці великої транспортної аварії в зоні Керченської протоки силами групи екстреного реагування Українського НДІ медицини транспорту. В результаті сильного

шторму 11.11.2007 р. 5 річкових суден під Російським прапором потерпіли аварії, були серйозно пошкоджені й 4 з них затонули, що призвело до попадання у море небезпечних вантажів – комової сірки та мазуту. На основі аналізу оперативної обстановки і проведених досліджень розроблені рекомендації щодо зниження величини екологічних наслідків і збереження здоров'я людей, що беруть участь у аварійно-рятувальних роботах в зоні аварії.

#### Summary

#### ECOLOGICAL AND HYGIENIC ASPECTS OF LIQUIDATION CONSEQUENCES OF SHIPS WITH DANGEROUS GOODS ONBOARD DESTRUCTION IN THE KERCH STRAIT

*Belobrov E.P., Ponomarenko A.N.,  
Shafran L.M., Repetey V.D.*

Complex of ecological and hygienic researches in a place of large transport failure in a zone of the Kerch strait are carried out by representatives of the Group of emergency reaction of Ukrainian Scientific and Research Institute of Medicine on Transport. As a result of a whole gale on 11.11.2007 5 river ships under Russian flag have suffered failures, have been seriously damaged and 4 from them have sunk, that has resulted in hit in the sea of dangerous cargoes – dust of sulfur and black oil. On the basis of the analysis of operative conditions and the carried out researches recommendations on reduction of the ecological consequences size and preservation of health of people involved in rescue operations in a zone of failure are developed.

*Впервые поступила в редакцию 10.12.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого  
совета НИИ медицины транспорта (протокол №  
7 от 14.12.2007 г.).*

УДК 616-036.22:656.022.81

## ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ МЕЖДУНАРОДНЫХ ТРАНСПОРТНЫХ КОРИДОРОВ

**Сиденко В.П. \*, Кузнецов А.В. \*, Приказюк А.Н. \*\***

*\*Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса*

*\*\*Областная санэпидстанция, г. Одесса*

Транспорт по своей государственной значимости, проникновению во все регионы страны и за ее пределами, степени своего влияния на здоровье работающих и населения, в целом, по уровню загрязнения окружающей среды и возможности распространения эпидемических заболеваний, занимает ведущее место среди других отраслей производств.

В эпидемиологическом отношении подвижные средства пассажиро-грузоперевозок (авиалайнеры, автотранспорт) рассматриваются как транспортировщики миграционных путей передачи и распространения потенциально опасных патогенов на большие расстояния.

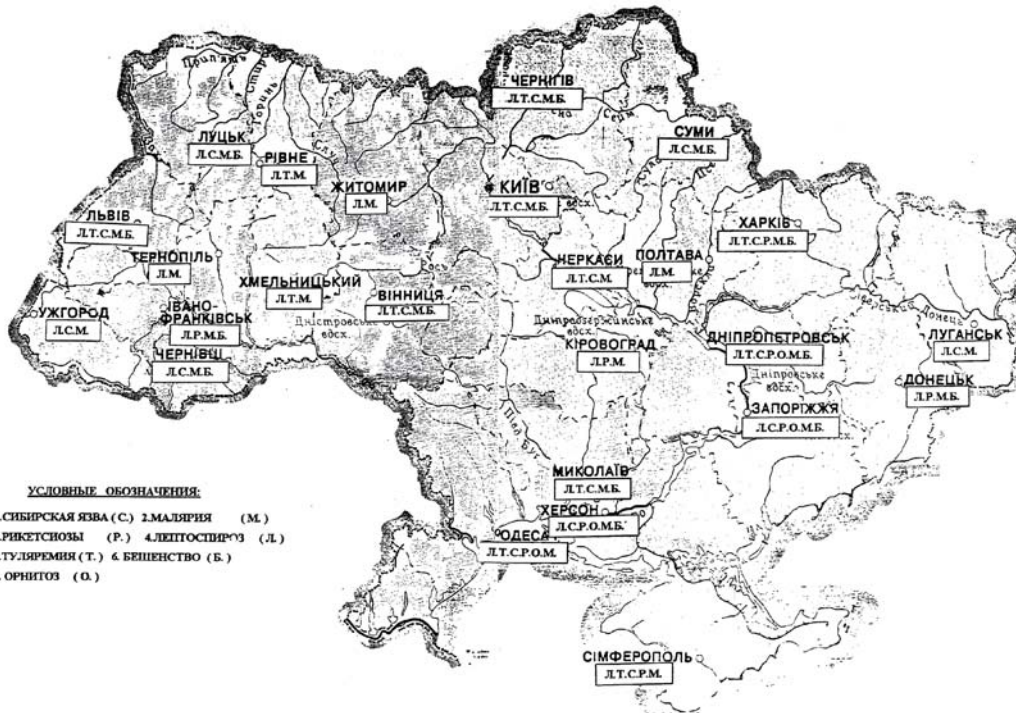
Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в странах Азии, Африки и Латинской Америки по карантинным (чума, холера, желтая лихорадка), а также другим новым, наиболее опасным в т.ч. вирусным инфекциям, рост международных пассажирских и грузовых перевозок, загрязнение окружающей среды отходами хозяйственно-производственной деятельности человека, создает благоприятные условия для заноса экзотических возбудителей опасных болезней жарких стран [1].

На современном этапе санитарная охрана территории государства от заноса и распространения опасных болезней является одним из приоритетных направлений в противозидемическом обеспечении населения.

Острой международной проблемой остается холера, пандемия которой не прекращается на протяжении 37 лет. Ныне, продолжает расти количество

«ближних» и «дальних» заносов инфекции; состоялись заносы и в страны бывшего СССР – Россию, Молдову, Украину. В 2006 году были зарегистрированы завозные случаи заболеваний холеры и в ряде других экономически развитых стран, в частности, Америке (31.06.06г.), странах Евросоюза: Швейцарии (20.06.06г.), Италии (10.07.06г.), Великобритании (31.10.06г.); в странах Африки было зарегистрировано 192913 человек, Азии – 1800 и т.д. Всего во всех странах мира в 2006 году заболело холерой 194726 человек, из них с летальным исходом – 6306 человек, что составило 3,2% смертности. На начало 2007 года (по состоянию на 27 апреля 2007 года) заболеваемость в мире составила уже 28352 человека, смертность составила 2,04%. Учитывая, что основной причиной эпидемиологического распространения холеры на Украине, является неудовлетворительное водоснабжение, водопользование и санитарно-гигиеническое обеспечение населенных мест и исходя из условий экономической нестабильности, в ближайшие годы отсутствуют перспективы для их улучшения, следует признать, что проблема этой инфекции будет являться первостепенной для нашего здравоохранения еще многие годы [2].

Несмотря на определенные успехи, достигнутые национальными службами здравоохранения стран мирового сообщества в изучении эпизоотологии и эпидемиологии чумы, эта инфекция по-прежнему является одной из наиболее угрожающих в плане мирового распространения. Так, за последние 20 лет эпи-



Природноочаговые инфекции, регистрируемые на территориях областей Украины (карта-схема)

демические осложнения, связанные с возбудителями болезни, были отмечены в 14 странах Африки, 5 странах Американского континента и 6 странах Азии [9].

В этом отношении – морские суда, железнодорожные поезда, авиалайнеры, прибывающие на территорию Украины из ряда неблагополучных стран должны вызывать особую настороженность со стороны карантинной службы. В условиях контейнерных перевозок грузов, возникает опасность проникновения крыс-мигрантов и их интеграция в местные биотопы. Об этом свидетельствуют находки черных крыс в черноморских и азовских портах и прилегающих к ним жилых районах припортовых городов.

Идентичная ситуация складывается в мире и с желтой лихорадкой. За последние десятилетия уровень заболеваемости возрос в 12 раз. И хотя в нашей стране нет условий для массового эпидемического распространения данного заболевания (в виду отсутствия условий для развития и размножения переносчиков) тем не менее, возможно возникновение единичных случаев и даже незначительных вспышек, обусловленных за-

возом транспортными средствами потенциальных переносчиков в нашу страну. В тоже время снижение социально-экономического уровня населения и санитарно-гигиенического его обеспечения, являются предпосылками для массового распространения опасных болезней в случае их заноса средствами транспорта.

Наряду с этим увеличивается опасность активизации существующих на Украине природноочаговых инфекций, связанные территориально с международными транспортными коридорами [4].

В последнее время, несомненно, приобретает актуальность проблема, так называемых, «новых» болезней (лихорадки Ласса, Эбола), а также необоснованно «забытых» (мало изученных) инфекций, таких как Ку-лихорадка, вирусные комариные лихорадки типа Западного Нила и других, открытых и описанных на территории Украины еще в 70-х годах [5].

Подтверждена необходимость в совершенствовании стратегии известных инфекций, распространяющихся трансмиссивным путем. Примером это-

му являются риккетциозы – сыпной (вши-  
вый) и блошинный тифы, а также волын-  
ская лихорадка, циркулирующая на терри-  
тории Украины, и их переносчики (голов-  
ная и платяная вошь, блохи). Ныне эпи-  
демиологическая ситуация усугубляется  
резким снижением иммунной прослойки  
(8-10%) и возрастающим педикулезом  
(2-4%) среди пассажиров и работников  
подвижного состава, железнодорожных  
станций.

Отмечается активность другой при-  
родноочаговой инфекции – лептоспиро-  
за – на территории транспортных коридо-  
ров, циркулирующих в поймах, лугах,  
долинах рек и заболоченностях в Закар-  
патье.

Эпидемическая ситуация по леп-  
тоспирозу на Украине в течении после-  
дних лет остается крайне напряженной,  
о чем свидетельствуют зарегистрирован-  
ные отдельные вспышки этой инфекции.  
При этом распознавание заболевания  
нередко затруднено из-за несвоевре-  
менно проведенной лабораторной диаг-  
ностики. Вместе с тем, течение болезни  
нередко сопровождается и проходит под  
другими диагнозами. По нашим, ранее  
опубликованным данным – в 10-12,5%  
случаев был установлен диагноз лептос-  
пирозы среди гепатитных больных [6].

Ареол распространения природ-  
ноочаговых инфекций на территориях  
областей Украины предоставлен на кар-  
та-схеме.

Согласно статистических данных  
республиканской СЭС, за последние  
годы зарегистрированы единичные слу-  
чаи заболеваемости населения лептос-  
пирозом, Ку – лихорадкой, орнитозом  
практически повсеместно за исключени-  
ями бешенства и туляремии.

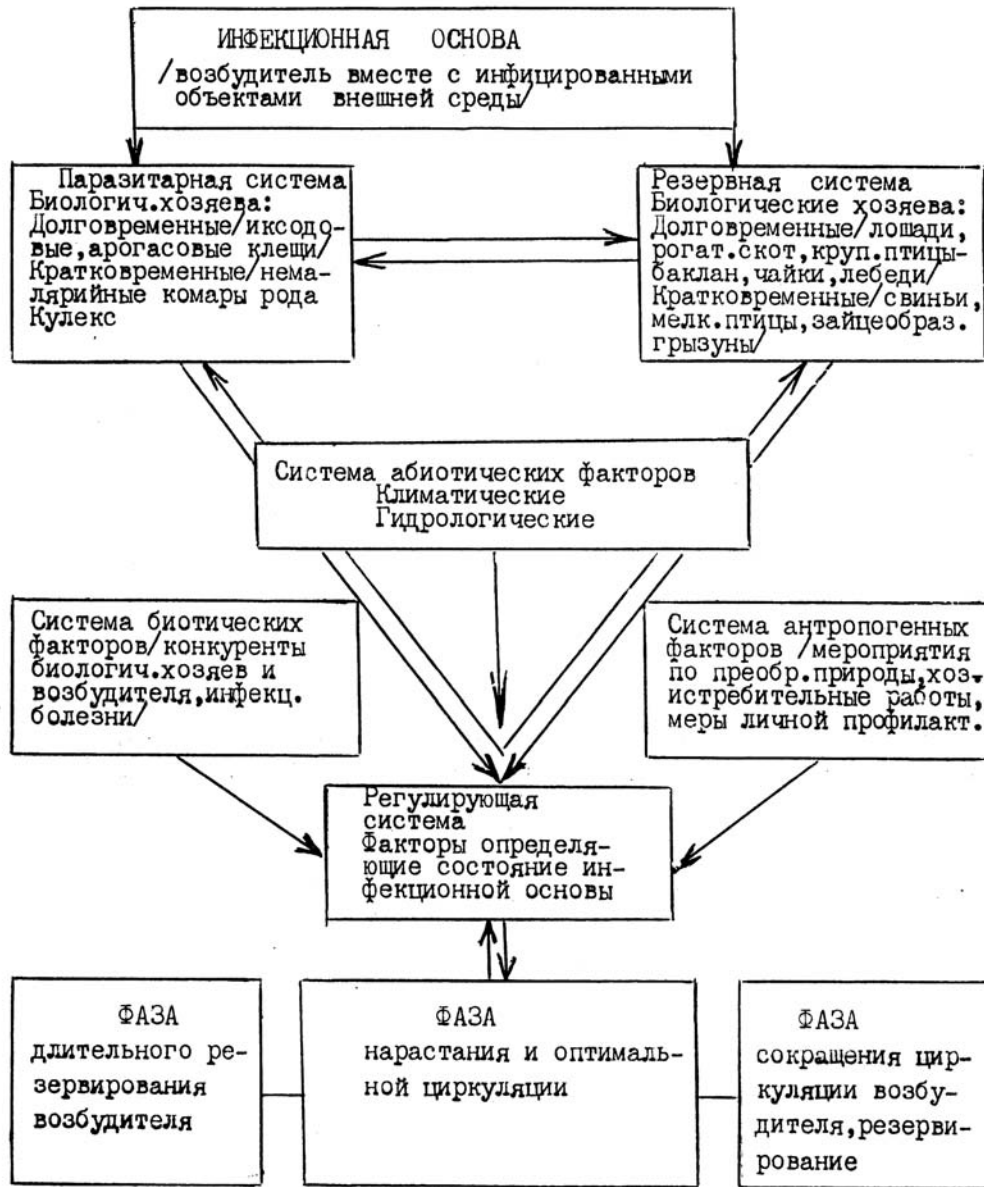
Причиной заболеваемости малярии  
является занос этой лихорадки извне  
средствами транспорта в т.ч. моряками,  
авиаторами, пассажирами, туристами по  
возвращении из жарких стран. Опас-  
ность распространения и появление ан-  
тропургических (городских) очагов этой  
протозойной инфекции обусловлена на-

личием специфического переносчика в  
районах аэропортов, портов, а также  
ЖД–станций мест массового скопления  
пассажира.

К природноочаговым болезням лю-  
дей, с полным основанием, можно доба-  
вить животных и растения (амброзия,  
вызывающая аллергические заболева-  
ния и др.), особенно трансмиссивных ин-  
фекций – многогранной экологической  
проблемы. Существование, циркуляция и  
длительное сохранение возбудителей  
болезней в природе обеспечивают эво-  
люционно сложившиеся отношения:

- а) на представленной блок-схеме фун-  
кциональной структуры очага и кру-  
говорота возбудителя, циркуляция  
осуществляется между позвоночны-  
ми животными и кровососущими чле-  
нистоногими, среди которых имеют-  
ся особи, в той или иной степени,  
способные воспринимать, хранить и  
рассеивать возбудителей среди дру-  
гих сочленов биоценоза;
- б) между возбудителем болезней и кро-  
вососущими членистоногими, среди  
которых имеются не только перенос-  
чики возбудителей, но и их истинные  
хранители (резервные), особенно  
для большинства болезней, переда-  
ваемых клещами;
- в) между возбудителями и позвоночны-  
ми животными, среди которых име-  
ются хранители возбудителя в при-  
роде [7].

В настоящее время в связи с уси-  
лением миграции населения, в условиях  
продолжающегося распространения  
опасных инфекционных заболеваний, не  
раз связанных с их переносом на боль-  
шие расстояния транспортными сред-  
ствами, возникает настоятельная необ-  
ходимость разработки и организации  
действенного контроля за потоком пас-  
сажиров и грузов в местах дорожного пе-  
ресечения транспортом границы Украи-  
ны. Опасная эпидемиологическая ситу-  
ация на границе, нередко складываю-  
щаяся в результате концентрации пасса-  
жиров, усиливает загрязнение за счет ант-



Блок-схема функциональной структуры очага и круговорота возбудителя (по прямым и косвенным связям с сочленами и факторами природы южно-украинского региона)

ропогенного фактора. По данным лабораторных исследований Института медицины транспорта и дорожной санитарно-эпидемиологической станции, во время изучения объектов окружающей среды, грунта, отобранных в местах пересечения железнодорожным транспортом границы Молдовы выявлен опасный спектр патогенной микрофлоры и яйца кишечных гельминтов [8].

Санитарная охрана территории от

заноса извне особо опасных болезней, как и при активизации местных природных очагов, являются одним из приоритетных направлений в противоэпидемическом обеспечении населения. Несомненно, ведущая роль принадлежит международным судоходным, железнодорожным и авиа перевозкам и их объем постоянно растет в связи с возрастающими туристическими, культурно-экономическими связями между странами Ев-

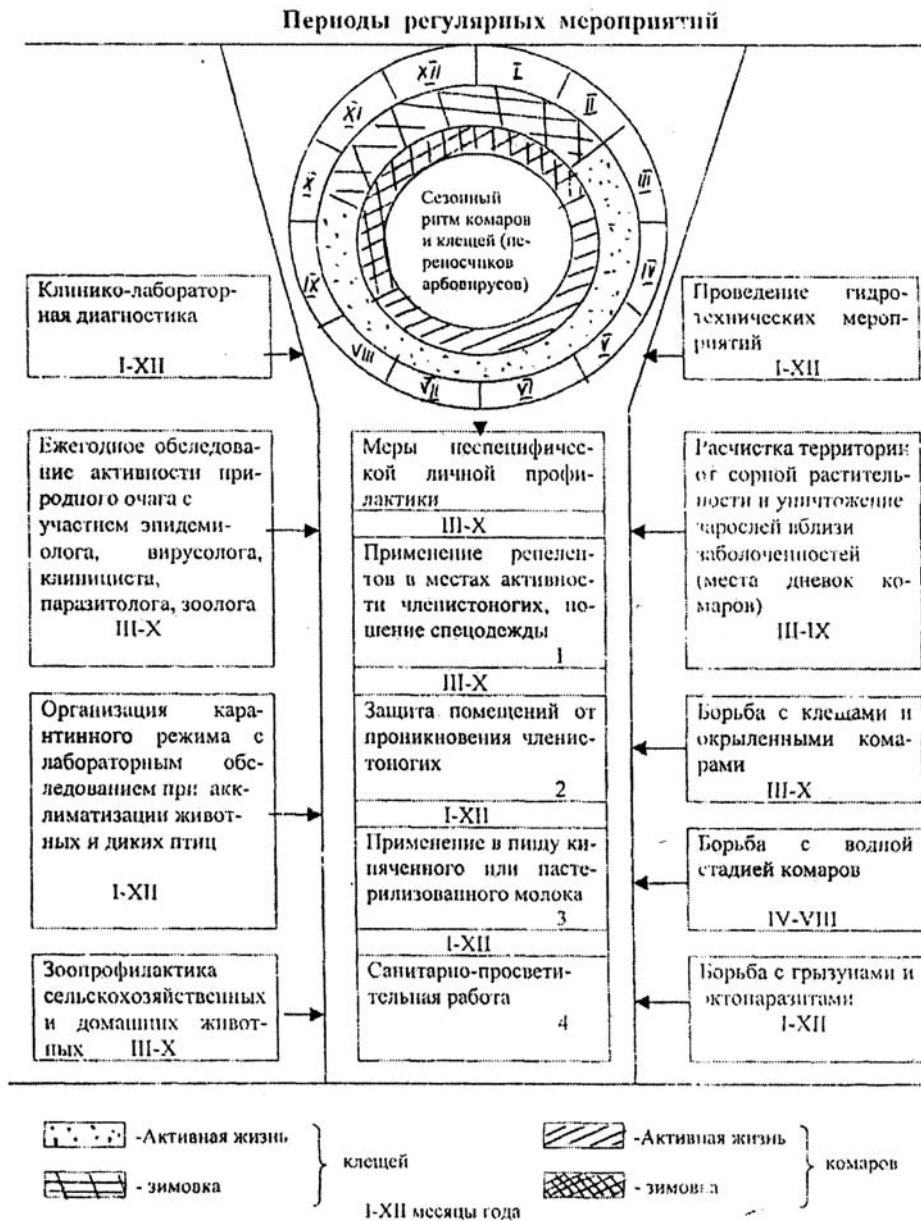


Схема противоэпидемических мероприятий на территориях транспортных коридоров южно-украинского региона

росоюза, Азии, Америки и Африки [9].  
 Вместе с тем, изменение хозяйственно-экономических отношений форм собственности, в отдельных случаях негативно отразились на подготовке транспорта к рейсам, в частности, его уборке и обеспечения необходимого комплекса противоэпидемических мер. В результате проведенных нами лабораторных исследований на загрязненных биопатогенами, в частности на городс-

ком транспорте: трамваях, автобусах, маршрутных такси, троллейбусах, показали значительную высеваемость бактерий группы кишечной палочки с внутренних поверхностей вагонов (скамьи, столики, сиденья, ручки сидений и дверей). Обсемененность в отдельных случаях составила от 18 до 25%. Так, в городских автобусах – 22,5%, трамваях с мягкими дерматиновыми сиденьями – 22,2%, с твердыми сиденьями – 18,2%. В элект-

ропоездах (электричках) процент смывов, давших положительный результат - 31,3%, в пассажирских поездах дальнего следования – 30%.

В пустых железнодорожных вагонах, предназначенных для перевозки продуктов и продовольственного сырья (зерна и т.д.), до проведения дезинфекционных работ – процент положительных «находок» находится, в отдельных случаях, в пределах от 26% до 50%. На всех видах грузовых и пассажирских транспортных средств есть положительные результаты исследований на яйца гельминтов.

Учитывая, что Украина является транзитным европейским государством и стремится войти в Евросоюз, необходимо срочно пересмотреть вопросы, касающиеся противоэпидемической готовности всех видов транспорта к перевозкам, технологии уборки, организации и проведения дезинфекционно-дезинсекционных и дератизационных мероприятий, которые обеспечивают эпидемическую безопасность пассажиров, пользующихся ими. В связи с чем имеющиеся санитарные правила, касающиеся этого раздела деятельности требуют пересмотра и дополнения. Над этим ГП УкрНИИ медицины транспорта в настоящее время работает.

В системе противоэпидемических мероприятий при трансмиссивных инфекциях, учитываются сезонный ритм у комаров и клещей (активная жизнь, зимовка) переносчиков арбовирусов и др., представлена профилактическая схема, отражающая периоды регулярных мероприятий, подлежащих выполнению на территории транспортных коридоров южно-украинского региона.

#### Выводы

1. Санитарно – карантинным отделам портов, аэропортов, железной дороги, открытым для международных транспортных связей, следует ужесточить контроль за противоэпидемической готовностью судов, авиалай-

неров, поездных составов и средств автодорожных перевозок и требовать от их владельцев и администрации неукоснительного выполнения «Международных медико-санитарных правил» и «Правил по санитарной охране территории Украины».

2. Дальнейшего развития требуют аспекты медико-биологической и санитарно-противоэпидемической защиты экипажей судов, авиалайнеров, поездных составов и пассажиров в соответствии с действующей на Украине доктриной от опасных экзотических инфекций, охватывающей весь комплекс мероприятий, регламентирующие основополагающие направления:
  - мероприятия, проводимые в пунктах пересечения транспортными средствами государственной границы страны;
  - мероприятия – осуществляемые на всей территории государства.
3. Новые задачи перед здравоохранением и прежде всего наукой должны быть направлены на выявление главного механизма природной среды, влияющего на здоровье людей. Особое место в исследованиях должны занимать разработки действенных медико-экологических прогнозов, наряду с совершенствованием системы мероприятий, направленных на выявление, диагностику и профилактику природоочаговых болезней, ареал которых находится как в экваториальных широтах, так и территориально связанный с международными транспортными коридорами.

#### Литература

1. Ломов Ю.М. Онищенко Г.Г. Москвитин Э.А. и др. Эпидемиология и другие инфекционные болезни, 1999. № 3 – с. 11-17
2. Васильев К.Г., Никитин Ю.А., Кузнецов А.В., Практика борьбы с холерой, Одесса, 2001, 302 с.
3. Васильев К.Г., Гольд Э.Ю., Марчук

- Л.М., От санитарной охраны к санитарной охране территории. М. Медицина, 1974 г.
4. Болдырева Я.А., Онищенко В.А. Кн. Санитарный надзор на транспорте, Ильичевск, 1999-с. 243-246
  5. Сиденко В.П., Поляков Е.М., Степанковская Л.Д., Цулая М.М. О возможности заноса вирусов на территории СССР современными транспортными средствами, Республиканский сборник «Вирусы и виды заболеваний» Киев, 1976, с. 17-21
  6. Сиденко В.П. Лабораторно-инструментальные методы диагностики отдельных инфекционных заболеваний. Тезисы научно-практической конференции инфекционистов, Одесса, 1977 г. с. 60-63
  7. Сиденко В.П., Войтенко А.М., Мокиенко А.В. и др. Современная санитарно-эпидемиологическая обстановка на территории международных транспортных коридоров Украины. / Гигиена населенных мест // Одесса, 2003, вып. 38, с. 344-347.
  8. Войтенко А.М., Сиденко В.П., Кузнецов А.В., Засыпко Л. И. К вопросу изучения биологического загрязнения объектов транспорта. Журнал Актуальные вопросы медицинского транспорта, Одесса, 2007, №1
  9. Бощенко Ю.А. Организация мероприятий по предупреждению заноса и эпидемического распространения особоопасных вирусных геморрагических лихорадок. Материалы I международной практической конференции «Проблемы гигиены и эпидемиологии на железнодорожном транспорте». – Львов. – 1998, с. 134-135

#### Резюме

#### ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ МЕЖДУНАРОДНЫХ ТРАНСПОРТНЫХ КОРИДОРОВ

*Сиденко В.П., Кузнецов А.В., Приказюк А.Н.*

Поскольку Украина является транзитным европейским государством и

стремится войти в Евросоюз, необходимо срочно пересмотреть вопросы, касающиеся противозидемической готовности всех видов транспорта к перевозкам, технологии уборки, организации и проведения дезинфекционно-дезинсекционных и дератизационных мероприятий, которые обеспечивают эпидемическую безопасность пассажиров, пользующихся ими.

Аспекты медико-биологической и санитарно-противозидемической защиты экипажей судов, авиалайнеров, поездных составов и пассажиров в соответствии с действующей на Украине доктриной защиты от опасных экзотических инфекций требуют дальнейшего развития.

#### Summary

#### PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY AND PROPHYLAXIS OF INFECTIONS FROM NATURAL FOCI ON THE TERRITORY OF INTERNATIONAL TRANSPORT CORRIDORS

*Sidenko V.P., Kuznetsov A.V., Prikaziuck A.N.*

As Ukraine is the transit European state and aims to enter in the European Union, it is necessary quickly to revise questions, concerning anti-epidemiologic readiness of all types of transport to transportations, technology of cleaning up, organization and conducting of disinfection-fumigations and deratization measures, which provide epidemic safety of passengers using them.

Aspects of medical, biological, sanitary and anti-epidemiologic defense of crews of ships, airliners, trains and passengers in accordance with the doctrine of defense acting in Ukraine from dangerous exotic infections require further development.

*Впервые поступила в редакцию 25.08.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 5 от 05.10.2007 г.).*

УДК 613.541.6.691.615.009

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ХЛОРИСТОГО ВОДОРОДА ПРИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ТОКСИЧНОСТИ ПРОДУКТОВ ГОРЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

*Басалаева Л.В., Пресняк И.С., Покора Л.И.  
Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса*

В последние годы особое внимание привлечено к проблеме безопасности продуктов горения полимерных материалов. Наиболее широко в различных отраслях промышленности, на транспорте и в строительстве используется поливинилхлорид (ПВХ), применение которого неуклонно возрастает благодаря сравнительно более низкой горючести по сравнению с другими полимерами. Особенно высока весовая и поверхностная насыщенность ПВХ в жилых, общественных зданиях, на транспортных объектах, т.е. именно на тех объектах, где существует высокий риск возникновения пожаров и затруднена эвакуация людей [1].

Изучение состава продуктов горения ПВХ довольно трудная задача, т.к. при высокотемпературном воздействии, кроме механических нарушений, происходит изменение физико-химических свойств, а также химические реакции деструкции, сшивания и карбонизации полимера в конденсированной фазе, химические реакции превращения и окисления газообразных продуктов [2].

В этом плане необходимо учитывать тот факт, что происходящие при повышении температуры среды явления укладываются в три основных взаимосвязанных между собой процесса: пиролиз, термоокислительная деструкция и пламенное горение [3].

В качестве продуктов окисления можно назвать окись и двуокись углерода, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, углеводороды алифатические и ароматические, хлористый водород, галогеноводороды, фосген, дым как дис-

персная система конденсированных и сорбированных продуктов горения [4].

Как показали ранее проведенные авторами исследования, число компонентов газопароаэрозольной смеси при горении ПВХ измеряется десятками наименований, среди которых присутствуют химические вещества I и II классов опасности [5].

Одним из наиболее гигиенически значимых компонентов, мигрирующих в воздушную среду при высокотемпературном воздействии на материалы из ПВХ, а также материалов с хлорсодержащими добавками является хлористый водород (6).

Хлористый водород (хлороводород, HCl) при обычных условиях – бесцветный газ с резким запахом, плотность по воздуху 1,218. Хорошо растворяется в воде. При поглощении влаги образует туман, представляющий собой мельчайшие капельки соляной кислоты. Раствор HCl в воде – соляная кислота – бесцветная жидкость с резким запахом [7].

Хлороводород обладает сильным раздражающим действием, которое проявляется задолго до образования опасных концентраций. Местное действие HCl сопровождается спазмами дыхательных путей, воспалительным отеком и нарушением вследствие этого функции внешнего дыхания. В условиях пожара хлороводород снижает способность человека к ориентации: соприкоснувшись в глазным яблоком, он превращается в соляную кислоту, что вызывает обильное выделение слез и резкую боль в глазах. Все это способствует возникновению паники и

затрудняет проведение спасательных работ. Уровень обнаружения HCl по запаху очень низок – 0,77 ppmV, что является дополнительным предупреждающим фактором для начала эвакуации людей, находящихся в зоне возгорания. Большие концентрации HCl обуславливают развитие химических ожогов слизистых оболочек, кожных покровов и отека легких. Опасность отравления хлороводородом в условиях реальных пожаров подтверждена в ряде работ [8, 9].

Выделение HCl начинается уже при сравнительно низких температурах (200-250°C). С повышением температуры скорость процесса возрастает. Известно, что теоретический выход HCl при термическом разложении ПВХ может составлять до 58% от массы полимера, таким образом HCl является одним из ведущих токсических факторов при горении ПВХ [10].

В соответствии с международными стандартами и методическими документами хлористый водород является рекомендуемым компонентом при исследованиях токсичности продуктов горения хлорсодержащих полимеров [11,12].

Расширение ассортимента полимерных материалов на основе ПВХ, реальная опасность отравления людей продуктами горения требуют совершенствования и адаптации методов контроля за содержанием HCl в воздухе при горении.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось совершенствование методических подходов к определению хлористого водорода и адаптация существующих методов к условиям проведения маломасштабного лабораторного эксперимента по оценке токсичности продуктов горения полимерных материалов.

**Объектами исследований** были выбраны наиболее типичные образцы ПВХ материалов: образцы кабельной продукции, другие изделия на основе ПВХ, пластикаты ПВХ отечественного и импортного производства, а также в

сравнительном плане материалы на других полимерных основах с хлорсодержащими добавками.

Количественное определение хлористого водорода является сложной задачей вследствие того, что он может поглощаться конденсированными парами воды, сорбироваться стенками экспериментальной установки, частицами дыма и смолистого остатка [13]. Поэтому для получения реальных значений определяемого компонента целесообразно использовать несколько аналитических методов и способов сжигания материала.

Горение материалов осуществляли на экспериментальной установке, соответствующей требованиям международных стандартов [11] и разработанных нами методических указаний [12] с использованием трубчатой печи, а также на печке-пиролизере, адаптированной нами для изучения продуктов термоокислительной деструкции материалов [14]. В процессе исследований использовались проверенные средства измерения.

Для определения HCl при санитарно-химических исследованиях воздуха используются известные методики [15, 16]. Сущность первой состоит в реакции ионов хлора реактивом, содержащим роданид ртути и трехвалентное железо, и измерении оптической плотности окрашенных растворов. Метод был адаптирован нами для определения HCl при горении и рекомендован для диапазона измеряемой массы HCl от 0,001 до 0,03 мг/г [12]. Показано, что допустимо разведение проб в 100 раз при массовом выходе HCl выше 0,03 мг/г. Границы относительной ошибки измерения массовой концентрации HCl при доверительной вероятности P=0,95 не превышают 6,0% по всему диапазону измеряемых величин. Суммарная ошибка измерения не превышает 25%.

Нефелометрический метод определения HCl в воздухе состоит в измерении интенсивности помутнения раствора

хлористого водорода при добавлении нитрата серебра в раствор,, содержащий хлорид- ионы в кислой среде. Чувствительность определения по этому методу составляет от 2 до 20 мкг в анализируемом объеме. Метод был адаптирован применительно к условиям горения в модельном эксперименте. Исследованы разбавления анализируемого объема пробы в зависимости от массового выхода концентрации HCl (табл. 1).

Таким образом, метод пригоден для испытаний материалов, которые при горении выделяют HCl в количестве меньшем, чем 4,0 мг/г. К ним, в основном, относятся полимеры, в состав которых входят хлорсодержащие добавки.

Результаты определения HCl в таких материалах представлены в табл. 2.

Как видно из данных таблицы 2, нефелометрический метод позволяет определять хлористый водород при горении материалов, содержащих незначительные количества HCl.

Методика, представленная ДСТУ ІЕС 60754-1:2002 [18] рекомендует титриметрический метод определения HCl при горении материалов электрических кабелей на установке с применением трубчатой электропечи (установка №1). Метод основан на реакциях образования хлорида серебра с дальнейшим титрованием избытка катиона серебра тиоцианатом аммония в присутствии индикато-

Таблица 1

Массовый выход хлористого водорода в зависимости от разбавления проб

Массовый выход хлористого водорода, мг/г	Разбавление поглотительного раствора
от 0,004 до 0,040	Без разбавления
от 0,02 до 0,20	У 5 раз
от 0,16 до 1,6	У 40 раз
от 0,4 до 4,0	У 100 раз

Таблица 2

Результаты определения массового выхода хлористого водорода при горении материалов с хлорсодержащими добавками (750<sup>0</sup>С)

Наименования исследованных материалов	Средние значения при n=5, мг/г	Доверительная граница случайной погрешности измерений при P=0,95	Сходимость определения, %
Полиэфирный стеклопластик PWS для облицовки стен и потолка	0,123	0,003	4,4
Полиэфирный стеклопластик PWS для изготовления спинок кресел	0,572	0,023	6,6
Материал обивочный для кресел Qualiti VIGOR	3,138	0,150	8,3
Пенополиуретан Elastoflex W5663 для изготовления сидений и спинок кресел	2,280	0,100	7,9
Плиты фанерные, облицованные пластиком «Unilam»	1,040	0,090	9,1

Таблица 3

Сравнительные исследования по определению HCl на установках №1 и №2  
(по ДСТУ IEC 60754-1:2002)

Наименование исследованных материалов	Количество хлорида водорода, мг/г		Воспроизводимость, %
	Установка №1	Установка №2	
Линолеум «Mipolam Flair 490»	102,4 ± 5,3	104,7 ± 5,4	2,2
Линолеум «Grabiol Stop color 20»	99,8 ± 3,8	101,8 ± 5,5	1,9
Вагонка	58,9 ± 6,7	57,3 ± 5,2	2,7
Труба гибкая гофрированная электроизоляционная	199,4 ± 8,3	197,7 ± 7,4	0,8
Профиль оконный	267,9 ± 10,9	264,1 ± 11,2	1,4
Пластикат ПВХ для оболочек кабелей марки 0-40	87,5 ± 6,9	84,7 ± 5,6	3,8
Пластикат ПВХ пониженной горючести марки НГП 30-32	232,5 ± 17,7	229,8 ± 15,8	1,2
Провод NO7V	55,3 ± 6,4	52,7 ± 7,3	4,8
Пластикат Danvil CSA-LS	143,20 ± 11,8	141,8 ± 13,9	1,1
Пластикат Danvil CIA 7426	237,7 ± 7,9	236,9 ± 14,5	0,3
Кабель (оболочка)	73,4 ± 8,3	74,6 ± 6,9	1,6
Кабель (изоляция провода)	53,7 ± 9,7	55,1 ± 6,5	2,5

ра сульфата железа-аммония. В соответствии с этим методом исследовались следующие материалы из ПВХ: пластики, оболочки, изоляции, наполнители кабелей. Метод был адаптирован нами также для определения HCl и в других изделиях на основе ПВХ: проводах, линолеумах, оконных и облицовочных профилях, трубах, коробах, гофрированных листах.

Кроме установки №1, для определения HCl для всех выше упомянутых материалов была приспособлена установка №2, представляющая горизонтально расположенную электропечь, внутри которой находится кварцевая трубка длиной 35 см и внутренним диаметром 2,5 см. Печь снабжена блоком автоматической регулировки температуры, которую можно изменять в пределах 100 – 1000°C, погрешность составляет ±5°C. Горение проводили при следующих температурах печи: 450 и 700°C. Время горения устанавливали экспериментально - от 10 до 30 мин. Навески образцов материалов - от 0,04 до 0,08 г помещали в кварцевую кювету длиной 3,0 см и высотой 0,5 см. Данная установ-

ка обеспечивает ламинарный поток воздуха с постоянной заданной скоростью, легкую очистку внутренней кварцевой поверхности от загрязнения продуктами горения, проведение процесса горения в динамическом режиме путем подачи воздуха или азота (в случае пиролиза). Это позволяет получать различные условия термического разложения материалов.

Как показали исследования, применение установки № 2, приспособленной нами для определения HCl в условиях горения, дает воспроизводимые результаты (табл. 3).

При исследовании по предложенной методике вышеуказанной выборки материалов получены результаты сопоставимые с данными сравнительных исследований по традиционным методам.

### Выводы

1. Как показали ранее проведенные авторами исследования, число компонентов газопароаэрозольной смеси при горении ПВХ измеряется десятками наименований, среди которых

присутствуют химические вещества I и II классов опасности.

2. Одним из наиболее гигиенически значимых компонентов, мигрирующих в воздушную среду при высокотемпературном воздействии на материалы из ПВХ, является хлористый водород.
3. В работе применен комплексный подход к определению хлористого водорода в продуктах горения: были адаптированы методы фотометрии, нефелометрии и титриметрии.
4. Показано, что для материалов с содержанием хлористого водорода менее 4 мг/г применимы традиционные методы, а для материалов с содержанием HCl - метод титриметрии по ДСТУ ІЕС 60754-1:2002
5. Использование авторами установки, адаптированной для определения HCl в продуктах горения дало воспроизводимые результаты ( $D > 4,0$ ).
6. Примененный комплексный методический подход, состоящий в использовании нескольких методик, позволит осуществлять контроль за содержанием HCl в продуктах горения ПВХ и полимерных материалов с хлорсодержащими добавками.

### Литература

1. Шафран Л.М. Токсикология горения: основные задачи и перспективы развития //Актуальные проблемы транспортной медицины. №4.-2006.- С.23-32
2. Кромптон Т. Анализ пластиков: Пер. с англ.-М.: «Мир», 1988.- 679 с.
3. Алексеева К.В. Пиролитическая газовая хроматография. М.: «Химия», 1985.-256 с.
4. Шафран Л.М., Тимошина Д.П., Харченко І.О., Леонова Д.І. Токсичність продуктів горіння як основний чинник небезпеки для людини під час пожеж та інших надзвичайних ситуацій // Безпека життєдіяльності, 2005. - № 6. - С. 21-26
5. Харченко І.А., Тимошина Д.П., Леонова Д.І., Селиваненко Н.Г., Лобуренко А.П. Проблема токсичности продуктов горения полимеров в обеспечении безопасности людей при пожарах // Ж. Довкілля і здоров'я, 2005. - № 2. - С. 6-12.
6. Леонова Д.І., Копа М.Р., Селиваненко Н.Г. Идентификация компонентов продуктов горения поливинилхлоридных материалов//Актуальные проблемы транспортной медицины. №4.-2006.- С.65-73.
7. Химическая энциклопедия: В 5 т., т.4/ Редкол.: Зефилов Н.С. и др.-М.: Большая Российская энцикл., 1995.- 639 с.
8. Иличкин В.С., Фукалова А.А. Токсичность продуктов горения полимерных материалов/ Обзорная информация. - М.: ГИЦ, 1987. - 68 с.
9. Довженко І.Г. Пластикаты с низкой пожарной опасностью типа ПП (торговое наз-вание «LOWSGRAN» // Актуальные проблемы транспортной медицины. №4.-2006.- С.66-71.
10. Токсичность продуктов горения полимерных материалов. Принципы и методы определения. Санкт-Петербург: «Химия».-1993.-136 с.
11. ISO 13344:1996 (E). Determination of the lethal toxic potency of fire effluents. - Geneva: ISO, 1996. - 12 p.
12. Визначення та гігієнічна оцінка показників токсичності продуктів горіння полімерних матеріалів. Методичні вказівки МВ 8.8.2.4-127-2006. Видання офіційне/ Ред.: Л.М. Шафран, Д.П. Тимошина, І.О. Харченко, Одеса, 2006 .- 128 с.
13. Басалаева Л.В., Копа М.Р., Покура Л.И., Пресняк И.С. Гигиеническое значение адсорбции токсических веществ на поверхности сажи и дыма при горении полимерных материалов//Актуальные проблемы транс-

- портной медицины. №4.-2006. - С.52-57
14. Басалаева Л.В., Копя М.Р., Леонова Д.И., Шафран Л.М. Применение метода пиролизической газовой хроматографии для эколого-гигиенических исследований полимерных материалов на основе поливинилхлорида // Гигиена населенных мест. –Киев,-2005. –Вып. 4.- С. 201-206.
  15. Методические указания на определение вредных веществ в воздухе. М., ЦРИА «Морфлот», 1981.- 252 с.
  16. Соловьева Т.В., Хрусталева В.А. Руководство по методам определения вредных веществ в атмосферном воздухе. М.: «Медицина», 1974,-300 с.
  17. ДСТУ ІЕС 60754-1:2002 «Испытания на газы, выделяющиеся при горении материалов кабелей. 1. Определение количества галогеноводородов».

### Резюме

#### ВДОСКОНАЛЮВАННЯ МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ХЛОРИДУ ВОДНЯ ПІД ЧАС ГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ ТОКСИЧНОСТІ ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

*Басалаєва Л.В., Пресняк І.С.,  
Покора Л.І.*

Одним з найбільш гігієнічно значних компонентів, які мігрують у повітряне середовище при високотемпературному впливі на матеріали з полівинилхлориду (ПВХ), є хлорид водню (HCl). Відомі методи визначення HCl не адаптовані до його визначення у продуктах горіння полімерних матеріалів. В лабораторному експерименті показано, що методи фотометрії і нефелометрії придатні до визначення

HCl для матеріалів з низьким вмістом HCl. Для ПВХ матеріалів з високим масовим виходом HCl адаптований метод титрометрії. Комплексний методичний підхід, запропонований авторами роботи, полягає у використанні декількох методик, що дозволить здійснювати контроль за вмістом HCl у продуктах горіння ПВХ та полімерних матеріалів, які містять хлоровмісні додавання.

### Summary

#### METHODICAL APPROACHES TO HYDROGEN CHLORIDE DETERMINATION UNDER HYGIENIC ESTIMATION OF POLYMER MATERIALS BURNING PRODUCTS TOXICITY

*Basalaeva L.V., Presnyak I.S.,  
Pokora L.I.*

Hydrogen chloride is one of the most significant components that migrate in air at high-temperature from PVC materials. Known methods of hydrogen chloride definition of are not adapted for definition in polymeric materials burning products. In laboratory experiment it is shown, that photometric and nephelometric methods are suitable for definition of hydrogen chloride for materials with its low contents. For PVC materials where high levels of it output are observed, the method titrimetric definition is adapted. The complex methodical approach which is used in work, consists in use of several techniques that allows to carry out the hydrogen chloride contents control in burning products of PVC and polymeric materials with low chlorine contents.

*Впервые поступила в редакцию 03.11.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 613.002.61:656-035.676

## ГИГИЕНА И ТОКСИКОЛОГИЯ СУДОВЫХ СВИНЕЦ- И ЦИНКСОДЕРЖАЩИХ ЛАКОКРАСОЧНЫХ КОМПОЗИЦИЙ

*Третьяков А.М., Третьякова Е.В., Лобуренко А.П., Тимошина Д.П.*

*Украинский НИИ медицины транспорта, г.Одесса, Украина*

**Актуальность темы.** В судостроении и судоремонте используется значительное количество лакокрасочных материалов (ЛКМ) различных свойств и назначений. Необходимость применения обширного ассортимента грунтовок, красок и эмалей вызывается сложными условиями эксплуатации, наличием разнообразных типов судов, плавающих в резко отличающихся по климатическим условиям районах, а также характером и степенью агрессивности перевозимых грузов [1].

В рецептуру более 25% ЛКМ в качестве пигментов, наполнителей и стабилизаторов входят такие тяжелые металлы, как цинк (Zn) и свинец (Pb), относящиеся к категории глобальных загрязнителей производственной и окружающей среды [2]. Они входят в рецептуру большинства наиболее стойких и качественных антикоррозионных материалов, применяющихся на транспорте. Такое широкое применение свинец- и цинксодержащих ЛКМ выдвигает перед гигиенистами ряд важных задач по обеспечению безопасности людей и сохранению здоровья работающих.

Специфические особенности нанесения неотвержденных ЛКМ и эксплуатации отвержденных лакокрасочных покрытий (ЛКП) создает реальную опасность острых отравлений и других видов поражения при ингаляционном и перкутанном путях поступления токсических веществ. Это может лежать в основе развития неблагоприятных эффектов у контактирующих с данными материалами людей [3,4].

Поэтому **актуальным** в плане оценки химической безопасности и профессионального риска является

комплексное токсиколого-гигиеническое исследование ЛКМ, содержащих в своей рецептуре такие тяжелые металлы, как цинк и свинец. Изучение в экспериментальных условиях на животных вероятных механизмов токсического действия данных композиций позволит системно разрабатывать соответствующие мероприятия по профилактике и коррекции экологически и профессионально обусловленных интоксикаций.

**Материалы и методы.** С целью оценки степени опасности ЛКМ при их нанесении малярами в производственных условиях была проведена экспертиза документации и экспериментальные исследования 66 ЛКМ отечественного и импортного производства фирм «HEMPEL», «International paint», «SIGMA», «Star Maling», «CHUGOKU», «ЭЛАКС», «Вымпел», содержащие в своем составе Pb, Zn и их сочетания. Комплексные токсиколого-гигиенические исследования проводили в соответствии с Методическими указаниями [2]. В эксперименте использовались крысы линии Вистар массой 210-225г. Изучение местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия проводили на четырех группах животных по 6 крыс в каждой. Нанесение неотвержденных ЛКМ проводили на выстриженный бок животных площадью 2x2 см в течение 20 дней с ежедневной их экспозицией: 1-я группа – интактные животные, 2-ой наносили ЛКМ фирмы «SIGMA» Sigmaguard 7551с содержанием цинка-100%, 3-ей группе наносили краску фирмы «INTERNATIONAL» Interprime CPA 250PB с содержанием свинца 20%, 4-ой группе – наносили ЛКМ фирмы «HEMPEL» Hampels 7650 с содержани-

ем сочетания данных металлов (свинец-20%, цинк-20%). Изучение сенсибилизирующего действия изучалось на белых нелинейных мышах весом 18-20г. При проведении биохимических исследований в тканях крыс определяли содержание малонового диальдегида (МДА) [5], глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) [6], сульфгидрильных (-SH) и дисульфидных (-SS-) групп [5]. Активность ферментов пересчитывалась на количество

белка в гомогенатах, который определяли по методу Лоури-Фолина [7]. Исследование аллергенного действия проводилось с помощью набора иммунологических тестов: реакции специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) и реакции специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ) [8]. Математическая обработка результатов проводилась с использованием стандартных программ пакета Microsoft Excel [9].

### Результаты исследования

Как показала экспертиза документации, представленной производителями, 57,7% составили ЛКМ, содержащие в своем составе Zn, 39,3% - свинец, и 3% красок содержало цинк и свинец одновременно (Рис.1).

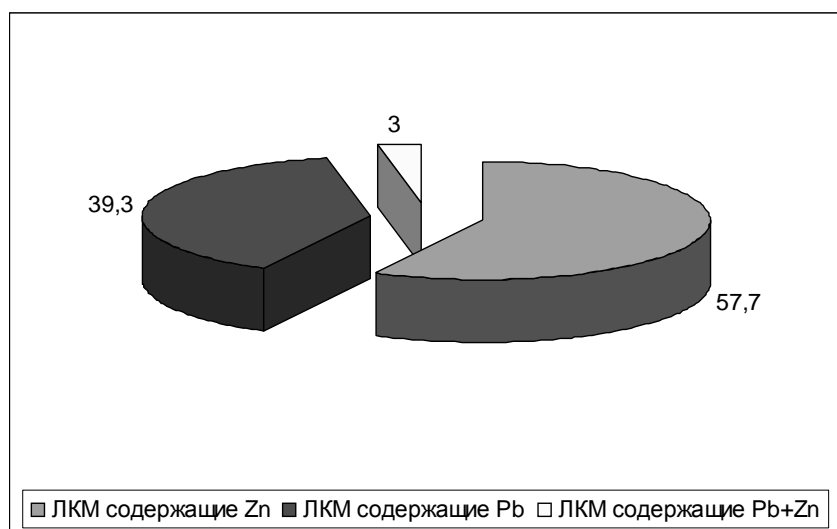
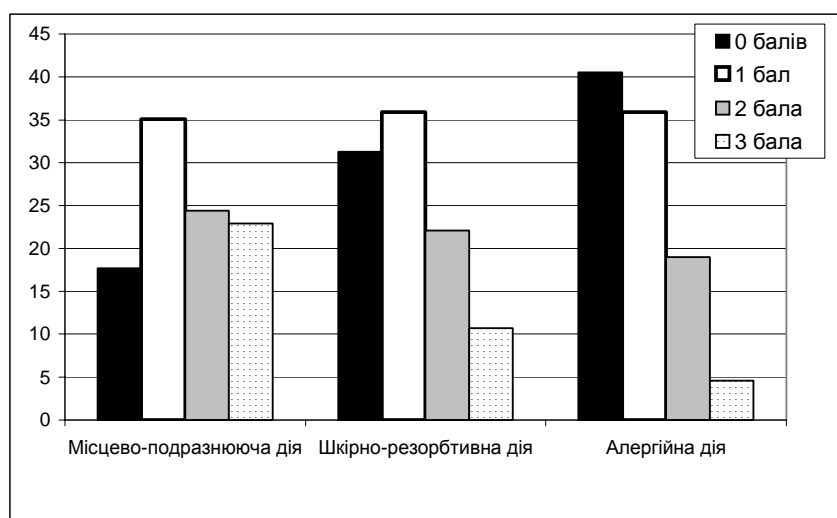


Рис. 1. Распределение ЛКМ по содержанию металлов (% от общего количества)



\* - результаты достоверны с ( $p < 0,05$ ).

Рис. 2. Результаты токсикологических исследований ЛКМ (% - часть ЛКМ от общего количества).

При проведении санитарно-химических исследований неотвержденных ЛКМ и отвержденных ЛКП определяли состав газовой смеси летучих веществ в эксикаторе объемом 10л. В зависимости от рецептуры материала в воздухе экспозиционной камеры обнаружили такие компоненты, как: ксилол, уайт-спирт, бутанол, толуол, ацетон, изобутанол, а также фенол и формальдегид. Летучие компоненты, обнаруживаемые при количественном анализе, присутствовали в концентрациях на уровне ниже предельно допустимой (ПДК), а показатель Ks, который определяется как сумма отношений фактических

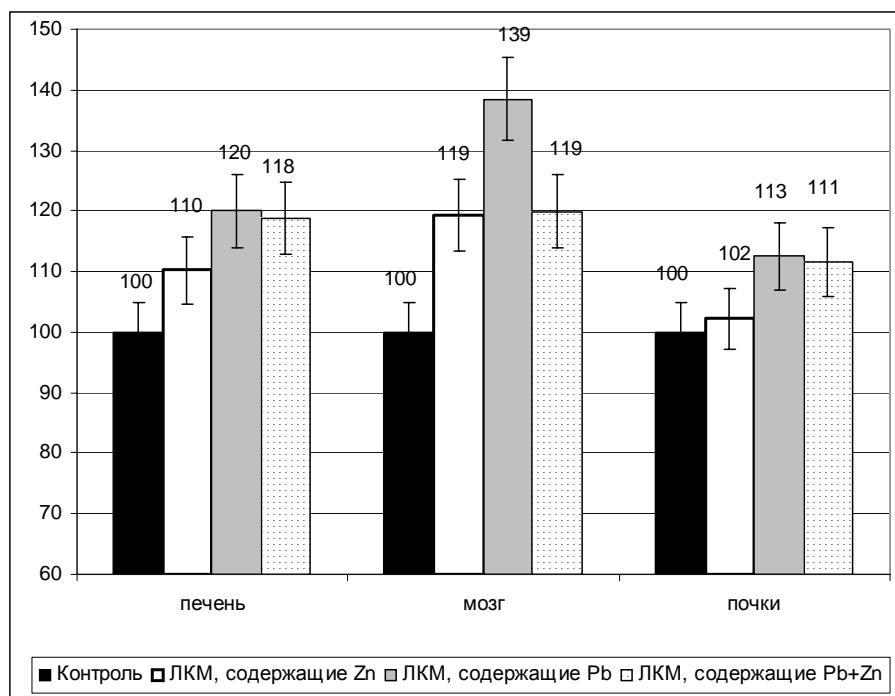
концентраций компонентов смеси к их ПДК, не превышал 1 для большинства исследуемых материалов. Окончательное заключение по применению материалов давали после проведения токсикологического эксперимента на животных.

Все ЛКМ подверглись токсиколо-

гической оценке, включающей определение местно-раздражающего, кожно-резорбтивного и сенсибилизирующего действия. Одной из специфических особенностей ЛКМ является высокая степень риска воздействия на кожу и слизистые оболочки, поэтому даже при однократном перкутанном пути попадания токсические компоненты поступа-

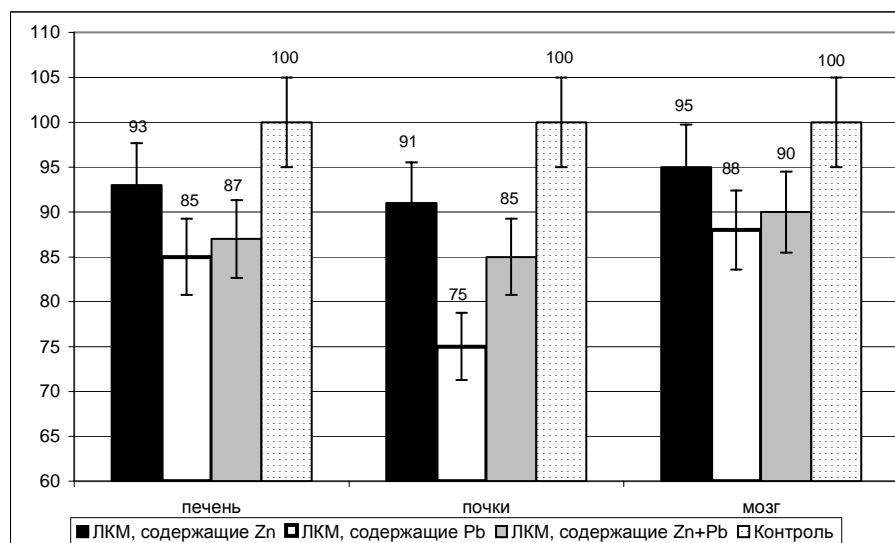
ют в кровотоки медленно, но длительное время. Токсичность при внутрижелудочном и ингаляционном путях введения изучается только в особых случаях: для ЛКП, предназначенных для контакта с питьевой водой и пищевыми продуктами, применяемых в обитаемых помещениях в условиях герметизации и рециркуляции воздуха. Ряд ЛКМ и входящих в их состав компонентов обладают выраженным аллергизирующим действием. В структуре профессиональной заболеваемости аллергиям принадлежит важная роль, поэтому необходимым является изучение сенсибилизирующего действия всех ЛКМ.

Результаты проведенных исследований показали, что местно-раздражающее, кожно-резорбтив-



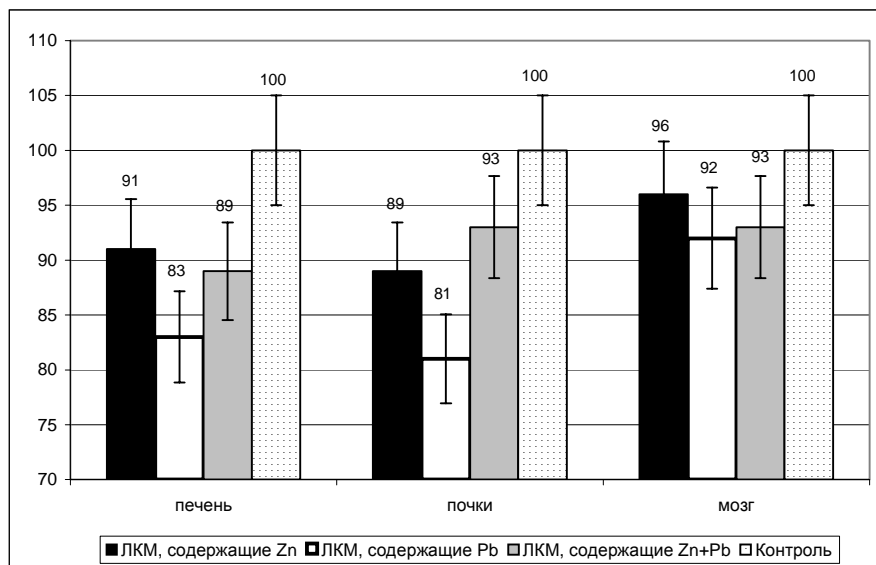
\*- результаты достоверны с ( $p < 0,05$ ).

Рис. 3. Изменение показателей ПОЛ в органах животных при перкутанном нанесении ЛКМ.



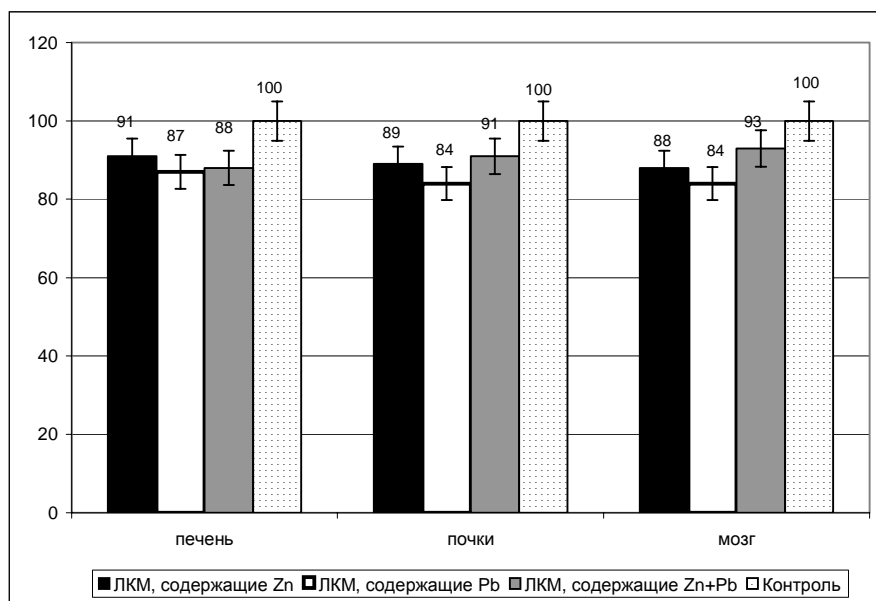
\*- результаты достоверны с ( $p < 0,05$ ).

Рис. 4. Изменение активности ГП в органах крыс при перкутанном нанесении ЛКМ.



\*- результаты достоверны с (p<0,05).

Рис. 5. Изменение активности ГР в органах крыс при перкутанном нанесении ЛКМ.



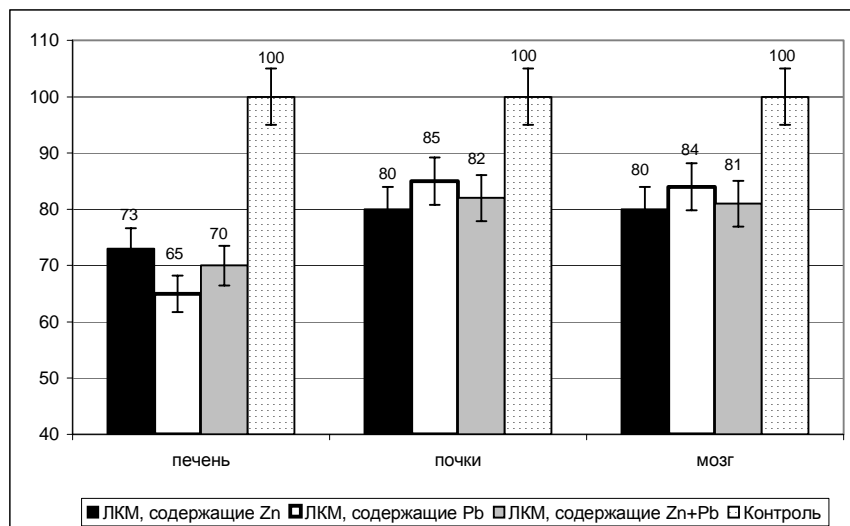
\*- результаты достоверны с (p<0,05).

Рис.6. Изменение активности Г-6-ФДГ в органах крыс при перкутанном нанесении ЛКМ.

ное и сенсibilизирующее действие оказывают многие исследуемые ЛКМ, однако степень выраженности этих изменений достаточно широкая. Результаты оценки представлены на рис. 2., где: 0 баллов – отсутствие действия, 1 балл – слабо выраженное, 2 балла – умеренно выраженное и 3 – сильно выраженное действие.

значимых количеств МДА отмечено в печени, почках и головном мозге подопытных животных. Наибольший рост данного показателя отмечен в почках для свинецсодержащих ЛКМ – до 138% по отношению к контрольным значениям. Положительным моментом следует считать снижение уровня МДА в организме подопытных животных в комби-

С целью углубленного изучения вероятных механизмов биологического действия металлсодержащих ЛКМ были проведены дополнительные эксперименты с использованием биохимических тестов, позволяющих объективно оценить характер и степень выраженности изменений в организме подопытных животных, возникших как результат неблагоприятного воздействия вредных химических соединений, входящих в состав синтетических композиций. Были изучены показатели, характеризующие состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) по накоплению малонового диальдегида (МДА) как наиболее важного в гигиеническом плане конечного продукта перекисного окисления липидов. Появление статистически



\*- результаты достоверны с ( $p < 0,05$ ).

Рис.7. Содержание -SH групп в органах крыс при перкутанном нанесении ЛКМ.

национных сочетаниях Zn : Pb, что свидетельствует о конкурентных взаимоотношениях между этими металлами (рис. 3).

С целью изучения воздействия данных ЛКМ на активность антиоксидантной глутатионовой системы (ГАОС), исследовалась активность входящих в ее состав ферментов - ГП, ГР и Г-6-ФДГ. Как показали проведенные исследования, активность ГП снижалась под влиянием свинецсодержащих ЛКМ во всех исследованных тканях с максимальными значениями ее в печени - на 22%, головном мозге на 12% и почках на 20% (Рис.4).

Активность ГР (рис.5), Г-6-ФДГ (рис.6) при нанесении животным свинецсодержащих ЛКМ снижалась менее существенно - на 17-19% в печени и почках, что свидетельствует о достаточных резервах организма. Подобным же образом воздействовала на ГАОС и цинксодержащая композиция, хотя изменения были наименее выражены. Что, касается комбинационного сочетания металлсодержащих ЛКМ, то здесь наблюдалась стабилизация этих показателей в сторону контрольных значений.

Полученные данные свидетельствуют о проявлении возможного мембранотоксического действия тяжелых металлов, входящих в рецептуру ЛКМ. Степень выраженности эффектов варьировала и достаточно четко коррелировала с процентным содержанием Pb и Zn в исследованных материалах.

Учитывая тот факт, что некоторые металлы, входящие

в состав изученных лакокрасочных материалов, относятся к тиоловым ядам, исследовали содержание в тканях восстановленных тиоловых групп. Результаты опытов показывают, что все тяжелые металлы действуют, в принципе, однонаправленно. Наиболее существенные изменения в содержании SH - групп выявлены в печени (снижение на 35%), тогда как в тканях головного мозга, и почек их уровень снижался лишь на 10-20% (рис.7).

### Выводы

1. При проведении гигиенической экспертизы исследуемых ЛКМ судебного назначения доля цинксодержащих красок составила 57,7%, свинецсодержащих - 39,3%, и 3% красок содержало одновременно цинк и свинец в различных концентрационных соотношениях.
2. Санитарно-химические исследования позволили установить, что все исследованные краски по критерию Ks, который не превышал 1, удовлетворяют санитарно-гигиеническим требованиям.
3. Изучение местно-раздражающего, кожно-резорбтивного и сенсибилизирующего действия показало раз-

- ную степень выраженности данных показателей: местно-раздражающее действие было выявлено у 82,3% исследуемых ЛКМ, кожно-резорбтивное – у 68,7%, аллергическое действие имели 59,6%.
4. При токсиколого-гигиенической экспертизе ЛКМ желательным может быть проведение дополнительных биохимических исследований с целью выявления направленности и выраженности токсического действия ЛКМ при перкутанном поступлении. Это позволит грамотно планировать и осуществлять профилактические мероприятия, направленные на сохранение здоровья маляров.
  5. Результаты проведенных исследований были использованы при разработке 1 выпуска «Безпека лакофарбових матеріалів», випущеного в 2006 году.

#### Литература

1. Искра Е.В. Лакокрасочные материалы и покрытия в судостроении: справочник. – Л.: «Судостроение» - 1984. – 368с.
2. Третьяков А.М. К оценке гигиенических свойств лакокрасочных материалов транспортного назначения// Актуальные проблемы транспортной медицины. - №1(3), - 2006. – С.133-136.
3. Методические указания по комплексной токсиколого-гигиенической оценке и санитарному контролю за применением лакокрасочных и вспомогательных материалов на транспорте. – К., – 1996. – 86с. (Утверждены Минздравом Украины, №22 от 06.06.96 г.)
4. Волощенко О.І., Ляшенко В.І., Козлова І.А., Пастушенко С.Г., Голіченков О.М. Сучасні лако-фарбові матеріали. Токсиколого-гігієнічні, санітарно-хімічні та соціально-економічні аспекти//Гігієна населених місць. Випуск 48. – 2006. – С.185-192.
5. Современные методы в биохимии. Под ред В.Н.Ореховича. – М.: «Медицина». - с.
6. Справочник по лабораторным методам исследования// Под ред. Л.А.-Даниловой. СПб.:Питер, 2003. – 736 с.
7. Донсон Р., Элиот Д., Элиот У., Джонс К. Справочник биохимика. – М.: Мир, 1991. – С.446.
8. Алексеева О.Г. Дугева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. М."Медицина", 1978. – С.178-196.
9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320с.

#### Резюме

ГІГІЄНА І ТОКСИКОЛОГІЯ СУДНОВИХ СВИНЕЦЬ- ТА ЦИНКВМІЩУЮЧИХ ЛАКОФАРБОВИХ КОМПОЗИЦІЙ  
Третьяков А.М., Третьякова О.В., Лобуренко О.П., Тимошина Д.П.

Проведені дослідження 66 лакофарбових композицій вітчизняного і зарубіжного виробництва, що містять в своєму складі Pb, Zn і їх комбінаційні поєднання. Виявлено, що частка цинквміщуючих фарб складала 57,7%, тих, що містять свинець - 39,3%, і 3% фарб містило цинк і свинець одночасно в різних співвідношеннях. Токсикологічні дослідження показали, що місцево-подразнююча дія була виявлена у 82,3% досліджуваних ЛКМ, кожно-резорбтивна - у 68,7%, алергічну дію проявили 59,6% досліджених матеріалів. Проведений комплекс додаткових біохімічних досліджень дозволив виявити зміну показників антиоксидантного статусу організму, що необхідно враховувати при плануванні профілактичних заходів у малярів.

**Summary**

**HYGIENE AND TOXICOLOGY OF PB AND ZN CONTAINING SHIP PAINT COMPOSITIONS**

*Tret'yakov A.M., Tret'yakova E.V., Loburenko A.P., Timoshina D.P.*

Researches of 66 ship paint compositions of domestic and foreign production containing Pb, Zn and their petticoat combinations were carried out. Toxicological researches showed that 82,3% paints had an irritating action,

through a skin 68,7% paints had suction, 59,6% investigational materials had an allergic action. Additional biochemical researches showed the change of indexes of antioxidative status of organism. This fact must be taken into account at planning of prophylactic measures for ship-painters.

*Впервые поступила в редакцию 17.09.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 613.628.394: 543.42

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМИССИОННОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА И МЕТОДА КВАЗИЛИНЕЙЧАТЫХ СПЕКТРОВ В ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ КОМПОНЕНТОВ И ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ (МАТЕРИАЛЫ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)**

**Кузнецов А.В.**

*Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса*

Качественное и количественное изменение флота, появление новых типов судов, перевозящих значительные количества опасных грузов наливом, навалом и в таре увеличивает потенциальную опасность загрязнения окружающей морской среды вредными веществами (ВВ).

До настоящего времени органы государственного санитарного надзора не располагают в целом объеме и полноте приборами и методами, позволяющими быстро и с достаточной точностью определять микроэлементы, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) в воде, что затрудняет проведение профилактических мероприятий и принятие необходимых мер.

В связи с этим возникает потребность в разработке методов, сочетающих быстроту анализа с высокой избирательностью и чувствительностью, позволяю-

щих исследователю с минимальной подготовкой определить состав анализируемого вещества. Одним из современных физико-химических аналитических методов, удовлетворяющих этим требованиям, является метод атомно-абсорбционной спектrophотометрии (1, 2). Простота выполнения, высокая точность и чувствительность обеспечивают применение его во многих отраслях народного хозяйства для определения содержания десятков компонентов анализируемых проб, малых примесей и случайных загрязнителей на уровне тысячных и меньших долей процента. Отмечена перспективность атомно-эмиссионного и рентгенофлюоресцентного анализов (3, 4). Все большее распространение получает метод квазилинейчатых спектров (метод Шпольского), оказавшийся эффективным для обнаружения тяжелой ароматики в нефтях, битумах и газоносных гли-

нах (5). Большинство ПАУ имеют ярко выраженные квазилинейчатые спектры поглощения и флюоресценции с относительно характерной структурой, которая может служить достаточно надежным для идентификации этих веществ. Чувствительность обнаружения индивидуальных углеводов в «чистых» растворителях может достигать  $10^{-11}$  г/мл, а в многокомпонентных смесях -  $10^{-9}$  г/мл, при одновременном определении 10 и более ароматических молекул (6).

По чувствительности определений метод квазилинейчатых спектров превосходит все другие методы молекулярной спектроскопии ИК спектры, спектры комбинационного рассеяния (7-10).

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

Изучена возможность применения физических методов контроля для гигиенической оценки содержания вредных веществ в судовых сточных и поверхностных водах.

Определение микроэлементов осуществляли методами рентгенофлуоресцентного (РФ) и эмиссионного спектрального анализов. При проведении РФ анализов на спектрофотометре УРА-2 был применен известный метод концентрирования тяжелых металлов путем осаждения 8,8-дихинолилдисульфид в присутствии тиоксина. Анализ проб воды основан на образовании устойчивых комплексов с рядом катионов тяжелых металлов: марганца, никеля, цинка. Медь экстрагировали в форме оксихинолята вместе с железом, которое также дает устойчивое комплексное соединение с этим реагентом. Химическую подготовку пробы проводили следующим образом: к 100 мл анализируемой воды добавляли 10 мл реагента, подкисленного азотной кислотой до pH 6,0-7,0 и тщательно перемешивали. Затем приливали 1,0 мл 10% раствора перекиси водорода и через 20 минут эту смесь фильтровали на установке из органического стекла. Осадок промывали 200 мл дионизированного бидистиллята и высушивали. Высу-

шенные образцы подвергали рентгенофлуоресцентному анализу. Полнота осаждения тиоксинатов тяжелых металлов соответствовала 97-98%.

Одновременно проводили эмиссионный анализ спектров испускания различных элементов в зависимости интенсивности их линий от концентрации. Для его проведения пробы предварительно фильтровали и подкисляли 6н раствором соляной кислоты. К 500 мл фильтрата прибавляли 0,5г персульфата аммония и кипятили 20 минут (для органических веществ), после охлаждения к пробам приливали 3-4 капли метиленового красного и нейтрализовали аммиаком до появления желтой окраски, после чего прибавляли 10мл ацетатного буферного раствора pH=5,0. Переливали пробы в делительные воронки, в каждую из которых добавляли по 15мл 0,1% раствора диэтилдитиокарбамата. Содержимое воронок тщательно встряхивали в течение 2-х минут.

Экстракцию повторяли дважды, приливая каждый раз по 10 мл хлороформного раствора 8-оксихинолина и по 2 мл водного раствора диэтилдитиокарбамата. Экстракт фильтровали через рыхлый бумажный фильтр (в колбе для отгонки хлороформа). После выпаривания хлороформа тигель помещали в муфельную печь и выдерживали при температуре  $350^{\circ}\text{C}$  в течение 20 минут.

Скапливающийся на дне концентрат переносили в тигель из термостойкого стекла, содержащий навеску 80 мг спектроскопической основы. После выпаривания хлороформа тигель помещали в муфельную печь. Затем содержание тиглей перемешивали и помещали в полость графитного электрода. Спектр образца на спектрографе ДФС-8 в дуге переменного тока при следующих условиях: напряжение 220 В, сила тока 12-14 А, ширина щели 8-10 мм, экспозиция – 40 секунд.

Для определения полициклических ароматических углеводов использо-

вали метод квазилинейчатых спектров. С целью обнаружения ПАУ и более четкого выделения фракций, содержащих их, проводили фракционирование исследуемых проб методом тонко-слойной хроматографии на стеклянных пластинах по методу Шталя (5).

При освещении ультрафиолетовым светом выделялись области, светящиеся фиолетово-синим цветом. Эту часть адсорбента очищали и экстрагировали бензолом, затем остаток вещества переводили Н-октаном для спектрально-флуоресцентного анализа.

После предварительного разделения смесей по группам, обладающим близкими физико-химическими свойствами, подбирали условия, при которых спектр многокомпонентной смеси становился наиболее информативным. Для этого снимали спектры образцов при различных концентрациях ( $10^{-5}$  -  $10^{-6}$ ) моль/дм<sup>3</sup> и подбирали наиболее удачный растворитель. Спектры флуоресценции и поглощения регистрировали на спектрографе ДОФ-8. Всего выполнено 200 исследований образцов.

#### Результаты исследований и их обсуждение

В итоге определения полициклических ароматических углеводородов в образцах вод, отобранных на судах, балластной станции, а также Одесском порту удалось идентифицировать 3,4-бензфенантрен и его метильные производ-

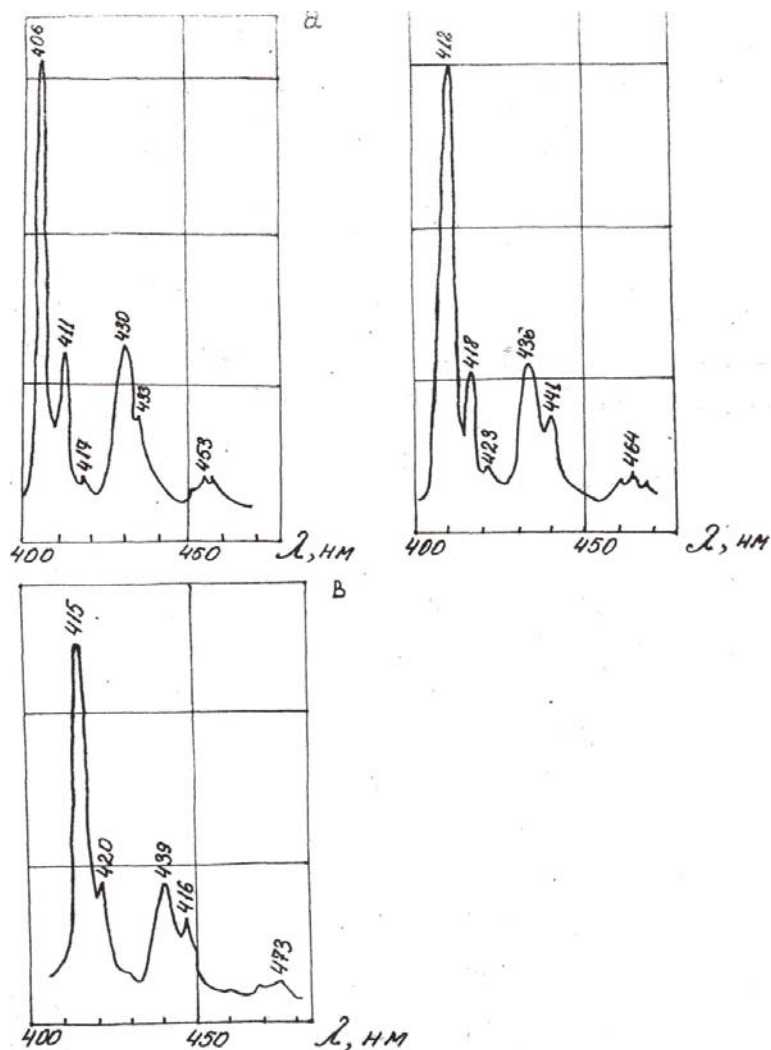


Рис. 1. Микрофотограммы спектров флуоресценции 3,10-диметил-3,4-бензпирена (а), 10-метил-3, 4-бензпирена (б), 3,6-диметил-3,4-бензпирена (в).

ные: 1,2-бензперилен. Отдельные образцы вод содержали 3,4-бензпирен, который удалось определить не только качественно, но и количественно (рис. 1).

Исследования микроэлементного состава судовых сточных вод показало в них наличие определенного спектра элементов с различными лимитирующими показателями вредности. При этом отмечено, что содержание отдельных микроэлементов не разнилось в пробах с удовлетворительным и неудовлетворительным (по санитарно-химическим показателям) уровнем очистки стоков (табл. 1).

В пробах морской воды также обнаружены микроэлементы с санитарно-ток-

Содержание отдельных микроэлементов в судовых стоках с различным уровнем очистки

Эффективность очистки	Санитарно-химические показатели (мг/дм <sup>3</sup> )				
	ВВ	БПК-5	Железо	Цинк	Медь
Удовлетворительная	85±6	44±5	2,2±0,8	0,7±0,6	0,8±0,1
Неудовлетворительная	177±9	88±13	3,0±0,6	0,5±0,2	0,8±0,2

Микроэлементный состав морской воды, поступающей в судовые санитарные системы

Микроэлементы	Количество проб	Лимитирующий показатель вредности	Концентрация (мг/дм <sup>3</sup> ), X±x
Никель	16	Санитарно-токсикологический	0,059±0,01
Свинец	16		0,0161±0,005
Хром	16	Органолептический	0,022±0,001
Железо	16		0,408±0,083
Медь	16		0,0215±0,002

сикологическими и органолептическими лимитирующими показателями вредности (табл. 2).

Приведенные результаты показали, что средние значения содержания каждого из элементов не превышали ПДК. Однако, отношение суммы концентраций никеля, хрома, железа и меди к соответствующим ПДК превышали единицу.

Вышеописанное позволяет предположить, что судовые сточные воды могут быть одним из источников загрязнения водной среды вредными веществами.

### Выводы

1. Применение методов эмиссионного спектрального анализа и квазилинейчатых спектров позволяет проводить определение загрязняющих компонентов (органических и неорганических) водной среды. Эти методы могут быть использованы в практике государственного санитарного надзора за содержанием микроэлементов и ПАУ в водных объектах.
2. Использование этих методов позволяет с высокой точностью достоверности оценить характер загрязнения ими водоемов в системе гигиенического контроля окружающей среды.

### Литература

1. Брицке М.Э. Атомно-абсорбционный

Таблица 1. спектрохимический анализ. – М., Химия, 1982, 222 с.

2. Дмитриев М.Т., Грановский Э.И., Шафран Л.М., Белобров Е.П. и др. Методические рекомендации по спектрохимическому определению тяжелых металлов в объектах окружающей среды, полимерах и биологическом материале. Одесса, 1986, 25 с.

Таблица 2.

3. Пилипенко А.Г., Терлецкая А.В. Развитие в 1979 году методов определения неорганических веществ в водах. – Химия и технология воды, 1980, т. 2, №5, с.414-451.

4. Рентгено-флюоресцентный анализ в экологии. (А.Н.Смагунов, С.В.Тарасенко, Е.Н.Бадькина, О.М.Карпухова. – Э. Аналит.химия, 1979, №2, с.338-397.
5. Шпольский Э.В., Климова Л.А., Персонов Р.И. Спектры флюоресценции ПАУ в замороженных кристаллических растворах. Спектроскопия 1,2-бензпирена при 77 и 40 К. – Оптика и спектроскопия, 1962, т.13, №3, с.52-55.
6. Теплицкая Т.А. Квазилинейчатые спектры люминесценции как метод исследования сложных природных органических смесей. – М., МГУ, 1971, с.25.
7. Урано Кохай, Ковамото Кацуя, Хаяси Ходзи. УФ – спектры водных растворов органических соединений. – 1981, 23, №2, с.196-202.
8. Анализ методом хроматографии и посредством сочетания методов газовой хроматографии и масс-спектрометрии преимущественных загрязнений в воде. – 1980, 18, №1, с.583-593.
9. Бабов Д.И., Михайленко В.И., Радькин Ю.Р. Оптические исследования загрязнения морских вод. – В кн.: Труды Международной конференции по мор-

ской медицине. Одесса, 1976, с.51.

10. Войтенко А.М., Сиденко В.П., Шафран Л.М., Красовский Г.Н., Редькан Ю.Р. Гигиенические основы очистки и обеззараживания судовых сточных вод. – Киев. – Здоровье. – 1991. – 173 с.

**Резюме**

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЕМІСІЙНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛІЗУ І МЕТОДУ КВАЗІЛІНІЙЧАТИХ СПЕКТРІВ В ГІГІЄНІЧНІЙ ОЦІНЦІ ЗАБРУДНЮЮЧИХ КОМПОНЕНТІВ І ОБ'ЄКТІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА (МАТЕРІАЛИ ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

*Кузнецов А.В.*

Вивчена можливість застосування фізичних методів контролю для гігієнічної оцінки вмісту шкідливих речовин в суднових стічних і поверхневих водах.

Визначення мікроелементів здійснювали методами рентгенофлюоресцентного та емісійного спектрального аналізів.

**Summary**

PROSPECTS OF APPLICATION OF EMISSIVE SPECTRAL ANALYSIS AND METHOD OF QUASI-LINEAR SPECTRUMS IN THE HYGIENIC ASSESSMENT OF POLLUTING COMPONENTS AND OBJECTS OF ENVIRONMENT (STUFFS OF INFORMATION-ANALYTICAL RESEARCHES)

*Kuznetsov A.V.*

The opportunity of application of a physical quality monitoring for a hygienic assessment{evaluation} of the content of harmful materials in ship waste and superficial waters is investigated.

Determination of trace substances carried out methods roentgen fluorescent and emissive spectral analyses.

*Впервые поступила в редакцию 17.11.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 613:628.162.8:656

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНА В ПРИРОДООХРАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОЧИСТКИ И ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВОД НА ТРАНСПОРТЕ**

***Сиденко В.П., Приказюк А. И***

*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

**Введение**

Одной из важнейших санитарно-экологических проблем современности является продолжающееся загрязнение окружающей среды, вследствие все возрастающих масштабов влияния антропогенного фактора на природу человека.

Развитие транспорта и интенсификация мирового судоходства, увеличение промышленного и капитального строительства, расширение сети лечебно-оздоровительных учреждений

особенно в приморских городах сопровождается бурным ростом населения, а, значит, увеличением количества промышленных и хозяйственно-бытовых сточных вод [1, 2, 3, 4].

Отмечено, что степень загрязнения водоемов в различных странах определяется, в основном, плотностью населения и уровнем индустриализации [5].

В результате увеличивающейся нагрузки на водные бассейны их способность к самоочищению неуклонно

снижается, что приводит к санитарному неблагополучию и снижению их биологической продуктивности. Под влиянием различного рода загрязнений, поступающих в воды Черного моря, претерпели значительные изменения донные биоценозы при этом численность зообентоса уменьшилась со 150 до 77 экз/м<sup>2</sup> [6, 7, 8].

Накопление при этом токсических веществ в рыбах представляет не только их пищевую ценность, но и опасность для человека [9].

В настоящее время уже не сохранилось водоемов в их естественном состоянии.

Значительный вклад в их загрязнения вносят плавсредства.

Проблема предотвращения загрязнения водоемов судами решается, в частности, с помощью компактных санитарных систем физико-химического и биологического принципов действия.

По результатам проведенного нами анализа и научной информации в отношении санитарных систем выявлена (в ряде случаев) неудовлетворительная степень очистки и обеззараживания сточных вод при их эксплуатации [11].

Поиски путей усовершенствования обработки сточных вод и, в частности, их обеззараживания обратили внимание исследователей на такой сильный окислитель, как озон. [12, 13, 14, 15].

Озон представляет собой аллотропическую модификацию кислорода (его молекула состоит из трех атомов кислорода). При нормальных температуре и давлении озон является газом бледно-фиолетового цвета с характерным запахом. Растворимость озона в воде, по сравнению с кислородом, является более высокой и в пределах pH от 0 до 7,5 (т.е. в кислой и нейтральной средах) остается величиной постоянной. В присутствии щелочей растворимость озона уменьшается в результате

быстрой реакции разложения растворенного озона в присутствии OH<sup>-</sup> ионов, выступающих в роли катализатора [16, 17].

В основе промышленного получения озона лежит реакция расщепления молекулы кислорода на атомы под действием «тихого» электрического разряда с последующим присоединением их к молекулам кислорода:



Образующийся при распаде молекулы озона атомарный кислород дает высокий окислительный эффект [18]. Электросинтез озона осуществляется в генераторе, представляющем собой два электрода, разделенных диэлектриком и воздушной прослойкой.

На основании изложенного, становится очевидным необходимость в гигиенической регламентации новых проектов природоохранных систем.

*Целью исследований* являлась разработка в эксперименте гигиенически регламентированной технологической схемы в процессе создания образца компактной системы на основе использования физических принципов очистки (фильтрация, коагуляция, механическое отстаивание) с последующим применением озона в качестве безреагентного способа обеззараживания хозяйственно-бытовых сточных вод.

*В задачи работы* входило: изучение седиментирующего действия коагулянтов в процессе очистки и обезвреживающего эффекта озона на загрязненные воды с помощью экспериментальной озонаторной установки в модельных условиях.

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

Объектом исследования служили фекальные стоки из городской канализации, очистка которых на первом этапе обработки основывалась на физи-

ческих (фильтрация, механическое отстаивание) и физико-химических процессах (коагулирование). Второй этап обработки сточных вод, направленный на более глубокую очистку и обеззараживание, проводили с применением озона.

Фильтрацию неочищенной сточной воды проводили через колонку с гранулированным активированным углем. Отстаивание вели в течение 30 минут.

Для коагулирования стоков применяли коагулянт – оксихлорид алюминия, получаемый из отходов хлорорганической промышленности, в концентрации 1 мл/дм<sup>3</sup>. Озонирование воды проводили с помощью озонатора ОСПВ отечественного производства с технической характеристикой (табл. 1).

Схема модельной озонаторной установки, на которой проводились исследования, представлена на рис. 1 и 2.

С целью комплексного санитарно-гигиенического изучения эффективности озонирования стоков, уровень очистки и обеззараживания оценивали по основным санитарно-гигиеническим и физико-химическим критериям: мутность, взвешенные вещества, pH, БПК<sub>5</sub>, СПАВ, коли-индекс, определение остаточного озона в воде и воздухе рабочей зоны. Наряду с этим, для определения токсичности остаточного озона, был применен метод биотестирования.

Определение мутности исследуемой сточной воды вели по общепринятой методике [19, 20].

Наличие взвешенных веществ оп-

ределяли весовым методом по разнице между сухим и прокаленным остатком после фильтрования воды через плотный беззольный фильтр «синяя лента».

Активную реакцию воды определяли потенциостатическим методом на pH-метр милливольтметре pH-121 [21].

Биохимическое потребление кислорода (БПК<sub>5</sub>) определяли по общепринятой методике.

В исследованиях на коли-индекс пользовались методикой посева воды на мембранные фильтры [22, 17].

Определение остаточного озона в воде вели в соответствии с существующей методикой, основанной на окислении озоном йодида до йода, который титруется раствором серноватистокислого натрия. Чувствительность метода 0,05 мг/л О<sub>3</sub> [23].

Озон в воздухе рабочей зоны определяли методом вытеснения озоном эквивалентного количества йода из раствора йодистого калия с последующим его определением титрованным раствором тиосульфата натрия.

СПАВ определяли методом, основанным на способности детергентов образовывать с метиленовым голубым комплексные соединения, растворимые в хлороформе. Метод позволяет определять суммарное содержание детергентов в воде. [24]. В качестве теста при биотестировании была использована культура инфузорий *Tetrachymena puriformis*, жизнедеятельность которых в период между опытами поддерживались пересевами на селективную среду [25].

Таблица 1

Характеристика озонатора ОСПВ

Производительность по озону, г/ч	до 5,5
При расходе кислорода, м <sup>3</sup> /ч	до 6,0
Напряжение сети, В	36
Частота тока, Гц	50
Мощность потребляемая, кВт	до 1,0
Масса, кг	20

### Результаты и их обсуждение

В процессе создания модельного образца установки очистки и обеззараживания

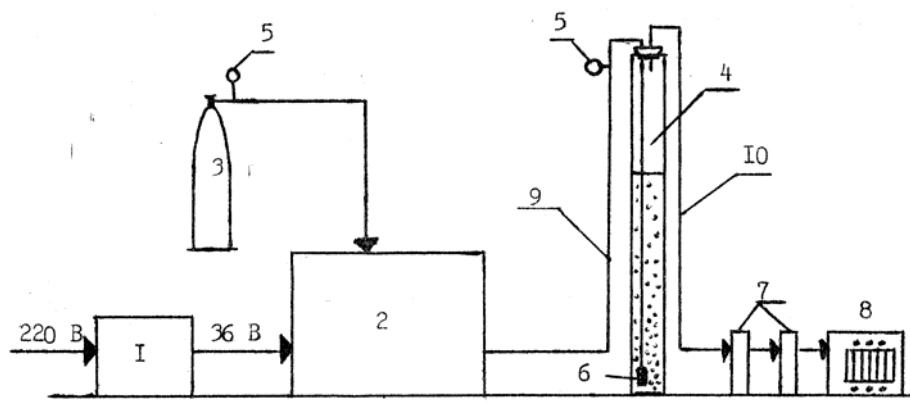


Рис.1. Схема модельной озонаторной установки: 1. Трансформатор. 2. Озонатор. 3. Баллон с кислородом. 4. Имитационная контактная колонна. 5. Мономеры. 6. Диспергатор. 7. Поглотители. 8. Аппарат Мигунова. 9. Озон с кислородом. 10. Смесь не растворившегося озона с воздухом.

раствором серноватистокислого натрия. Чувствительность метода 0,05 мг/л  $O_3$  [23].

Озон в воздухе рабочей зоны определяли методом вытеснения озоном эквивалентного количества йода из раствора йодистого калия с последующим его определением титрованным раствором тиосульфата натрия.

СПАВ определяли методом, основанным на способности детергентов образовывать с метиленовым голубым комплексные соединения, растворимые в хлороформе. Метод позволяет определять суммарное содержание детергентов в воде. [24]. В качестве теста при биотестировании была использована культура инфузорий *Tetrachylena puriformis*, жизнедеятельность которых в период между опытами поддерживались пересевами на элективную среду [25].

### Результаты и их обсуждение

В процессе создания модельного образца установки очистки и обеззараживания сточных вод (ООСВ), основанной на разработке гигиенически регламентированной технологии использовали физический принцип с применением озона в качестве безреагентного

способа обеззараживания.

Исследования проводили по трем схемам обработки воды:

- I фильтрация – озонирование;
- II механическое отстаивание – озонирование;
- III коагулирование – озонирование.

При сравнительном озонировании сточной воды по трем указанным схемам, эффективность каждой из них оценивали по ряду следующих параметров: БПК<sub>5</sub>, взвешенные вещества, коли-индекс, рН, количество СПАВ, количество остаточного озона в воде.

Режим озонирования: объем обрабатываемой воды – 1 дм, давление озono-кислородной смеси 0,2 МПа, время озонирования 2 мин., температура воды 20С.

Результаты исследований, проведенных в трех повторностях озонирование представлены в таблице 2.

Полученные данные показывают, что наибольшая степень очистки сточной воды обеспечивается при коагулировании и фильтрации через активированный уголь. В обоих случаях количество взвешенных веществ в сравнении с исходным, уменьшается в 20 раз.

По сравнению с водой, очищенной

12,8; 28,6; 30,8 мгО<sub>2</sub>/ дм<sup>3</sup>.

Количество остаточного озона в исследуемых пробах сточной воды изменяется в соответствии с содержанием в них СПАВ, что, вероятно, связано с тем, что некоторые синтетические моющие средства (типа алкилбензолсульфоната аммония) относятся к разряду трудноокисляемых веществ. Полученные результаты свидетельствуют о частичном окислении СПАВ озоном, что согласуются с имеющимися в литературе данными.

Коагулирование и фильтрация способствуют некоторому увеличению кислотности обрабатываемой воды, однако, в результате озонирования рН среды повышается до значений, близких к 8,0. Это отвечает требованиям «Санитарных условий спуска сточных вод в водоёмы», согласно которым остаточное значение рН сбрасываемой воды должно быть не меньше 6,5.

В ходе исследований проведена

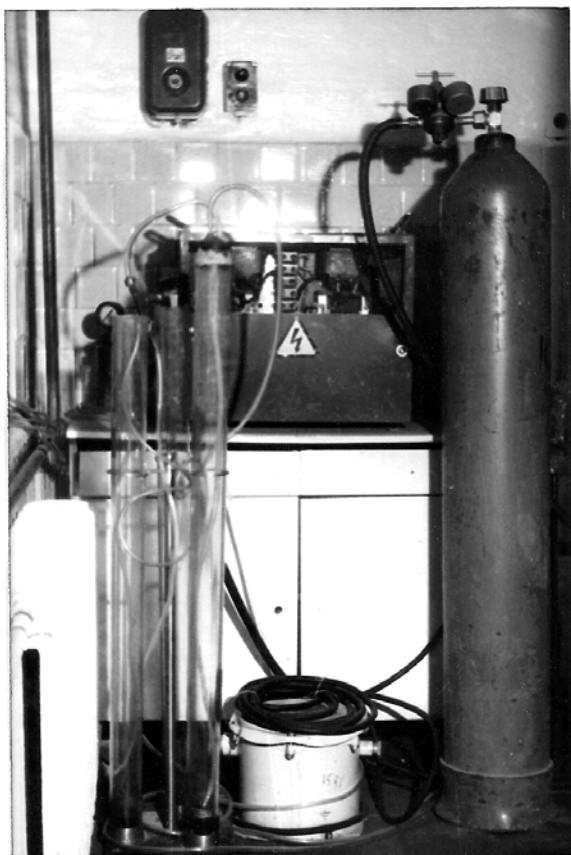


Рис. 2. Модельная озонаторная установка

работа по проведению реактивации бактерий кишечной группы в пробах озонированной сточной воды с предварительной обработкой коагулянта.

Установлено, что в условиях режима озонирования реактивация бактерий наступает через трое суток и сопровождается возрастанием значений коли-индекса до 2000 кл/дм<sup>3</sup>, что связано, по-видимому, с наличием в воде легкоусваиваемых органических веществ, образуя в результате окисления озоном так называемой сложной органики, способствующей развитию бактерий. Увеличение времени контакта озонкислородной смеси с водой до 4 минут исключает возможность реактивации бактерий в условиях работы модельной установки.

Сравнительные исследования обработки сточной воды по трём схемам показали, что в соответствии с существующими представлениями о зависимости эффективности озонирования от степени очистки воды, предварительная её обработка оксихлоридом алюминия и фильтрованием через активированный уголь способствует повышению эффективности озонирования по сравнению с менее очищенной отстаиванной водой. Учитывая, однако, более высокий обеззараживающий эффект в результате озонирования сточной воды в сравнении с фильтрованной водой, а также неэкономичность фильтрования активированным углём ввиду высокой его стоимости и технической сложности обеспечения процесса очистки, технологическую схему озонирования коагулированной сточной воды можно считать более перспективной. Если к тому же принять во внимание тот факт, что работа компактных очистных установок физико-химического действия основывается на применении коагулянтов, становится очевидной реальная возможность применения озонирования для обеззараживания сточных вод на указанных санитарных системах при соответствующей

Таблица 2

Результаты сравнительного озонирования сточной воды после предварительной обработки по трём схемам

№ п/п	Схема обработки воды	Усредненные показатели					
		pH	Взвешенные в-ва, мг/дм <sup>3</sup>	Коли-индекс, мт/дм <sup>3</sup>	БПК <sub>5</sub> , мгО <sub>2</sub> /дм <sup>3</sup>	СПАВ, мг/дм <sup>3</sup>	Остаточный озон, кг/дм <sup>3</sup>
1.	Неочищенная СВ	7,3	120	12·10 <sup>5</sup>	164,0		-
2.	Фильтрация через активированный уголь	6,85	6,2	1,2·10 <sup>4</sup>	30,4	2,4	-
	Фильтрация-озонирование	8,05	0	2,9·10 <sup>2</sup>	28,6	2,0	3,7
3.	Механическое отстаивание.	7,2	10,4	5,8·10 <sup>5</sup>	80,2	6,6	-
	Отстаивание-озонирование	7,9	0	3,2·10 <sup>3</sup>	30,8	3,4	2,2
4.	Коагулирование оксихлоридом алюминия	6,57	6,3	9·10 <sup>3</sup>	32,0	5,4	-
	Коагулирование-озонирование	7,83	0	0	12,8	3,1	2,5

щей конструкторской их модификации уже в ближайшее время.

В результате наблюдений установлено – что скорость взаимодействия озона с органическими веществами зависит от изменения его температуры. [26, 30]. Вследствие отмеченных особенностей, озонирование проводили в температурном интервале 10° до 40°С. Перед озонированием при различных температурах сточная вода предварительно обрабатывалась коагулянтном. Озонирование вели в оптимальном для модельной установки режиме: добавление 0,2 МПа, время озонирования 2 мин, объём озонируемой воды 1 дм<sup>3</sup>. Результаты экспериментов представлены на рис.3.

Полученные данные согласуются имеющимися в литературе сведениями об ускорении самопроизвольного разложения озона при повышении температуры воды [31-34].

Отмечена также прямая зависимость эффективности озонирования от времени обработки воды (рис.4).

В процессе исследований удалось установить также, что по мере увеличения объёма обрабатываемой воды, эффективность озонирования снижалась. Так величина коли-индекса возрастала с 0 в объёмах 1 дм<sup>3</sup> до 4500 мт/дм<sup>3</sup> в объёме воды, равном 5 дм<sup>3</sup>. Получен-

ные данные подтверждают необходимость экспериментального подбора оптимального режима озонирования хозяйственно бытовых вод.

По результатам проведенных исследований определены следующие гигиенические регламентированные условия озонирования в модельной системе:

- давление озono-кислородной смеси – 0,2 МПа;
- время озонирования – 2 мин;
- температура сточной воды - 20°С.

При указанном режиме количество остаточного озона в воде составляло 2,0-2,5 мг/дм<sup>3</sup>.

Одним из условий эффективности безреагентной обработки стоков является скорость движения озono-кислородной смеси, которая находится в прямой зависимости от высоты слоя обрабатываемой воды.

Для распыления озона впервые испытаны диспергаторы с размером пор 0,65 – 0,8 мм, выполненные из отходов титаномагниевого производства (разработка Института титана г. Запорожье) и показана целесообразность подобного применения отходов. Испытанные нами диспергаторы могут быть рекомендованы для компактных озонаторных систем с целью эффективного распределения озона в воде, при соот-

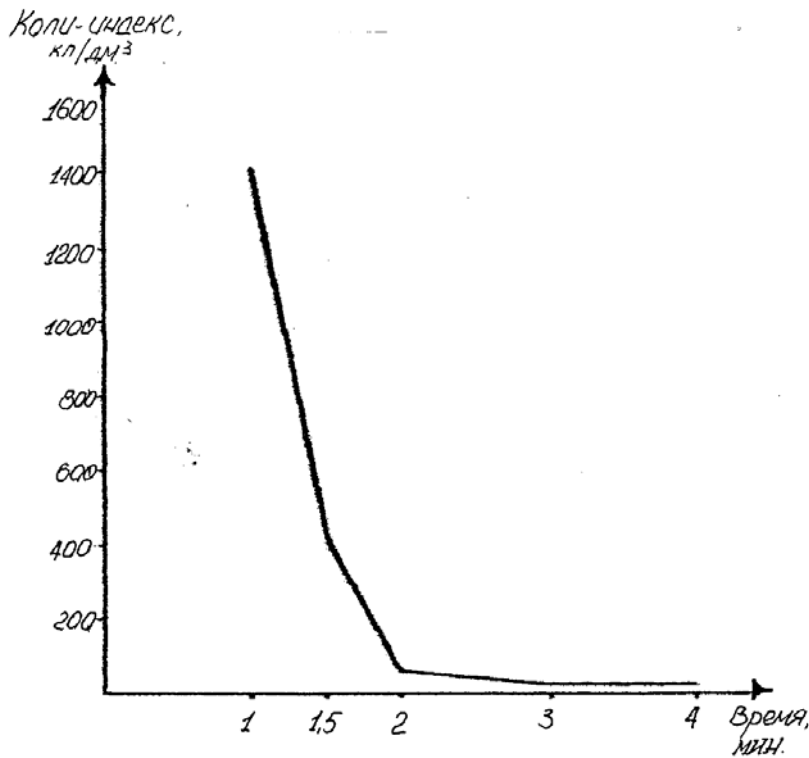


Рис.3. Зависимость содержания остаточного озона от температуры обрабатываемой воды

чение пузырьков озono-кислородной смеси диаметром не более 5-бмм (по имеющимся данным, более крупные пузырьки озона снимают эффективность озонирования).

При работе модельной установки, насыщенность воздуха рабочей зоны озонem составляла 35 мг/м³ при ПДК 0,1 мг/м³.

В процессе изучения отработки различных технологических схем водоподготовки сточных вод к

обеззараживанию озонem (механическое отстаивание, фильтрование через активированный уголь, Коагулирование оксихлоридом алюминия), показано, что наибольшая эффективность обеспечивается при применении технологической схемы «коагулирование - озонирование».

Наряду с этим, установлено частичное окисление, озонem СПАВ в сточной воде. По сравнению с исходным, их количество в результате озонирования предварительно коагулированной воды обычно снижалось.

Изучение зависимости эффективности обеззараживающего дей-

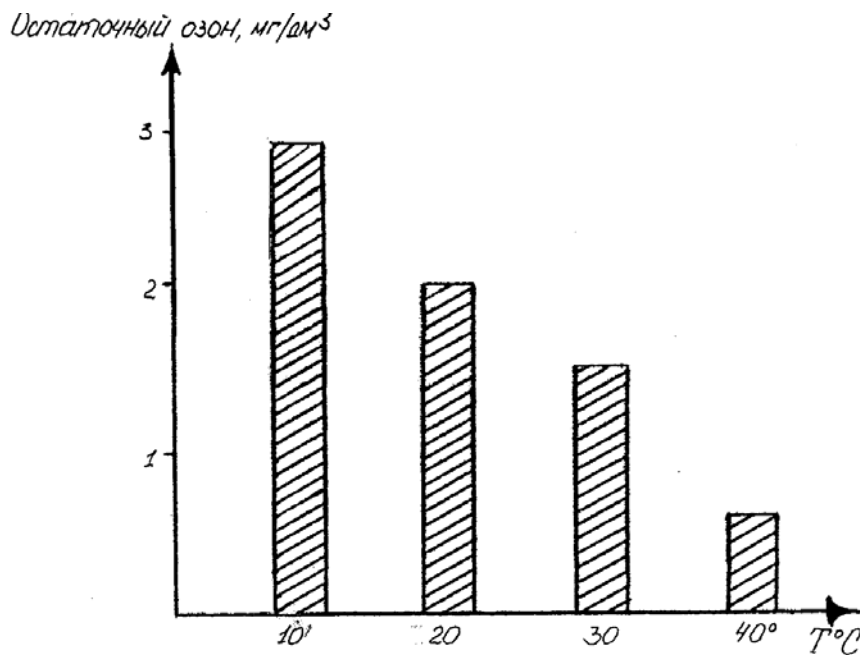


Рис. 4 Зависимость эффекта озонирования от времени обработки воды

ветствующем конструктивном решении, исходя из реальных размеров установки.

Применение диспергатора в модельных условиях обеспечивало полу-

ствия озона от температурного режима сточной воды показало, что изменение от 10 до 40°C не оказывало влияния на обеззараживающих эффект озонирования. Количество остаточного озона в воде, нагретой, до 40°C уменьшалось по сравнению с более низкими температурами в несколько раз.

При определении зависимости эффективности озонирования от объёмов обрабатываемой воды с целью выяснения возможности экстраполяции параметров оптимального режима работы модельной установки на большие объёмы сточной воды, подтверждена необходимость экспериментального подбора оптимального режима озонирования в натуральных условиях при испытании опытного образца установки.

В процессе экспериментальных исследований проводили определение токсичности остаточного озона в сточной воде с помощью биотестирования. По имеющимся в литературе данным, озон в концентрации от 2 до 15 мг/дм<sup>3</sup> оказывает разрушающее действие на различные виды зоо- и фитопланктона 15 [32]. При сбросе озонированной сточной воды за борт способность озона к разрушению гидробионтов может рассматриваться как экологически опасная. Вместе с тем, по результатам многочисленных исследований, озон, поступающий в воду, разлагается в течение различного периода времени – от 5 минут до 2 часов [31].

Как отмечалось ранее, концентрация остаточного озона в воде в результате озонирования в интервале температур 10-40°C колеблется в условиях работы модельной установки соответственно от 2,98 до 0,51 мг/дм<sup>3</sup>.

При определении времени разложение остаточного озона в условиях опыта было установлено, что уже через 10 минут прекращения озонирования остаточный озон в сточной воде не обнаруживается. Тем не менее, была проведена проверка токсичности остаточ-

ного озона для инфузорий *Tetrachymena pyriformis* – представителей простейших, которые наряду с другими гидробионтами подтверждены действию озона.

Культуру инфузорий выносили в неочищенную сточную воду, коагулированную и озонированную, коагулированную воду в соотношении 1:10. Результаты опыта учитывали через 6,24 и 48 часов методом микропирования капли постоянного объёма. При этом учитывали количество инфузорий и характер их движения.

Результаты эксперимента статистически обрабатывали при пороге доверительной вероятности 0,95, определяя средние арифметические величины и их доверительные границы. Последние находили, пользуясь специальными таблицами [25], значительно упрощающими вычисления. Табличный метод, основанный на учёте размаха варьирования, даёт наилучшие результаты при малых объёмах выборок, которые характерны для токсикологических исследований.

Достоверность различий результатов опытов оценивали методом сопоставления средних величин с учетом их доверительных границ [36].

Результаты опытов предоставлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что достоверных различий в численности инфузорий в трёх вариантах исследуемой воды нет.

В течение всего эксперимента различий в поведении, характере и интенсивности движения инфузорий не обнаружено, что свидетельствует об отсутствии токсического влияния остаточного озона на исследуемый вид простейших.

#### **Выводы:**

1. Разработан гигиенически регламентированный оптимальный технологический режим работы озонаторной системы по трём параметрам:

Таблица 3

Определение токсичности остаточного озона в сточной воде для инфузорий *Tetrachymena pyriformis*

Время	Количество инфузорий в капле воды постоянного объема, шт.								
	Неочищенная			Коагулированная			Озонированная		
	1	1	Средн.	2	2	Средн.	3	3	Средн.
6 ч.	17;30;8	20;25;4	17,37;11,2	50;30;15	40;25;25	30,97;10,7	11;50;21	18;30;25	25,87;16,8
1 сут.	20;30;25;40;45	25;30;25;30;35	30,57,6,0	40;35;15;30;35	30;35;45;20;40	32,57;7,2	15;35;30;20;35	25;35;30;20;35	25,47;10,2
2 сут.	Во всех пробирках в 1 капле по 100 шт. инфузорий.								
Характер движения	Различий в характере и интенсивности движений за исследуемый период не обнаружено								

высоте слоя озонируемой воды, давлению озono-кислородной смеси и времени озонирования. Оценочным критерием озонаторного образца в оптимальном режиме и определённой температуре сточной воды регламентируется количество остаточного озона.

2. Достигнут высокий эффект обеззараживания сточных вод (значение коли-индекса – не менее 10 мт/дм<sup>3</sup>). При этом количество остаточного озона при температуре 20 °С составляет 2,0 - 2,5 кг/дм<sup>3</sup>.
3. Рекомендована к применению на установках физико-химического принципа действия при соответствующей конструкторской модификации, а также при разработке новых природоохранных систем технологическая схема “коагулирование – озонирование”.
4. В опытах биотестирования на инфузориях *Tetrachymena pyriformis* остаточный озон не оказывает на них токсического воздействия.
5. Данные, полученные на модельной установке, подтверждены реальными системами и объёмами судовых и береговых сточных вод (модифицирование компактные системы очистки ныне функционируют на судах и в ряде лечебно-профилактических учреждений).

#### Литература

1. Лоранский Д. Н., Раскин Б. М., Алфимов Н. Н. Санитарная охрана моря М. Медицина, 1975, 165 с.
2. Слуцкер Д. С. Шафран Л. М. Загрязнение и охрана водоемов. Рига: Б.и., 1975 г., 120 с.
3. Сиденко В. П. Основные направления научно-практических исследований в области санитарной охраны окружающей среды на транспорте. Материалы 1-го, международного симпозиума «Актуальные проблемы транспортной медицины», Одесса, 2000, с.169-170.
4. Mann H Symposium uber Nature und Ausmass der Verchmutzung der fischerereilich genutzten “In form Binnengewasser Europas fur die Fichwirtschaft”, 1972, №5, с.169-171.
5. Красовский Г. Н., Редькин Ю. Р., Залевский В. С.. Гигиеническая основа очистки и обеззараживания судовых сточных вод, Киев, «Здоровье», 1991, 174 с.
6. Миловидова Н. Ю., Смоляр Р. И. Влияние загрязнения на некоторые данные биоценозы Чёрного моря. В сб. «Материалы Всесоюз симпоз, по изучению Чёрного и Средиземного морей, использованию и охране их ресурсов.» Киев, «Наукова думка», 1973 с. 90-92.
7. Cobe H.A. La pollution dans la partie nord est de Atlautique. “Naturopе”. 1973. 17. 10 -13.
8. Fishelson Lev. Ecology of coral reefs in the gulf of Agaba (Red sea)

- influenced by pollution. "Oceologia". 1973. 12. 55-67.
9. Waldichuk Michael Coastal marine pollution and fish. "Ocean Manag". 1974. 17. 10-13.
  10. Кожова О. М. Некоторые современные задачи гидробиологического изучения Сибири в связи с антропогеанизацией водоёмов. В сб. "Исследования гидробиологического режима водоёмов Восточной Сибири». Иркутск. 1997. с . 10-16.
  11. Войтенко А. М., Сиденко В. П., Кузнецов А. В., Майко Г. В. Санитарная охрана водоемов и пути оздоровления морской среды от загрязнения. Научно-методические проблемы оздоровления окружающей среды Одесского региона. Сборник научных статей, 2006 г., с. 33-38.
  12. Кульский А. А., Шевченко М. А., Смирнов П. И., Сиденко В. П. Обработка природных вод озоном с целью их обесцвечивания. Киев. 1957. с. 18с.
  13. Кульский Л. А., Строкач П. П. Технология очистки сточных вод. К., "Вища школа", 1986, 351 с.
  14. Кульский Л. А. Теоретические основы и технологии кондиционирования воды. Киев: «Наукова думка». 1980. 259 с.
  15. Разумовский С. Д., Заиков Г. Е. Озон и его реакции с органическими соединениями. М., «Наука». 1978. 321с.
  16. Каменев С. Б., Прейс С. В., Мунтер Р. Р. И др. О растворимости озона в водных растворах. УП Всесоюз. симпоз. по современным проблемам прогнозирования, контроля качества воды водоёмов и озонирования. Таллин, 1985. Тез. докл. т. 4. 134с.
  17. Мокиенко Н. В. К вопросу о расширении диапазона использования озона на судах. Материалы 1-го, международного симпозиума «Актуальные проблемы транспортной медицины», Одесса, 2000, с. 237-240.
  18. Разумов А. С. Биологические образования в системе питьевого и технического водоснабжения и меры борьбы с ними. М.:ВНИИВОДЕГО. 1953. 56 с.
  19. Драчев С. М., Разумов А. С., Бруевич С. В. и др. Методы химического и бактериологического анализа воды. М: Медгиз, 1953, 280 с.
  20. Лурье Ю. Ю. Аналитическая химия промышленных сточных вод. М., Химия, 1984, 448 с.
  21. Новиков Ю. В. Методы определения вредных веществ в воде водоемов. М.:Медицина,1981, 376 с.
  22. Утевский Н. Л. Микробиология с техникой микробиологических исследований. М., Медицина, 1975, 471 с.
  23. ГОСТ 16301-72. Вода питьевая. Методы определения остаточного озона.
  24. Руководство по методам химического синтеза морских вод. Под ред. Оредовского С. Г. Гидрометеопиздательство. 1977. 207 с.
  25. Боядырева Н.М. Исследование новых пестицидов с использованием тест-культуры инфузорий. У Всесоюз. конф. По водной токсикологии. Тез. докл. М., 1988, с.10.
  26. Кожин В. Ф. Озонирование питьевой воды. М., 1961. 86с.
  27. Кожин В. Ф., Кожин И. В. Озонирование воды. М., Стройиздат. 1974. 159с.
  28. Молчанов И. П. Использование озона для глубокой очистки бытовых сточных вод. УП Всесоюз. Симпоз. По современным проблемам прогнозирования, контроля качества воды водоёмов и озонирования. Таллин, 1985. Тез. докл. т. 4. 134с.
  29. Рожнятовский И. И., Дубровская Д. П., Меламед Ф. А., Кокс и химия,

- 1959, №7, с. 63.
30. Руденко Г.Г. Гороновский И. Т. Удаление примесей из природных вод на водонапорных станциях. К., Будівельник, 1976.
  31. Пикунов П. К., Соколова Н. В. Озонирование реки Оки. Волго-Вягское книжное издательство, 1966, 36 с.
  32. Кожин В. Ф. Установки для озонирования воды, 1968.
  33. Jьrs B. H. Die Wirkyng des Ozons auf im Wassergelцste stoffe."Fortschritte Wasserchemie", 4, 1966, S. 40-64.
  34. Gomella C. Le traitemennt des eaux par lozone – «Extract du mensuel du centre Belge d'etude et al documentation lex eaux». 287. Oct., 1967.
  35. Стрелков Р. Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблицы. 1966, Сухуми, «Алашара» АМН СССР, 41 с.
  36. Рокитский П.Ф. Биологическая статистика. 1973, Минск, Высшая школа, 320 с.

### Резюме

ГІГІЄНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ  
ВИКОРИСТАННЯ ОЗОНУ В  
ПРИРОДООХОРОННІЙ ТЕХНОЛОГІЇ  
ОЧИЩЕННЯ І ЗНЕЗАРАЖЕННЯ  
ЗАБРУДНЕНИХ ВОД НА ТРАНСПОРТІ

*Сиденко В.П., Приказюк А. І*

Проведені комплексні дослідження по вивченню способу безреагентної обробки стічних вод. Матеріали експериментів оцінювали по наступних параметрах: БПК<sub>5</sub>, зважені речовини, рН, СПАВ, колі-індекс. Додатково вивчали кількість озону у воді і вміст його в повітрі робочої зони.

Визначені оптимальні параметри знезараження стічних вод з озоном. Гігієнічно апробовані в модельних умовах і рекомендовані до реалізації перс-

пективні гігієнічні режими знезараження стічних вод. Результати випробувань послужили основою для вирішення питань, пов'язаних з проектуванням і виготовленням компактних природоохоронних систем.

Показана біологічна нешкідливість і високий ступінь детоксикації обробленого і знешкодженого озоном «вихідного» стоку. Біотестування проведено на *Tetrachymena pyriformi*.

### Summary

HYGIENIC SUBSTANTIATION OF  
NATURE PROTECTION TECHNOLOGY  
OF POLLUTED WATERS CLEARING AND  
DISINFECTING BY OZONE ON  
TRANSPORT

*Sidenko V.P., Prikazyuk A.I.*

Complex researches after studying a way of non-reagent processing sewage are carried out. Materials of experiments estimated on the following parameters: the weighed substances, pH, synthetic surface active agent, coli-index. In addition studied the content of ozone in water and in air of a working zone.

Optimum parameters of disinfecting of sewage are determined by ozone. Hygienic modes of disinfecting of sewage are approved in modelling conditions and recommended to realization. Results of tests have formed a basis for the decision of the problems connected to designing and production of compact nature protection systems.

Biological harmlessness and high degree of a detoxication of the "initial" drain processed and disinfected by ozone is shown. Biotesting is carried out on *Tetrachymena pyriformi*.

*Впервые поступила в редакцию 20.09.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого  
совета НИИ медицины транспорта (протокол №  
6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 614.7:576.851.48

## ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА СМЫВОВ НА БГКП ПРИ ТЕКУЩЕМ ГОСНАДЗОРЕ

**Захарова В.А., Герасимова Н.В., Стецюра Л.А., Осадько Т.А.**

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

В практике санитарно-гигиенического контроля за объектами надзора широко используется метод поиска бактерий группы кишечной палочки (БГКП) путем взятия смывов.

Анализируя данные пятилетнего наблюдения результатов отбора смывов при плановых обследованиях объектов, мы хотели определить коэффициент полезного действия данного метода. Нас также интересовала стоимость проведенных исследований, поскольку в бюджетных учреждениях полностью отсутствует государственное финансовое обеспечение лабораторий.

Санитарно-бактериологический контроль методом смывов является вспомогательным методом при обследовании объектов, дает возможность оценить качество их содержания.

Наряду с исследованием пищевых продуктов и воды данный метод, являясь критерием оценки качества санитарной обработки, используется как при плановом контроле, так и по эпидемиологическим показаниям.

В настоящее время основными регламентирующими документами по обнаружению БГКП являются:

- Методические указания по санитарно-бактериологическому контролю на предприятиях общественного питания и торговли пищевыми продуктами. Москва, 1984 г № 2657-82.
- Методичні вказівки з санітарно-мікробіологічного контролю предметів вжитку та обладнання закладів для дітей та підлітків. № 24 від 24.04.1999 р.

МУ 1982 года обладают достоинствами в том, что они достаточно конк-

ретны и с использованием среды Кода дают возможность выдачи ответа через 24 часа.

МУ 1999 г. по методике выполнения являются долговременными, трудоемкими и поэтому использоваться могут только при расшифровке пищевых токсикоинфекций.

Более новых современных документов в Украине нет.

Нами проанализированы объем и структура смывов, отобранных при проведении госнадзора, за пять лет на территории одного города, где на санитарно-бактериологические исследования приходится до 60% микробиологических анализов.

На протяжении 5 лет удельный вес смывов с объектов надзора в сумме санитарно-бактериологических исследований составили от 12,4% (2001 г.) до 25,3% (2004 г.), однако, средний показатель колеблется в пределах 19,0%, что является наиболее близким показателем последних 3-х лет. Количество положительных находок в эти годы было в пределах от 3,9 до 7,3%, средний показатель – 5,3%.

За представленные годы удельный вес обследований на различных объектах надзора не претерпел резких изменений.

Из суммы смывов н БГКП на объекты общественного питания приходится до 33%, на детские дошкольные учреждения (ДДУ) – 28%, на коммунальные предприятия от 10,6-18,2%, на лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) до 5%. на объекты водного надзора (суда) от 10,7 до 275,%. Следует отметить, что с 2001-2005 г.г. резко сократилось коли-

чество объектов контроля (судов) и объем исследований с 27,5% упал до 10,7%. На прочие объекты, которые представлены предприятиями торговли и производственными цехами приходится до 8 %.

Отсутствие широкого разброса показателей в структуре исследований по объектам надзора, указывает на планомерный подход к охвату лабораторными исследованиями объектов контроля и их количества.

Пятилетнее наблюдение показало, что наибольшее число положительных находок БГКП в смывах приходится на объекты общественного питания (6,7) и ДДУ (6,1), что превышает средний показатель по всем объектам – 5,3%.

Смывы на судах выделены как объект надзора, однако, следует помнить, что там смывы отбираются на камбузах и их можно приравнивать к объектам общепита. Здесь показатель положительных находок на 1,4% ниже, чем на береговых объектах общепита.

Нами также проанализирована ежегодная стоимость анализов смывов на БГКП, отобранных оперативными отдела-

ми начиная с 2001 года.

В соответствии с прејскурантом цен, утвержденных Постановою КМ України за № 1351 від 27 серпня 2003 р. та змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 662 від 11.05.2006 року, стоимость одного исследования составляет 9,98 гривен.

Стоимость затраченных средств на проведение данных исследований составляло ежегодно от 40 до 60 тыс. гривен, что за 5 лет составило более четверти миллиона гривен.

Учитывая, что процент положительных находок в среднем составлял 5,3% мы пришли к выводу:

- целесообразность широкого использования данного метода при госнадзоре объектов контроля является не оправданной, в виду низких показателей положительных находок;
- себестоимость данного вида исследований расточительна для бюджетных организаций, к каким относятся СЭС.

Данный метод контроля рекомендуется использовать:

Таблица 1

Удельный вес смывов на БГКП в сумме санитарно-бактериологических исследований и % положительных находок

Год	Сумма санитарно-бактериологических исследований	В т.ч. исследование смывов на БГКП	Удельный вес смывов в сумме сан.бак. исследований	Количество положительных находок БГКП	Удельный вес положительных находок БГКП
2001	27122	3364	12,4	133	3,9
2002	24037	4342	18,1	321	7,3
2003	23987	5026	20,9	253	5,0
2004	18861	4777	25,3	227	4,7
2005	24970	4659	18,6	255	5,4

Таблица 2

Структура исследований смывов на БГКП по объектам надзора

Год	Всего смывов на БГКП	Общепит		ДДУ		Коммунальные объекты		ЛПУ		Суда		Прочие	
		Сумма	удел. вес	Сумма	удел. вес	Сумма	удел. вес	Сумма	удел. вес	Сумма	удел. вес	Сумма	удел. вес
2001	3364	920	27,3	1256	37,3	55	1,6	-	-	927	27,5	206	6,2
2002	4342	1550	35,7	1285	29,5	-	-	231	5,3	938	21,6	338	7,8
2003	5026	1665	33,1	1372	27,3	703	13,9	278	5,5	624	12,4	384	7,6
2004	4777	1476	30,8	1215	25,4	873	18,2	168	3,5	657	13,7	388	8,1
2005	4659	1581	33,9	1357	29,1	491	10,6	228	4,9	500	10,7	502	10,8

Таблица 3  
Стоимость проведенных исследований (по преискуранту)

Год	Количество смывов на БГКП	Стоимость исследований, в т.ч. 20% НДС
2001	3364	40300,72
2002	4342	52017,16
2003	5026	60211,48
2004	4777	57228,46
2005	4659	55814,82
Сумма	22168	265572,64

- в случаях, когда на объекте нет каких-либо других нарушений санитарно-гигиенического содержания;
- по эпидемиологическим показаниям параллельно со взятием смывов на патогенную флору.

#### Литература:

1. Методические указания по санитарно-бактериологическому контролю на предприятиях общественного питания и торговли пищевыми продуктами. Москва, 1984, № 2657-82.
2. Методичні вказівки з санітарно-мікробіологічного контролю предметів вжитку та обладнання закладів для дітей та підлітків. МОЗ України, № 24 від 24.04.1999 р.
3. Методические указания по микробиологическому контролю в аптеках. МЗ Москва, № 3182-81 от 29.12.1984.
4. Наказ № 275 від 15.05.2006 р. МОЗ України „Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів”.
5. Приказ № 720 от 31.07.1978 г. МЗ Москва «Об улучшении медицинской помощи больным с гнойными хирургическими заболеваниями и усилении мероприятий по борьбе с внутрибольничной инфекцией».

#### Резюме

#### ПРО ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ЗМИВІВ НА БГКП ПРИ ПОТОЧНОМУ ДЕРЖНАГЛЯДІ

Захарова В.А., Герасимова Н.В.,  
Стецюра Л.А., Осадько Т.А.

Санітарно-бактеріологічний контроль методом змивів є являється допом-

іжним методом при обстеженні об'єктів і дає можливість оцінити якість їх утримання.

Спостереження протягом п'яти років показали, що найбільше число позитивних аналізів на БГКП в

змивах припадає на об'єкти громадського харчування (6,7 %) і дитячих дошкільних установ (6,1 %), що перевищує середній показник по всіх об'єктах – 5,3%.

Із-за високої собівартості і малої кількості позитивних результатів даний метод контролю рекомендується використовувати лише за епідеміологічними показниками паралельно з взяттям змивів на патогенну флору.

#### Summary

#### ABOUT USE OF THE METHOD OF OUTWASHES ON BCFB AT STREAMING STATE SUPERVISION

Zakharova V.A., Gerasimova N.V., Stetsura L.A., Osadko T.A.

The sanitary - bacteriological control by the method of outwashes is an auxiliary method at inspection of objects and enables to estimate quality of its content.

Observation during five years have shown, that the greatest number of positive analyses on presence of bunch of a coliform bacillus in outwashes falls at objects of public catering (6,7 %) and nursery preschool establishments (6,1 %) that exceeds an average indice on all objects - 5,3 %.

Because of the high cost price and small quantity{amount} of positive results the this quality monitoring is recommended to be used only on epidemiological parameters in parallel with analyses on the content of pathogenic flora.

Впервые поступила в редакцию 12.05.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 5 от 05.10.2007 г.).

УДК 615.9-053.6:611.781

## МОНІТОРИНГ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ М. ОДЕСИ ПО ВМІСТУ МЕТАЛІВ У ВОЛОСІ

*Пихтєєва О.Г., Большой Д.В., Пихтєєва О.Д.\**

*Український НДІ медицини транспорту, м.Одеса*

*\*Рішельєвський ліцей, м. Одеса*

Людина – частина природи і повинна жити в гармонії з природою. В організмі людини в різних концентраціях містяться всі елементи, що знаходяться в природному середовищі. За роки еволюції організм здорової людини придбав здатність підтримувати постійність свого елементного складу. Таке явище назвали гомеостазом металів [1].

Металлопатія — це порушення гомеостазу металів в організмі людини, що приводить до порушення здоров'я. Металопатії діляться на два великі класи [2, 3]:

1. металотоксикози;
2. мікроелементози.

Причини металопатій різноманітні: неправильне харчування, забруднена або надто очищена (дистильована) вода, ви-

киди шкідливих речовин в атмосферу в крупних містах, виробничі аварії і природні катаклізми.

На сьогодні доказано [4], що

1. метали грають в організмі важливу роль і присутність багатьох з них в організмі необхідна;
2. важливим є баланс мікроелементів, тобто наявність необхідних (есенціальних) елементів в достатніх концентраціях і відсутність або мінімальна кількість токсичних елементів.

### Мета роботи

Метою роботи є визначення мікроелементного статусу підлітків м. Одеси, які навчаються в історичному центрі міста.

### Контингенти і методи

Проаналізовано 20 зразків волосся дівчат-підлітків, які навчаються в історичному центрі м. Одеса, мають задовільний стан здоров'я, отримують (за їх словами) збалансоване харчування. Вимірювання концентрації проведено методом АЕС на атомно-емісійному спектрофотометрі «ЕМАС-2000».

Таблиця 1

Вміст металів у волоссі людей в нормі [2, 7, 8, 9]

№ п/п	Хімічний елемент	Допустимий рівень, мкг/г
1.	Свинець	0,1-5,0
2.	Кадмій	0,03-5,0
3.	Талій	< 0,01
4.	Алюміній	< 7,0
5.	Нікель	< 0,4
6.	Кобальт	0,05-0,5
7.	Цинк	100-200
8.	Мідь	10-28
9.	Кальцій	200-750
10.	Магній	25-75
11.	Залізо	192-230

Таблиця 2

Нормальні співвідношення між концентраціями елементів у волоссі

Хімічні елементи	Співвідношення
Ca/Mg	4-30
Ca/P	0,8-8
Zn/Cu	4-20
Zn/Cd	> 800

### Результати та їх обговорення

Показником елементного статусу людини може бути вміст металів в його біосубстратах. В якості таких біо-

субстратів використовують кров, мочу, нігті, волосся, молочні зуби, біоптати тканин і ін. [5, 6]

Кожний тип зразків дає унікальну інформацію про статус елементів. Зразок волосся відображає хронічну дію токсинів і тривалий дефіцит нутриєнтів, а зразки крові і сечі відображають дисбаланс елементів в даний час.

Для цілей моніторингу елементного статусу за достатньо тривалий проміжок часу зручно використовувати волосся. Волоссяний фолікул омивається кров'ю, і всі мікроелементи з крові концентруються у волоссі і нікуди не зникають з часом. Зрізаючи волосся на різній відстані від шкіри голови, і з урахуванням приблизної швидкості росту волосся, можна одержати дані в динаміці. Особливо це зручно робити за наявності довгого волосся.

Метали знаходяться у волоссі в низьких концентраціях (табл. 1). Для

кількісного аналізу волосся на вміст мікроелементів необхідно використовувати сучасні аналітичні методи. Найзручнішим для цієї мети є метод атомно-емісійної спектроскопії (АЕС). При цьому методі аналізу за одне визначення можна визначити концентрації відразу декількох елементів з достатньо високою чутливістю і точністю.

Для оцінки стану людини важливо знати не тільки абсолютний вміст мікроелементів, але і співвідношення між ними, оскільки елементи можуть знаходитися в конкурентних взаємодіях. Нормальні співвідношення приведені в табл. 2.

Для аналізу проби методом атомно-емісійної спектроскопії (АЕС) потрібна невелика кількість проби. Наприклад, для визначення вмісту металів у волоссі достатньо 200-500 мг проби.

Відбір проб волосся проводили у учениць Рішельєвського ліцею та школи

Таблиця 3

Вміст мікроелементів у волоссі дівчаток підлітків, мкг/г  
(виділені значні відхилення від норми)

	Вміст мікроелементу, мкг/г									
	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Cd	Sn	Pb	Al	Tl
Норма або МДУ	192-230	0,013-0,035	< 0,4	10-28	130-200	< 0,15		0,1-5,0	< 20,0	< 0,071
Волосся Д-1	<b>274,0</b>	<b>0,128</b>	<b>0,583</b>	24,5	139,9	<b>0,157</b>	0,902	1,774	18,1	0,071
Волосся Д-2	238,9	0,019	0,351	11,6	105,6	0,026	0,240	1,553	12,1	0,000
Волосся Д-3	116,8	0,020	<b>0,615</b>	19,4	137,7	0,007	0,498	1,594	22,4	0,033
Волосся Д-4	181,5	0,024	0,250	28,5	<b>218,3</b>	<b>0,240</b>	1,149	3,222	20,8	0,023
Волосся Д-5	233,1	<b>0,073</b>	<b>0,640</b>	<b>51,3</b>	74,9	0,002	1,188	0,613	12,9	0,039
Волосся Д-6	<b>247,9</b>	0,020	0,590	17,3	56,4	0,087	1,223	1,939	<b>51,5</b>	0,015
Волосся Д-7	209,7	0,021	0,653	26,3	112,3	0,026	0,225	0,100	18,9	0,012
Волосся Д-8	146,4	<b>0,062</b>	0,068	19,7	147,5	0,004	0,428	0,855	20,5	0,039
Волосся Д-9	210,3	0,013	0,564	23,2	141,3	<b>0,274</b>	0,624	<b>7,095</b>	29,7	0,035
Волосся Д-10	218,5	0,022	0,558	18,7	134,6	0,031	0,463	0,100	<b>75,5</b>	0,000
Волосся Д-11	217,0	0,011	0,556	<b>53,5</b>	150,1	0,092	1,884	<b>5,649</b>	28,2	0,034
Волосся Д-12	<b>248,2</b>	0,045	<b>0,529</b>	<b>33,5</b>	197,2	0,019	3,759	2,081	<b>58,3</b>	<b>0,119</b>
Волосся Д-13	168,9	0,013	0,161	15,5	154,5	0,011	0,202	0,236	13,5	0,005
Волосся Д-14	159,9	0,012	0,169	15,2	130,9	0,055	0,440	1,215	13,0	0,008
Волосся Д-15	211,0	<b>0,070</b>	0,148	<b>38,2</b>	22,2	0,022	0,673	0,650	17,3	0,000
Волосся Д-16	164,9	0,034	0,042	10,6	<b>461,3</b>	0,004	0,272	0,832	12,7	0,000
Волосся Д-17	158,8	<b>0,240</b>	0,062	<b>37,6</b>	<b>229,6</b>	0,007	0,750	0,100	14,7	0,039
Волосся Д-18	151,4	<b>0,135</b>	0,352	<b>44,8</b>	136,4	0,006	0,760	2,001	<b>41,6</b>	0,052
Волосся Д-19	219,9	0,033	0,311	23,1	145,4	0,009	0,568	0,197	23,4	0,045
Волосся Д-20	234,6	0,027	0,290	13,6	167,1	0,080	0,611	0,174	18,7	0,032
% превищ.	15	30	20	30	15	15		10	20	5
% заниж.	35	5	ні	ні	20	ні		ні	ні	ні

Таблиця 4

Відношення концентрацій в парах металів-антагоністів

Відношення концентрацій	Zn/Cd	Zn/Pb	Zn/Cu
Норма	>800	>50	4-20
Волосся Д-1	889,1	78,8	5,7
Волосся Д-2	4006,9	68,0	9,1
Волосся Д-3	20670,3	86,4	7,1
Волосся Д-4	908,7	67,7	7,7
Волосся Д-5	30946,4	122,2	1,5
Волосся Д-6	650,1	29,1	3,3
Волосся Д-7	4373,6	1123,1	4,3
Волосся Д-8	36874,1	172,4	7,5
Волосся Д-9	515,1	19,9	6,1
Волосся Д-10	4391,6	1346,0	7,2
Волосся Д-11	1635,3	26,6	2,8
Волосся Д-12	10390,5	94,8	5,9
Волосся Д-13	14574,6	653,9	10,0
Волосся Д-14	2364,9	107,8	8,6
Волосся Д-15	1023,2	34,2	0,6
Волосся Д-16	108293,4	554,3	43,3
Волосся Д-17	32849,6	2296,2	6,1
Волосся Д-18	22587,7	68,2	3,0
Волосся Д-19	16151,7	737,9	6,3
Волосся Д-20	2088,9	960,4	12,3
% заниж	10,0	20,0	20,0

№121 м. Одеси. Ці школи розташовані в історичному центрі міста і знаходяться в однакових екологічних умовах, учні проводять в школі однакову кількість часу, ведуть схожий спосіб життя, одержують, на їх думку, достатньо збалансоване харчування, яке включає в себе всі необхідні вітаміни та мікроелементи.

Відібрано 20 проб по 100-500 мг волосся. Волосся промивають в ацетоні, щоб змити з них пил, що осів, зважені на аналітичних терезах з точністю  $\pm 0,0001$  г (мал. 2) і піддані пробопідготовці.

Для підвищення межі виявлення, проби необхідно піддавати пробопідготовці. Мета пробопідготовки – сконцентрувати мікродомішки і зробити пробу однорідною. Як пробопідготовку використовують спалювання проби в муфельній печі при температурі 450 °С.

Дані про вміст мікроелементів у волоссі дівчаток підлітків підсумовані в табл. 3.

Аналіз даних таблиць 3 і 4 дозволяє зробити наступні висновки:

1. У 15% обстежених дітей спостерігається перевищення допустимих рівнів кадмію у волоссі, ще у 10% зміст кадмію наближається до максимально допустимого рівню МДУ (токсикологічна норма). Це означає, що як мінімум четверть обстежених дітей має контакт цим токсикантом. Найбільш вірогідно, джерелом його є тютюновий дим, з яким підлітки стикаються як активні або пасивні курці.
2. Біля 10% обстежених мають перевищення МДУ по свинцю.
3. У 20% обстежених спостерігається недолік цинку і це є більш серйозним порушенням, ніж незначний надлишок металів-токсикантів.
4. У третини обстежених спостерігається надлишок міді, причому у 2/3 з них порушений нормальний баланс цинку/мідь.
5. Біля 45% підлітків мають перевищення

ня рівня нікелю у волоссі. Може саме порушення обміну нікелю пояснює високу схильність сучасних підлітків до алергії.

6. У 20% обстежених спостерігається перевищення МДУ по цинку, але цей факт не викликає особливої тривоги, оскільки сучасні шампуні містять цинковий комплекс, який легко сорбирується на волоссі. При цьому рівень цинку у волоссі не відображає вмісту його в організмі в цілому.
7. У біля 20% обстежених спостерігається перевищення МДУ по алюмінію.

Таким чином, мікроелементний статус дівчат-підлітків викликає певне хвилювання, як стосовно кількості металів-токсикантів, так і стосовно есенціальних металів. Не дивлячись на те, що обстежені діти з благополучних сімей, що не мають відхилень в поведінці і досить успішно навчаються в школі, одержуючі необхідне харчування, має місце значне порушення гомеостазу металів, ймовірно викликане особливостями харчування, вживання вітамінів з мікроелементами і умовами мешкання.

Невелика вибірка не дає можливості робити глобальні висновки про наявність природньо- або екологічно обумовлених мікроелементозів.

Двом обстеженим підліткам із значно перевищеними рівнями кадмію і свинцю рекомендовано проконсультуватися з лікарем

### Література

- 1 Л.М.Шафран, Е.Г.Пыхтеева, Д.В.Большой. Гомеостаз тяжёлых металлов: гипотезы и реальность //II Международная конференция «Гомеостаз: физиология, патология, фармакология и клиника». 28-29 сентября 2005 г. Тезисы докладов. С. 5-11.
- 2 Авцын А.П., Жаворонков А.А. и др. Микроэлементы человека. -М.: Медицина, 1991. -496 с.

- 3 Ершов Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. -М.: Медицина, 1989. -272 с.

- 4 Химические элементы в организме человека //Кукушкин Ю. Н. /Химия, Соросовский образовательный журнал. - 1998

- 5 Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г. Трудности при определении содержания металлов в биосубстратах лиц, профессионально контактирующих с тяжёлыми металлами. // Актуальні проблеми гігієни праці, професійної патології і медичної екології Донбасу. Донецьк: «Каштан», 2005. Сборник статей. С. 298-301.

- 6 Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Регламентация вмісту мікроелементів в біосередовищах людини як актуальна екогігієнічна проблема. // Матеріали научно-практичної конференції «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Перші марзеєвські читання), 21-22 апреля 2005 года, г. Киев. С. 181-182.

### Резюме

#### МОНИТОРИНГ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ Г. ОДЕССЫ ПО СОДЕРЖАНИЮ МЕТАЛЛОВ В ВОЛОСАХ

*Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Д.*

Работа посвящена определению микроэлементов в пробах волос девушек, которые учатся в историческом центре города Одессы. Определения металлов проводили методом атомно-эмиссионной спектроскопии на приборе „ЭМАС“. Пробоподготовку проводили сжиганием пробы волос в муфельной печи при 450 °С.

Показано, что у 15% обследованных подростков наблюдается превышение допустимых уровней кадмия в волосах, еще у 10% содержание кадмия приближается к максимально допустимому уровню МДУ (токсикологическая норма).

Около 10 % обследованных имеют превышение МДУ свинца. У 20 % обследованных наблюдается недостаток цинка, и это является более серьезным нарушением, чем незначительный избыток металлов-токсикантов. У трети обследованных наблюдается избыток меди, причем у 2/3 из них нарушен нормальный баланс Zn/Cu. Почти 45 % подростков имеют превышение уровня никеля в волосах. У 20% обследованных наблюдается превышение МДУ алюминия.

### Summary

#### MONITORING OF THE MICROELEMENT STATUS OF GIRLS - TEENAGERS LIVING IN ODESSA ACCORDING TO THE CONTENT OF METALS IN A HAIR

*Pykhtyeyeva E.G., Bolshoy D.V.,  
Pykhtyeyeva E.D.*

Work is devoted to determination of trace substances in assays of a hair of girls which study in historical city centre of Odessa. Determinations of metals carried out by the atomic-emissive spectroscopy

method with using "ЭМАС 200 DCC" device. Preparation of assays carried out by combustion of assay of a hair in a muffle at 450 °C.

At 15 % of the surveyed teenagers excess of tolerance levels of cadmium in a hair is observed, at 10 % the content of cadmium comes nearer to maximum tolerance level (MTL, toxicological norm). About 10 % surveyed have excess MTL of lead. At 20 % surveyed the disadvantage of Zincum is observed and it is more gross infringement, than slight excess of toxic metals. At third surveyed excess of copper is observed, and at 2/3 from them the normal balance Zincum/copper is broken. Almost 45 % of teenagers have excess of a level of nickel in a hair. At 20 % surveyed excess MTL of aluminium is observed.

*Впервые поступила в редакцию 10.11.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого  
совета НИИ медицины транспорта (протокол №  
6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 656.052.8.629.113/.115:616.839

## СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА ПО ДАННЫМ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА

*Горша О.В., Насибуллин Б.А., Гоженко Е. А., Гоженко А.И.*

*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

### Введение

Значительная роль автомобильного транспорта в социально-экономической инфраструктуре хозяйственной деятельности государства, высокая заболеваемость водителей, взаимосвязь состояния их здоровья с безопасностью движения, большое значение учета специфических особенностей условий и характера водительского труда в осуществлении оздоровительных мероприятий обуславливает актуальность проведения дальнейших изысканий по изучению состояния здоровья данного контингента и усовершенствованию системы реабилитационных мероприятий [1, 2, 3].

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. Поэтому проблема утомления остается центральным вопросом физиологии труда. 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; которые, в свою очередь, реагируют на воздействия со стороны коры головного мозга, гуморальные факторы, а также на

раздражители, поступающие из внешней среды [1, 5].

Исходя из вышесказанного, актуальность изучения состояния центральной нервной системы у водителей автотранспорта невозможно переоценить.

Исходя из данных литературы, можно полагать, что изменения состояния ЦНС у водителей автотранспорта в первую очередь являются результатом психического и эмоционального перенапряжения [1, 3]. 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, 4]. 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].

В связи с вышеуказанным, **цель** выполняемого исследования состояла в изучении некоторых аспектов состояния вегетативной нервной системы у водителей различных возрастных групп, как ведущего звена взаимодействия основных регуляторных систем организма.

### Материалы и методы исследования

Материалом для настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании 80 водителей базы санитарного автотранспорта г. Одессы.

Возраст 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 вводили представителей различных профессий. Полученные результаты подвергали стандартной статистической обработке и сводили в таблицы.

Изучали содержание суммарных катехоламинов в крови методом Коломийца [6]. Натощак отбирали 5,0 мл крови в гепаринизированную посуду. Кровь центрифугировали. Из осадка изготавливали мазки, где цитохимически определяли содержание суммарных катехоламинов, учитывая количество гранул, отложившихся в эритроцитах. Использовали следующую шкалу:

- 0 – отсутствуют
- 1 – 2 гранулы – низкое содержание
- 3 – 5 – умеренное содержание
- 6 – 9 – высокое
- > 10 – очень высокое.

Подсчет гранул проводили в 100 эритроцитах каждого мазка. Исследование проводилось на трех мазках, полученных от каждого обследованного.

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 [5, 7]. 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. Для измерения RR-интервалов прибор регистрирует электрокардиосигнал, оцифровывает его с частотой дискретизации 250 Гц и распознает зубцы R ЭКГ. Результаты измерения сохраняются в памяти прибора и по окончании исследования считываются и анализируются компьютерной программой. Программа рассчитывает как статистические, так и спектральные показатели, при этом, позволяя исключить из анализа нестационарные участки записи. Кроме того, программа автоматически выполняет коррекцию артефактов разной природы – помех, экстрасистол, если их процент превышает пороговый уровень. Спектр мощности рассчитывается методом полного дискретного преобразования Фурье.

В соответствии с существующими рекомендациями, для изучения выполненной кратковременной КИГ включали непараметрические (статистические) и параметрические (спектральные) методы анализа [7-8].

Рассматривали следующие статистические показатели: R-R (средняя длительность интервалов RR) отражает конечный результат многочисленных регуляторных влияний на синусовый ритм сложившегося баланса между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы; SDNN (стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR) – характеризует состояние механизмов регуляции, является интегральным показателем влияния на ВРС каждого из отделов вегетативной системы; RMSSD (Квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных интервалов R-R); pNN50 % (процент последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50мс) – полагают, что значение последних показателей определяется преимущественно парасимпатическими влияниями.

ческим отделом ВНС и являются отражением синусовой аритмии, связанной с дыханием [7].

Известно, что спектральный метод анализа ВРС является наиболее адекватным для оценки парасимпатической и симпатической активности за короткие промежутки времени (5 мин) [8]. В проведенном исследовании мы изучали следующие показатели: высокочастотные колебания (ВЧ или HF) – мощность в этом диапазоне, в основном, связана с дыхательными движениями и отражает вагусный контроль сердечного ритма (парасимпатическая активность); низкочастотные колебания (НЧ или LF) – на мощность в этом диапазоне оказывает влияние изменения как симпатической (преимущественно) так и парасимпатической активности; очень низкочастотные колебания (VLF) – предположительно представляет гуморальную регуляцию (ренин-ангиотензин-альдостероновая система, концентрация катехоламинов в плазме), колебания метаболизма, активность центральных осцилляторов; симпато-вагальный индекс (LF/HF) – этот показатель характеризует соотношение или баланс симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца [7-8].

В наших исследованиях использовали также показатели анализа ВРС по Р.М. Баевскому, такие, как амплитуда моды (АМо) и индекс Баевского [5, 7].

Амплитуда моды (АМо) – это число кардиоинтервалов в %, соответствующих диапазону моды, отражает меру мобилизирующего влияния симпатического отдела. Индекс Баевского, или индекс напряжения регуляторных систем ( $ИН = \frac{A-Mo}{(2BP \times Mo)}$ ) отражает степень централизации управления сердечным ритмом [5].

### Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что суммарные катехоламины крови остаются в пределах нормы у лиц первой ( $2,04 \pm 0,33$  у.е.) и третьей ( $2,07 \pm 0,41$ ) возрастных групп, хотя и находятся у верхней её границы. У представителей контрольной группы содержание суммарных катехоламинов в эритроцитах колеблется в пределах 0,8 – 2,2 условных единиц. У водителей в возрасте 46-55 лет содержание суммарных катехоламинов повышается ( $2,42 \pm 0,31$  у.е.), хотя подъем этого показателя остается статистически недостоверным.

Поскольку катехоламины являются основными медиаторами симпатического отдела вегетативной нервной системы, сохранение их практически на одном уровне у лиц разных возрастных групп, профессиональная деятельность которых связана с состоянием хронического стресса, может быть отражением адаптированности этих людей к особенностям профессиональной деятельности.

Таблица 1

Средние значения показателей variability ритма сердца у лиц водительского состава

Показатели	Водительский состав	Контрольная группа
R-R, мс	$694,4 \pm 12,8$	$742 \pm 21$
SDNN, мс	$92,8 \pm 7,2$	$56,8 \pm 4,2$
RMSSD, мс	$105,8 \pm 11,02^*$	$31,8 \pm 4,6$
pNN50, %	$40,4 \pm 1,8^*$	$18,9 \pm 3,1$
Индекс Баевского	$92,4 \pm 9,7$	$95,9 \pm 8,4$
АМо, %	$39,4 \pm 1,2^*$	$35,6 \pm 1,1$
<b>Спектральные показатели</b>		
VLF, мс <sup>2</sup>	$2555 \pm 141^*$	$1564 \pm 341$
LF, мс <sup>2</sup>	$2298 \pm 312^*$	$1498 \pm 211$
HF, мс <sup>2</sup>	$4349 \pm 145^*$	$848 \pm 153$
LF/HF	$1,08 \pm 0,06^*$	$1,77 \pm 0,21$

Примечание: \* - различия с показателями контрольной группы достоверны ( $P < 0,05$ ).

Таблица 2

Средние значения показателей variability ритма сердца у лиц водительского состава в зависимости от возраста и стажа работы, а также здоровых людей соответствующего возраста, не относящихся к данной профессиональной категории

Возраст, лет	30-45		46-55		56-65 и старше	
	Водительский состав	Контрольная группа	Водительский состав	Контрольная группа	Водительский состав	Контрольная группа
R-R, мс	695,2 ± 16	754 ± 35	634,1 ± 12*	832 ± 19	736,8 ± 10	832 ± 15
SDNN, мс	89,07 ± 3,1*	59,8 ± 3,7	117,4 ± 4,2*	51,6 ± 1,7	151 ± 3,6*	45,0 ± 1,7
RMSSD, мс	91 ± 3,5*	32,2 ± 2,9	107,9 ± 3,8*	27,7 ± 1,2	127,8 ± 4,1*	26,0 ± 1,7
pNN50, %	31,53 ± 0,95*	19,8 ± 2,4	38,6 ± 1,9*	16,3 ± 0,8	50,2 ± 2,8*	14,8 ± 0,9
Индекс Баевского	114,8 ± 7,9	103 ± 11	90,2 ± 8,9	102 ± 5,8	71,7 ± 6,2	144 ± 15
AMo, %	29,46 ± 0,5	32,0 ± 1,5	32,4 ± 1,2	35,6 ± 1,1	29,9 ± 0,6	40,0 ± 1,3
<b>Спектральные показатели</b>						
VLF, мс <sup>2</sup>	1819,5 ± 86,1	1677 ± 136	1769 ± 90,2	1542 ± 145	2748 ± 98,6*	1146 ± 89
LF, мс <sup>2</sup>	2376,4 ± 196,4*	1510 ± 92	2426 ± 102,4*	1210 ± 63	2615 ± 115,2*	954 ± 64
HF, мс <sup>2</sup>	2325 ± 259	940 ± 128	2802,8 ± 298*	686 ± 95	2964 ± 201	458 ± 126
LF/HF	1,54 ± 0,07	1,5 ± 0,39	0,96 ± 0,12*	1,83 ± 0,20	0,79 ± 0,05 *	1,85 ± 0,17

Примечание: \* - различия с показателями контрольной группы достоверны ( $P < 0,05$ ).

Изучение состояния вегетативной регуляции по данным КИГ показали, 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 (табл. 1.). При этом умеренно повышается активность симпатoadренального звена ВНС (амплитуда моды, LF). Однако, показатель симпато-парасимпатического соотношения (LF/HF) изменялся в сторону уменьшения, что засвидетельствовало преобладание 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.

При рассмотрении параметров КИГ у обследованных разных возрастных групп можно говорить об общем характере выявленных нарушений вегетативной регуляции. Однако четко прослеживаются и некоторые особенности, зарегистрированные у представителей возрастной группы от 30 до 45 лет и, имеющие

прогрессирующий характер у контингента старших возрастных групп, что в свою очередь, можно связать не только с возрастом, но и с влиянием профессиональных неблагоприятных факторов, которым подвергается обследованный водительский состав. Так, с увеличением возраста обследованных, а, соответственно, и профессионального стажа и длительности профнагрузок, наблюдается возрастающее напряжение гуморального звена регуляции variability ритма сердечной деятельности (показатель SDNN), а также взаимодействия центральных осцилляторов, прежде всего – вазомоторного и дыхательного центров.

Вагусная активность: RMSSD, pNN50 и спектральный показатель – HF (табл. 2.), достоверно повышается с увеличением возраста и профессионального стажа обследованных пациентов. Причем у здоровых лиц аналогичных возрастных групп наблюдается обратная тенденция.

Индекс Баевского и амплитуда моды RR, отражающие преимущественно симпатoadреналовую активность, у представителей I и II возрастных групп достоверно не отличались от аналогичных параметров здоровых лиц. Однако у водителей, достигших шестидесятилетнего возраста и старше, указанные показатели достоверно уменьшались относи-

тельно параметров здоровых лиц данного возраста (табл. 2.). В совокупности с другими рассмотренными факторами это может указывать на напряжение адаптационных процессов и рассматриваться как неблагоприятный прогностический критерий.

Следует также отметить, что показатель средней длительности интервалов RR имеет тенденцию к уменьшению у всех обследованных, однако у водителей II возрастной группы уменьшение достоверно по отношению к показателям здоровых аналогичного возраста.

В свою очередь, усугубление эфферентной вагусной активации на фоне зафиксированной у водителей III возрастной группы симпатoadренальной недостаточности свидетельствует о декомпенсации и истощении процессов вегетативной регуляции под воздействием совокупности неблагоприятных профессиональных вредностей у представителей автомобильной отрасли с профессиональным стажем более 30 лет.

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 тонууса парасимпатического отдела.

Проведенными ранее исследованиями показано, что на основании математического анализа ритма сердечной деятельности возможно отчетливо дифференцировать явления утомления, связанные с повышением тонууса парасимпатической нервной системы и понижением тонууса симпатического отдела ВНС, от явлений напряжения, которые связаны с повышением тонууса симпатического отдела и могут маскировать утомление [1].

Соответственно, можно утверждать, что зарегистрированные нейродинамические изменения в состоянии центральной 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 [2].

Проведенное нами исследование показывает напряжение систем регуляции гомеостатического уровня функционального состояния организма водителей автотранспорта и демонстрирует необходимость дальнейших изысканий по разработке эффективных схем коррекции дисрегуляции и усовершенствованию системы реабилитационных мероприятий.

#### Литература:

1. Вайсман А.И. / Гигиена труда водителей автомобилей. М.: Медицина, 1988. – 192с.
2. Лисобей В.А. / Заболеваемость работников транспорта. - Одесса: Черноморье, 2005. – 262 с.
3. Назаров М.Д., Разилов Х.Г. Условия труда и состояние здоровья водителей городских автобусов в жарком климате / Тезисы докладов I Международ. Симпозиума «Гигиена физических факторов окружающей и производственной среды». – Киев, 16-18 ноября. – 1993. – С. 155-157.
4. 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.
5. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клец-

- кин С.З. / Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. – С 44-46.
6. Коломієць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.У., Чурсіні Т.Я. / Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів. – Чернівці, БДМА., 1997. — 236 с.
  7. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и др. / Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. Возрастные аспекты. – Киев: ИПЦ «Алкон», - 2002. – 191 с.
  8. Малиани А. Физиологическая интерпритация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма. / Вестник аритмологии. – 1998. - №9. – С. 47-57.

### Резюме

#### СТАН РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ВОДІЇВ АВТОТРАНСПОРТУ ПО ДАНИМ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСУ

*Насибуллін Б.А., Горша О.В.,  
Гоженко Е.А., Гоженко А.І.*

Проведено вивчення вмісту сумарних катехоламінів крові і стану вегетативного балансу у водіїв автомобілів різних вікових груп. Виконане дослідження показує, що під впливом професійної діяльності водіїв автомобілів і із збільшенням віку і стажу роботи спостерігається чітка і достовірна тенденція в зміні вегетативного статусу, а також певна стадійність цього процесу. Так, спочатку констатується феномен одночасної тривалої активації обох відділів ВНС з наступним переважанням тону парасимпатичного відділу.

Зареєстровані нейродинамічні зміни в стані вегетативної нервової системи у водіїв автотранспорту під впливом

професійної діяльності показує напруження систем регуляції гомеостатичного рівня функціонального стану їх організму і демонструє необхідність подальших досліджень після розробки ефективних схем корекції дисрегуляції і удосконалення системи реабілітаційних заходів.

### Summary

#### REGULATING PROCESSES STATE OF ROAD TRANSPORT DRIVERS ORGANISM UNDER THE DATA OF VEGETATIVE BALANCE

*Gorsha O.V., Nasibullin B.A.,  
Gogenko E. A, Gogenko A.I.*

The studying of summary blood cathcholamines contents and the vegetative balance state under CIG data of different ages groups of transport drivers were conducted. Made investigation shows that under the influence of transport driver professional activity and with age and length of service increasing, one can see reliable tendency in vegetative status change and also defined stageness of this process. So, firstly, the phenomena of simultaneous lengthy activation of boss VNS parts with further predominating of parasimpatical part tone.

Registered neurodinamical changes of transport drivers vegetative nervous system state under the influence of their professional activity show the stress of homeostatic level regulating systems of their organism functional state and demonstrate the necessity of further investigations of disregulation correcting effective scheme develop and rehabilitating measures system improvement.

*Впервые поступила в редакцию 12.09.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 612.014.461 (099)

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ЕКІПАЖУ АНТАРКТИЧНОЇ СТАНЦІЇ

**Мойсеєнко Є. В.**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ,  
moiseenko@biph.kiev.ua*

### Вступ

Багаторічний досвід медичних антарктичних спостережень під час експедиційної діяльності численних фахівців бувшого Радянського Союзу дозволив відстежити структуру захворюваності у експедиційних загонах на станціях, які розташовані у різних регіонах Антарктики [2, 4, 6]. Загалом у структурі захворюваності полярних колективів перше місце займали травми, друге місце – захворювання зубів, третє – захворювання шкіри та підшкіряної клітковини, четверте – хвороби м'язів та суглобів, п'яте – неврози, шосте – хвороби периферійної нервової системи. На ці шість нозологічних форм захворювань припадало біля 75% від загального числа звернень за медичною допомогою під час експедиції. Основними причинами летальних випадків були порушення у системі кровообігу.

Окрім того, було встановлено, що на переважній більшості антарктичних станцій майже всі учасники тривалих експедицій потерпали від періодичного виникнення специфічних змін самопочуття з порушеннями нормального ритму сну, вегетосудинними реакціями, розладами серцевого ритму, зростанням частоти відчуття дратівливості, збудженості, виникненням болю різної локалізації, тощо [3, 5, 9, 11]. Такі дані лягли в основу припущення про те, що під впливом комплексу полярних факторів у практично здорових людей, навіть у регіонах прибережних станцій, формується своєрідний стан адаптаційних перебудов функціональних систем організму з виникненням ознак, які подібні до проявів гіпоксії. Однак, механізми розвитку специфічної гіпоксії під впливом тривалого перебування людини на прибережних антарктичних станціях,

досі ще не вивчені.

Тому метою роботи, окрім аналізу загальної захворюваності екіпажу антарктичної станції, було встановлення динаміки синдромальних дезадаптаційних проявів упродовж експедиції та визначення можливих механізмів їх розвитку.

### Матеріали та методи досліджень

Дослідження виконані за участю 10-ти екіпажів антарктичної станції (Vernadsky- 65°14'43"S; 64°15'24"W) Академік Вернадський (130 осіб чоловічої статі), які у складі команди із 12-14 осіб у період з 1997 по 2006 рр. щорічно (протягом 12-13 місяців) перебували в Антарктиці та одного екіпажу польської антарктичної станції Arctowski - 62°09'34"S; 58°28'15"W (12 осіб чоловічої статі). Середній віковий рівень обстежуваних склав 39,8±2,4 років (табл. 1).

Всі протоколи досліджень дотримувалися положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997 року) і були затверджені Комітетом з біомедичної етики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

У ході досліджень використовували тестування (самопочуття, активність, настрої), комп'ютерний пакет психофізіологічних тестів типу "Прогноз", телемедичні технології реєстрації ЕКГ (електрокардіографії) та ЕЕГ (електроенцефалографії), велоергометрію з синхронною реєстрацією показників зовнішнього дихання (спірометрія) та кровообігу (кардіографія, ехокардіографія, виміри тиску), а також лабораторні аналізи крові, її біохімічних показників, сечі на вміст катехоламінів та показники імунного статусу. Медико-біологічні дослідження проводились у режимі медичного відбору до участі в експедиції, моніторингу стану

функціональних систем організму упродовж експедиційної діяльності на станції та після повернення із експедиції [8].

**Результати досліджень та їх обговорення**

За 35-річний період на станції "Фарадей" (тепер українська станція "Академік Вернадський") часто виникали травматичні ушкодження та захворювання зубів (табл. 2).

Були також психічні розлади (4%) і, навіть, летальні випадки. Різноманітні захворювання терапевтичного профілю на протязі англійських експедицій складали 30,5%, що на 2% перевищувало кількість травматичних ушкоджень.

Аналіз частоти виникнення окремих захворювань серед екіпажів антарктичних експедицій Японії також вказує на підвищений відсоток хірургічних та стоматологічних захворювань (табл. 3).

У японських експедиціях виникла значна кількість офтальмологічних захворювань та патології шкіри [10]. Характерним є те, що терапевтична патологія займає друге місце у структурі захворюваності (22,6-22,9%), а перше місце - травми та хірургічні випадки (38,7-45,2%). За 45-річний період серед учасників японських антарктичних експедицій був зареєстрований 91 (1,9%) випадок психіатричної патології, що потребувало евакуації хворих.

Навіть при поверхневому аналізі захворюваності викликає занепокоєння з приводу наявності психіатричної патології у членів екіпажу, які проходили спеціальне медичне обстеження і були визнані абсолютно придатними до експедиційної діяльності на антарктичному континенті.

На польській антарктичній станції (Arctowski - 62°09'34"S; 58°28'15"W) під час експедиції у 2002-2003 роках серед її

Таблиця 1

Розподіл середнього віку зимівників на момент експедиції (період 1997-2007 рр.)

№	Кількість членів екіпажу станції	Середній вік на момент експедиції
1	12	44,0±4,8
2	13	43,1±2,9
3	11	40,5±2,4
4	12	41,0±3,2
5	13	38,9±2,0
6	12	38,8±2,2
7	14	38,9±2,2
8	15	38,1±1,8
9	15	40,7±2,5
10	13	35,5±2,5
Всі	130	39,8±2,4

Таблиця 2

Частота захворювань на англійській станції "Фарадей" (1944-1979 рр.)

№	Захворювання	%
1.	Терапевтичні	30,5
2.	Травми	28,5
3.	Стоматологічні	23
4.	Хірургічні	8
5.	Психіатричні	4
6.	Від дії факторів середовища	4
7.	Інші	2

Таблиця 3

Частота захворювань учасників японських антарктичних експедицій

№	Захворювання	Період	
		2002/лют.-2003/січ.	1956-2002 рр.
		Кількість учасників експедиції	
		<b>40</b>	<b>1276</b>
		Медичні консультації	
		<b>106</b>	<b>4826</b>
1.	Хірургічні та травми	41 (38,7 %)	2180 (45,2%)
2.	Терапевтичні	24 (22,6%)	1103 (22,9%)
3.	Стоматологічні	14 (13,2 %)	614 (12,7%)
4.	Дерматологічні	19 (17,9%)	344 (7,1%)
5.	Офтальмологічні	6 (5,7%)	287 (5,9%)
6.	Оторинолярінгологічні	1 (0,9%)	188 (3,9%)
7.	Психіатричні	0 (0%)	91 (1,9%)
8.	Урологічні	1 (0,9%)	19 (0,4 %)

Таблиця 4

Частота захворювань на польській антарктичній станції (2002-2003 р.р.)

№	Захворювання	Кількість
1.	Травми та хірургічні	16 (17,8%)
2.	Терапевтичні	54 (60%)
3.	Дерматологічні	3 (3,3%)
4.	Офтальмологічні	1 (1,1%)
5.	Стоматологічні	7 (7,8%)
6.	Оторинолярінгологічні	8 (8,9%)
7.	Урологічні	1 (1,1%)
Всього:		<b>90 (100%)</b>

учасників частота терапевтичної патології (60,0%) була найвищою (табл. 4).

Друге місце займала хірургічна патологія (17,8%), а третє припадало на оторинолярінгологічні (8,9%) і стоматологічні (7,8%) захворювання. Було також 3 випадки захворювання шкіри та поодинокі захворювання очей і сечовивідних шляхів.

Під час польської експедиції зафіксовані випадки захворювання суглобів кінцівок, що може бути пов'язано з недостатньою якістю спецодягу та характером робіт, що виконувалися в умовах підвищеної вологості і холоду. Такий аналіз захворюваності є простим прикладом практичного використання результатів медичного спостереження для профілактики виникнення конкретної патології у

фахівців польської антарктичної експедиції.

Медико-біологічні дослідження в Антарктиці на станції Академік Вернадський упродовж десяти років дозволяють провести узагальнення частоти та структури захворювань, перехідних станів і синдромів під час перебування там екіпажів. Показники захворюваності серед учасників українських антарктичних експедицій характеризуються стабільністю частоти захворювань терапевтичного та хірургічного профілю (табл. 5).

Загальна кількість звернень до лікаря має тенденцію до зростання і становить близько 100 випадків за рік у екіпажі із 14-15 осіб. За останні роки дещо зменшилась частота випадків патології хірургічного профілю але збільшилась тера-

Таблиця 5

**Частота захворювань під час експедицій на антарктичну станцію Академік Вернадський за даними звернень за медичною допомогою**

Захворювання	Порядковий № експедиції (період 1997-2006 рр.)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Хірургічні, травми	4 <b>8,3</b>	38 <b>52,1</b>	56 <b>54</b>	15 <b>15,8</b>	5 <b>10,8</b>	46 <b>41,8</b>	30 <b>27,7</b>	31 <b>22,6</b>	30 <b>17,2</b>
Терапевтичні	21 <b>43,8</b>	16 <b>22,0</b>	34 <b>32,6</b>	50 <b>52,6</b>	27 <b>58,8</b>	27 <b>24,6</b>	40 <b>37</b>	63 <b>45,9</b>	121 <b>70</b>
Дерматологічні	5 <b>10,4</b>	1 <b>1,3</b>	3 <b>2,9</b>	-	3 <b>6,5</b>	23 <b>20,9</b>	24 <b>22,2</b>	12 <b>8,8</b>	10 <b>5,5</b>
Офтальмологічні	-	6 <b>8,2</b>	9 <b>8,6</b>	5 <b>5,3</b>	5 <b>10,8</b>	1 <b>0,9</b>	7 <b>6,5</b>	7 <b>5,2</b>	5 <b>2,8</b>
Стоматологічні	18 <b>37,5</b>	11 <b>15,1</b>	2 <b>1,9</b>	21 <b>22,1</b>	6 <b>13,1</b>	3 <b>2,7</b>	4 <b>3,7</b>	11 <b>8,0</b>	5 <b>2,8</b>
ЛОР-органів	-	-	-	2 <b>2,1</b>	-	8 <b>7,3</b>	2 <b>1,9</b>	12 <b>8,8</b>	2 <b>1,15</b>
Урологічні	-	1 <b>1,3</b>	-	2 <b>2,1</b>	-	2 <b>1,8</b>	1 <b>0,9</b>	1 <b>0,7</b>	1 <b>0,55</b>
Всього: n	48	73	104	95	46	110	108	137	174
%	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

печивна захворюваність. Відмічається деяке підвищення кількості випадків дерматологічної патології і стабільність офтальмологічних захворювань. Завдяки посиленню профілактичних заходів за останні роки значно скоротилась частота випадків стоматологічної патології, яка в антарктичних умовах має значне поширення і можливо провокується тривалим вживанням місцевої води, що не містить сіркового додатку.

Тенденція до збільшення випадків звернення учасників експедиції до лікаря спостерігається і на антарктичних станціях інших країн [10, 11]. Зокрема, на американській антарктичній станції McMurdo за десятирічний період (1994-2004 роки) кількість візитів членів екіпажів до лікаря підвищилась більше, ніж у два рази. Це пояснюється не тільки зростанням чисельності учасників антарктичних експедицій, а й можливим збільшенням частки фахівців експедиційної діяльності, які мають знижені адаптаційні можливості організму.

На станції Академік Вернадський упорядковані зимові патологічні та перехідні стани виникали нерівномірно у різні се-

зонні періоди. Випадки відчуття накопичення втоми, порушення нормального сну (десинхронозні розлади) у більшій кількості членів екіпажу виникали у періоди тривалих антарктичних ночей (травень-червень) та антарктичного дня (грудень-січень). Порушення у системі кровообігу виникали не тільки взимку, а також на початкових і заключних етапах перебування в антарктичних умовах. Респіраторні захворювання майже закономірно реєструвалися на початку та у останньому кварталі перебування на станції, коли там знаходяться туристи та члени сезонної експедиції. Патологія органу зору спостерігалась переважно у період підвищення рівня ультрафіолетової радіації при відкритті "озонової дірки".

У практиці медичного забезпечення антарктичних експедицій у фахівців експедиційної діяльності зазвичай реєструвалися конкретні випадки загальної захворюваності та патологічних ознак без урахування численних проявів різноманітних специфічних синдромальних явищ, що могли провокувати розлади фізичного здоров'я та психофізіологічних функцій. Проте, аналіз щоденного бліцте-

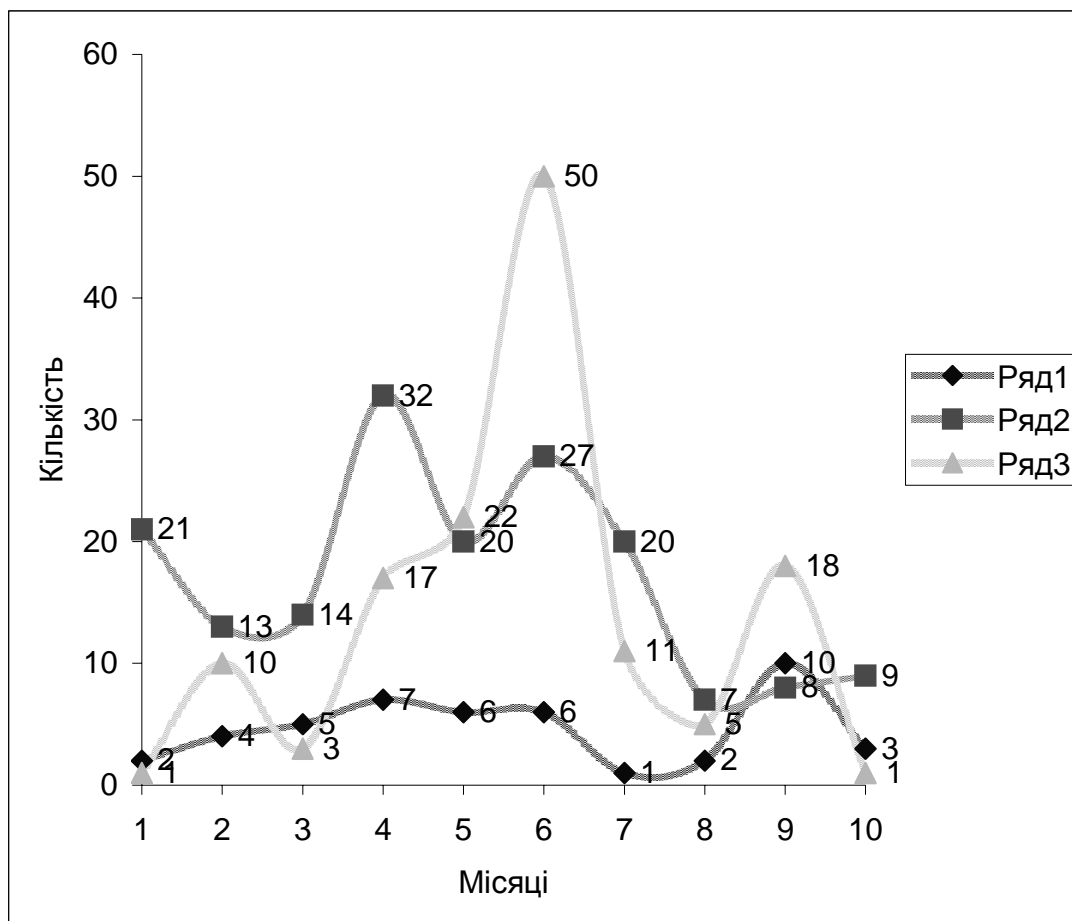


Рис. 1. Динаміка випадків головного болю (ряд 1), порушень нормального ритму сну (2) та погіршення настрою (3) у зимівників

ствання (модифікація тесту САН) зимівників упродовж експедиції на станції Академік Вернадський завідує наявність індивідуальних розладів у самопочутті та доклінічної симптоматики, що може сягати 100% складу екіпажу станції (рис. 1).

Така симптоматика виникала у вигляді відчуття загального дискомфорту, накопичення втоми, головного болю, порушення нормального сну, які могли супроводжуватись психоемоційною нестійкістю, функціональними розладами у серцево-судинній системі (перепади артеріального тиску, зміни серцевого ритму, ангінальна симптоматика). В результаті зростало напруження функціонування систем організму, проявлялись ознаки втоми, що негативно відбивалось на працездатності та підвищувало вірогідність виникнення патології. Це підтверджувалось змінами співвідношень потужності

ритмів ЕЕГ у бік зростання низькочастотного діапазону. Приміром, наприкінці зимівлі відмічалось зменшення потужності високочастотних ритмів (бета - і гамма - активності - на 2,4 та 1,2% відповідно), потужність альфа-ритму зменшувалась на 3,8%, потужність тета- і дельта-ритмів підвищувались на 0,4 і 7,1% відповідно. Прояви дезадапційного симптомокомплексу упродовж зимівлі виникали постійно але з періодами зростання частоти у початковий період адаптації, особливо, взимку та наприкінці зимівлі (з початком антарктичного літа). Окрім того, у періоди зростання кількості дезадапційних розладів та синдромальних проявів мали місце грубі порушення добової архітекτονіки функції кровообігу (рис.2), підвищувались рівні екскреції катехоламінів, у крові відбувалось чередування еритропенії (наприкінці антарктичної

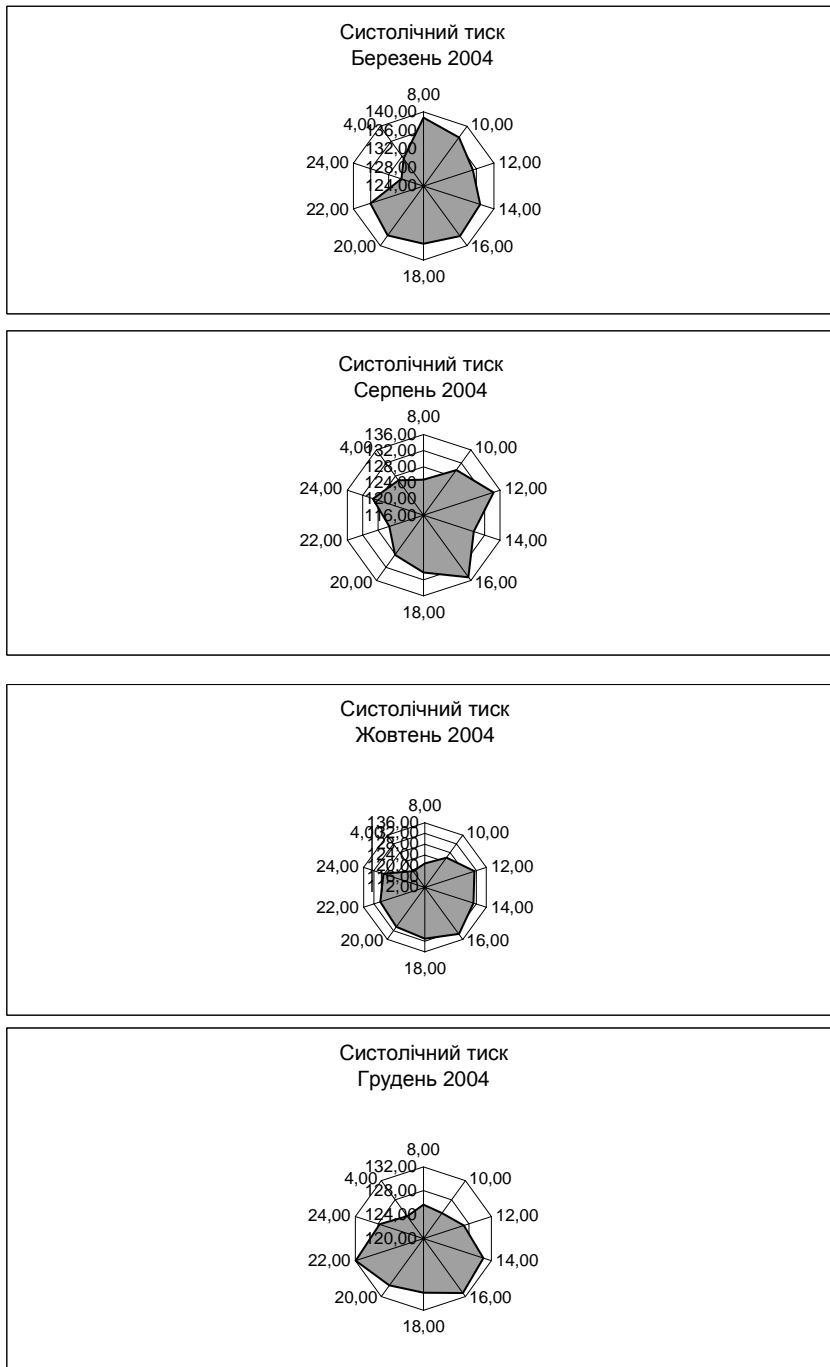


Рис. 2. Нестабільність циркадіанної архітектоники показників систолічного тиску зимівників у різні сезони на станції Академік Вернадський

жується з даними численних досліджень, які проводились в умовах високих північних широт [1]. Причому, за результатами моніторингових досліджень, ознаки підвищеної напруженості функціональних систем організму можуть спостерігатись тривалий період, негативно впливаючи на нормальний хід адаптації, що може свідчити про розвиток "полярного напруження" та існування особливої форми гіпоксії – хронічної [3]. Таке припущення підтверджувалось наявністю ознак оксидативного стресу у зимівників та падінням ефективності респіраторних, гемодинамічних та гемічних механізмів компенсації гіпоксії, яка розвивається в організмі при виконанні фізичної роботи [7]. Таким чином, виникнення проявів дизадапційного симптомокомплексу в організмі людини у процесі адаптації до

зими) та еритроцитозу (антарктичним літом). Протягом першого півріччя перебування на станції у зимівників спостерігалось неурівноваженість впливів вегетативної регуляції на систему кровообігу та зменшення життєвої ємності легень. Отже означений перелік дезадапційних зрушень дає підстави підозрювати наявність прихованої гіпоксії, що узгод-

надзвичайних умов Антарктики може мати патогномонічне коріння у латентній формі гіпоксичного стану, механізми розвитку якого належить детально досліджувати.

Після повернення із Антарктики у всіх учасників експедиції спостерігалось послаблення імунорезистентності, виникнення запальних захворювань верхніх ди-

хальних шляхів та наявність характерних ознак депресивності, що визначалось результатами тестування та змінами ритміки ЕЕГ. У віддалені строки можуть проявлятися ознаки загострення різноманітної патології. За десятирічний період у віддалені строки після тривалої експедиції в Антарктиці було зафіксовано 3 летальних випадки бувших членів екіпажу (віком 44-54 роки). Причинами були - гостра серцево-судинна недостатність, злоякісне новоутворення у кишковоки, циротичне ураження печінки.

Таким чином, упродовж антарктичних експедицій у членів екіпажу спостерігається певна структура захворюваності та відмічається зростання частоти звернень за медичною допомогою, незважаючи прицільний медичний відбір та застосування профілактичних заходів. З іншого боку, виникнення симптомокомплексу "антарктичного синдрому" можливо пов'язано з хронічним перебігом латентного гіпоксичного стану, ступінь розвитку якого може коливатись у широкому діапазоні і мати виключно індивідуальні особливості, на що вказують пілотні дослідження молекулярних механізмів компенсації гіпоксії в організмі зимівників, що мають поліморфізм у структурі фактору індукованого гіпоксією (hypoxia-inducible factor – HIF) [7, 12].

#### Висновки

1. Серед учасників тривалої експедиції на прибережній антарктичній станції спостерігається певна частота виникнення звичайної патології з логічним поясненням її сезонних варіацій. Проте, спостерігається загальна транснаціональна тенденція до зростання випадків звернення зимівників за медичною допомогою, незважаючи на медичний відбір та профілактичні заходи.
2. При тривалому перебуванні людини в умовах прибережної Антарктики майже у всіх зимівників мають місце випадки розвитку дезадаптаційного симптомокомплексу, частота проявів

якого характеризується сезонними варіаціями з піковими підвищеннями у зимовий та літній періоди.

3. Результати комплексних та моніторингових досліджень учасників експедиції свідчать про вірогідність виникнення у зимівників прибережної антарктичної станції (з близькими до нормоксії показниками вмісту кисню у навколишньому середовищі) специфічної хронічної латентної форми гіпоксії.
4. Тривалий стан функціонального напруження, відсутність стійкої адаптації, дезадаптаційні зрушення, розвиток оксидативного стресу, ознаки депресивності та латентна гіпоксія негативно впливають на резистентність організму, внаслідок чого після експедиції організм зимівників стає надзвичайно вразливим, що потребує застосування ефективних реабілітаційних заходів.

#### Література

1. Агаджанян Н.А. Адаптация человека к условиям Арктического Заполярья. - М., Изд-во РУДН.- 1994.-156 с.
2. Деряпа Н. Р., Давиденко В. И. Теоретические и прикладные аспекты проблемы адаптации человека в Антарктиде // Антарктика (Москва)- 1988. - № 27. - С. 203-218.
3. Казначеев В.П. «Синдром полярного напряжения» и некоторые вопросы экологии человека в высоких широтах. Вестник АН СССР. – 1980. - №1. - С.74-83.
4. Клопов В. П. Полярная медицина: итоги и перспективы//Проблемы Арктики и Антарктики. - 1995. - N 70. - С. 293-304.
5. Максимов А.Л., Черноок Т.Б. Перестройка циркадианной организации у полярников, зимующих в условиях центральной Антарктиды. Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии. Уфа, 1985. - Т.2. - С.30-32.

6. Матусов А.Л. Условия жизни и состояние здоровья участников полярных экспедиций. Л.: «Метеоиздат», 1979.-310 с.
7. Маньковська І.М., Моїсеєнко Є.В., Демченко М.П., Досенко В.Є., Зубкова С.Т., Варгатий С.Я., Музиченко Т.І. Особливості перебудов функціональної системи дихання людини після тривалого перебування в умовах Антарктики//Фізіологічний журнал. – 2005. – Т. 51. - № 3. – С. 25-31.
8. Моїсеєнко Є.В. Медико-біологічні дослідження вчених України в Антарктиці//Фізіологічний журнал. – 2003. - Т.49. - №3. - С.70-79.
9. Сороко С.И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде.- Л.:Наука, 1984. - 152 с.
10. Obinata K., Ohno G., Otani S., Mikami H., Ohno H. The morbidity and human responses during winter-over at Antarctic highland, Dome Fuji base in 3810 m a.s.l. XXVIII SCAR Open Science Conference “Antarctica and the Southern Ocean in the Global System”, Abstracts volume, June 25-31, 2004.- Bremen, Germany, 2004.-P.195.
11. Palinkas L.A., Houseal M., Rosenthal N.E. Subsyndromal seasonal affective disorder in Antarctica. Journal of nervous and mental disease, 1996. V.184. - P. 530-534.
12. Semenza L.G. HIF-1: mediator of

physiological and pathophysiological responses to hypoxia//J. Appl. Physiol. – 2000. – V.88. – P.1474-1480.

**Резюме**

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭКИПАЖА АНТАРКТИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ**

*Моїсеєнко Є.В.*

Исследования проведены с участием 10-ти экипажей украинской антарктической станции Академик Вернадский. Охарактеризована частота и структура заболеваемости и возникновения симптомокомплекса “антарктического синдрома” участников экспедиции во время зимовки. Обсуждается предположение о вероятности возникновения у зимовщиков прибрежной антарктической станции латентной гипоксии.

**Summary**

**DYNAMIC DISEASE OF HUMAN IN CONDITIONS OF THE ANTARCTIC EXPEDITION**

*Moiseyenko E.V.*

Researches are lead with participation 10-<sup>th</sup> crews of the Ukrainian Antarctic station Academician Vernadsky. Description is given of frequency and structure of disease and occurrence complex of symptoms “the Antarctic syndrome” of participants expeditions during wintering. The assumption of probability of occurrence at winterers of coastal Antarctic station latent hypoxia is discussed.

*Впервые поступила в редакцию 23.09.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 5 от 05.10.2007 г.).*

УДК 616-071:576.2:535.2

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ

*Зарицкая Л.П., Панов Б.В., Зарицкий Л.Н.*

*Украинский НИИ медицины транспорта,  
Одесский национальный университет*

До настоящего времени остается до конца не изученной и **актуальной** такая важная проблема радиобиологии как воздействие ионизирующего излучения на организм человека.

Возрастающее производство расщепляющихся материалов, испытания различных атомных устройств и оружия, атомные бомбардировки городов Японии Хиросима и Нагасаки, последствия радиоэкологической катастрофы XX века, связанные с аварией на Чернобыльской АЭС 26 апреля 1986 г. (в 140 км от г. Киева), привели к глобальному загрязнению окружающей среды.

**Целью настоящей работы** является обобщение сведений по характерным симптомам и закономерностям клинико-морфологической картины при радиационном поражении важнейших органов и систем организма человека.

**Материал и методы исследования:** материалом исследования послужили клинические и морфологические изменения, развивающиеся в ответ на радиационное воздействие. Проведен анализ инвалидности участников ликвидации последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС. Объектами исследования являлись лица, наблюдаемые в динамике в течение 10 и более лет.

**Результаты исследования:** Впервые в комплексе даны современные представления по клинико-морфологическим изменениям в системах и органах как «критической» мишени при радиационном поражении с точки зрения как клиницистов, так и судебно-медицинского эксперта.

Независимо от давности публикации по вопросу об особенностях лучево-

го воздействия на человека ( № 1, с. 116-119; № 2, с. 119-123; № 3, с. 12-14; № 6, с. 304; № 7, с. 135-138; № 9, с. 124; № 10, с. 67-72; № 12, с. 224; № 13, с. 79; № 14, с. 406-410; № 15, с. 127-130; № 16, с. 131-133; № 20, с. 665-678 и др.), литературные данные свидетельствуют о том, что остается высоким риск возникновения бластомогенных опухолей и болезней крови ( № 11, с. 160-190; № 17, с. 83-188; № 18, с. 2-78; № 19, с. 914-931 и др. На сессиях Научного Комитета по действию атомной радиации (НКДАР) и Международной и Национальной Комиссии радиационной защиты при ООН (UNSCEAP-United Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiation) ежегодно, начиная с 1984 года, представлены материалы по радиационному канцерогенезу.

Описание первоначальных наблюдений, связанных с вопросами механизма действия ионизирующего излучения убедительно доказывает, что оно тормозит клеточное деление и вызывает избирательные органые изменения у человека.

По вопросу о механизме действия ионизирующего излучения есть точка зрения, что нервная система первой принимает на себя лучевой удар и последней сдает свои позиции. Развиваются острое нарушение гемодинамики, ранние биохимические нарушения с изменением рН тканей, резкое малокровие тканей ЦНС, глубокие дистрофические и некробиотические изменения в нервных клетках. При внешнем относительном благополучии постепенно накапливаются токсические вещества и происходят качественные сдвиги во всех органах и системах облученного организма:

- возникает ранняя реакция кожи и эпиляция;
- функциональные изменения в органах кроветворения. Описана реакция костного мозга, когда при облучении в дозе 1 Гр гибнет уже около 63% стволовых клеток, а при облучении в 10 Гр число их уменьшается в 1000 раз;
- в желудочно-кишечном тракте развиваются деструктивные и апластические изменения покровного и железистого эпителия, язвенные дефекты слизистой оболочки, возникает ранняя гибель кишечного эпителия;
- появляются типичные для острой лучевой болезни изменения в половых железах, особенно страдают сперматогенные клетки и наступает гибель яичек ( № 11, с. 160-190; № 12, с. 77-78; № 20, с. 665-678 и др.).

Пример.

В городской морг поступил труп мужчины 28 лет, который умер «скоропостижно» дома. При беседе с родственниками было выяснено, что будучи военнотружущим, был направлен на ликвидацию последствий аварии на Чернобыльской АЭС, на второй день после аварии. В этой зоне проработал шесть дней. После обследования в госпитале был уволен в запас. На диспансерном учете не состоял. Через полгода почувствовал себя плохо — появилась одышка, потеря аппетита, резкое снижение массы тела и спустя три недели скоропостижно умер на дому. На вскрытии: труп мужчины правильного телосложения, пониженной упитанности (масса 51 кг при росте 179 см). Отмечалась желтушность кожных покровов. При внутреннем исследовании обнаружены метастазы в правом легком, в печени. Опухоль правого яичка - семинома (дисгерминома): правое яичко увеличено в размере—8х6х4см, плотное эластической консистенции, спаянное с окружающими тканями. В полости мошонки до 30 мл опалесцирующего экссудата. Ткань яичка на разрезе пестрая, с

множеством узлов, состоящих из серой плотной ткани с прослойками розового и ржавого цвета. Гистологически обнаружены крупные светлые клетки в виде тяжей, образующие ячейки и поля, разделенные прослойками коллагеновых волокон. В строме лимфоцитарная инфильтрация. Метастазы имели аналогичное строение.

Из приведенного нами примера следует, что радиационные повреждения могут стать причиной летальных исходов при развивающихся исподволь злокачественных новообразованиях спустя десятилетия и, по всей видимости, они регистрируются в большинстве случаев как **общие заболевания** из разряда, приводящих к «скоропостижной смерти».

В доступной судебно-медицинской литературе последних лет сведения о лучевом поражении из числа участников ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС нам не встретились. Это положение подтверждается и проведенным нами анализом изучения материалов инвалидности участников ЛПА на ЧАЭС в динамике, спустя 10 и более лет ( № 5, с. 24-28). Оказалось, что в структуре инвалидизирующих заболеваний злокачественные новообразования по удельному весу занимают 5-е ранговое место (5,3%), 1-е место принадлежит сердечно-сосудистой патологии (38,4%), болезни нервной системы и органов чувств стоят на 2-м месте (31,1%), на 3-м - болезни органов пищеварения (7,9%), на 4-м болезни органов дыхания (6,6%).

При рассмотрении проблемы инвалидности участников ЛПА на ЧАЭС, был проведен анализ личностных особенностей из числа 226 инвалидов (I-я и II-я группы – 41,1%, III-я группа- 58,9%), который показал, что их эмоциональное состояние характеризуется повышенной раздражительностью, тревожностью, они конфликтны, с утяжелением состояния уменьшается жизненный энтузиазм, углубляются пессимизм и изоляция от общества.

Таблица 1

Клинико-морфологическая картина острых радиационных поражений по отдельным органам и системам

Органы и системы	Клиническая симптоматика	Морфологические критерии
<b>Нервная система</b>	<p>Рвота в зависимости от степени тяжести ОЛБ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- однократная, многократная, неукротимая;</li> <li>- головная боль при ясном сознании (если доза 6 и более Гр - сознание спутанное с сильной головной болью), адинамия, повышение t° тела до 38-39°С, с выраженной гиперемией кожи и видимых слизистых оболочек).</li> </ul> <p>Изменения психики типичны для инфекционного или токсического делирия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- менингеальные симптомы различной степени выраженности;</li> <li>- нарастают общая вялость, адинамия;</li> <li>- тонус мышц равномерно значительно снижается;</li> <li>- Тригеминальные и Оecipитальные точки резко болезненны;</li> <li>- рефлекс сухожильные и периостальные высокие с наличием непостоянной асимметрии;</li> <li>- тотальная офтальмопатия при нарастающем отеке мозга и его оболочек без потери сознания или других отчетливых признаков инсульта;</li> <li>- повышение уровня сахара, билирубина, снижение содержания хлоридов, аминокислотурия.</li> </ul>	<p><i>Макроскопически:</i> Полнокровие мягких мозговых оболочек и вещества головного мозга.</p> <p><i>Микроскопически:</i> Перицеллюлярный, периваскулярный отек мозга. Дистрофические изменения нервных клеток коры головного мозга, вплоть до их сморщивания и гибели, мелкоочаговые кровоизлияния в белом веществе мозга.</p> <p>В глиальном аппарате отмечается атрофия микроглиальных элементов, истончение, фрагментация и распад отростков.</p> <p><i>В спинном мозге</i> дистроф. изменения локализуются в боковых и задних рогах серого вещества, а также имеются периваскулярные кровоизлияния.</p> <p><i>В стенках сосудов</i> дистрофические изменения, набухание клеток эндотелия, ядра набухшие или сморщенные.</p> <p>Повреждается соединительная ткань, мышечные волокна с распадом.</p> <p><i>В периферической нервной системе:</i> дистрофия с демиелинизацией, фрагмент. нервных отростков: в чувствительных нейронах - некробиоз отдельных клеток и даже групп нейронов. Резкое изменение окраски большинства клеток, отсутствие в них базофильного вещества, гиперхромия и сморщивание ядер;</p> <p><i>в симпатическом отделе:</i> вакуолизация нервных клеток, сморщивание ядер и их распад. Рассеянные микронекротические очажки, локализованные в миелиновых структурах.</p>
<b>Костный мозг</b>	<p>В первые часы после облучения: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, абсолютная и относительная лимфопения, (в 1 мкл крови при дозах: 1-2 Гр-3,0-1,5; 2-4 Гр-1,5-0,5; 4-6 Гр- 0,5-0,1; &gt; 6 Гр- ниже 0,5); уменьшение общего числа миелокариоцитов, отсутствие в костном мозге молодых форм клеток красного и белого ростков крови, так называемое «первичное опустошение», с выходом клеточных элементов костного мозга в периферическое русло.</p> <p>Лейкоцитопения, Тромбоцитопения, ускорение СОЭ до 60-80мм/час, Лимфопения от 1,0 до 0,1 мкл, нейтропения - крайне плохой прогностический признак.</p>	<p><i>Макроскопически:</i> костный мозг не изменен.</p> <p><i>Микроскопически:</i> в пунктатах или срезах полнокровие, мелкие кровоизлияния, распад кровяных клеток.</p> <p>В лимфоцитах: Пикнотизация ядер, карирексис, кариолиз, лимфолиз; уменьшение числа сегментоядерных лейкоцитов, изменения нейтрофилов в виде Гиперсегментации. Увеличение фрагментоза ядер нейтрофилов; преобладание миелоцитов, ядерных лейкоцитов.</p>
<b>Желудочно-кишечный тракт</b>	<p><i>Оральный синдром:</i> При дозах облучения &gt; 5 Гр на слизистую оболочку:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- отек слизистой оболочки рта в первые часы после облучения;</li> <li>- сухость во рту, нарушение слюноотделения, появление вязкой слюны, провоцирующей рвоту;</li> <li>- общая интоксикация, лихорадка, картина энтерита.</li> </ul>	<p><i>Макроскопически:</i> Множественные мелкие кровоизлияния и язвенные дефекты с ихорозными наложениями за счет инфицирования некротизированной ткани местной аутофлорой:</p> <p>Отек надгортанника и голосовых связок, некротически - язвенные дефекты слизистой оболочки языка и надгортанника; миндалины увеличены, рыхлые с грязно-зеленым налетом.</p> <p><i>Микроскопически:</i> Деструктивные и апластические изменения железистого эпителия вплоть до обнажения стромы ворсинок (при дозе 7-8 Гр и &gt;); в зонах некроза скопление огромного количества кишечной флоры; в толстой кишке менее грубые изменения.</p>

Неврологическая симптоматика в тяжелых случаях является следствием общей инфекции, интоксикации и анемии ( № 4, с. 167-179).

Наряду с инфекционными осложнениями, опасностью массивных кровотечений и кровоизлияний в жизненно важные органы наблюдается выраженное угнетение кроветворения и снижение на этом фоне общей иммунобиологической реактивности организма ( № 13, с. 27-106).

Известно развитие лейкозов у 30-40 % облученных в дозах от 1 и более Гр. В классификации острой лучевой болезни принято выделять специально «кишечный синдром» и «кишечную форму», когда после облучения в больших дозах так называемая «кишечная смерть» происходит при ранней гибели кишечного эпителия (№ 14, с. 406-410). Существенную роль при этом играет накопление в соединительно-тканной строме слизистой оболочки продуктов распада токсических элементов с бактериемией, интоксикацией, потерей жидкости и электролитов. Раннее применение антибиотиков широкого спектра действия в больших дозах уменьшает выраженность инфекционных осложнений и предотвращает развитие некрозов и геморрагий.

Клинико-морфологические изменения при остром радиационном поражении представлены в таблице 1.

**Морфологические особенности других систем**, в частности эндокринной и половых желез при радиационном поражении заслуживают отдельного рассмотрения.

#### Выводы

1. Не все клетки организма человека поражаются в одинаковой степени при радиационном поражении: «критическими органами» оказываются прежде всего нервная система, кроветворные органы, желудочно-кишечный тракт, половые железы.
2. Радиочувствительность различных

органов и тканей колеблется в очень больших пределах, что зависит от: меры чувствительности к действию ионизирующей радиации, дозы, мощности, вида ионизирующего излучения, а также равномерности или неравномерности распределения дозы в объеме тела организма. Чем дольше изотопы задерживаются в организме, тем тяжелее местные изменения в системах и органах, являющихся «критической мишенью».

#### Литература

1. Андреева Л.П. Состояние костного кроветворения при хроническом поступлении  $^{90}\text{Sr}$ -В кн.: Радиоактивные изотопы во внешней среде и организме. М. - 1970. - с. 116-119.
2. Бакланов А.С., Талаева Т.Г. и др. // Современные проблемы профпатологии.-М., 1989. - с. 119-123.
3. Верескун С. Б. Сравнительная характеристика кровенаполнения сосудов, венозного оттока и венозного застоя у больных с вегетососудистой дистонией и артериальной гипертензией, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС (по данным реоэнцефалографии и реовазографии) // Лікарська справа. - № 7.-2004.-с. 12-14.
4. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина. - 1971. – 384 с.
5. Зарицкая Л.П. Современные аспекты медико- социальной экспертизы и реабилитации инвалидов из числа участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. // Ж-л Медико- социальная экспертиза и реабилитация. - 2001, № 1.-с. 24-28.
6. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни.М.: Медицина. - 1981. – 304 с.
7. Измайлова Г.М. Состояние оболочек головного мозга при тяжелой форме острой лучевой болезни.-В кн.: Роль соединительной ткани и системы

- крови при лучевой патологии. М., 1970. - с. 135-138.
8. Карпов А.Б., Тахауров Р.М., Семенова Ю.В., Воронова И.А. и др. Оценка гомеостатических нарушений, индуцированных радиационным воздействием. Возможности коррекции и профилактики. // Медицина труда и промышленная экология. - 2005.- № 11.-с. 9-14.
  9. Костеша Н.Я., Даренская Н.Г. Кишечная форма лучевой болезни и роль поражения желудка в ее развитии.- Томск. : Изд-во Томск. ун-та, 1990.- 124 с.
  10. Лебедева Г.А. Кишечная форма острой лучевой болезни при воздействии различных видов ионизирующей радиации. - Мед. радиол. 1972. - с. 67-72.
  11. Литвинов Н.Н. Изменение желез внутренней секреции и половых желез. - В кн.: Многотомное руководство по патологической анатомии. М., 1962, т. 8., кн. 2. - с. 160-190.
  12. Овчаренко Е.П., Лазарь А.Ф., Матюшко Р.П. Основы радиационной медицины. Одесса. Одесский медуниверситет. - 2004.-224 с.
  13. Радиация и иммунитет человека (под ред. С. В.Комиссаренко, К.П.Зака - К.: Наук. Думка, 1994. - 112 с.
  14. Руководство по гематологии Т.1. М.: Медицина, 1985. - с. 406-410.
  15. Ткаченко Э.Я., Демидова Г.Г., Чеботарева Е.Е. Реакция эндотелия стенки сосудов на ионизирующее воздействие.-Радиология.-1978.- № 1.-с. 127- 130.
  16. Якименко Д.М.// Проблемы радиационной медицины.-2000.- № 7.-с. 131-133.
  17. Edgar M., Robinson M. Post-radiation sarcom in ankylosing spondylitis. Areport of file cases. - I.Bone J.Surg., 1973, v. 55, p. 83-188.
  18. IJRS Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans.- 2001. - Vol.78.
  19. Quastler H., Hampton J. Effect Structure and ionising radiation on the fine structure and function of the interstinal epithelium of the mouse. - Radiat.Res., 1962, v. 17, p. 914-931.
  20. Rowley V., Leach D., Warner G. et al. Effect of groded doses of ionizing radiation on the human testis. - Radiat.Res., v. 59, p. 665-678.

### Резюме

#### КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І СИСТЕМ ПРИ РАДІАЦІЙНОМУ УРАЖЕННІ

*Зарицька Л.П., Панов Б.В.,  
Зарицький Л.Н.*

Вперше в комплексі дані сучасні уявлення по клініко-морфологічних змінах в системах і органах як «критичної» мішені при радіаційному ураженні з погляду як клініцистів, так і судово-медичного експерта. Показано, що не всі клітки організму людини вражаються однаковою мірою при радіаційному ураженні: «критичними органами» виявляються перш за все нервова система, кровотворні органи, шлунково-кишковий тракт, статеві залози. Радіочутливість різних органів і тканин коливається в дуже великих межах, що залежить від: міри чутливості до дії іонізуючої радіації, дози, потужності, виду іонізуючого випромінювання, а також рівномірності або нерівномірності розподілу дози в об'ємі тіла організму. Чим довше ізотопи затримуються в організмі, тим важче місцеві зміни в системах і органах, що є «критичною мішенню».

### Summary

#### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF ORGANS AND SYSTEMS AT RADIATION DEFEAT

*Zaritskaya L., Panov B., Zaritski L.*

The purpose of work was generalization of clinical and morphological researches at the radiation defeat of the

major systems and organs. Modern researches are presented from point of both clinical doctor and morphologist.

A research object were persons, sufferings from the action of radiation in the dynamics of 10-years-old supervision.

At victims from radiation influence in the structure of disability first seat is taken by cardiovascular pathology, second are defeats of the nervous system and sense-organs, the third place belongs to illnesses of the digestive system, on a fourth place are illnesses of breathing organs and only on a fifth place are malignant new formations.

Conclusions: 1. "Critical" organs at a radiation defeat above all things are the cardiovascular and nervous systems, organs of blood- productive, sexual glands and digestive system. 2. Sensitiveness to the radiation of different organs and fabrics hesitates in very large limits and depends on evenness of distributing of dose of irradiation in the volume of body of suffering man.

*Впервые поступила в редакцию 25.08.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 5 от 05.10.2007 г.).*

УДК: 616.521+611.77+612.79

## МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭКЗЕМЕ

**Зацерклянный А.М.<sup>1</sup>, Гоженко А.И.<sup>2</sup>, Цепколенко В.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> – Дорожная клиническая больница Одесской железной дороги, г. Одесса;

<sup>2</sup> – ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, г. Одесса;

<sup>3</sup> – Украинский институт пластической хирургии и косметологии «ВИРТУС», г. Одесса

В структуре профессиональных заболеваний кожи (в том числе у работников транспортной отрасли) экзема занимает одно из ведущих мест. Являясь одним из самых распространенных дерматозов и составляя до 40% от всех кожных заболеваний, экзема представляет особый интерес для изучения [2, 5-7, 10]. Хотя термин «экзема» известен еще со II века до нашей эры и, несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении этого дерматоза [3, 10], экзема не утратила своей актуальности и сегодня. По данным многих исследователей и по нашим данным, заболеваемость экземой неуклонно растет с увеличением удельного веса диссеминированных форм [2, 3, 5, 7, 10]. Наличие различных взглядов на этиологию и патогенез экземы, отсутствие единой общепризнанной классификации и терминологии в настоящее

время ставят перед исследователями задачи дальнейшего изучения этого заболевания, совершенствования методов его лечения и профилактики, уточнения механизмов, лежащих в основе его развития.

Независимо от клинической разновидности гистологическая картина экзематозной реакции однотипна. Некоторые ее особенности определяются лишь стадией и остротой процесса [8, 12]. Так при эритематозной стадии экземы наблюдаются отек верхней половины дермы, ограниченные, в основном лимфоцитарные, инфильтраты, расширение сосудов сосочкового слоя дермы, набухание эндотелия, обеднение цитоплазмы рибосомами [7, 8, 11, 12,].

При папулезной или папуловезикулезной фазе кроме вышеперечисленных гистологических признаков обнаружива-

ют спонгиоз, акантоз с удлинением эпидермальных выростов, паракератоз и небольшую везикуляцию. В фазе везикуляции отмечаются значительный спонгиоз с расширением межклеточных промежутков, разрушение десмосом и образование пузырей различных размеров. Сквамозная фаза характеризуется акантозом и паракератозом с отшелушиванием рогового слоя, незначительным отеком верхней части дермы [8, 12].

При изучении структуры клеточных компонентов обнаружены снижение проницаемости стенок микрососудов и угнетение в них обменных процессов.

У больных хронической экземой более выражены деструктивные изменения клеточных и волокнистых образований стенок капилляров. Качественные и количественные изменения цито- и кариплазмы эндотелия и базальной мембраны свидетельствуют о повышенной проницаемости стенок капилляров, нарушении обмена веществ между микроциркуляторным руслом и периваскулярными тканями [7, 11].

В результате проведенного ультраструктурного исследования кожи в различных стадиях процесса показал, что ранние изменения всегда начинаются с сосудистого аппарата дремы, сопровождаются резким отеком сосочков, из которых отечная жидкость элиминируется в эпидермис через дермоэпидермальную мембрану. Затем появляется внутриклеточный отек в виде вакуолизации эпителиоцитов с последующим разрывом их оболочек и гибелью клеток с образованием спонгиозных пузырьков [12, 15].

С помощью телевизионной инфраскопии обнаружены изменения поверхностных вен в виде расширения вен, умеренной асимметрии сосудов, неравномерности их калибра с возникновением узлов и множества коллатералей [7].

При исследовании капилляров ногтевого ложа у большинства больных экземой выявлены бледность фона и не-

большое количество капилляров. У подавляющего большинства больных отмечена выраженная деформация капилляров; также выявлялись сосуды в состоянии атонии, спазма и спастикоатонии. Для капилляров характерен вид петель с расширенными и вставочным и особенно венозным отделами, тонких укороченных нитей, завитков, крючков, запятых или укороченных расширенных петель [7].

Посредством биомикрофотографирования сосудов конъюнктивы глазного яблока больных экземой были выявлены морфологические изменения сосудов в виде неравномерности их калибра, нарушения параллелизма венул и артериол, а также аневризмы, сетевидное расположение сосудов, нарушения соотношения диаметра артериол и соответствующих им венул, функционирующие артериоло-венулярные анастомозы, количество функционирующих капилляров, агрегацию эритроцитов в сосудах, тромбы [7, 11].

Значительно влияет на микроциркуляцию агрегационная способность эритроцитов. У больных экземой этот показатель повышен до 18,1 балла  $\pm 0,2$  балла, при норме 9,2 балла  $\pm 0,31$  балла. Появляются древовидные и шаровидные формы агрегатов, увеличивается число эритроцитов, находящихся в состоянии агрегации. При электронной микроскопии эритроцитов у больных экземой выявляют шероховатости мембран, шиповидные формы эритроцитов, массивные плазматические мостики в агрегатах. Эритроцитарные мембраны становятся более проницаемыми для калия и воды.

У 51,7% больных острой и у 64,9% больных хронической экземой отмечена тенденция к гиперкоагуляции крови. Транскапиллярный обмен реализует функцию сердечно-сосудистой системы; его оценивают по данным проницаемости стенок микрососудов. У больных экземой нарушается проницаемость сосудов для воды, белка, веществ, связанных с ними. Однонаправленное движение жидкости и

белка через стенку сосудов выявлено у 93,6% больных, разнонаправленное – у 2,7%; из ткани в кровь – у 50,5%, из сосудов в ткань – у 48,5% больных экземой [7, 11]. Гемокоагуляционные сдвиги при экземе, которые классифицируют как тромбогеморрагический синдром, или вторичную коагулопатию латентного характера, неразрывно связанные с изменениями транскапиллярного обмена, проницаемости микрососудов и мембранной стабильности форменных элементов, что рассматривается многими исследователями с позиций аллергической перестройки организма больных экземой [3].

На температуру кожи значительное влияние оказывает протекающая по ней кровь, поэтому по температурным изменениям кожи можно судить о микроциркуляции. Изменения на термограммах в начале развития болезни или рецидива ее идентичны у всех больных и заключаются в наличии «холодных» участков в очагах экземы. У больных острой экземой «холодные» участки имеют одинаковые с очагами поражения форму и температуру, что проявляется однотонным рисунком на термограмме. Это свидетельствует о нарушениях всех микроциркуляторных модулей при острой экземе [7, 11].

У больных обостренной и хронической формами экземы конфигурация «холодных» участков не совпадает по форме с кожными высыпаниями, поэтому термограмма кожи у таких больных пятнистая. Это свидетельствует о наличии «холодных» и «теплых» участков, а также о том, что в пределах одного очага имеются микроциркуляторные модули с нарушениями разной степени [7, 11].

Среди многочисленных сведений о нарушении гомеостаза у больных экземой можно выделить данные о повышении активности фосфолипазы А эритроцитов больных, что свидетельствует об усилении распада фосфолипидов клеточных мембран в период обострения экземы [3].

В крови больных экземой установлено повышенное содержание биогенных аминов, простагландинов, циклических нуклеотидов, активных агентов калликреин-кининовой системы. При ультраструктурном анализе лейкоцитов и тромбоцитов были получены данные, позволяющие рассматривать нейтрофилы и красные кровяные пластинки как источник биологически активных веществ, принимающих участие в развитии кожных аллергических воспалительных реакций при экземе [3, 10].

При экземе отмечается также нарушение медиаторного обмена (изменение количества ацетилхолина и активности холинэстеразы, количества адреналина и норадреналина и др.). По мнению некоторых исследователей, эти явления носят вторичный характер: биологически активные вещества образуются в коже в результате взаимодействия антигенов с антителами, а затем они уже начинают оказывать существенное влияние на течение экзематозного процесса [3].

Особый интерес представляет тот факт, что вышеперечисленные изменения микроциркуляторного русла, являясь неспецифическими, более выражены у больных с тяжелой формой экземы и у длительно болеющих больных [7, 9].

На наш взгляд, разделяемый и другими исследователями, весомая роль в патогенезе экземы принадлежит нарушению метаболизма одного из важнейших биологических медиаторов – оксида азота (NO). Этот молекулярный мессенджер принимает участие в развитии артериальной и венозной гиперемии, повышает проницаемость капилляров, способствует усилению повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов. Установлено, что вышеперечисленные эффекты NO опосредуются путем активации растворимой гуанилатциклазы и синтеза цГМФ – вторичного мессенджера NO в гладких мышцах сосудов, что способствует снижению содержания внутриклеточного  $Ca^{2+}$  и обеспечивает релаксацию гладких мио-

цитов [1, 2, 5, 13, 16].

Кроме того, NO опосредует и вазодилататорный эффект многих других медиаторов (кининов, ацетилхолина, серотонина, катехоламинов, полипептидных гормонов апудоцитарного происхождения), а также механических воздействий на сосуд, что позволяет считать NO главным паракринным вазодилататором [1, 2, 4, 5, 14, 17].

Проведенные клинические, физиологические, биохимические и патоморфологические исследования дают основание считать, что все клинические формы экземы по существу – единый патологический процесс с общим патогенетическим механизмом.

### Литература

1. *Гоженко А.И., Бабий В.П., Бабиенко В.В.* Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительных и опухолевых процессах. – Одесса: Черноморье, 2005. – 223 с.
2. *Гоженко А.И., Зацеркляний О.М.* Особливості перебігу мікробної екземи у хворих в Одесі та Одеській області // Одеський медичний журнал. – 2006. – №1. – С. 78-80.
3. *Глухенький Б.Т., Грандо С.А.* Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. – К.: Здоров'я, 1990. – 480 с.
4. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Общая патофизиология. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. – 624 с.
5. *Зацеркляний А.М.* Механизмы патогенеза и саногенеза экземы // V-і читання ім. В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (25-26 травня 2006 року). – Одеса: Одеський державний медичний університет, 2006. – С. 53-54.
6. *Іванов С.В.* Особливості периферичної гемодинаміки у хворих на алергодерматози на тлі серцево-судинної патології // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – №2. – С. 25-30.
7. *Каруна Б.И.* Экзема. – К.: Здоров'я, 1989. – 176 с.
8. *Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас) / М.А. Пальцев, Н.Н. Потеекаев, И.А. Казанцева и др.* – М.: Медицина, 2005. – 432 с.
9. *Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) / Под ред. А.М. Чернуха, Е.П. Фролова.* – М.: Медицина, 1982. – 338 с.
10. *Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева.* – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – 880 с.
11. *Мавров И.И., Каруна Б.И.* Микроциркуляция при дерматозах. – К.: Здоров'я, 1985. – 136с.
12. *Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей / Г.М. Цветкова, В.В. Мордовцева, А.М. Вавилов, В.Н. Мордовцев.* – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
13. *Проценко Т.В., Куценко И.В., Якубенко Е.Д.* Влияние озонотерапии на особенности биохимического гомеостаза у больных аллергическими дерматозами // Дерматологія та венерологія. – 2005. – №1. – С. 42-47.
14. *Sherratt J.A., Weller R., Savill N.J.* Modelling blood flow regulation by nitric oxide in psoriatic plaques // Bull. Math. Biol. – 2002. – Vol. 64. – P. 623-641.
15. *Jones R.R.* The histogenesis of eczema // Clin. Exp. Dermatol. – 1983. – Vol. 8. – P. 213-225.
16. *Virag L., Szabo E., Bakondi E et al.* Nitric oxide-peroxynitrite-poly(ADP-ribose) polymerase pathway in the skin // Exp. Dermatol. – 2002. – Vol. 11. – P. 189-202.
17. *Yamazaki F., Sone R., Zhao K et al.* Rate dependency and role of nitric oxide in the vascular response to direct cooling in human skin // J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 100. – P. 42-50.

**Резюме**

**МІКРОЦИРКУЛЯТОРНІ ЗМІНИ ПРИ  
ЕКЗЕМИ**

*Зацеркляний О.М., Гоженко А.І.,  
Цепколенко В.О.*

У статті наведено дані сучасної вітчизняної, світової літератури та власних спостережень щодо змін мікроциркуляторного русла у хворих на екзему, що є патоморфологічною основою цього дерматозу.

**Summary**

**MICROCIRCULATION CHANGES IN CASE  
OF ECZEMA**

*Zatserklyannyu O.M, Gozhenko A.I.,  
Tsepkolenko V.O.*

Modern facts from Ukrainian, world scientific literature and author's own researches concerning microcirculation changes in case of eczema were summarized in this article.

*Впервые поступила в редакцию 22.09.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого  
совета НИИ медицины транспорта (протокол №  
6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 612.821:613.7

**ФІЗІОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ ПРИ ВИКОНАННІ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ  
У МОРЯКІВ**

**Мавед О.О.**

*Міжнародний гуманітарний університет*

Дослідженнями встановлено [4, 7], що рівень гіпокінезії у моряків на суднах морського флоту вельми виражений. В організмі моряків відбуваються зміни фізіологічних, психофізіологічних біохімічних, показників, які корелюють з дезадапційними зрушеннями плавскладу [3]. В зв'язку з цим виникають нервово-психічне перенапруження, а також зменшення працездатності з подальшим виникненням і розвитком преморбідних станів серцево-судинної, дихальної, центральної нервової систем, опорно-рухового апарату. Зміни в організмі виікликають необхідність втілення індивідуально-дозованих за часом і навантаженими фізичними вправами [5].

Відомо [1, 2, 5, 6], що в процесі тренування формується комплекс психофізіологічних особистісних якостей, необхідних людині в її професійній діяльності, набуваються і розвиваються знання і навички в галузі фізичної культури, а також сенсорні, розумові, рухові, організаційні навички, надійність в роботі різних органів і систем. Підсумком підвищення рухової активності є високий професійний рівень, який забезпечує надійність спеціалістів і безпеку пла-

вання згідно національним і міжнародним вимогам.

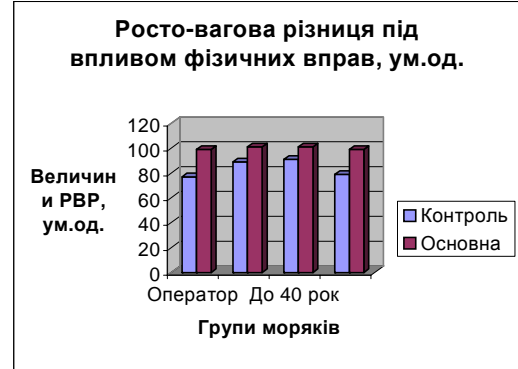
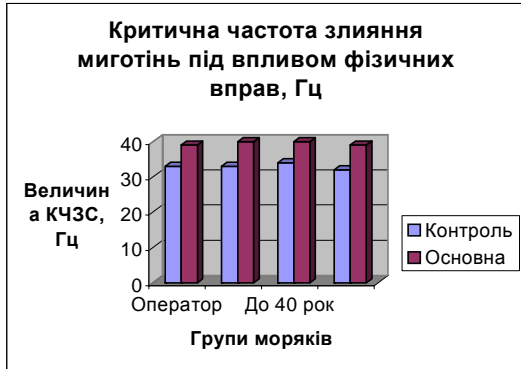
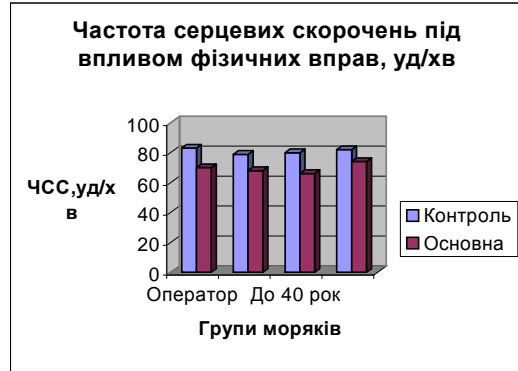
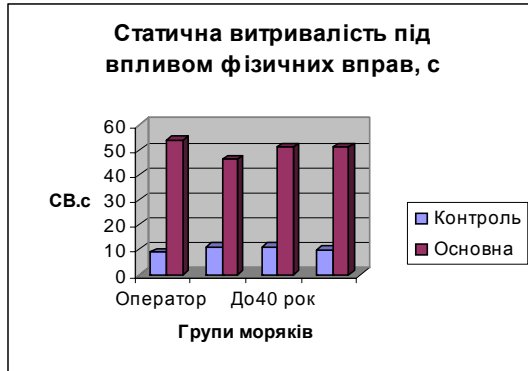
**Мета дослідження**

Довести наявність взаємодії різних систем і органів, в цілісному організмі осіб плавскладу, які виконують фізичні вправи,

**Задачі дослідження:**

1. Порівняти динаміку фізичного стану і психофізіологічних показників в осіб, які займаються фізичними тренуваннями і в групі контролю.
2. Виявити особливості взаємодії різних систем і органів як в осіб контрольної групи, так і при виконанні фізичних вправ в цілісному організмі моряків.

Робота проведена на 177 моряках, працюючих на суднах судноплавних компаній під українським та іноземними прапорами. Методами дослідження були: реєстрація функції центральної нервової системи (проста слухомоторна реакція (ПСМР), критична частота злиття світлових миготінь (КЧЗМ); статична витривалість м'язів кисті (СВ), функціональний стан серцево-судинної системи - за допомогою частоти серцевих скорочень (ЧСС), систо-



лічного тиску (СТ), росто-ваговою різницею (РВР)

Аналіз результатів провели за допомогою статистичної оцінки достовірності відмінності за -критерієм Стюдента з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2003 та кореляційно-регресійного аналізу.

#### Результати досліджень

РВР у представників всіх груп наближався до 100 під впливом фізичних вправ, в той час, коли в контрольній групі він коливався між 76 і 83 умовними одиницями, що підтверджувало наявність у цих осіб зайвої ваги тіла за рахунок жирової маси (мал. 1).

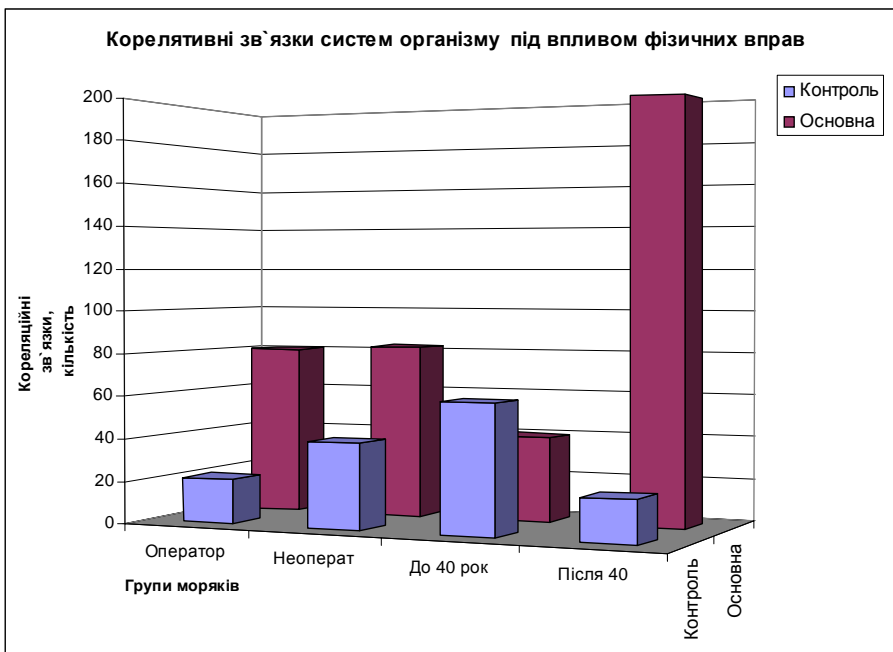
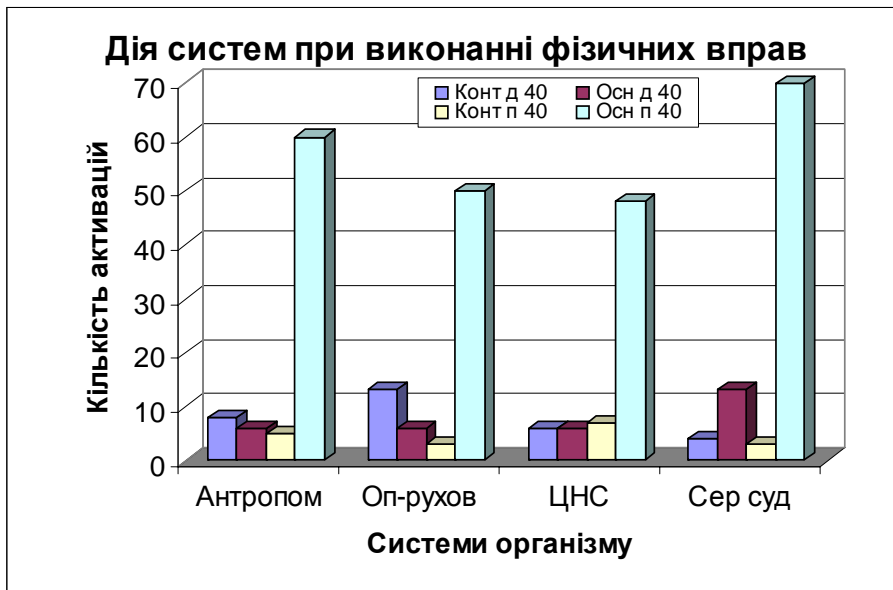
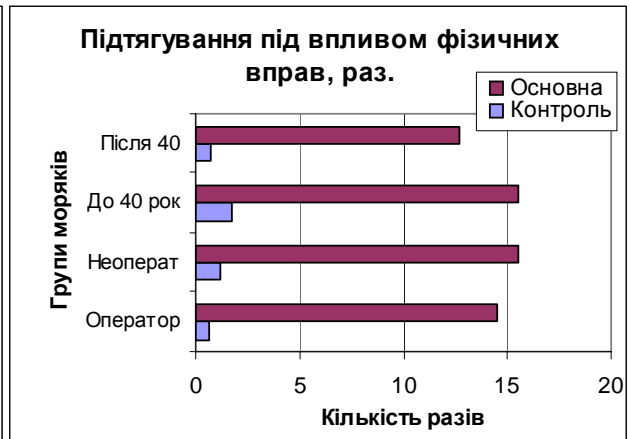
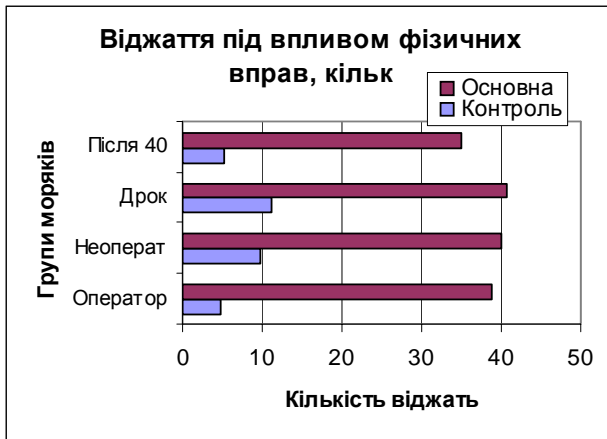
В динаміці рейсів під впливом фізичних вправ росто-ваговий показник характеризував фізичні дані плавскладу, на підставі чого виявлено збільшення числа осіб, які виконують фізичні вправи, РВР яких нормалізувався на протязі рейсу. Це особи операторів (з 47 до 76%) при стабільній кількості рядового складу (77%). В групі осіб старше 40 років кількість збільшилась до 67%. Вказані зміни корелюють з фізіологічними і морфологічними показниками.

Аналогічні відмінності спостерігаються при виконанні фізичних вправ в показнику критичної частоти злиття миготінь, який характеризує рівень втоми моряків. В групах моряків, які виконували фізичні вправи, цей показник вірогідно ( $p < 0,05$ ) більше за показник в осіб контрольної групи на на 8-9 Гц. (мал. 2).

Статична витривалість м'язів передпліччя та частота серцевих скорочень також характеризують позитивний вплив фізичних вправ на вказані показники і функції опорно-рухового апарату та серцево-судинної системи (мал.. 3,4).

Результат виконання фізичних вправ на протязі 6 місяців виявився у кількості віджаття від землі і підтягувань на перекладині у представників основної і контрольної груп моряків (мал. 5,6).

Дисперсійний і регресійний аналіз показників, які були поділені на антропометричні, опорно-рухового апарату, центральної нервової і серцево-судинної системи, дозволили виявити взаємозв'язок в цілісному організмі в різних ситуаціях діяльності плавскладу (мал.. 7). Так, в осіб операторських професій, що виконують фізичні вправи, після вахти не встановле-



но вірогідного збільшення діяльності додаткових систем в зв'язку з економізацією витрачання енергії на виконання виробничих завдань (5 і 9). За цей самий період особи контрольної групи, що виконували фізичні вправи, активізують свою діяльність за рахунок залучення додаткових органів і систем (з 11 до 28). В кінці рейсу, через 3 місяці в результаті кумуляції втоми в обох групах спостерігається значне притягнення систем (21 - в основній і 26 - в контрольній) при значній відмінності кореляційних зв'язків перед початком роботи. В осіб основної групи при високому рівні тренуваності систем організму виконання трудового навантаження забезпечується за рахунок тільки шести зв'язків, в той час, як в контролі

було констатовано 13 зв'язків між системами.

Під впливом фізичних тренувань на початку рейсу змінилось не тільки число притягнутих в діяльність організму систем в кінці робочого періоду (21), але й початкові дані (13) в зв'язку з іншим родом діяльності, а саме, завантаженням опорно-рухового апарату. До кінця рейсу в цих групах наступають зміни зв'язків в групі підвищеної фізичної активності, які сильно відрізняються одна від одної: зменшення числа зв'язків в групі підвищеної фізичної активності (до 19) по відношенню до початкового рівня (31) і різке збільшення систем в групі осіб контролю (69).

До висновку про ламку у формуванні нової програми, яка складається з економічного мінімізованого виду діяльності в групі фізкультурників і марнотратному витрачання енергетичних і емоційних резервів особами, що не виконують фізичних вправ. Цьому сприяють регулярні фізичні тренування моряків, які активізують в діяльності організму додаткові резерви з метою формування резервних і основних умовних зв'язків, необхідних в складних і відповідальних умовах професійної діяльності плавскладу. При цьому кількість утворених зв'язків між різними системами організму збільшується як в групі операторів (72- на початку рейсу, 77- в кінці), так і в групі не операторів (72 і 86) (мал..8)..

В групі до 40 років, які виконували фізичні вправи, на початку рейсу було констатована мінімальна кількість зв'язків під час трудового процесу (8), яка зменшувалася до 6 в кінці вахти. Аналогічні дані спостерігаються і в кінці рейсу (6 і 5). В даний період часу організм моряків контрольної групи втягує в професійну діяльність значно більшу кількість фізіологічних систем як на початку рейсу (30), після вахти -69, так і в кінці рейсу (31 і 83). Така мобілізація фізіологічних систем пояснюється тим, що є значні резерви молодого організму, який може обійтися без додаткових стимулюючих дій.

Організм старшої вікової групи (після 40 років) реагує на трудовий процес в залежності від рівня фізичної активності і

ньому відбуваються діаметрально протилежні явища.

Регуляторні механізми організму осіб основної молодшої групи постійно притягують і утримують ці зв'язки, а період всього трудового процесу з невеликим зниженням активності в кінці рейсу (76 і 61). В осіб старшої вікової групи з низьким рівнем фізичної активності зареєстрована незначна кількість зв'язків як на початку (11-27), так і в кінці плавання (3-22). Особлива різниця спостерігається в кількості задіяних систем в організмі після тренування (82 перед тренуванням, 300 – після на початку рейсу; 106 і 465 в кінці рейсу). Успішність контрольної групи у віці після 40 років, їх діяльності здійснюється, в основному, за рахунок життєвого досвіду, попереднє продуманих рішень, без зайвих енерговитрат, зберігаючи низький рівень активності, сили, засоби при виконання виробничих завдань.

#### Висновки

1. Фізичні вправи позитивно впливають на зберігання базових біологічних ритмів і оптимальний рівень адаптивних пристосувальних реакцій плавскладу при виконанні професійних обов'язків.
2. Доведені особливості взаємодії різних систем і органів як в осіб контрольної групи, так і при виконанні фізичних вправ в цілісному організмі моряків
3. В осіб основної групи при високому рівні тренуваності систем організму виконання трудового навантаження забезпечується за рахунок меншої кількості зв'язків ніж в контрольній групі.

#### Література

1. Апанасенко Г. Здоровье спортсмена / Наука в олимпийском спорте.- 2000.- № 1.- С. 96.
2. Клапчук В.В. Элементы профессионально-прикладной подготовки в практике лечебной физкультуры // Лечебная физическая культура: справочник / Под. Ред. Епифанова ВА.- М.: Медицина, 1987.- С.35-40.

3. Войтенко А.М., Голубятников Н.И., Кузнецов А.В., Деревянко Л.А. и др. Социально – эпидемиологические проблемы морского и речного транспорта Украины // Вестник морской медицины. - 1997. - №2. - С. 48.
4. Лобенко А.А., Помозин О.С. К вопросу занятий физическими упражнениями на судах в длительных рейсах // Вісник морської медицини. - 1998.- №1. - С. 73.
5. Минин Е.Ф. Профессионально - прикладная физическая подготовка судового механика. – Мурманск.- МВИМУ. - 1988 .- 88 с.
6. Нетудыхатка О.Ю., Чередниченко А.В., Мавед Е.О., Горчаков С.В. Субъективная оценка плавсоставом судовых гигиенических факторов условий труда и факторов рейса. Бюллетень госфлотинспекции Украины. - 2001. - № 5. - С. 124- 129.
7. Нетудыхатка О.Ю., Горчаков С.В., Мавед Е.О. Психофизиологический профессиональный отбор моряков- основа профилактики аварийности судов. Учебное пособие. Одесса. - Юридическая литература. - 2002. - 57 с.

### Резюме

#### ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЛЯТЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ У МОРЯКОВ.

*Мавед О.О.*

Работа посвящена вопросам усовершенствования методики и медицинских критериев при выполнении физических упражнений моряками в режиме свобод-

ного времени на морских судах в период плавания. В динамике занятий физическими упражнениями наблюдаются позитивные изменения психофизиологических, физических показателей, которые коррелируют с увеличением статической выносливости, уменьшением ЧСС в конце рабочего периода, а также через 6 месяцев выполнения физических упражнений.

### Summary

#### THE PHYSIOLOGICAL CORRELATION OF PHYSICAL EXERCISES BY SEAMEN

*Maved O.O.*

The work is devoted to questions of correlation to medical criteria of performance of physical exercises by seamen in a regimen of free time mode on sea vessels during navigation. In dynamics of employment by physical exercises it is observed positive changes of psychophysiological, physical parameters which correlate with response rate augmentation, decrease of fatigability, an animal force augmentation and processing rate of the mental information and also state of health improvement, activity, mood in the extremity of the working period and also in 6 months of performance of physical exercises. Dynamics of anthropometric, psychophysiological parameters under the influence of exercises stresses of faces at the age of after 40 years has proved greater efficiency of actions compared with similar data of faces age fill 40 years.

*Впервые поступила в редакцию 11.11.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 577.334.61; 577.152.6

## РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ РАБОТЫ МИОКАРДА ЦИКЛ ОКСИДА АЗОТА И NO-СИНТАЗНЫЕ СИСТЕМЫ В МИОКАРДЕ

**Реутов В.П., Гоженко Е.А., Охотин В.Е., Котюжинская С.Г., Шуклин А.В.,  
Сорокина Е.Г.**

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва;  
valentinreutov@mtu-net.ru;*

*Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ,  
Институт Биологии Гена РАН, Москва;*

*Государственное Учреждение Научный Центр Здоровья Детей РАМН, Москва;  
Одесский национальный медицинский университет, Одесса*

Физиологически активная молекула – оксид азота (NO), обладает широким спектром действия [2, 6, 12, 63, 64]. NO, являясь одним из мессенджеров [78, 106, 175-177], участвует в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации [114, 128, 177]. NO идентичен эндотелиальному фактору релаксации (EDRF) [144, 163], расслабляющему гладкие мышцы сосудов [107, 111] и предотвращающему агрегацию тромбоцитов к эндотелию [74, 82, 153]. Наряду с регуляторными функциями [98, 99, 127, 133] NO обладает цитотоксическими, цитостатическими и многими другими свойствами и функциями в различных органах и тканях [2, 82, 151, 178, 188]. Многие регуляторные функции, обнаруженные ранее в различных органах и тканях были в дальнейшем обнаружены в сердце [108, 109, 169, 171].

Синтез NO в миокарде осуществляется не только в нейронах и эндотелии сосудов, но и в самих миоцитах [40, 41-44]. В образовании NO участвуют не только конститутивные и индуцибельные NO-синтазы, но и нитритредуктазные системы, которые связаны с гемсодержащими белками, способными в дезокси-форме восстанавливать нитриты в NO [56, 59, 60, 62, 63, 80, 112, 179, 194]. Это свидетельствует о важной роли NO в миокарде [13, 40]. В настоящее время все функции NO в сердце еще нельзя назвать [40, 66-69]. Одна-

ко можно с определенностью сказать, что в миокарде NO может регулировать функцию органа как непосредственно, так и через влияние на сосуды [4, 7, 40, 49, 85, 87]. Данное физиологически активное соединение способно регулировать тонус коронарных сосудов, свертываемость крови, воспалительные процессы, а также влиять на клеточные и межклеточные взаимодействия [25, 29, 30]. Оксид азота может оказывать прямое влияние на сократимость миокарда: от тонкой регуляции электромеханического сопряжения до модуляции вегетативного влияния на пре- и постсинаптическом уровне [95, 96, 104, 105].

В основе многостороннего участия NO в физиологии сердца лежит сложная система регуляции на молекулярном уровне всех трех типов NO-синтаз [8, 100, 108, 113, 154, 166, 169, 170, 190]. Показано, что локализация той или иной NO-синтазы влияет на клеточный ответ [113, 170, 189]. Это обстоятельство послужило основанием для формулировки и обоснования концепции клеточной и субклеточной компартиментализации NO-синтаз [100, 108, 109, 142, 143, 164]. Эта концепция включает представления о пространственной аллостерической модуляции NO-синтаз специальными белками-посредниками, которые ограничивают и направляют влияние NO на клеточные мишени для специфического от-

вета на заданный стимул [100, 109, 143, 181-183].

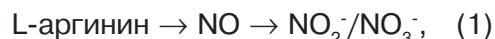
Важную роль в регуляции содержания оксида азота в организме человека и животных играет механизм циклического превращения NO: L – аргинин  $\rightarrow$  NO  $\rightarrow$  NO<sub>2</sub><sup>-</sup>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup>  $\rightarrow$  NO [56-59]. Нарушение механизмов регуляции содержания NO в условиях ишемии/гипоксии [27, 29, 30, 32, 33], при воспалении [17, 41], действии специфических факторов (например, стимуляции цитокинами) [98, 99, 181-183] может приводить к глубоким нарушениям в кардиомиоцитах, ведущим к сердечной недостаточности [89, 90].

Настоящий обзор включает обобщение результатов исследования авторов по циклическим превращениям оксида азота в организме млекопитающих [56-59, 62-64] и анализ данных литературы о внутриклеточной локализации NO-синтазных и нитритредуктазных систем, которые участвуют в механизмах регуляции содержания NO в миокарде [89, 90, 100, 108, 109]. Кроме того, проанализированы данные литературы о регуляции NO-синтаз на уровне транскрипции и о модуляции активности конститутивных и индуцибельных форм этого фермента на посттрансляционном уровне [123, 124]. Для анализа данных литературы о регуляции содержания NO в миокарде в норме и при некоторых видах патологии были использованы концепция цикла оксида азота и принцип цикличности, ранее предложенный и обоснованный в работах [56-59, 62, 63].

#### **Цикл оксида азота в организме млекопитающих**

Ранее нами было показано, что продукты превращения NO – ионы NO<sub>2</sub><sup>-</sup> могут весьма эффективно в условиях дефицита кислорода снова превращаться в NO [56-59, 62-64]. Нитритные ионы, восстанавливаясь в миокарде в NO, образуют R-конформеры Mb-NO комплексов, поскольку Mb может с лигандом NO образовывать только эти конформеры. В отличие от Mb, комплексы NO с Hb могут находиться как в R-, так и в T-конформации. Таким образом, наличие NO-синтазного механизма

обеспечивает эндогенный синтез NO, ионов NO<sub>2</sub><sup>-</sup> и NO<sub>3</sub><sup>-</sup>:



а высокая активность нитритредуктазных систем создает условия для того, чтобы цепочка (1) функционировала как замкнутый цикл, который был назван нами циклом NO. Для ферментативного окисления L-аргинина при участии NO-синтаз, как указывалось выше, требуется кислород. Поэтому при ишемии/гипоксии NO-синтазный механизм должен ингибироваться. В то же время дефицит кислорода является тем фактором, который обеспечивает активную работу нитритредуктазных систем, связанных с гемсодержащими белками - Hb, Mb, цитохромоксидазой и цитохромом P-450.

Действительно, как указывалось ранее, восстановление ионов NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в NO происходит в крови и клетках тканей [56, 62]. Важную роль в восстановлении NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в крови играет Hb, причем восстанавливать ионы NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в NO может лишь дезокси-Hb [62, 80, 112]. Кислород, связанный с Hb, препятствует превращению NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в NO [56-59, 62, 80, 112]. В миокарде и скелетных мышцах такую же нитритредуктазную активность может проявлять Mb, находящийся в дезоксиформе [62, 179]. В тканях, содержащих и не содержащих Mb, восстановление ионов NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в NO осуществляется в митохондриях и микросомах [59, 63]. В митохондриях, как указывалось выше, нитритредуктазной активностью обладает цитохромоксидаза [59,63], а в микросомах - цитохром P-450 [63]. Таким образом, гемсодержащие белки - Hb, Mb, цитохромоксидаза и цитохром P-450, обычно взаимодействующие с кислородом, - в дезоксиформе могут восстанавливать ионы NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в NO и таким образом замыкать цепочку превращений (1), как указывалось выше, в единый цикл NO.

В настоящее время стали известны работы, авторы которых вслед за нами стали рассматривать возможность цикли-

ческих реакций с участием NO и продуктов его превращения [4, 5, 9, 14, 17, 23-27, 36, 41, 159, 187]. При дефиците кислорода роль NO-синтазного механизма может снижаться. При этом может активироваться более мощная нитритредуктазная компонента, которая, как было показано ранее, почти на три порядка выше, чем NO-синтазная [59, 62, 63, 194]. Имеются основания полагать, что активация этой мощной компоненты в условиях ишемии/гипоксии может быть дополнительным фактором и одной из составляющих ишемического повреждения миокардиоцитов в период реоксигенации.

Известно также, что вклад в несинтазный путь образования NO могут вносить ксантиноксидоредуктаза и гемсодержащие белки – дезоксигемоглобин, а также дезоксимиоглобин, цитохромоксидаза и цитохром P-450 [59, 63, 112, 179, 187, 194]. Кроме того, ряд ученых, изучающих неэнзиматический путь образования NO, пришли к выводу о том, что NO может образовываться из нитрита в зоне ишемии в результате снижения pH с 7.4 до 5.5 (после 30 мин ишемии сердца) [194]. При этом они наблюдали 100-кратное увеличение концентрации NO по сравнению с исходной [194]. Таким образом, в настоящее время уже нельзя ограничиваться лишь рассмотрением действия NO-синтазной реакции в клетках тканей и в организме в целом [112]. Необходимо также учитывать действие мощной нитритредуктазной компоненты, связанной с гемсодержащими белкам, находящимися в дезокси-форме [25-28, 59, 63, 112, 179, 194]; нитратредуктазной компонентой, обусловленной действием Mo-содержащих белков и, в первую очередь, ксантиноксидоредуктазного комплекса [59, 63]; и, наконец, с действием неэнзиматического пути образования NO, связанного с превращением нитритов в NO в зоне с пониженным pH [194].

Однако при физиологических условиях сила «слабой» NO-синтазной компоненты заключается в том, что именно она лимитирует поступление субстрата  $\text{NO}_2^-$  для «сильной» нитритредуктазной, состо-

ящей из гемсодержащих белков, находящихся в дезокси-форме [59, 63], и неэнзиматической [194] компонент цикла оксида азота. Другими словами, по-видимому, здесь действует принцип, аналогичный принципу дополнительности, хорошо известный физикам: сила «слабой» компоненты - в слабости «сильной».

Таким образом, благодаря взаимосвязи четырех компонент, участвующих в образовании NO в присутствии кислорода и в условиях гипоксии (NO-синтазной, нитритредуктазной, нитратредуктазной и неэнзиматической), достигается универсальная целостность цикла оксида азота. Три из этих компонент – NO-синтазная, нитрит- и нитратредуктазная являются энзиматическими, поскольку их функционирование связано с работой NO-синтаз, гемсодержащих белков и Mo-содержащего ксантиноксидоредуктазного комплекса. Последняя компонента связана с протонированием ионов  $\text{NO}_2^-$  и образованием азотистой кислоты при кислых значениях pH. В этом, по-видимому, заключается и парадокс цикла NO: в каждой отдельной компоненте наиболее полно осуществляется одна из природных закономерностей, существующих именно этой компоненте.

В связи с тем, что восстанавливать ионы  $\text{NO}_2^-$  в NO могут лишь восстановленные формы гемсодержащих белков, нельзя не учитывать роль ферментных и неферментных систем, принимающих участие в переносе электронов на эти гемсодержащие белки. В первую очередь к ним нужно отнести метгемоглобин- и метмиоглобинредуктазы, а также электронно-транспортные цепи митохондрий и эндоплазматического ретикулума. Эти ферментные системы, как известно, переносят электроны от NADPH или NADH через флавопротеин на гемсодержащие белки. Среди низкомолекулярных систем, способных участвовать в восстановлении гемсодержащих белков, следует отметить аскорбиновую кислоту и восстановленный глутатион [59, 63].

Когда обнаружилось, что способностью восстанавливать ионы  $\text{NO}_2^-$  в NO об-

ладают гемсодержащие белки, находящиеся в дезоксиформе, стало ясно, что дефицит  $O_2$  является тем первичным метаболическим сигналом, который инициирует последующие изменения активности остальных ферментов метаболического пути, участвующих в восстановлении ионов  $NO_2^-$ . Таким образом, *практически все патологические процессы, которые протекают на фоне гипоксии и ишемии, будут в той или иной степени активировать нитритредуктазную компоненту цикла NO* [56, 57, 62, 167-170]. Эта же компонента, как указывалось выше, замыкает цепочку метаболических превращений NO в цикл. Однако до сих пор эта компонента в большинстве случаев остается вне поля зрения исследователей.

#### **Локализация и распределение NO-синтаз в миокарде**

В миокарде имеются все типы NO-синтаз (NOS) [108, 109, 155, 156]: нейрональная (NOS-1), открытая в саркоплазматическом ретикулуме миокарда сердца только в 1999 г. [190], индуцибельная (NOS-2) [98, 99, 141, 169, 171, 181] и, наконец, эндотелиальная (NOS-3) [103, 108, 117-121]. Кроме того, в митохондриях кардиомиоцитов экспрессируется митохондриальная NOS (mtNOS) [102, 145-147, 160], которую многие исследователи по признаку сходства аминокислотной последовательности относят к NOS-1 [144-147].

Имеются данные, что при патологии у человека (ишемическая болезнь сердца, дилатационная кардиомиопатия) повышается иммунореактивность к NOS-2 и NOS-3 [125], а в условиях экспериментальной гипертрофии миокарда крыс наблюдается усиление интенсивности окрашивания миоцитов на NADPH-d [83]. Следует отметить хорошо известный факт, что индукция NOS-2 в кардиомиоцитах человека и животных [141, 149, 167, 169, 171, 183, 190] вызывается провоспалительными цитокинами [98, 99], повышение уровня которых сопровождается сердечную недостаточность [190].

NOS-3 на ультраструктурном уровне локализована в кавеолах кардиомиоцитов

– небольших (70-90 нм в диаметре) впячиваниях плазматической мембраны [114 - 120, 150]. Известно, что кавеолы локально обогащены холестерином и гликофинголипидами [117, 118-120]. Известно также, что кавеолы содержат олигомеризованный белок – кавеолин, который структурно их поддерживает [118 - 121, 150]. Кавеолами богаты мембраны Т-трубочек, которые принимают участие в электромеханическом сопряжении при передаче возбуждения в миокарде [114, 118-121, 135, 136, 140]. Что касается субклеточной локализации NOS-2, то характер иммуногистохимического окрашивания позволяет предположить, что фермент находится в цитозоле клетки [98, 99, 141, 149, 167, 169, 171, 181, 183, 190].

При классификации NO-синтаз на конститутивные и индуцибельные, мы прежде всего обнаруживаем два проявления NO-ергического воздействия, обусловленные в сотни раз различающимися концентрациями нарабатываемого NO. Конститутивные кальций-зависимые NOS-1 и NOS-3 продуцируют небольшие концентрации NO. Они осуществляют главным образом регуляторные NO-ергические воздействия. Регуляторное влияние NOS-1 и NOS-3 чаще всего связано с образованием низких концентраций NO, активацией растворимой гемсодержащей гуанилатциклазы и выходом на регуляторный путь вторичного мессенджера cGMP [13-15, 17-19, 41, 62, 73, 77]. Регуляторное влияние NO, как правило, характеризуется такими влияниями как вазодилатация, уменьшение сократимости миоцитов и частоты сердечных сокращений (ЧСС), облегчение парасимпатического влияния и подавление симпатического, что в некоторых экспериментах может приводить к облегчению работы биологической системы и косвенно вызывать цитопротекторные эффекты [17, 41, 43-46]. Активацию ADP-рибозилтрансферазы также, по-видимому, следует отнести к регуляторным влияниям NO [17, 41, 62].

Кальций-независимая индуцибельная NOS-2 продуцирует большие количе-

ства NO, высокореактивная молекула которого способна участвовать в метаболических превращениях с образованием еще более активных свободно-радикальных соединений и неспецифически повреждать белки [60] и ненасыщенные жирные кислоты клетки [60, 61]. С ее функцией связаны цитотоксическое и проапоптотическое влияния NO [17, 41, 93, 138].

### Какова роль NO-синтаз в кардиомиоцитах?

Известно, что NO продуцируется NO-синтазами эндотелия сосудов и эндокарда [36, 37, 40, 41, 62]. Какова же роль NOS в самих мышечных клетках сердца?

*NOS-1 регулирует активность белков саркоплазматического ретикулула кардиомиоцита.* После открытия NOS-1 [190] стало очевидно, что в пределах мышечного волокна сердца сосуществуют две различные конститутивные изоформы NOS [94, 100, 190]. Было показано также, что *in vitro* NO способен увеличивать вероятность открытой конформации рианодиновых рецепторов второго типа (RyR2) путем прямого поли-S-нитрозилирования белков каналов, связанных с этими рецепторами [122, 174, 189]. Предполагается, что изменения в кальциевом цикле внутриклеточных цистерн вызывает прямое нитрозилирование рианодиновых рецепторов [189] и, возможно, белков кальциевых насосов.

Эти данные позволяли предположить, что NOS-1 должна участвовать в регуляции цикла “сокращение-расслабление” кардиомиоцитов [100]. Исследования кардиомиоцитов мышей, нокаутных по NOS-1, также как специфическое ингибирование фермента в миоцитах сердца животных без нокаута, показали, что NOS-1 уменьшает сократимость мышечных клеток миокарда [93, 172]. По мнению ряда исследователей, эти данные еще не позволяют сделать однозначного вывода о роли NOS-1 в механизмах влияния образуемого этой формой NOS оксида азота на процесс сокращения миокарда и на кальциевый цикл в миоцитах [94, 100, 172, 173]. Что же касается митохондриальной NOS, то ее аминокислотная последовательность

дает основание рассматривать фермент как один из подтипов NOS-1. Митохондриальная NOS влияет на синтез ATP в митохондриях, модулируя транспорт  $Ca^{2+}$  в этих органеллах [147].

*NOS-2 опосредует цитотоксическое воздействие NO в миокарде.* Индукция NOS-2 в миокарде была установлена еще в 1992 [171]. В здоровом миокарде NOS-2 присутствует практически только в иммунных клетках, главным образом в макрофагах, которые маркирует CD68 [125]. NOS-2 опосредует качественно иные воздействия на миокард [125, 171]. История вопроса исследования NOS-2 начиналась с изучения механизма резкого падения сократительной функции миокарда под влиянием провоспалительных цитокинов, уровень которых, как известно, часто повышен при дисфункции сердца [180]. В 1993-1995 гг. было обнаружено снижение сократимости отдельных кардиомиоцитов в среде, содержащей активированные макрофаги легких [97, 99]. В последующие годы механизм этого явления был охарактеризован как цитокин-зависимая аутокринная индукция NOS-2 в кардиомиоцитах [98, 99, 149, 183].

В 90-х годах XX в. появились многочисленные работы, выполненные на миокарде после экспериментального инфаркта [20, 52-54, 169]. Специфическое ингибирование NOS-2 у крыс с инфарктом, вызванным перевязкой коронарной артерии, приводило к улучшению функции сердца, уменьшению зоны инфаркта и достоверному снижению смертности животных [167, 169]. Повреждающее действие NO связывают с образованием пероксинитрит-аниона ( $ONOO^-$ ), который после протонирования превращается в неустойчивое соединение  $ONOOH$ . Последнее соединение легко распадается с образованием диоксида азота –  $\cdot NO_2$  и  $\cdot OH$ -радикалов [82, 151, 177, 188]. Биологическая роль NOS-2 очевидно связана с индукцией апоптоза в поврежденных тканях [93, 138].

В литературе имеются данные, авторы которых оспаривают вклад NOS-2 в нарушение сократительной функции сер-

дца [141]. Отметим, что последняя работа выполнена на модели трансгенных животных с постоянной избыточной экспрессией NOS-2 в сердце. Следует учитывать, что индукция NOS-2 в организме – это быстротекущий процесс и повышение ее экспрессии в течение всего онтогенеза, по-видимому, не является адекватной моделью патологического процесса. Существуют также защитные механизмы от повреждающего действия NOS-2 в миокарде. Примером может служить защитное действие миоглобина на мышечные клетки в условиях оксидативного стресса, связанного с образованием NO и продуктов его превращения [25-28, 79, 129, 130, 138].

*NOS-3 в плазмалемме кардиомиоцита и ее регуляторная функция.* Физиологическая роль и регуляция NOS-3 в мышечных клетках сердца является наиболее изученной [108, 109, 142, 143, 155, 156]. Локализация NOS-3 на внешней мембране кардиомиоцита определяет влияние фермента на пейсмейкерные и входящие кальциевые токи, а также на регуляторные пути холин- и в-адренорецепторов [123, 124, 125, 131, 134, 143].

В плазматической мембране NOS-3 связывается с кавеолином-3, что обеспечивает ее специфическую локализацию в кавеолы сарколеммы и поддерживает фермент в инактивированном состоянии [155, 156]. Кальмодулин, наоборот, вызывает активацию NOS-3, что указывает на наличие реципрокной регуляции фермента, когда с одной стороны его ингибирует кавеолин, а с другой – активирует кальций/кальмодулин [157, 158]. Предполагают, что увеличение внутриклеточного кальция в результате стимуляции специфическими агонистами инициирует каталитическую активность NOS-3 путем удаления ингибиторного кавеолина и связывания активирующего кальция/кальмодулина с соответствующей последовательностью фермента [155, 156, 158]. Вопрос о том, требуется ли для этого обязательная транслокация NOS-3 за пределы кавеолы, остается до сих пор не выясненным [155, 156, 158].

Генетический нокаут мышей по кавеолину-3 демонстрирует функциональную важность этого «кавеолинового стопора». У таких животных наблюдается значительная гипореактивность сосудов к вазоконстрикторным агентам, что связано с избыточным синтезом NO [114, 168]. Известно также, что регуляция NOS-3 происходит на уровне транскрипции [123, 124]. На посттрансляционном уровне активность NOS-3 модулируется фосфорилированием серина и, при некоторых условиях, аминокислотных остатков тирозина и треонина. Такие стимулы как инсулин или механическое растяжение (в кардиомиоцитах) [163] индуцируют фосфорилирование серинового остатка 1177 (у человека) через PI3K-зависимую активацию Akt (протеинкиназы B), с последующим усилением активности за счет уменьшения чувствительности фермента к флуктуациям концентрации внутриклеточного кальция. Другие киназы, например протеинкиназа A, протеинкиназа G и AMP-активируемая киназа, также фосфорилируют NOS-3 по серину 1177. Кроме того, AMP-активируемая киназа и протеинкиназа C индуцируют фосфорилирование по треонину 495, что инактивирует NOS-3 [163, 165].

Все функции NOS требуют ее димерной формы, которая стабилизируется гемовой группой, L-аргинином и BH4 [110, 154]. Важно заметить, что при отсутствии достаточных количеств L-аргинина или BH4 “неспаренная” NOS может нарабатывать супероксид-анионы ( $O_2^-$ ) вместо NO [167], что приводит к образованию пероксинитрита ( $ONOO^-$ ) в результате эквимольной реакции NO с  $O_2^-$ . В свою очередь, пероксинитрит может индуцировать дальнейшую продукцию  $O_2^-$  эндотелиальной NOS, окисляя ее цинково-серный кластер [193].

Считают, что начало изучения физиологической роли NOS-3 связано с обнаружением факта уменьшения под влиянием доноров NO частоты спонтанных сокращений адренергически престаимулированных пейсмейкерных клеток [98, 99]. Ингибирование NOS в этих клетках, вызывает

противоположный эффект. В 1995 г. было выяснено, что уменьшение частоты потенциалов действия пейсмейкерных клеток и, соответственно, NOS-3 вызывает отрицательный хронотропный эффект в сердце при физиологических условиях, опосредуя в этой ситуации холинергическое влияние [98]. Данное направление получило развитие в работах [108, 109, 132-134], в которых было показано, что в пейсмейкерных клетках NOS-3 взаимодействует с активированными M-холинорецепторами, что в свою очередь вызывает повышение синтеза NO, активацию растворимой гуанилатциклазы и повышение концентрации cGMP в клетке. Последний, через активацию фосфодиэстеразы 2 (PDE2), способен снижать концентрацию циклического AMP (сAMP), что блокирует в-адренергическое влияние [108, 109, 132-134].

Представляют также интерес новые данные о взаимодействии ингибиторных регуляторных путей в миоцитах предсердий. При инактивации ингибиторной субъединицы (Gi) G-белка с помощью токсина коклюша происходит компенсаторная гипертрофия параллельного NO-ергического регуляторного пути, что проявляется в виде увеличения тотального содержания протеина NOS-3 в предсердиях мышей и в сердце крыс [135-140].

Существуют работы, авторы которых оспаривают роль регуляторного пути NOS-3–NO–cGMP в регуляции частоты сердечных сокращений [103, 129, 130, 184]. Однако анализ, проведенный в работе [142], показал, что расхождения точек зрения разных авторов могут быть связаны с различным возрастом использованных экспериментальных животных, с проведением процедур пэтч-клампинга при комнатной, а не при температуре 37°C и некоторыми другими методическими особенностями [81, 84-86]. Кроме того, имеются и межвидовые различия участия NOS-3 в контроле потенциал-зависимого тока ионов Ca<sup>2+</sup> через каналы L-типа (I<sub>Ca,L</sub>) [157, 184-186]. Вместе с тем не найдено изменений в реактивности сердца к ацетилхолину (АХ) на фоне ингибирования NOS-3 у лягушек

[157] и морских свинок [192].

В ряде случаев доноры NO увеличивают частоту сердечных сокращений (ЧСС), независимо от влияния со стороны вегетативной нервной системы. Причиной увеличения ЧСС в данном случае может служить cGMP-зависимая стимуляция входящих катионных токов, активируемых гиперполяризацией мембраны I<sub>f</sub> (I<sub>n</sub>) [162]. на фоне которой не зависит даже в присутствии физиологических концентраций норадреналина (Herring et al., 2001). В ситуации, которая характеризуется повышенным адренергическим фоном, неспецифические ингибиторы NOS способны лишь отсрочить наступление снижения ЧСС, которое вызывает АХ [173]. Этот эффект снимается избытком L-аргинина. Блокаторы I<sub>f</sub> приводят к ускорению наступления ответа на действие АХ. На основании этих данных можно полагать, что NO играет роль своеобразного «тормоза», препятствующего резкому снижению ЧСС путем усиления I<sub>f</sub> [142, 143]. Таким образом, может существовать взаимодействие между NO-ергическим усилением брадикардии через ослабление I<sub>Ca,L</sub> и свойством NO замедлять наступление снижения ЧСС, путем стимуляции I<sub>f</sub>.

В рабочих кардиомиоцитах NOS-3 участвует в тоническом ингибировании потенциал-зависимых кальциевых токов L-типа (I<sub>Ca,L</sub>), которые определяют инотропный ответ сердца [1, 65, 126]. NO-ергическое ослабление сократимости происходит здесь даже в отсутствие адренергической пререстимуляции, причем, по-видимому, существует система с отрицательной обратной связью, поскольку приток кальция в кардиомиоциты повышает активность в них NOS-3 [148]. На этот процесс не влияет инактивация G-белков, а его регуляторный путь идет через NO - рГЦ - цГМФ - PDE2. Тоническое ингибирование I<sub>Ca,L</sub> в рабочих кардиомиоцитах морской свинки маскируется карбахолом – агонистом холинэргических рецепторов [126, 127, 148].

Данные, приведенные выше, по-видимому, свидетельствуют о том, что в рабочих кардиомиоцитах NOS-3 участвует в

аутогенной релаксации, которая работает по принципу отрицательной обратной связи и не требует обязательного наличия внешних регуляторных сигналов. У человека патофизиологическое значение NOS-3 и ассоциированного с ней кавеолина в мышечных клетках сердца еще не достаточно изучено. У собак в условиях экспериментальной гипертрофической кардиомиопатии, вызванной почечной гипертензией происходит уменьшение содержания кавеолина и NOS-3 в ткани левого желудочка. Сходные изменения происходят и у спонтанно гипертензивных крыс (SHR) [166].

### **Компартментализация NO-синтаз в кардиомиоцитах**

Как уже было отмечено выше, в пределах кардиомиоцита экспрессируются все изоформы NOS, в том числе и митохондриальный подтип NOS-1 (mtNOS). Естественно возникает вопрос: для чего необходимо клеткам такое разнообразие ферментов, катализирующих одну и ту же реакцию?

Поворотным пунктом в развитии представлений о роли NO в миокарде явилось открытие нейрональной изоформы NOS в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцитов [190]. Это дало толчок к исследованиям, показавшим, что каждая изоформа NOS обладает собственной физиологической функцией и местом субклеточной локализации или компартментом, где она экспрессируется [100, 108, 109, 155, 142, 190]. Этот факт лег в основу представлений о субклеточном разграничении NO-ергической регуляции или концепции о внутриклеточной «пространственной компартментализации» (spatial confinement) различных изоформ NOS, обеспечивающих специфичность регуляции NO в клетке [100].

Суть концепции пространственной компартментализации состоит в том, что NO-ергическое воздействие определяется не столько самим NO, сколько биологически активными белками, непосредственно окружающими NOS [100, 108, 109, 142, 155, 156]. Причем, согласно этой концеп-

ции, свободный NO, нарабатываемый конститутивными NOS, не диффундирует на значительные расстояния, а оказывает модулирующее влияние на активность белков своего субклеточного компартмента. Ранее представление об аналогичном характере активности NO в биологических системах было показано в работе [2]. В этой работе было продемонстрировано, что в такой химически гетерогенной и активной среде, как цитозоль, молекула NO практически мгновенно связывается различными ловушками оксида азота, к которым относится и растворимая гемсодержащая гуанилатциклаза – основная физиологическая мишень NO, или как ее еще называют «рецептор» NO [2, 51, 62, 73, 77, 91, 92, 108, 109]. Таким образом, в рамках этой концепции возможно сосуществование различных изоформ NOS, и выполнение ими различных функций даже в пределах одной клетки, что ярко демонстрируют кардиомиоциты. И хотя данные пионерской работы [100] о противоположном характере влияния NO на сократимость кардиомиоцитов, нарабатываемым NOS-1 и NOS-3, не подтвердились [94, 172], сейчас становится очевидным, что названные изоформы NOS участвуют в модуляции различных внутриклеточных процессов. Вместе с тем следует отметить, что механизмы, посредством которых NOS-1 саркоплазматического ретикулума вызывает снижение сократимости кардиомиоцитов, детально не изучены [94, 101, 172].

### **Сокращение и расслабление кардиомиоцита: роль Ca<sup>2+</sup> и NO**

Циклические перемещения Ca<sup>2+</sup> из саркоплазматического ретикулума (CP) в цитозоль являются ключевыми в сокращении и расслаблении миоцита [1, 22, 40, 155]. Сокращению кардиомиоцита предшествует ряд последовательных процессов: 1) электрическая деполяризация плазмалеммы (сарколеммы); 2) вход небольшого количества кальция из межклеточного вещества в кардиомиоцит; 3) поступление больших количеств кальция из CP в цитозоль кардиомиоцита; и, наконец, 4) связывание кальция с тропонином С мио-

филаментов. Изменения концентрации и транслокация ионов кальция в механизмах сокращения кардиомиоцита является одним из связующих звеньев между потенциалом действия и скольжением миозина вдоль актиновых филаментов, что в итоге приводит к сокращению миоцита. Выше описанный механизм известен как «excitation-contraction coupling» или электро-механическое сопряжение [1, 40, 155]. В результате деполяризации сарколеммы в кардиомиоцитах активируются потенциал-зависимые токи  $Ca^{2+}$  L-типа ( $I_{Ca,L}$ ) [1, 40, 126, 155]. Каналы для их обеспечения находятся в углублениях плазмалеммы – Т-трубочках [155], а к ним примыкают цистерны эндоплазматического ретикулума, которые в диастолу содержат высокие концентрации  $Ca^{2+}$ .

Итак, начало электро-механического сопряжения в миокарде инициируется поступлением в миоциты небольших количеств  $Ca^{2+}$  через  $I_{Ca,L}$  [1, 40, 104, 105, 136, 155]. Этот небольшой ток приводит к мощному сбросу  $Ca^{2+}$  по каналам саркоплазматического ретикулума, идентичным в кардиомиоцитах рианодиновым рецепторам типа 2 (RyR2) [122, 136, 174, 189, 190]. В свою очередь, поступивший в цитозоль  $Ca^{2+}$  связывается с тропонином С, что вызывает активацию миофиламентов и последующее сокращение мышцы [104, 105, 116].

Если сокращение кардиомиоцита требует поступления кальция, как из саркоплазматического ретикулума, так и из межклеточного пространства в цитозоль, то, напротив, при релаксации происходит «закачивание» кальция из цитозоля в саркоплазматический ретикулум и выход его в межклеточное пространство [1, 40, 101, 104, 105].

При релаксации происходит обратное поступление кальция в саркоплазматический ретикулум против градиента концентрации через фосфоламбан-регулируемую  $Ca^{2+}$ -АТФазу (SERCA2), которой богаты мембраны СР [34, 40, 104, 105]. Кроме того, кальций может выводиться через сарколемму при помощи  $Na^+/Ca^{2+}$ -обмен-

ника, работающего одновременно с насосом ретикулума [101, 104, 105]. Эти процессы приводят к понижению концентрации кальция в цитозоле и диссоциации комплекса кальций–тропонин С, что вызывает освобождение миозина от актиновых филаментов и расслабление кардиомиоцита [1, 34, 40, 104, 105].

Следует отметить, что оборот кальция в рабочем кардиомиоците характеризуется периодическим изменением его концентрации в цитозоле от 100 нМ в расслабленном состоянии до 1 мМ при сокращении [104, 105]. Вполне естественно, что из описанной картины кальциевого цикла вытекает вопрос: в каком отношении между собой находятся факторы, влияющие на прекращение сброса кальция через каналы, сопряженные с рианодиновыми рецепторами? Поскольку активация, деактивация RyR2 [174], и их адаптация [122], равно как и истощение пула  $Ca^{2+}$  в СР имеют место в кардиомиоците при различных функциональных состояниях, то, как полагают некоторые авторы, происходит синергичное воздействие всех этих механизмов [40, 104, 105].

Циклическое изменение концентрации  $Ca^{2+}$  в рабочем кардиомиоците не может не влиять на циклический (или периодический) характер изменения активности конститутивных NO-синтаз, которые по своей природе являются  $Ca^{2+}$ -зависимыми. Установлено, что одновременно с входом ионов  $Ca^{2+}$  активируются конститутивные NO-синтазы (NOS-1 и NOS-3) [100, 158, 189, 190]. Вместе с циклическим изменением концентрации  $Ca^{2+}$ , могут циклически изменяться концентрации NO и продуктов его метаболизма –  $NO_2^-$  и  $NO_3^-$  ионов. Однако многие интересные вопросы, связанные с синхронным изменением  $Ca^{2+}$ , NO,  $NO_2^-$ ,  $NO_3^-$  и активных форм кислорода, еще ждут своих исследователей. Вместе с тем следует отметить, что NO, выделяемый эндотелием коронарных сосудов, оказывает сильное влияние на сократимость миокарда, в том числе на длительность систолы, а также на начало периода релаксации [17, 40, 41]. Некоторые

авторы, используя ингибиторы NO-синтаз и доноры NO, установили действие NO на длительность систолы и сократимость миокарда. Эти изменения в длительности систолы и сократимости миокарда сопровождались повышением уровня cGMP на различных объектах: изолированных папиллярных мышцах, выделенных сердцах, а также на изолированных миоцитах [40, 170-173].

Результаты этих исследований не противоречили другим данным, полученным в эксперименте и в клинике на больных. В работе Х.М. Маркова и его коллег было показано, что NO-генерирующее соединение (нитропруссид натрия) вызывает не только расширение коронарных сосудов и увеличение коронарного кровотока, но и значительное увеличение амплитуды и скорости сокращения сердца [40]. Вместе с тем нельзя при этом исключить и непосредственного влияния NO на концентрацию  $Ca^{2+}$  в миокарде [165]. В результате такого действия NO может не только участвовать в регуляции сократимости миокарда, но и ограничивать повреждающее действие избыточной концентрации ионов  $Ca^{2+}$  на сердце и сосуды [165, 170].

Может ли нарушение внутриклеточной компартментализации конститутивных по-синтаз в кардиомиоцитах привести к развитию сердечной недостаточности?

Нарушение субклеточного распределения NOS-1 и NOS-3 в кардиомиоцитах связывают с развитием различных патологических состояний миокарда [113, 139]. При дилатационной кардиомиопатии у человека происходит транслокация NOS-1 из эндоплазматического ретикулаума в плазмалемму [113]. Этот процесс осуществляется в результате ассоциации этой формы NO-синтазы с кавеолином-3, локализованным в сарколемме, что приводит к перераспределению одной из форм конститутивных NOS в кардиомиоците. В кавеолах эти процессы сопровождаются увеличением образования NO, что нарушает регуляцию кальциевых токов через плазмалемму.

Уменьшение содержания NOS-1 в саркоплазматическом ретикулуме влияет на регуляцию рианодиновых рецепторов RyR2 [122], что может приводить к нарушениям цикла кальция. Взаимодействие кальциевого цикла сарколеммы и саркоплазматического ретикулума происходит на фоне нарастания притока  $Ca^{2+}$  [101, 104, 105, 116]. Более быстрое увеличение концентрации  $Ca^{2+}$  в цитозоле может увеличивать сопряжение, что приводит к развитию более быстрого и/или более сильного сокращения. Десинхронизация этих процессов в результате нарушения регуляции кальциевого цикла может привести к снижению скорости повышения концентрации  $Ca^{2+}$  [104, 105]. А это, в свою очередь, способно вызывать несинхронное связывание кальция с тропонином С и, таким образом, приводить к более медленной скорости сокращения [101, 105, 116]. Уменьшение содержания  $Ca^{2+}$  в саркоплазматическом ретикулуме, как правило, вызывает снижение порога, при котором наступает частичный сброс  $Ca^{2+}$ , что усиливает вероятность аберрантного сброса (или спонтанной утечки  $Ca^{2+}$ ) при низких концентрациях внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в цитозоле. Спонтанная утечка  $Ca^{2+}$  может также приводить к задержке релаксации, что в свою очередь способно вызывать нарушение ритма сокращения миокарда (аритмию) [101, 139].

#### **Цикл оксида азота как один из возможных механизмов регуляции содержания $Ca^{2+}$ в кардиомиоцитах**

Ранее нами впервые было экспериментально показано, а затем и обосновано в виде концепции, что одним из механизмов экономного использования источника NO – L-аргинина и поддержания NO в пределах физиологической нормы являются циклические превращения NO в организме млекопитающих с участием гемсодержащих белков, находящихся в дезоксиформе [56-59, 62-64]. В 1997 г. наши данные были подтверждены в ходе независимых исследований белорусскими учеными – И.И. Степурой и коллегами [80]. Ими была показана возможность участия де-

зоксигемоглобина в механизме восстановления ионов  $\text{NO}_2^-$  в NO. В исследованиях украинских ученых – В.Н. Коробова и соавторов было подтверждено участие дезоксимиоглобина в восстановлении нитритов в NO [25-28]. В 1997 г. японские исследователи [179] показали возможность участия миоглобина в восстановлении нитритов в NO, что подтверждало данные наших работ и В.Н. Коробова. В 2003 г. группа исследователей из Бетезды (США) опубликовала работу в *Nature medicine* [112], в которой, используя многочисленные методы исследования, показала, что дезокси-гемоглобин может восстанавливать ионы  $\text{NO}_2^-$  в NO, и тем самым окончательно подтвердила наши данные [60]. После работ В.Н. Коробова [25-28] и Дж. Звайера и соавторов [194] стало ясно, что наши более ранние работы хорошо подтверждаются этими новыми исследованиями и свидетельствуют, что сердечно-сосудистая система, как и система крови [56-59, 62-64, 112], имеют автономные механизмы синтеза NO, которые работают по принципу безотходного воспроизводства этого физиологически активного соединения. Кроме того, механизмы синтеза NO очень сильно зависят от степени оксигенации крови и способны активироваться при гипоксиях и ишемиях различного генеза [56, 60, 112]. В связи с указанными работами многие исследователи осознали, что NO-синтазная и мощная нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота [56-59] способны не только взаимодействовать между собой, но и эффективно координируют деятельность сердечно-сосудистой системы с работой системы крови [3-5, 23, 24, 31, 40]. Наличие различных изоформ NO-синтаз, их пространственная разделенность, неодинаковая их активность, а также возможность синтеза NO не только из L-аргинина, но также из нитритных и нитратных ионов свидетельствуют о сложном характере влияния этого физиологически активного соединения на многочисленные функции в организме [9-11, 16, 21, 35-39, 47-50, 55, 70-72, 88].

Основываясь на способности нитрит-

ных ионов акцептировать электроны с дыхательной цепи митохондрий, можно предположить, что цикл оксида азота обеспечивает экономное использование L-аргинина и NO в организме млекопитающих, а активация NOS-2 необходима миокарду в тех случаях, когда дефицит кислорода (вследствие гипоксии или ишемии) ставит перед организмом гамлетовский вопрос: “быть или не быть?” В этих условиях активация индуцибельной NO-синтазы, способной продуцировать в сотни раз больше NO, а также продуктов метаболизма этого соединения – нитритов и нитратов, может быть оправданной для обеспечения миокарда альтернативными акцепторами электронов [56-59, 62]. Именно в этих условиях клетки миокарда включают свою “генетическую память” о нитратно-нитритном дыхании, как предшественнике кислородного дыхания. В этих же условиях экспрессируется синтез индуцибельной NO-синтазы. Поэтому гиперпродукция нитритов и нитратов в условиях дефицита кислорода любой ценой (даже за счет потери части клеток, во имя спасения целого органа) становится жизненно необходимой задачей. Осознание роли нитритредуктазных систем в организме млекопитающих и механизма циклического превращения нитратов, нитритов и NO может объяснить не только физиологическую роль индуцибельной NO-синтазы в миокарде, но и высокую эффективность нитроглицерина, а также других нитропроизводных при сердечно-сосудистой патологии [3, 7, 40, 75, 76, 152]. Кроме того, развиваемая нами концепция цикла оксида азота и следствия, вытекающие из этой концепции, могут не только дополнить представления о роли нитратов, нитритов и NO как веществ, вызывающих расширение сосудов, но и понять биохимическое и физиологическое значение митохондриальных NO-синтаз, способных синтезировать альтернативные акцепторы электронов в условиях ишемии и гипоксии.

### Заключение

Ранее мы указывали, что в настоящее время проявилась тенденция считать, что

познание биологических систем идет от монофункционального их восприятия к полифункциональному [56-62]. Роль NO-синтаз, а также оксида азота, нитритов и нитратов в живых организмах имеют функциональную многозначность [1, 6–11, 13, 14, 16-20, 56-62, 161, 185, 191]. Об этом же свидетельствуют сотни тысяч работ, посвященные проблеме оксида азота в биологии и медицине, появившиеся за последние 25 лет. Эти многочисленные работы, открыв новые научные направления, обеспечили реальный прорыв в биологии и медицинской химии. Однако простые решения, которые можно было реализовать с использованием доноров NO и ингибиторов NO-синтаз, оказались недостаточно эффективными. Поэтому появилась потребность в более глубоком изучении этой проблемы, в создании концепций и теорий, объясняющих универсальность действия NO в биологических системах.

Основной трудностью в изучении физиологической роли NO является способность одной и той же молекулы опосредовать как регуляторные, так и цитотоксические влияния [3-6, 7, 9, 11-13]. Такой биологический характер соединения в литературе часто сравнивают с двуликим Янусом [48, 130, 151, 161, 161, 174]. В сердце NO способен тонко регулировать холинергическую трансмиссию и вызывать пероксинитритный стресс, участвовать в аутогенной релаксации миоцитов и способствовать их элиминации путем апоптоза, вызывать релаксацию коронарных сосудов и усугублять течение инфаркта миокарда [10, 14-17, 19-22, 138].

Яркой особенностью сердца, еще более затруднившей изучение в нем роли NO и NO-синтаз, является неоднородность, а часто противоположность регуляторных эффектов этой молекулы [23, 24, 26, 27]. Оксид азота способен как уменьшать, так и увеличивать частоту потенциалов действия пейсмейкерных клеток, регулировать перенос ионов кальция как через плазматическую мембрану, так и в цистернах саркоплазматического ретикулума, ослаблять сократимость миокарда в

систоле и усиливать диастолическую релаксацию [31-33, 40, 42-45].

Изучение распределения NO-синтаз в миокарде привело к созданию концепции о внутриклеточной (пространственной) их компарментализации, разрешившей, казалось бы, многие противоречия, связанные с NO-ергическим влиянием на деятельность сердца [100, 139]. Однако еще совсем недавно предполагали, что разные эффекты одного и того же регулятора – NO, можно объяснить различной клеточной и субклеточной локализацией NO-синтаз, что могло быть связано с многочисленными точками приложения NO-ергического воздействия. Между тем, как указывалось выше, данные пионерской работы [100], о противоположном характере влияния NO на сократимость кардиомиоцитов, нарабатываемого NOS-1 и NOS-3, не подтвердились [94, 172, 173]. В связи с этим стало очевидно, что, несмотря на то, что указанные выше изоформы NOS участвуют в модуляции различных внутриклеточных процессов, необходимо также учитывать и другие механизмы, нарушение которых может приводить к переходу от физиологической нормы к развитию различных патологий миокарда [18, 38, 39, 46, 47, 50, 52, 55].

Классики науки неоднократно указывали о важной роли сохранения регуляторных механизмов в живых организмах. В 1922 г. Вирхов писал: “не жизнь в ненормальных условиях, не нарушение как таковое вызывает болезнь, напротив, болезнь начинается с недостаточности регуляторного аппарата”. Спустя 70 лет к такому же выводу пришел Кордюм: “... первая и самая мощная система защиты – это его метаболизм, протекающий в диапазоне нормы, т.е. в том диапазоне, который может обеспечить регуляция [цит. по 62]. Какие же механизмы обеспечивают регуляцию содержания NO в пределах физиологической нормы?”

Ранее мы указывали, что циклическая регуляция содержания оксида азота в живых организмах с участием NO-синтазных и нитритредуктазных систем может

быть основой поддержания концентрации NO в пределах физиологической нормы [56-59]. Концепция цикла оксида азота позволила объяснить механизмы экономного использования L-аргинина и поддержания концентрации NO в пределах физиологической нормы [56, 62]. После работ [4, 5, 7, 9-11, 56, 58, 62, 159] стало ясно, что сердечно-сосудистая система, а также система крови с ее автономными механизмами восстановления продуктов превращения NO – ионов NO<sub>2</sub><sup>-</sup> способны работать по принципу безотходного воспроизводства этого физиологически активного соединения. Благодаря указанным выше работам стали ясны многие аспекты регуляции сердечно-сосудистой системы с помощью нитроглицерина и других нитропрепаратов, в которых активной группой являются ионы NO<sub>2</sub><sup>-</sup> [66-69, 78, 81, 84]. Результаты этих исследований были подтверждены в многочисленных работах, проведенных в России, странах СНГ и за рубежом [23-27, 36, 69, 80, 112, 159, 179, 187, 194].

Однако нельзя не отметить, что еще многие медико-биологические проблемы NO ждут своего разрешения [35, 70-72, 74-76, 85, 87, 88, 91, 92]. Требуют дальнейшего выяснения механизмы регуляторного влияния NOS-1 в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцита. Не вполне представляется ясной регуляция экспрессии конститутивных изоформ, особенно, когда речь идет о компенсаторном усилении синтеза белка NOS-1 или NOS-3. В настоящее время недостаточно изучено распределение NOS в различных отделах сердца, а также патофизиологические аспекты экспрессии конститутивных NOS.

И, наконец, коснемся вопроса о необходимости наличия всех изоформ NO-синтазы в мышечных клетках сердца. Окончательного ответа на этот вопрос все еще нет. Наиболее корректный ответ на этот вопрос ученые, вероятно, смогли бы получить, используя генетический нокаут NOS-1 и NOS-3 или обеих этих изоформ. В настоящее время имеются лишь отдельные работы, выполненные на мышцах [118,

155, 185]. Как показали эти исследования «выключение» различных изоформ NOS не является летальным и приводит к развитию артериальной гипертензии. Таким образом, по мнению ряда исследователей, оксид азота не является универсальным («облигаторным») мессенджером в сердце. Это физиологически активное соединение, по мнению ряда авторов [95-97, 118, 155, 185], опосредует параллельные регуляторные пути. Однако в таком органе, как сердце, любая регуляторная система имеет большое значение, особенно для потенциального терапевтического воздействия с участием, например, нитропрепаратов, способных в процессе метаболизма высвобождать NO [9, 11, 15, 45, 46, 62, 75, 81]. Кроме того, как показывают эксперименты, тонкий динамический баланс регуляторных процессов является необходимым условием нормального функционирования этого важного для жизнедеятельности органа [89, 90]. В заключении хотелось бы отметить, что развиваемые нами представления о цикле оксида азота и нитритредуктазной активности гемсодержащих белков [56-59, 62] не только хорошо согласуются с новыми данными литературы и концепцией пространственной компарментализации [100, 139], но и дополняют эту концепцию. Исходя из этих двух концепций, можно предполагать, что NO-синтазные и несинтазные пути образования оксида азота имеют свои (специфические) функциональные особенности и свои мишени или точки приложения действия NO [60-62, 100, 139].

*Работа выполнялась при частичной поддержке грантов РФФИ-БРФФИ (гранты №№ 94-04-12149-а; 98-04-48679-а, 00-04-48412-а, 00-04-81096 Бел2000\_а; 04-04-49398-а; 04-04-81019 Бел2004\_а)*

#### Литература

1. Алипов Н.Н. Пейсмейкерные клетки сердца: электрическая активность и влияние вегетативных нейромедиаторов // Успехи физиол. наук. 1993. Т. 24. №2. С. 37-69.

2. *Ванин А.Ф.* Динитрозильные комплексы и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия. 1998. Т. 63. №7. С. 924-938.
3. *Владимиров О.А., Цыпкун А.Г., Тофан Н.И., Касянчук Н.Р.* Показатели параметров суточных ритмов, характеризующих систему L-аргинин/NO у беременных с сердечно-сосудистой патологией в оценке эффективности санаторно-курортного лечения // Укр. мед. альманах. 2001. Т.4. №3. С.36-40.
4. *Гоженко А.И., Котюжинская С.Г., Котюжинский А.И.* Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегатного состояния крови // Укр. мед. альманах. 2000. Т.3. №1. С.197-200.
5. *Гоженко А.И., Котюжинская С.Г., Котюжинский А.Л.* Влияние острой нитритной интоксикации на гемостаз // Мед. хімія. 2000. Т.2. №4. С. 51-53.
6. *Голиков П.П.* Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. М.: Медпрактика. 2004. 179 с.
7. *Гомазков О.А.* Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов // Успехи физиол. наук. 2000. Т.31. №4. С.48-62.
8. *Горрен А.К., Майер Б.* Универсальная и комплексная энзимология синтазы оксида азота // Биохимия. 1998. Т. 63. №7. С. 870-880.
9. *Граник В.Г., Рябова С.Ю., Григорьев Н.Б.* Экзогенные доноры оксида азота и ингибиторы его образования (химический аспект) // Успехи химии. 1997. Т.66. №8. С.792-807.
10. *Грибкова И.В., Шуберт Р., Серебряков В.Н.* Исследование действия NO на кальций-активируемый канал гладкомышечных клеток артерии крысы // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2002. Т.88. №9. С. 1199-1205.
11. *Григорьев Н.Б., Калинин М.А., Чечкин Г.В.* Новый класс генераторов оксида азота // Химико-фармакол. журн. 1998. №3. С. 15-19.
12. *Гурин А.В.* Функциональная роль оксида азота в центральной нервной системе // Успехи физиол. наук. 1997. Т.28. №1. С. 53-60.
13. *Даценко В.В., Павлюченко В.Б., Мойбенко А.А.* О роли системы оксида азота в реализации кардиогенных и синокаротидных рефлексов // Архив клин. и эксперим. медицины. 2003. Т.12. №1. С.8-9.
14. *Драпкина О.М., Задорожная О.О., Ивашкин В.Т.* Особенности синтеза оксида азота у больных инфарктом миокарда // Клин. мед. 2000. Т.78. №3. С.19-23.
15. *Журавлева И.А., Мелентьев И.А., Виноградов Н.А.* Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии // Клин. мед. 1997. Т.75. №4. С. 18-21.
16. *Заббарова И.В.* Активные формы кислорода и азота в митохондриях сердца и модельных системах: Дис. ... канд. физ.-мат. наук. Москва. 2004. 114 с.
17. *Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Реутов В.П.* NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вестн. РАМН. 2000. №4. С.30-34.
18. *Зефирова А.Л., Халиуллина Р.Р., Анучин А.А., Яковлев А.В.* Влияние эндогенного оксида азота на функцию нервно-мышечного синапса // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001. Т.87. №4. С. 499-506.
19. *Ивашкин В.Т., Горбатенкова С.В., Драпкина О.М.* Особенности синтеза оксида азота у больных с хронической сердечной недостаточностью // Клин. мед. 2004. Т.82. №2. С. 20-23.
20. *Исмаилова А.И., Муранова Л.Н., Рахматуллина Ф.Ф.* Определение оксида азота в сердце и печени крыс методом ЭПР-спектроскопии при инфаркте миокарда // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2004. Т.90. №8. С.432.
21. *Казакевич В.Б., Сидоров А.В., Гурин В.Н.* Блокада синтеза монооксида азота

- та приводит к повышению частоты сердечных сокращений и локомоторной активности моллюска *Lymnaea stagnalis* // Вести национ. АН Беларуси. Сер. мед.-биол. наук. 2001. №2. С. 34-36.
22. Карвацкий И.М., Лагодич Т.С., Шевчук В.Г. Влияние оксида азота на хроноинотропную зависимость миокарда при экспериментальной гиперфункции и гипертрофии сердца // Фізіол. журн. (Укр.). 2001. Т.47. №3. С. 3-10.
  23. Каштанов С.И., Звягинцева М.А., Кошарская И.Л. и др. Монооксид азота в механизмах устойчивости сердечно-сосудистых функций при эмоциональном стрессе // Вестн. РАМН. 2000. №4. С. 21-25.
  24. Козлов И.А., Попцов В.Н. Клиническое использование ингаляционной окиси азота // Анестезиология и реаниматология. 1997. №5. С. 80- 87.
  25. Коробов В.Н. Механизмы адаптации млекопитающих к гипоксии с участием дыхательных гемопротеинов: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Киев, 2003. 29 с.
  26. Коробов В.Н. Роль оксида азота в регуляции транспорта газов // Укр. біохім. журн. 2001. Т.73. №4. С. 13-18.
  27. Коробов В.Н. Биохимия оксида азота в норме и в патологиях, сопровождающихся гипоксическим состоянием организма // Укр. біохім. журн. 2002. Т.74. №4а. С. 101 - 102.
  28. Коробов В.Н., Коробова О.В. Влияние гипоксической гипоксии на динамику синтеза миоглобина в скелетных мышцах крыс // Вестн. Львов. ун-та. Сер. биол. 2001. №27. С. 36-40.
  29. Косицын Н.С., Реутов В.П., Свинов М.М. и др. Механизм морфо-функциональных изменений клеток тканей млекопитающих при гипоксии // Мол. биол. 1998. Т.32. №2. С. 369-370.
  30. Кошелев В.Б., Реутов В.П., Кузенков В.С., и др. Протекторный эффект умеренной экзогенной и гемической гипоксии на развитие стрессорных повреждений у крыс линии КМ // Второй Российский Конгресс по Патолофизиологии. М.: Ин-т патофизиологии, 2000. С. 122 - 123.
  31. Кукушкина О.И., Федоткина Л.К., Балашов В.П. и др. Влияние ингибитора NO-синтазы на развитие окклюзионных и реперфузионных аритмий у кошек // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1999. Т.127. №5. С. 509-511.
  32. Кургалюк Н.М. Оксид азота как фактор адаптационной защиты при гипоксии // Успехи физиол. наук. 2002. Т.33. №4. С. 65-79.
  33. Кургалюк Н.М., Серебровская Т.В., Носар В.И. и др. Интервальные гипоксические тренировки и L-аргинин как способы коррекции энергообеспечения миокарда в условиях острой гипоксии // Укр. биохим. журн. (Укр.). 2002. Т.74. №1. С. 82-87.
  34. Левитский Д.О., Левченко Т.С., Сакс В.А. и др. Функциональная взаимосвязь между  $Ca^{2+}$ -АТФазой и креатинфосфокиназой саркоплазматического ретикулума сердечной мышцы // Биохимия. 1977. Т. 42. №10. С. 1766-1773.
  35. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Крылатов А.В. и др. Пептиды ноцицептин и DALDA увеличивают антиаритмическую устойчивость сердца: возможный механизм действия // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2003. Т.135. №1. С. 66-70.
  36. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Сипягина А.Г. Оксид азота и артериальная гипертензия // Междунар. мед. журн. 2002. №1-2. С. 218-223.
  37. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Тер. архив. 2003. №4. С.84-86.
  38. Марков Х.М. Окись азота и окись углерода – новый класс сигнальных молекул // Успехи физиол. наук. 1996. Т.27. №4. С. 30-43.

39. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись азота // Пат. физиологии и эксперим. терапия. 1996. №1. С. 34-39.
40. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система // Успехи физиол. наук. 2001. Т.32. №3. С. 49-65.
41. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях // Биохимия. 2000. Т. 65. №4. С. 485-503.
42. Мойбенко А.А., Павлюченко В.Б., Даченко В.В. Влияние ингибирования NO-синтаз на кардиогенные депрессорные рефлексы у животных разных видов // Нейрофизиология. 2003. Т.35. №5. С. 418-424.
43. Мойбенко А.А., Павлюченко В.Б., Даченко В.В. и др. Исследование роли эндотелийзависимых факторов в реализации кардиогенных рефлексов при нормальных и патологических условиях // Физиол. журн. 2000. Т.46. №2. С. 19-32.
44. Мойбенко А.А., Павлюченко В.Б., Даченко В.В., Майский В.А. Роль оксида азота в механизмах формирования рефлекторных вазомоторных реакций // Успехи физиол. наук. 2005. №4. С. 3-14.
45. Нигматуллина Р.Р., Насырова А.Г., Рахматуллина Ф.Ф. Доноры оксида азота дозо-зависимо урежают частоту сердечных сокращений на фоне снижения артериального давления крови крыс / Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2002. Т.134. №7. С. 40-43.
46. Ольбинская Л.И., Лазебник Л.Б. Донаторы оксида азота в кардиологии. М.: "Русский дом", 1998. 172 с.
47. Охотин В.Е., Калиниченко С.Г. Локализация NO-синтазы в клетках Люгаро и механизмы NO-ергического взаимодействия между тормозными интернейронами коры мозжечка кролика // Морфология. 1999. Т.115. №3. С. 52-61.
48. Охотин В.Е., Калиниченко С.Г., Дудина Ю.В. NO-ергическая трансмиссия и NO как объемный нейротрансмиттер. Влияние NO на механизмы синаптической пластичности и эпилептогенез // Успехи физиол. наук. 2002. Т. 33. №2. С. 41-55.
49. Охотин В.Е., Шуклин А.В. Значение нейрональной, эндотелиальной и индуцибельной изоформ NO-синтаз в гистофизиологии сердечной мышцы / Морфология. 2006. Т.129. №1. С. 7-17.
50. Попцов В.Н. Ингаляционная окись азота при операциях с искусственным кровообращением и трансплантациях сердца: Дис. ... канд. мед. наук. М.: НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, 1999. 142 с.
51. Проскуряков С.Я., Конопляников А.Г., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Биология окиси азота // Успехи соврем. биологии. 1999. Т.119. №4. С. 380-395.
52. Рахматуллина Ф.Ф. Влияние оксида азота веществ, участвующих в его метаболизме на показатели сердечно-сосудистой системы крыс при экспериментальном инфаркте миокарда: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань: Каз. мед. 2005. 21 с.
53. Рахматуллина Ф.Ф., Насырова А.Г., Зефирова А.Л. Течение экспериментального инфаркта миокарда: усиление синтеза оксида азота // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2005. Т.139. №4. С.40-43.
54. Рахматуллина Ф.Ф., Челышев Ю.А., Зефирова А.Л. Морфофункциональные сдвиги в ишемизированном миокарде крыс на фоне изменения содержания оксида азота // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2004. Т.90. №8. С.449.
55. Реброва Т.Ю., Маслов Л.Н., Лишманов А.Ю., Там С.В. Стимуляция m- и d-опиатных рецепторов и устойчивость изолированного сердца к окислительному стрессу: роль NO-синтазы // Биохимия. 2001. Т.66. №4. С.520-528.
56. Реутов В.П. Цикл окиси азота в орга-

- низме млекопитающих // Успехи биол. химии. 1995. Т.35. С.189-228.
57. *Реутов В.П.* Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота // Биохимия. 1999. Т.64. №5. С. 634-651.
  58. *Реутов В.П.* Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестн. РАМН. 2000. №4. С.35-41.
  59. *Реутов В.П.* Цикл оксида азота в организме млекопитающих и принцип цикличности // Биохимия. 2002. Т.67. №3. С. 353-376.
  60. *Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П.* Кислород как ингибитор нитритредуктазной активности гемоглобина // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1983. №3. С.408-418.
  61. *Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П.* Исследование парамагнитных центров, возникающих при взаимодействии двуокиси азота с олеиновой кислотой и тирозином // ДАН СССР. 1978. Т.241. №6. С. 1375-1377.
  62. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С.* Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1997. 156 с.
  63. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С., Охотин В.Е.* Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности: ретроспективный анализ идей принципов и концепций. М.: Едиториал УРСС, 2003. 96 с.
  64. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С. и др.* Что можно назвать самым главным в проблеме оксида азота на данном этапе развития биологии и медицины? // В кн.: Пурины и монооксид азота. Регуляторная функция в организме. Минск: Технопринт. 2003. С.102-105.
  65. *Розенштраух Л.В., Сакс В.А., Юриавичус И.А. и др.* Влияние креатинфосфата на медленные входящие кальциевые токи, потенциалы действия и силу сокращений предсердий и желудочков лягушки // Биохим. медицины. 1979. Т. 21. №1. С. 1-15.
  66. *Сагач В.Ф.* Роль оксида азота в регуляции кровообращения // В кн.: Пурины и монооксид азота. Регуляторная функция в организме. Минск: Технопринт, 2003. С. 110-113.
  67. *Сагач В.Ф., Андрухов О.Я.* Влияние оксида азота на уменьшение активности препаратов гладких мышц воротной вены крысы // Физиол. журн. 2000. Т.46. №1. С.3-9.
  68. *Сагач В.Ф., Базилюк О.В., Коцюрuba А.В.* Дисфункция эндотелия как следствие изменения его ферментативной активности при артериальной гипертензии // Роль монооксида азота в процессах жизнедеятельности. Минск: Полибиг. 1998. С.144-146.
  69. *Сагач В.Ф., Базилюк О.В., Олешко М.М. и др.* Система оксида азота в условиях хронического дефицита мезостриатного дофамина: действие нитроглицерина // Физиол. журн. 2000. Т. 46. №2. С.55-63.
  70. *Сазонова Е.Н., Пикалова В.М., Тимошин С.С.* Влияние ингибитора NO-синтазы L-NAME на синтез ДНК в миокарде белых крыс в раннем постнатальном периоде // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2002. Т.133. №1. С.27-29.
  71. *Самосудова Н.В., Реутов В.П., Ларионова Н.П.* Оксид азота как модулятор контрастности основных элементов цитоскелета // Цитология. 2000. Т.42. №1. С.72-78.
  72. *Самосудова Н.В., Реутов В.П., Ларионова Н.П., Чайлахян Л.М.* Возможное участие оксида азота в межнейронном взаимодействии // ДАН. 2001. Т.378. №3. С.417-420.
  73. *Серая И.П., Нарциссов Я.Р.* Современные представления о биологической роли оксида азота // Успехи соврем. биологии. 2002. Т.122. №3. С.249-258.

74. *Созыкин А.В., Ноева Е.А., Балахонова Т.В. и др.* Влияние L-аргинина на агрегацию тромбоцитов, функцию эндотелия и толерантность к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией напряжения // Тер. архив. 2000. №8. С.24-27.
75. *Соловьев А.И., Стефанов А.В.* Фармакология и токсикология оксида азота: два лица одной и той же молекулы // Современ. проблемы токсикологии. 1998. №1. С.35- 38.
76. *Солодков А.П., Беляева Л.Е., Шебеко В.И.* Ауторегуляция коронарных сосудов после острой кровопотери и ее сочетания с предварительно перенесенным стрессом // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001. Т.87. №9. С.1250-1259.
77. *Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Пинелис В.Г., Коршунова Т.С.* Взаимосвязь между содержанием окиси азота, циклического гуанозинмонофосфата и эндотелина в крови при нитритной гипоксии // Успехи физиол. наук. 1994. Т.25. №4. С.70-71.
78. *Сосунов А.А.* Оксид азота как межклеточный посредник // Соросов. образов. журн. 2000. Т.6. №12. С. 27-34.
79. *Стародуб Н.Ф., Коробов В.Н., Назаренко В.И.* Миоглобин: структура, свойства, синтез биологическая роль. Киев: Наук. Думка, 1992. 284 с.
80. *Степура И.И., Чайковская Н.А., Солодунов А.А., Артсукевич А.Н.* Генерация оксида азота при окислении ферроформы гемоглобина нитритом // Биохимия. 1997. Т.62. №9. С. 1122-1129.
81. *Стефанов А.В.* Оксид азота в современной фармакологии – от нитроглицерина до виагры // Лікування та діагностика. 1999. №2-3. С.8-11.
82. *Стокле Ж.-К., Мюлле Б., Андрианцитохайна Г., Клецев А.* Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов // Биохимия. 1998. Т. 63. №7. С. 976 - 983.
83. *Тищенко О.В., Елисеева Е.В., Мотавкин П.А.* Значение оксида азота в развитии гипертрофии сердца в условиях экспериментальной почечной гипертензии // Цитология. 2002. Т. 44. №3. С. 263-269.
84. *Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З.* О роли изменений соотношения встречных потоков в полых венах в определении характера сдвигов правопредсердного давления при применении нитроглицерина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2003. Т.136. №9. С.244-247.
85. *Ткаченко М.Н.* Оксид азота и сосудистая регуляция // Клин. мед. 1997. Т.75. №2. С.241-254.
86. *Ткаченко М.Н., Яроцкий В.В., Марченко С.М., Сагач В.Ф.* Влияние ацетилхолина и аденозинтрифосфата на мембранный потенциал интактного эндотелия аорты крыс в условиях старения // Физиол. журн. 2002. Т.48. №3. С.3-8.
87. *Щебеко В.И.* Эндотелий и система комплемента. Витебск. Изд-во ВГМУ. 1999. 149 с.
88. *Халиуллина Р.Р.* Влияние оксида азота на функцию нервно-мышечного синапса: Дис. ... канд. биол. наук. Казань: Каз. гос. мед. ун-т. 2000. 101 с.
89. *Чазов Е.И.* Вклад нарушений регуляторных механизмов в развитие сердечно-сосудистых патологий // Тер. архив. 1999. Т. 71. №9. с. 8-12.
90. *Чазов Е.И., Смирнов В.Н., Сакс В.А. и др.* Энергетический метаболизм и ионные токи через мембраны сердца // Adv. миокардиол., 1980. Т. 1. С. 139-153.
91. *Чекман И.С., Горчакова Н.О., Козак И.И.* Оксид азота в механизме действия сердечно-сосудистых препаратов // Лечебное дело. 1995. №5-6. С.36-39.
92. *Яковлев А.В., Ситдикова Г.Ф., Зефиоров А.Л.* Роль циклических нуклеотидов в реализации эффектов NO на секрецию медиаторов и электрогенез

- двигательного нервного окончания // ДАН. 2002. Т.302. №2. С. 273-276.
93. *Arstall M.A., Sawyer D.B., Fukazawa R. and Kelly R.A.* Cytokine-mediated apoptosis in cardiac myocytes: the role of inducible nitric oxide synthase induction and peroxynitrite generation // *Circ. Res.* 1999. V. 85. №9. P. 829-840.
  94. *Ashley E.A., Sears C.E., Bryant S.M. et. al.* Cardiac nitric oxide synthase 1 regulates basal and beta-adrenergic contractility in murine ventricular myocytes // *Circ.* 2002. V. 105. №25. P. 3011-3016.
  95. *Balligand J.L., Kelly R.A., Marsden P.A. et. al.* Control of cardiac muscle cell function by an endogenous nitric oxide signaling system // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1993. V. 90. №1. P. 347-351.
  96. *Balligand J.L., Kobzik L., Han X. et. al.* Nitric oxide-dependent parasympathetic signaling is due to activation of constitutive endothelial (type III) nitric oxide synthase in cardiac myocytes // *J. Biol. Chem.* 1995. V.270. №24. P.14582-14586.
  97. *Balligand J.L., Ungureanu D., Kelly R.A. et. al.* Abnormal contractile function due to induction of nitric oxide synthesis in rat cardiac myocytes follows exposure to activated macrophage-conditioned medium // *J. Clin. Invest.* 1993. V. 91. №5. P. 2314-2319.
  98. *Balligand J.L., Ungureanu-Longrois D., Simmons W.W. et. al.* Induction of NO synthase in rat cardiac microvascular endothelial cells by IL-1 beta and IFN-gamma // *Am. J. Physiol.* 1995. V.268. №3. Pt. 2. H1293-H1303.
  99. *Balligand J.L., Ungureanu-Longrois D., Simmons W.W. et. al.* Cytokine-inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in cardiac myocytes. Characterization and regulation of iNOS expression and detection of iNOS activity in single cardiac myocytes in vitro // *J. Biol. Chem.* 1994. V. 269. №44. P. 27580-27588.
  100. *Barouch L.A., Harrison R.W., Skaf M.W. et. al.* Nitric oxide regulates the heart by spatial confinement of nitric oxide synthase isoforms // *Nature.* 2002. V. 416. № 6878. P. 337-339.
  101. *Bassani, J.W., Bassani, R.A. and Bers D.M.* Relaxation in rabbit and rat cardiac cells: speciesdependent differences in cellular mechanisms // *J. Physiol.* 1994. V. 476. P. 279-293.
  102. *Bates T.E., Loesch A., Burnstock G. and Clark J.B.* Mitochondrial nitric oxide synthase: A ubiquitous regulator of oxidative phosphorylation? // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 1996. V.218. P. 40-44.
  103. *Belevych A.E. and Harvey R.D.* Muscarinic inhibitory and stimulatory regulation of the L-type Ca<sup>2+</sup> current is not altered in cardiac ventricular myocytes from mice lacking endothelial nitric oxide synthase // *J. Physiol.* 2000. V. 528. Pt. 2. P. 279-289.
  104. *Bers D.M.* Excitation-contraction coupling and cardiac contractile force. Dordrecht (The Netherlands), Kluwer Academic Publishers. 2001. 427 p.
  105. *Bers D.M.* Cardiac excitation-contraction coupling // *Nature.* 2002. V. 415. P.198-205.
  106. *Bredt D.S. and Snyder S.H.* Nitric oxide: a physiologic messenger molecule // *Annu. Rev. Biochem.* 1994. V. 63. P. 175-195.
  107. *Cannon R.O.* Role of nitric oxide in cardiovascular disease: focus on the endothelium // *Clin. Chem.* 1998. V.44. №8. Pt. 2. P. 1809-1819.
  108. *Champion H.C., Georgakopoulos D., Takimoto E. et. al.* Modulation of in vivo cardiac function by myocyte-specific nitric oxide synthase-3 // *Circ. Res.* 2004. V. 94. №5. P.657-663.
  109. *Champion H.C., Skaf M.W. and Hare J.M.* Role of nitric oxide in the pathophysiology of heart failure // *Heart Fail. Rev.* 2003. V.8. №1. P. 35-46.
  110. *Crane B.R., Arvai A.S., Ghosh D.K., Wu C. et. al.* Structure of nitric oxide synthase oxygenase dimer with pterin and

- substrate // *Science*. 1998. V. 279. P. 2121-2126
111. *Cohen R.A.* The role of nitric oxide and other endothelium-derived vasoactive substances in vascular disease // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1995. V.8. P.105–128.
112. *Cosby K., Partovi K.S., Crawford J.H.* Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation // *Nature medicine*. 2003. V.9. №12. P. 1498-1505.
113. *Damy T., Ratajczak P., Shah A.M. et al.* Increased neuronal nitric oxide synthase-derived NO production in the failing human heart // *Lancet*. 2004. V. 363. P.1365-1367.
114. *Danson E.J., Paterson D.J.* Cardiac neurobiology of nitric oxide synthases // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005. V. 1047. P.183-196.
115. *Drab M., Verkade P., Elger M., et. al.* Loss of caveolae, vascular dysfunction, and pulmonary defects in caveolin-1 gene-disrupted mice // *Science*. 2001. V. 293. P. 2449-2452
116. *Fabiato A.* Calcium-induced release of calcium from the cardiac sarcoplasmic reticulum // *Am. J. Physiol.* 1983. V. 245. P. 1–14.
117. *Feron O.* Endothelial nitric oxide synthase expression and its functionality // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 1999. V. 2. №4. P.291-296.
118. *Feron O.* Intracellular localization and activation of endothelial nitric oxide synthase // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1999. V. 8. №1. P. 55-59.
119. *Feron O., Belhassen L., Kobzik L. et. al.* Endothelial nitric oxide synthase targeting to caveolae. Specific interactions with caveolin isoforms in cardiac myocytes and endothelial cells // *J. Biol. Chem.* 1996. V. 271. №37. P.22810-22814.
120. *Feron O., Dessy C., Desager J.P. and Balligand J.L.* Hydroxy-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibition promotes endothelial nitric oxide synthase activation through a decrease in caveolin abundance // *Circ.* 2001. V. 103. P. 113-118
121. *Feron O., Michel J.B., Sase K. and Michel T.* Dynamic regulation of endothelial nitric oxide synthase: complementary roles of dual acylation and caveolin interactions // *Biochem.* 1998. V. 37. P. 193-200
122. *Fill M.* Ryanodine receptor adaptation / // *J. Gen. Physiol.* 2000. V.116. P. 873–882.
123. *Forstermann U., Boissel J.P. and Kleinert H.* Expressional control of the 'constitutive' isoforms of nitric oxide synthase (NOS I and NOS III) // *FASEB J.* 1998. V. 12. P. 773-790.
124. *Forstermann U., Schmidt H.H., Pollock J.S. et. al.* Isoforms of nitric oxide synthase. Characterization and purification from different cell types // *Biochem. Pharmacol.* 1991. V. 42. №10. P. 1849-1857.
125. *Fukuchi M., Hussain S.N.A. and Giaid A.* Heterogeneous Expression and Activity of Endothelial and Inducible Nitric Oxide Synthases in End-Stage Human Heart Failure. Their Relation to Lesion Site and  $\alpha$ -Adrenergic Receptor Therapy // *Circ.* 1998. V. 98. P.132-139.
126. *Gallo M.P., Ghigo D., Bosia A. et. al.* Modulation of guinea-pig cardiac L-type calcium current by nitric oxide synthase inhibitors // *J. Physiol.* 1998. V. 506. Pt.3. P. 639-651.
127. *Gallo M.P., Malan D., Bedendi I. et. al.* Regulation of cardiac calcium current by NO and cGMP-modulating agents // *Pflugers Arch.* 2001. V. 441. №5. P. 621-628.
128. *Garthwaite J.* Glutamate, nitric oxide and cell-cell signalling in the nervous system // *Trends Neurosci.* 1991. V. 14. №2. P. 60-67.
129. *Godecke A., Molojavyi A., Heger J. et. al.* Myoglobin protects the heart from inducible nitric-oxide synthase (iNOS)-mediated nitrosative stress // *J. Biol. Chem.* 2003. V. 278. P. 21761-21766.
130. *Godecke A. and Schrader J.* The Janus faces of NO? // *Circ. Res.* 2004. V. 94.

- №6. P. e55-e57.
131. *Han X., Kobzik L., Severson D. and Shimoni Y.* Characteristics of nitric oxide-mediated cholinergic modulation of calcium current in rabbit sino-atrial node // *J. Physiol.* 1998. V. 509. P. 741-754.
  132. *Han X., Kubota I., Feron O. et. al.* Muscarinic cholinergic regulation of cardiac myocyte  $I_{Ca-L}$  is absent in mice with targeted disruption of endothelial nitric oxide synthase // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998. V. 95. P. 6510-6515.
  133. *Han X., Shimoni Y. and Giles W.R.* An obligatory role for nitric oxide in autonomic control of mammalian heart rate // *J. Physiol.* 1994. V. 476. P.309-314.
  134. *Han X., Shimoni Y., Giles W.R.* A cellular mechanism for nitric oxide-mediated cholinergic control of mammalian heart rate // *J. Gen. Physiol.* 1995. V. 106. №1. P. 45-65.
  135. *Hare J.M., Kim B., Flavahan N.A. et al.* Pertussis toxin-sensitive G proteins influence nitric oxide synthase III activity and protein levels in rat heart // *J. Clin. Invest.* 1998. V.101. №6. P.1424-1431.
  136. *Hare J.M.* Nitric oxide and excitation-contraction coupling // *J. Mol. Cell Cardiol.* 2003. V. 35. №7. P.719-729.
  137. *Hare J.M., Stamler J.S.* NOS: modulator, not mediator of cardiac performance // *Nat. Med.* 1999. V. 5. №3. P. 273-274.
  138. *Hare J.M.* Oxidative stress and apoptosis in heart failure progression // *Circ. Res.* 2001. V.89. №3. P.198-200.
  139. *Hare J.M.* Spatial confinement of isoforms of cardiac nitric-oxide synthase: unravelling the complexities of nitric oxide's cardiobiology // *Lancet.* 2004. V.363. №9418. P.1338-1339.
  140. *Hare J.M., Lofthouse R.A., Juang G.J. et. al.* Contribution of caveolin protein abundance to augmented nitric oxide signaling in conscious dogs with pacing-induced heart failure // *Circ. Res.* 2000, v. 86, №10, p.1085-1092.
  141. *Heger J., Godecke A., Fogel U. et. al.* Cardiac-specific overexpression of inducible nitric oxide synthase does not result in severe cardiac dysfunction // *Circ. Res.* 2002. P.90. P. 93-99.
  142. *Herring N., Danson E.J., Paterson D.J.* Cholinergic control of heart rate by nitric oxide is site specific // *News Physiol. Sci.* 2002. V. 17. P.202-206.
  143. *Herring N., Rigg L., Terrar D.A., Paterson D.J.* NO-cGMP pathway increases the hyperpolarisation-activated current,  $I_{(H)}$ , and heart rate during adrenergic stimulation // *Cardiovasc. Res.* 2001. V. 52. P. 446-453.
  144. *Ignarro L.J., Byrns R.E., Buga G.M., Wood K.S.* Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein posses pharmacological and chemical properties identical to those of nitric oxide radical // *Circ. Res.* 1987. V.61. P. 866-879.
  145. *Kanai A., Epperly M., Pearce L. et. al.* Differing roles of mitochondrial nitric oxide synthase in cardiomyocytes and urothelial cells // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004. V. 286. №1. P. H13-H21.
  146. *Kanai A.J., Pearce L.L., Clemens P.R. et. al.* Identification of a neuronal nitric oxide synthase in isolated cardiac mitochondria using electrochemical detection // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2001. V. 98. №24. P.14126-14131.
  147. *Kanai A., Peterson J.* Function and regulation of mitochondrially produced nitric oxide in cardiomyocytes // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004. V. 286. №1. P. H11-H12.
  148. *Kaye D.M., Wiviott S.D., Balligand J.L. et. al.* Frequency-dependent activation of a constitutive nitric oxide synthase and regulation of contractile function in adult rat ventricular myocytes // *Circ. Res.* 1996. V. 78. №2. P. 217-224.
  149. *Kelly R.A., Smith T.W.* Cytokines and cardiac contractile function // *Circulation.* 1997. V.95. №4. P. 778-781.
  150. *Levin K.R., Page E.* Quantitative studies on plasmalemmal folds and caveolae of

- rabbit ventricular myocardial cells // *Circ. Res.* 1980. V. 46. P. 244-255
151. *Lopez B.L., Liu G.L., Christopher T.A., Ma X.* Peroxynitrite, the product of nitric oxide and superoxide, causes myocardial injury in the isolated perfused rat heart // *Coronary Artery Disease*. 1997. V. 8. P.149-153.
152. *Mahler R.* The two faces of Janus // *J. R. Coll. Physicians Lond.* 1993. V. 27. №4. P. 353-356.
153. *Marletta M.A.* Nitric oxide: biosynthesis and biological significance // *Trends Biochem. Sci.*, 1989. V.12. P. 488-492.
154. *Marletta M.A.* Nitric oxide synthase structure and mechanism // *J. Biol. Chem.* 1993. V. 268. P. 12231-12234
155. *Massion P.B., Balligand J.L.* Modulation of cardiac contraction, relaxation and rate by the endothelial nitric oxide synthase (eNOS): lessons from genetically modified mice // *J. Physiol.* 2003. V. 546. Pt. 1. P. 63-75.
156. *Massion P.B., Feron O., Dessy C. and Balligand J.L.* Nitric oxide and cardiac function: ten years after, and continuing // *Circ. Res.* 2003. V. 93. P. 388-398.
157. *Mery P.F., Hove-Madsen L., Chesnais J.M. et. al.* Nitric oxide synthase does not participate in negative inotropic effect of acetylcholine in frog heart // *Am. J. Physiol.* 1996. V. 270. №4. Pt. 2. P.H1178-H1188.
158. *Michel J.B., Feron O., Sase K. et. al.* Caveolin versus calmodulin. Counterbalancing allosteric modulators of endothelial nitric oxide synthase // *J. Biol. Chem.* 1997. V. 272. P. 25907-25912.
159. *Millar J.* The nitric oxide/ascorbate cycle: how neurons may control their own oxygen supply // *Medical Hypotheses*. 1995. V.45. P.21-26.
160. *Moncada S., Erusalimsky J.D.* Does nitric oxide modulate mitochondrial energy generation and apoptosis? // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2002. V.3. P.214-220.
161. *Mungrue I.N., Stewart D.J., Husain M.* The Janus faces of iNOS // *Circ. Res.* 2003. V.93. №7. P.74-76.
162. *Musialek P., Lei M., Brown H.F. et. al.* Nitric oxide can increase heart rate by stimulating the hyperpolarization-activated inward current, I(f). // *Circ. Res.* 1997. V.81. P. 60-68.
163. *Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S.* Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor // *Nature*. 1987. V.327. P.524-526.
164. *Paton J.F., Kasparov S., Paterson D.J.* Nitric oxide and autonomic control of heart rate: a question of specificity // *Trends Neurosci.* 2002. V.25. №12. P. 626-631.
165. *Petroff M.G., Kim S.H., Pepe S. et. al.* Endogenous nitric oxide mechanisms mediate the stretch dependence of Ca<sup>2+</sup> release in cardiomyocytes // *Nat. Cell Biol.* 2001. V. 3. P. 867-873.
166. *Piech A., Massart P.E., Dessy C. et. al.* Decreased expression of myocardial eNOS and caveolin in dogs with hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Physiol.* 2002. V. 282. P.219-231.
167. *Pou S., Pou W.S., Bredt D.S. et. al.* Generation of superoxide by purified brain nitric oxide synthase // *J. Biol. Chem.* 1992. V. 267. P. 24173-24176.
168. *Razani B., Engelman J.A., Wang X.B. et. al.* Caveolin-1 null mice are viable but show evidence of hyperproliferative and vascular abnormalities // *J. Biol. Chem.* 2001. V.276. P. 38121-38138
169. *Saito T., Hu F., Tayara L., Fahas L. et. al.* Inhibition of NOS II prevents cardiac dysfunction in myocardial infarction and congestive heart failure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002. V.283. №1. P.H339-H345.
170. *Sears C.E., Bryant S.M., Ashley E.A. et. al.* Cardiac neuronal nitric oxide synthase isoform regulates myocardial contraction and calcium handling // *Circ. Res.* 2003. V. 92. № 5. P. 52-59.
171. *Schulz R., Nava E., Moncada S.*

- Induction and potential biological relevance of a Ca<sup>2+</sup>-independent nitric oxide synthase in the myocardium // *Br. J. Pharmacol.* 1992. V.105. P. 575-580.
172. *Sears C.E., Bryant S.M., Ashley E.A. et al.* Cardiac neuronal nitric oxide synthase isoform regulates myocardial contraction and calcium handling // *Circ. Res.* 2003. V. 92. №5. P. e52-e59.
173. *Sears C.E., Choate J.K., Paterson D.J.* Inhibition of nitric oxide synthase slows heart rate recovery from cholinergic activation // *J. Appl. Physiol.* 1998. V. 84. P. 1596-1603.
174. *Sitsapesan R., Williams A.J.* Do inactivation mechanisms rather than adaptation hold the key to understanding ryanodine receptor channel gating? // *J. Gen. Physiol.* 2000. V.116. P. 867-872.
175. *Snyder S.H.* Janus faces of nitric oxide // *Nature.* 1993. V.364. №6438. P. 577-580.
176. *Snyder S.H., Brecht D.S.* Nitric oxide as a neuronal messenger // *Trends Pharmacol. Sci.* 1991. V. 12. №4. P.125-128.
177. *Szabo C., Ferrer-Sueta G., Zingarelli B. et al.* Mercaptoethylguanidine and guanidine inhibitors of nitric-oxide synthase react with peroxynitrite and protect against peroxynitrite-induced oxidative damage // *J. Biol. Chem.* 1997. V.272. P.9030-9036.
178. *Szasz T., Thakali K., Fink G. D., Watts S.W.* A comparison of arteries and veins in oxidative stress: producer, destroyers, function, and disease // *Experimental Biology and Medicine.* 2007. V. 232. P.27-37.
179. *Tomoda A., Murakami E., Shibuya T.* Changes in nitric oxide generated by the oxidation of oxymyoglobin by nitrite // *Tohoku J. Exp. Med.* 1997. V.182. №1. P.61-67.
180. *Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al.* Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: A report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. V.27. P.1201- 1206.
181. *Ungureanu-Longrois D., Balligand J.L., Kelly R.A., Smith T.W.* Myocardial contractile dysfunction in the systemic inflammatory response syndrome: role of a cytokine-inducible nitric oxide synthase in cardiac myocytes // *J. Mol. Cell Cardiol.* 1995. V. 27. № 1. P. 155-167.
182. *Ungureanu-Longrois D., Balligand J.L., Okada I. et al.* Contractile responsiveness of ventricular myocytes to isoproterenol is regulated by induction of nitric oxide synthase activity in cardiac microvascular endothelial cells in heterotypic primary culture // *Circ. Res.* 1995. V.77. №3. P. 486-493.
183. *Ungureanu-Longrois D., Balligand J.L., Simmons W.W. et al.* Induction of nitric oxide synthase activity by cytokines in ventricular myocytes is necessary but not sufficient to decrease contractile responsiveness to beta-adrenergic agonists // *Circ. Res.* 1995. V. 77. № 3. P. 494-502.
184. *Vandecasteele G., Eschenhagen T., Fischmeister R.* Role of the NO-cGMP pathway in the muscarinic regulation of the L-type Ca<sup>2+</sup> current in human atrial myocytes // *J. Physiol.* 1998. V. 506. Pt 3. P. 653-663.
185. *Vandecasteele G., Eschenhagen T., Scholz H. et al.* Muscarinic and beta-adrenergic regulation of heart rate, force of contraction and calcium current is preserved in mice lacking endothelial nitric oxide synthase // *Nat. Med.* 1999. V. 5. №3. P. 331-334.
186. *Vandecasteele G., Verde I., Rucker-Martin C. et al.* Cyclic GMP regulation of the L-type Ca<sup>2+</sup> channel current in human atrial myocytes // *J. Physiol.* 2001. V. 533. Pt. 2. P. 329-340.
187. *Wingrow J.A., O'Farrell P.H.* Nitric oxide contributes to behavioral, cellular, and developmental responses to low oxygen in drosophila // *Cell.* 1999. V.98. P.105-114.

188. Xie Y-W, Kaminski P.M., Wolin M.S. Inhibition of rat cardiac muscle contraction and mitochondrial respiration by endogenous peroxynitrite formation during posthypoxic reoxygenation // *Circ. Res.* 1998. V.82. P.891-897.
189. Xu L., Eu J.P., Meissner G., Stamler J.S. Activation of the Cardiac Calcium Release Channel (Ryanodine Receptor) by Poly-S-Nitrosylation // *Science.* 1998. V. 279. № 5348. P. 234-237.
190. Xu K.Y., Huso D.L., Dawson T.M. et al. Nitric oxide synthase in cardiac sarcoplasmic reticulum // *Proc. Natl. Acad. Sci.U.S.A.* 1999. V. 96. № 2. P. 657-662.
191. Yano M., Ikeda Y., Matsuzaki M. Altered intracellular Ca<sup>2+</sup> handling in heart failure // *J. Clin. Invest.* 2005. V.115. P.556-564.
192. Zakharov S.I., Pierinici S., Kumar G.K. et al. Nitric oxide synthase activity in guinea pig ventricular myocytes is not involved in muscarinic inhibition of cAMP-regulated ion channels // *Circ. Res.* 1996. V.78. P. 925-935.
193. Zou M.H., Shi C., Cohen R.A. Oxidation of the zinc-thiolate complex and uncoupling of endothelial nitric oxide synthase by peroxynitrite // *J. Clin. Investig.* 2002. V. 109. P. 817-826.
194. Zweier J.L., Samouilov A, and Kupposamy P. Non-enzymatic nitric oxide synthesis in biological systems. *Biochem. Biophys. Acta.* 1999. V.1411. P.250-262.

### Резюме

РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ В РЕГУЛЯЦІЇ РОБОТИ МІОКАРДУ ЦИКЛУ ОКСИДУ АЗОТУ І NO-СИНТАЗНІ СИСТЕМИ В МІОКАРДІ

Реутов В.П., Гоженко Е.А., Охотин В.Е., Котюжинская С.Г., Шуклин А.В., Сорокина Е.Г.

У роботі аналізуються дані літератури про цикл оксиду азоту (NO). Розглянуті молекулярні, біохімічні і фізіологічні

аспекти, пов'язані з внутріклітинною локалізацією NO-синтазних і нітритредуктазних систем, які беруть участь в механізмах регуляції вмісту NO в міокарді. Проаналізовані дані літератури про регуляцію NO-синтаз на рівні транскрипції і модуляції активності конститутивних і індукцибельних форм цього ферменту на рівні посттрансляції. Робота також включає основні дані літератури, що характеризують регуляторну роль NO в забезпеченні діяльності серцевого м'яза в нормі і при патології.

### Summary

ROLE OF NITROGEN OXIDE IN MYOCARDIUM WORK ADJUSTING - CYCLE OF NITROGEN OXIDE AND NO-SYNTHETASE SYSTEMS IN MYOCARDIUM  
Reutov V. P., Gozhenko A.I., Okhotin V.E., Kotuzhinskaya S.G., Shuklin A.V., Sorokina E.G.

In the work presented they have analyzed the literature data about nitrogen oxide (NO) cycle. Molecular, biochemical and physiological aspects related to intracellular localization of NO-synthetase and nitritreductase systems, participating in the mechanisms of NO content regulation in myocardium are considered. Literature data about NO-synthetase adjusting at the level of transcription and modulation of activity of constitutive and induced forms of this enzyme at post-transmission level are analyzed. Basic literature data characterizing NO regulator role in providing activity of cardiac muscle in a norm and at pathology are included in the present work as well.

Впервые поступила в редакцию 17.09.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).

УДК 591.461.599.323.4

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧКИ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ СИСТЕМЫ ENOS-NO-ПРОТЕИНКИНАЗА G ПОСЛЕ ОБСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКА

**Баринов Э.Ф., Волошин В.В., Черешнева Е.В.**

*Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького,  
Украина*

Одним из патогенетических механизмов развития, хронизации и прогрессирования нефропатии при нарушении уродинамики является изменение баланса альтернативных регуляторов, к которым при ренальной патологии относят, прежде всего, ренин-ангиотензиновую систему и оксид азота [2, 4]. При этом, независимо от уровня ренина плазмы крови, активности ангиотензин-конвертирующего фермента и экспрессии рецепторов к ангиотензину II (АнгII), разными исследователями отмечено изменение реакции клеток-мишеней на эффекторный регулятор РАС - ангиотензин II. Индуцируемые им эффекты (проагрегантный, провоспалительный, профиброгенный, стимуляция апоптоза), реализуются посредством активации AT1 рецепторов, инициирующих активацию фосфолипазы C и повышение уровня внутриклеточного Ca<sup>2+</sup> [5]. Однако, до сих пор нет полной ясности в отношении состояния антагонистической внутриклеточной сигнальной системы, адаптирующей клетку к повышению уровня Ca<sup>2+</sup>, которая включается при активации eNOS. Компенсаторное повышение продукции NO ведет к активации гуанилатциклазы (ГЦ), вызывая повышение уровня цГМФ и стимуляцию протеинкиназы G (ПкG) [3]. Анализ динамики продукции оксида азота в почке показал, что острая реакция на одностороннюю обструкцию мочеточника (ООМ, в течение 2 ч) проявляется ингибированием продукции NO [4]. В дальнейшем (через 1-7 дней после ООМ) зарегистрировано повышение активности различных изоформ NOS в корковом и мозговом веществе почки [3]. При этом необходимо подчеркнуть,

что повышение продукции NO отнюдь не гарантирует развитие адекватной реакции клеток-мишеней, поскольку клеточный ответ зависит от состояния и взаимоотношений мессенджерных и трансдукторных систем. Однако, информация в отношении состояния различных звеньев цепочки eNOS-NO-ПкG при ренальной дисфункции после острого нарушения уродинамики фрагментарна и противоречива. Исходя из этого, целью данной работы стало изучение различных звеньев внутриклеточного сигнального пути NO-ПкG с учетом хемосенситивности клеток-мишеней к АнгII при моделировании острого нарушения уродинамики.

### Материал и методы

Работа выполнена на 80 белых крыс линии Вистар массой 220±15 г. В контрольную группу вошли 10 интактных крыс. 70 крысам моделировали острую обструкцию мочеточника под гексеналовым наркозом. После срединной лапаротомии рассекали стенку мочевого пузыря и через устье левого мочеточника в его просвет проводили ангиокатетер. Катетер проводили под кожей, свободный конец выводили на шею и присоединяли к пластиковой пробирке для сбора мочи. Брюшную стенку послойно ушивали. Через 2-е суток после операции катетер закрывали на 48 ч, что воспроизводило острое нарушение пассажа мочи, затем восстанавливали отток мочи из левой почки. Контрольную группу составили 10 интактных крыс. В качестве объекта изучения статуса систем внутриклеточной сигнализации использовали тромбоциты, учитывая их доступность, экспрессию широкого спектра рецепторов на поверхности и

высокую активность eNOS. О состоянии клеточного ответа на АнгII судили по эффективной концентрации агониста, вызывающей агрегацию 50% тромбоцитов ( $EC_{50}$ ). У интактных крыс  $EC_{50}$  Анг-II составила  $0,85 \pm 0,05$  мкМ. Предварительная инкубация тромбоцитов с Лозартаном (селективным блокатором  $AT_1$ -рецепторов, 5 мкМ) полностью отменяла АнгII-индуцированную агрегацию тромбоцитов, что свидетельствует об участии  $AT_1$ -рецептора в индукции сигнальной системы фосфолипазаС-ПК С. О состоянии внутриклеточной системы eNOS-NO-ПкG судили по результатам ингибиторного анализа. Для его выполнения к суспензии тромбоцитов добавляли комбинацию стимуляторов или ингибиторов в следующих концентрациях: Анг-II –  $EC_{50}$ , трифтазин – 2 мкМ, L-аргинин – 200 мкМ; L-NAME – 1 мкМ, нитропруссид натрия (НП) – 10 мкМ. После инкубации при 20° С в течение 8-9 мин, определяли степень изменения агрегации тромбоцитов в каждой пробе. Агрегацию и дезагрегацию тромбоцитов регистрировали путем измерения оптической плотности светового потока, проходящего через суспензию клеток, на спектрофотометре СФ-46 [1].

Оценку структурно-функционального состояния почек проводили на 7 и 30 сутки после восстановления уродинамики. Определяли массу и объем органа. В гистологических препаратах был проведен зональный морфометрический анализ, включающий оценку удельных объемов паренхиматозных и стромальных элементов органа, а также подсчет процента канальцев с дистрофическими и деструктивными изменениями.

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

У интактных крыс  $EC_{50}$  Анг-II составила  $0,85 \pm 0,05$  мкМ. Добавление в инкубационную смесь трифтазина (ингибитора  $Ca^{2+}$ -кальмодулина) приводило к повышению Анг-II-индуцированной агрегации тромбоцитов на  $18,3 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,05$ ). Стимуляция и ингибирование NOS при добавлении L-аргинина и L-NAME приводила к

сходным по величине, но разнонаправленным эффектам: агрегация тромбоцитов соответственно уменьшалась на  $17,4 \pm 0,5\%$  или возрастала на  $20,3 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,05$ ). Введение в инкубационную смесь НП уменьшало Анг-II-индуцированную агрегацию тромбоцитов на  $24,3 \pm 1,17\%$  ( $p < 0,05$ ).

После 48-часовой ООМ, судя по величине  $EC_{50}$  Анг-II (которая повышалась до  $0,95-2,0$  мкМ), у экспериментальных крыс происходило снижение чувствительности  $AT_1$ -рецепторов, что согласуется с литературными данными. Анализ характера распределения чувствительности  $AT_1$ -рецепторов позволил выделить три группы, характеризующиеся различной степенью снижения чувствительности  $AT_1$ -рецепторов. В 1-й группе ( $n=33$ )  $EC_{50}$  была на 11,8% выше ( $p > 0,05$ ), чем у интактных животных, во 2-й ( $n=16$ ) величина показателя превышала таковую у интактных крыс на 52,9% ( $p < 0,01$ ), а в 3-й группе ( $n=21$ ) – на 111,8% ( $p < 0,001$ ).

В 1 группе через 48ч ООМ для исследований *in vitro* использовали 1 мкМ Анг-II ( $EC_{50}$ ). При введении в суспензию тромбоцитов трифтазина выявлено статистически значимое повышение агрегации тромбоцитов на  $25,3 \pm 1,20\%$  ( $p < 0,05$ ). Учитывая стимулирующее влияние  $Ca^{2+}$ -кальмодулина на eNOS, в данном случае логично ожидать повышения активности фермента. Использование стимулятора и ингибитора eNOS подтвердило данное предположение: L-аргинин вызывал меньший, а L-NAME – больший эффекты, чем у интактных крыс (индуцированная агрегация тромбоцитов соответственно уменьшалась на  $9,3 \pm 0,3\%$  или возрастала на  $29,9 \pm 1,32\%$ ;  $p < 0,05$ ), что возможно только в случае более высокой активности eNOS. Закономерным представляется факт возрастания активности ГЦ в ответ на НП (Анг-II-индуцированная агрегация тромбоцитов уменьшалась на  $32,3 \pm 1,38\%$ ;  $p < 0,01$ ). Таким образом, снижение чувствительности  $AT_1$  рецепторов после ООМ у животных 1-й группы сопровождалось повышением активности внутри-

клеточной системы NO-ПКГ. Учитывая реципрокный характер взаимоотношений между сигнальными системами, запускаемыми посредством  $AT_1$  рецепторов и NO, зарегистрированное повышение активности NO-зависимого сигнального пути можно рассматривать как адаптационную реакцию на повышенную активность PAC при ООМ. Объем и масса почек крыс данной группы на 7 сутки после восстановления тока мочи были увеличены за счет отека коркового и мозгового вещества. Морфологически отмечалось неравномерное кровенаполнение сосудов гломерулярной и перитубулярной сетей, отек интерстиция и наличие в нем лейкоцитарных инфильтратов, расширение мочевого пространства собирательных трубок, особенно выраженное в мозговом веществе. Дистрофические и некротические в канальцах нефронов, достигали соответственно 39% и 16% в корковом веществе, 52% и 28% - в мозговом. К 30-м суткам удельный объем поврежденных канальцев снижался до 14% и 5,4% соответственно в корковом, и 18 и 7,4% - мозговом веществе органа. При этом удельный объем канальцев с признаками регенерации повышался до 32,5%.

Во 2-й группе через 48ч ООМ для исследований *in vitro* использовали 1,3 мкМ Анг-II ( $EC_{50}$ ). При введении в суспензию тромбоцитов трифтазина выявлено – снижение активности  $Ca^{2+}$ -кальмодулина до  $37,0 \pm 1,51\%$  ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует об исходно высоком уровне активности данного звена сигнальной системы. В этих условиях не удивительным представляется и высокая активность eNOS, стимулируемая  $Ca^{2+}$ -кальмодулином. Так, при добавлении в инкубационную смесь L-аргинина обнаружено небольшое (на 5,1%;  $p > 0,05$ ) снижение агрегации тромбоцитов. Иная ситуация возникла при добавлении к тромбоцитам L-NAME – прирост агрегации тромбоцитов достигал  $42,3 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,001$ ), подтверждая исходно высокий уровень продукции NO. Избыточная активность сигнальной системы, запускаемой NO, подтверждается также

высокой резервной мощностью ГЦ – при введении нитропруссид натрия агрегация тромбоцитов снижалась на 44,3%. Таким образом, у животных 2-й группы зарегистрирована гипосенситивность  $AT_1$  рецепторов на фоне гиперстимуляции eNOS, сопровождаемой повышением активности сигнального пути NO-ПК Г. Таким образом, у животных 2-й группы можно констатировать наличие повышенной активности сигнальной системы NO-ПК Г. Морфологически в почках животных данной группы к 7 суткам отмечался выраженный отек интерстиция и вазодилатация с явлениями стаза и экстравазации форменных элементов крови. Большая часть канальцев имели признаки гидропической дистрофии и некроза. К 30-м суткам сохранялся высокий процент канальцев с признаками альтерации (59% в корковом веществе и 72% в мозговом) на фоне усиленного кровенаполнения сосудов, отек интерстиция в мозговом веществе, и лейкоцитарной инфильтрации перитубулярной зоны, удельный объем которой составил 3,8% в корковом веществе и 12,6% - в мозговом.

В 3-й группе через 48ч ООМ для исследований *in vitro* использовали наиболее высокую дозу Анг-II (1,8 мкМ), исходя из  $EC_{50}$ . Трифтазин вызывал увеличение Анг-II-индуцированной агрегации тромбоцитов на  $9,4 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,01$ ). Стимуляция и ингибирование eNOS при добавлении L-аргинина и L-NAME сопровождались разными по амплитуде эффектами (рис. 1в): агрегация тромбоцитов уменьшалась на  $14,5 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,01$ ) и возрастала на  $7,2 \pm 0,8\%$  ( $p > 0,05$ ) соответственно. Ситуация, при которой стимулятор увеличивает, а ингибитор не оказывает существенного влияния на резервную мощность eNOS, свидетельствует о низкой фоновой активности фермента. Это может быть обусловлено угнетением активности  $Ca^{2+}$ -кальмодулин, недостатком стимулирующих влияний со стороны простагландинов и  $AT_2$  рецепторов, а также генетически детерминированным снижением экспрессии eNOS. Морфометрический анализ паренхиматозных и стромаль-

ных элементов органа на 7 сутки показал более выраженное нарушение кровоснабжения коркового вещества, по сравнению с 1-й группой, достоверное повышение доли канальцев с признаками дистрофии, некроза и апоптоза (соответственно на 16,9%, 10,2% и 12,4%;  $p < 0,05$ ). К 30 суткам отмечено сохранение высокого процента канальцев с дистрофическими изменениями (49,8%), появление канальцев с атрофией тубулярного эпителия (21,4%), на фоне снижения удельного объема сосудов и фиброгенной трансформации расширенного интерстиция.

### Выводы

Таким образом, нарушение уродинамики обуславливает изменение чувствительности клеток-мишеней к  $AT_1$  рецепторов. При этом снижение чувствительности  $AT_1$  рецепторов ассоциировано с индивидуальными особенностями функционирования антагонистической системы NO-ПК G. У животных 1-й группы (с незначительным снижением чувствительности  $AT_1$  рецепторов) зарегистрировано умеренное повышение активности NO-ПК G, отражающее адаптационную реакцию мишеней на увеличение содержания Анг II. Во 2-й и 3-й группах снижение чувствительности  $AT_1$  рецепторов сопровождалось разнонаправленными изменениями NO-зависимой сигнальной системы: избыточное повышение активности NO-ПК G во 2-й группе, и снижение активности eNOS при сохранении резервных возможностей ГЦ у крыс 3-й группы. При этом повышенная или сниженная активность сигнальной системы NO-ПК G определяет более глубокие нарушения гемодинамики и структурно-функционального состояния почки, создавая предпосылки для развития и хронизации постобструктивной нефропатии.

### Литература

1. Баринов Э.Ф., Романенко В.Н., Бондаренко Н.Н. и др. Использование теста агрегации тромбоцитов *in vitro* для оценки адренореактивности орга-

низма // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 39-42.

2. Chevalier R.L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2006. – V. 18, № 2. – P. 153-160.
3. Chuang Y.H., Chuang W.L., Huang S.P., Huang C.H. Roles of nitric oxide and nitric oxide synthases in tissue damage of obstructed ureters in rats // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2005. – V. 39, № 3. – P. 187-193.
4. Felsen D., Schulsinger D., Gross S.S., Kim F.Y., Marion D., Vaughan E.D. Renal hemodynamic and ureteral pressure changes in response to ureteral obstruction: the role of nitric oxide // *J. Urol.* – 2003. – V. 169, № 1. – P. 373-376.
5. Hunyady L., Catt J.K. Pleiotropic  $AT_1$  Receptor Signaling Pathways Mediating Physiological and Pathogenic Actions of Angiotensin II // *Mol. Endocr.* – 2005. – V. 20, № 5. – P. 953-970.

### Резюме

#### СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК В ЩУРІВ З РІЗНОЮ АКТИВНІСТЮ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ СИСТЕМИ ENOS-NO-ПРОТЕЇНКІНАЗА G ПІСЛЯ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДУ

*Баринов Е.Ф., Волошин В.В., Черешнева Є.В.*

Метою даної роботи стало вивчення різних ланок внутрішньоклітинного сигнального шляху NO-ПКG з урахуванням хемосенситивності клітин-мишеней до Анг II за умов моделювання гострого порушення уродинаміки. Показано, що розвиток обструктивної нефропатії відбувається на фоні зміни чутливості клітин-мишеней до Анг II. Зниження чутливості  $AT_1$  рецепторів асоційовано з індивідуальними особливостями функціонування антагоністичної системи NO-ПКG. Занадто висока чи знижена активність сигнальної системи NO-ПКG визначає більш глибокі порушення гемодинаміки і структурно-функціонального стану нирки, створюючи передумови для розвитку і хронізації нефропатії.

### Summary

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN RATS WITH DIFFERENT ACTIVITY OF INTRACELLULAR SYSTEM ENOS-NO-PROTEIN KINASE G AFTER URETERAL OBSTRUCTION

*Barinov E.F., Voloshin V.V., Chereshneva E.V.*

The aim of this work was to estimate the state of different parts of intracellular signal way NO-PkG according to the chemosensitivity of target cells to AngII under acute block of urodynamics. It was shown that development of obstructive nephropathy is associated with

changes of target cells relation to AngII. The decrease of AT<sub>1</sub>-receptors sensitivity is related with individual peculiarities of antagonistic system NO-PkG state. The abundant or low activity of this system determines the deep alteration of hemodynamic, structural and functional state of kidney, which can be ground for development and chronization of nephropathy.

*Впервые поступила в редакцию 29.09.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

612.46.546.174:615.9.612.017

## ВЛИЯНИЕ NO-ГЕНЕРИРУЮЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ И ИНГИБИТОРА NO-СИНТАЗЫ НА РЕАЛИЗАЦИЮ МЕХАНИЗМОВ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

*Крушинский А.Л., Реутов В.П., Кузенков В.С., Сорокина Е.Г., Кошелев В.Б., Фадюкова О.Е., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Жумабаева Т.Т., Комисарова Л.Х., Рясина Т.В., Косицын Н.С., Пинелис В.Г.*

*Биологический факультет МГУ, 119992 Москва, Воробьевы Горы  
Институт высшей нервной деятельности РАН, Москва,  
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва,  
Факультет фундаментальной медицины МГУ, Москва  
Институт биохимической физики РАН, Москва  
Институт неврологии РАМН, Москва,  
valentinreutov@mtu-net.ru*

### Введение

Физиологически активная молекула – оксид азота (NO), обладает широким спектром действия [10, 22, 33]. NO, являясь одним из мессенджеров, участвует наряду с ионами NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации [23, 32]. NO идентичен эндотелиальному фактору релаксации (EDRF) [32], расслабляющему гладкие мышцы сосудов и предотвращающему агрегацию тромбоцитов к эндотелию [33]. Наряду с регуляторными функциями NO обладает цитотоксическими свойствами [9, 24, 25-

28]. С одной стороны, NO способен ингибировать электронно-транспортную цепь митохондрий в нейронах мозжечка [25, 26], а с другой – защищать клетки центральной нервной системы (ЦНС) от повреждений [27, 28]. Кроме того, NO и продукты его превращения способны повреждать белки и ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав мембран клеток и субклеточных структур, в том числе и глутаматные рецепторы [16, 17, 25-28], и повышать выживаемость нейронов мозжечка [28]. Все это приводит к тому, что NO называют “двуликим Яну-

сом". В связи с этим перед физиологами, патофизиологами и практическими врачами нередко возникает вопрос: при каких обстоятельствах следует использовать доноры NO и NO-генерирующие соединения, а в каких случаях необходимо, наоборот, снижать или подавлять синтез этого соединения, применяя, например, ингибиторы NO-синтазы.

**Цель настоящей работы** – выяснить, способен ли NO вносить положительный вклад в протекторное действие кратковременной адаптации к гипоксии на развитие стрессорных нарушений у крыс линии KM. В настоящей работе исследовали: 1) влияние неселективного ингибитора NO-синтазы LNNA (N<sup>w</sup>-нитро-L-аргинин, Sigma) на устойчивость животных, кратковременно адаптированных к умеренной экзогенной гипоксии, в условиях акустического стресса; 2) изменение концентрации NO в крови и селезенке крыс линии KM, адаптированных к кратковременной экзогенной гипоксии по сравнению с контрольными животными.

#### Материалы и методы

В экспериментах использовали 64 крысы линии KM (самцы в возрасте 4.5 мес массой  $200 \pm 30$  г. Животные были разделены на четыре группы по 16 особей в каждой. Первая группа служила контролем и находилась в условиях нормального атмосферного давления. Вторая группа помещалась на 1 ч в барокамеру, где создавали разрежение воздуха, соответствующее высоте 5000 м над уровнем моря. Третья группа, так же, как и 2-я, в течение часа находилась в барокамере, однако непосредственно перед "подъемом на высоту" животным внутрибрюшинно вводили LNNA в дозе 2.5 мг/100 г. Четвертой группе животных за 1 ч до эксперимента вводили LNNA в дозе 2.5 мг/100 г внутрибрюшинно без последующего «гипоксического» воздействия. Первой и второй группам животным за 1 ч до эксперимента вводили физиологический раствор в эквивалентном количестве. Акустическое воздействие прово-

дили по ранее разработанной схеме [5]. После полутораминутного действия сильного электрического звонка (110–115 дБ) подавали серию сильных и слабых (80 дБ) акустических сигналов длительностью 10 сек. с десятисекундными интервалами между ними. Через 15 мин такого воздействия делали трехминутный перерыв и затем снова включали сильный звук в течение 1 мин. Во время акустического воздействия у подопытных и контрольных крыс определяли параметры, характеризующие возбудимость ЦНС: величину латентного периода, интенсивность и характер судорожного припадка. Также оценивали выраженность нарушений движений и смертность животных во время акустической экспозиции.

Выделялись нарушения трех степеней:

- а) легкие нарушения (незначительные нарушения мышечного тонуса, не ограничивающие передвижение животного);
- б) средние нарушения (парез конечностей, чаще задних, затрудняющий передвижение);
- в) тяжелые нарушения (животное практически теряет способность к передвижению).

Сразу после окончания экспериментов животных декапитировали, мозг фиксировали в 10%-ном растворе формалина. Площадь субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний определяли под биноклем с помощью микрометра. Длительность гипоксической экспозиции составляла 60 мин [6, 7, 34].

В экспериментах, выполненных для изучения изменения концентрации NO в крови и селезенке крыс линии KM, адаптированных к кратковременной экзогенной гипоксии по сравнению с контрольными животными использовали 24 крысы линии KM (самцы в возрасте 5 мес, массой  $290 \pm 20$  г). Животные были разделены на две группы по 12 особей в

каждой. Первая группа служила контролем и находилась в условиях нормального атмосферного давления. Вторую группу помещали на 1 ч в барокамеру, где проводили адаптацию к гипоксии на “высоте”, соответствующей 5000 м над уровнем моря. Изменение содержания NO во второй подопытной группе относительно первой (контрольной) оценивали методом ЭПР по спектрам Hb-NO комплексов. Спектр ЭПР образцов крови и селезенки регистрировали на спектрометре ESR-300 фирмы Брукер (ФРГ), оснащенным мини-ЭВМ, при температуре жидкого азота.

### Результаты и обсуждение

Кратковременная адаптация к гипоксии опытной группы крыс линии КМ значительно повышает у них устойчивость в условиях акустической экспозиции (рис. 1). Так в опытной группе крыс значительно снижена смертность по сравнению с контролем (0% и 18.8% соответственно,  $p < 0.05$ ) и доля животных с тяжёлыми нарушениями движений (0% и 68.7% соответственно,  $p < 0.001$ ). Среди адаптированных к гипоксии животных значительно больше доля крыс с лёгкими нарушениями движений, по сравнению с контрольными (81.2% и 12.5% соответственно,  $p < 0.001$ ). Параметры, характеризующие возбудимость центральной нервной системы, также различались у обеих групп животных. Латентный период наступления судорожного припадка в опытной группе значительно увеличен по сравнению с контролем ( $4.5 \pm 0.4$  с и  $2.5 \pm 0.2$  с, соответственно,  $p < 0.001$ ). В опытной группе уменьшена доля животных с максимальной интенсивностью судорожного припадка по сравнению с контролем (81.2% и 100% соответственно,  $p < 0,05$ ). Кратковременная гипоксическая адаптация значительно уменьшала площади субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний по сравнению с контролем ( $7.5 \pm 2.6$  мм<sup>2</sup> и  $28.4 \pm 4.8$  мм<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0.01$ ) (рис. 2). Предварительное введение ингибитора NO-синтазы значительно ос-

лабляло эффект гипоксической стимуляции.

Так, в группе животных, получавших L-NNA на фоне адаптации к гипоксии по сравнению с животными, получавшими на фоне адаптации к гипоксии физиологический раствор в эквивалентном количестве, увеличена смертность (18.8% и 0% соответственно,  $p < 0.05$ ) и доля животных с тяжёлыми нарушениями движений (81.2% и 0% соответственно,  $p < 0.001$ ). У животных, получавших L-NNA на фоне адаптации к гипоксии значительно увеличена площадь субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний ( $39.9 \pm 7.2$  мм<sup>2</sup> и  $7.5 \pm 2.6$  мм<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0.01$ ). Параметры, характеризующие возбудимость центральной нервной системы достоверно не различались у обеих групп животных.

Наиболее тяжело акустическую экспозицию переносили животные, получавшие блокатор NO-синтазы без гипоксического воздействия. В этой группе была значительно увеличена смертность по сравнению с контролем (81.2% и 18.8% соответственно,  $p < 0.001$ ), увеличена доля животных с тяжёлыми нарушениями движений (100% и 68.7% соответственно,  $p < 0.01$ ). В группе животных, получавших L-NNA без гипоксического воздействия значительно увеличена средняя площадь субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний по сравнению с контролем ( $129.1 \pm 12.7$  мм<sup>2</sup> и  $28.4 \pm 4.8$  мм<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0.001$ ). Параметры, характеризующие возбудимость центральной нервной системы в обеих групп животных достоверно не различались.

В серии экспериментов, проведенной с использованием метода ЭПР, было изучено влияние гипоксии, вызванной “подъемом” (высота 5000 м) крыс линии К–М, на образование Hb-NO комплексов в крови и других тканях этих животных. Проведенные исследования и анализ полученных экспериментальных данных показали достоверное увеличение концентрации оксида азота (по интенсивно-

сти ЭПР-сигнала Hb-NO комплексов) в крови и селезенке у животных, адаптированных к кратковременной гипоксии по сравнению с контролем.

Генетическая линия крыс К–М, созданная на основе многолетней селекции животных, а также разработанные аудиогенные модели судорожного припадка и сердечно-сосудистых нарушений, являются удобными объектами для исследований различных факторов, препятствующих или способствующих развитию стрессорных нарушений [5]. Эксперименты, проведенные на крысах этой линии, показали, что в результате длительного применения прерывистых звуковых раздражителей (аудиогенная модель), возникает резкое возбуждение мозга, которое сопровождается двигательными и вегетативными нарушениями, острыми нарушениями кровообращения и гибелью части животных от кровоизлияний в мозг [5].

Ранее было показано, что судорожный припадок является мощной функциональной нагрузкой на организм [3]. При эпилептическом припадке происходит значительное падение напряжения кислорода в нервной ткани, и создаются гипоксические условия, обусловленные функциональной нагрузкой на нервные клетки [13, 30]. Об этом также свидетельствуют данные других авторов, которые показали, что в мозге крыс линии КМ, подвергнутых акустическому стрессу, наблюдаются патологические изменения нервных клеток и нейроглии, характерные для кислородной недостаточности [14]. В то же время известно, что гипоксия мозга является одним из критических факторов при развитии внутричерепных кровоизлияний [3, 6-8].

Ранее протекторный эффект кратковременной адаптации к гипоксии на животных в условиях акустического стресса в значительной степени связывали с улучшениями утилизации кислорода тканями мозга в результате активации его транспорта с током крови, что может обеспечиваться срочными реакциями

адаптации [10, 12]. Эти реакции могут осуществляться, прежде всего, через увеличение скорости кровотока [1] и увеличение количества функционирующих капилляров [31]. Вместе с тем при гипоксии повышается внутриклеточная концентрация ионов  $Ca^{2+}$ , которые активируют конститутивные NO-синтазы. Кроме того, гемсодержащие белки (гемоглобин, миоглобин, цитохромоксидаза и цитохром P-450) вследствие дефицита кислорода при гипоксии большую часть времени находятся в дезокси-форме, в которой они способны восстанавливать ионы  $NO_2^-$  – продукты превращения NO [15, 18, 29]. Таким образом, при гипоксии улучшаются не только условия для образования NO в результате активации конститутивных NO-синтазных систем, но и активируются мощные нитритредуктазные системы, входящие в цикл оксида азота [15, 21, 22]. Кроме того, при гипоксии в клетках тканей активируется несинтазный путь образования NO за счет ацидоза и повышения интенсивности образования азотистой кислоты, которая способна распадаться с высвобождением NO [36]. Причем вклад биохимических компонентов, связанных с превращением нитритов в NO в десятки-сотни, а иногда и в тысячи раз более мощный, чем вклад конститутивных NO-синтаз [15, 21, 22, 29, 36]. В связи с этим исследование роли нитритов и NO в реализации механизмов протекторного действия кратковременной адаптации к умеренной гипоксии продолжает оставаться весьма актуальной проблемой современной физиологии.

Ранее нами было показано, что воздействие относительно низких доз (0,5 мг/ 100 г) NO-генерирующего соединения – нитрита натрия уменьшает развитие стрессорных нарушений у крыс линии КМ [7, 19]. Сходное протекторное действие оказывал предшественник NO L-аргинин в дозе 20мг/100г [8]. Оксид азота, являясь активным вазодилататором [11, 21, 22, 32], способен увеличивать скорость кровотока в мозге [2, 35] и, возможно, участвует в механизмах рас-

ширения капилляров мозга и перехода их в высокоактивное состояние. Кроме того, учитывая тот факт, что NO обладает способностью ингибировать агрегацию тромбоцитов [11, 33] можно было ожидать, что он будет препятствовать развитию ишемии мозга и, тем самым, уменьшать площадь кровоизлияний в условиях акустического стресса. Таким образом, можно было ожидать, что NO, включаясь в различные механизмы адаптации, участвует в реализации протекторного действия в указанных выше условиях акустического стресса. Об этом может свидетельствовать и значительное снижение протекторного эффекта адаптации к кратковременной барокамерной гипоксии на фоне блокатора NO-синтазы у крыс линии КМ в условиях акустической экспозиции. И, наконец, об участии NO в компенсаторно-приспособительных механизмах в условиях дефицита кислорода может свидетельствовать увеличение концентрации оксида азота (NO) при кратковременной адаптации к гипоксии у крыс линии КМ.

#### Литература

1. Иванов К.П., Левкович Ю.И., Калинина М.К. Скорость кровотока в капиллярах мозга при гипоксии // ДАН СССР. 1977. Т. 235. № 6. С. 1449–1452.
2. Каменский А.А., Савельева К.В. Оксид азота и поведение. М.: Изд-во МГУ, 2002. 156 с.
3. Кошелев В.Б. Структурная перестройка кровеносного русла при экспериментальной артериальной гипертензии и адаптации к гипоксии: Автореф. дис. докт. биол. наук. М.: МГУ, 1990. 48 с.
4. Кошелев В.Б., Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Реутов В.П. Снижение под влиянием ингибитора NO-синтазы защитного эффекта от барокамерной адаптации к гипоксии у крыс линии К–М // Новости медико-биол. наук. 2004. №1. С. 41–43.
5. Крушинский Л.В. Формирование поведения животных в норме и патологии. М.: Наука, 1960. 360 с.
6. Крушинский А.Л., Кошелев В.Б., Ряпина Т.В. и др. Кратковременная гипоксическая стимуляция повышает устойчивость крыс линии КМ в условиях акустического стресса // Вестн. МГУ. Сер. 16, Биология. 2001. № 3. С. 46–48.
7. Крушинский А.Л., Кузенков В. С., Кошелев В.Б. Влияние нитрита натрия (NO-генерирующего соединения) на развитие стрессорных повреждений у крыс линии К–М // Роль нейромедиаторов и регуляторных пептидов в процессах жизнедеятельности. Минск: Полибиг, 1999. С. 162–164.
8. Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Реутов В.П. и др. Влияние L-аргинина на развитие стрессорных повреждений у крыс линии К–М // Новости медико-биол. наук. 2004. № 1. С. 61–64.
9. Ларионова Н.П., Реутов В.П., Самосудова Н.В., Чайлахян Л.М. Сравнительный анализ пластичности нейро-нейронных и нейро-глиальных инкапсулирующих взаимодействий молекулярного слоя изолированного мозжечка лягушки в условиях избытка L-глутамата и NO-генерирующего соединения // Докл. РАН. 2003. Т. 393. № 5. С. 698–702.
10. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Архипенко Ю.В. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестн. РАМН. 2000. № 4. С.17–21.
11. Марков Х.М. Окись азота и окись углерода – новый класс сигнальных молекул // Успехи физиол. наук. 1996. Т. 27. № 4. С. 30–43.
12. Меерсон Ф.З. Адаптация стресс и профилактика. М.: Наука, 1981. 265 с.
13. Назаренко А.И. Значение гипоксии и адаптации к ней в течении экспериментальных судорожных припадков // Физиол. журн. УССР. 1966. Т. 52. № 5. С. 622–625.
14. Ничков С.В., Кривицкая Г.Н. Акусти-

- ческий стресс и церебро-висцеральные нарушения. М.: Медицина, 1969. 231 с.
15. Реутов В.П. Цикл окиси азота в организме млекопитающих // Успехи биол. химии. 1995. Т. 35. С.189–228.
  16. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Изучение методом электронного парамагнитного резонанса продуктов взаимодействия окислов азота с некоторыми органическими соединениями // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1978а. № 9. С. 229–301.
  17. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Исследование парамагнитных центров, возникающих при взаимодействии двуокиси азота с олеиновой кислотой и тирозином // ДАН СССР. 1978б. Т. 241. № 6. С. 299–301.
  18. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Кислород как ингибитор нитритредуктазной активности гемоглобина // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1983. № 3. С. 408–418.
  19. Реутов В.П., Кузенков В.С., Крушинский А.Л. и др. Развитие стрессорных повреждений у крыс линии Крушинского–Молодкиной, генетически предрасположенных к судорожным припадкам, при действии NO-генерирующего соединения и блокатора NO-синтазы // Изв. Белорус. НАН. Сер. медико-биол. наук. 2002. № 1. С. 5–10.
  20. Реутов В.П., Самосудова Н.В., Ларионова Н.П., Чайлахян Л.М. Ультраструктурные изменения нейронной сети мозжечка под влиянием глутамата и NO-генерирующего соединения // Тр. МИФИ “Нейроинформатика-2004”. Ч.1. М.: МИФИ, 2004. С.83–88.
  21. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. NO-синтазная и нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота // Биохимия. 1998. Т. 63. № 7. С. 1029–1040.
  22. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1997. 156 с.
  23. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г. и др. Участвуют ли нитритные ионы в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации? // Вопр. мед. химии. 1994. Т. 40. №. 6. С. 27–30.
  24. Самосудова Н.В., Ларионова Н.П., Реутов В.П., Чайлахян Л.М. Изменение молекулярного слоя мозжечка лягушки *Rana temporaria* под влиянием NO-генерирующего соединения // ДАН СССР. 1998. Т. 361. № 5. С. 704–708.
  25. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Винская Н.П. и др. Частичное ингибирование цитохромоксидазы митохондрий в нейронах мозжечка защищает их от повреждений при действии токсических доз глутамата и нитрита // Изв. Белорус. НАН. Сер. медико-биол. наук. 2003а. № 2. С. 59–63.
  26. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Гранстрем О.К. и др. Изучение механизмов образования аутоантител при эпилепсии и гипоксии // Нейроиммунология. 2003б. Т. 1. № 2. С. 137–138.
  27. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Гранстрем О.К. и др. Возможная роль оксида азота в повреждении глутаматных рецепторов при эпилепсии // Изв. Белорус. НАН. Сер. медико-биол. наук. 2002а. № 1. С. 18–22.
  28. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Пинелис В.Г. и др. Роль оксида азота в образовании аутоантител к рецепторам глутамата // Нейроиммунология. 2002б. Т. 1. № 1. С.267–269.
  29. Cosby K., Partovi K.S., Crawford J.H., et al. Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation // Nature Med. 2003. V. 9. № 12. P. 1498–1505.
  30. Elger C.E, Wieser K.S. Pathophysiologie der Epilepsie // Schweiz. med Wochenschr. 1984. V. 114. № 38. P. 1278–1288.
  31. Francois-Dainville E., Bucweitz E., Weiss H.R. Effect of hypoxia on percent of arteriolar and capillary beds perfused in the rat brain // J. Appl. Physiology. 1986.

- V. 60. № 1. P. 280–288.
32. *Palmer R.M.J., Ferrige A.G., Moncada S.* Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor // *Nature*. 1987. V. 327. P. 524–527.
33. *Radomski M.W., Palmer R.M.J., Moncada S.* Comparative pharmacology of endothelium-derived relaxing factor, nitric oxide and prostacyclin in platelets / / *Br. J. Pharmacol.* 1987. V. 92. P. 181–187.
34. *Ryasina T.V., Koshelev V.B., Krushinsky A.L. et al.* The role of short-term hypobaric hypoxia in prevention of disorders of the cerebral circulation in rats during acoustic stress // *Brain Research*. 1988. V. 473. P. 153–156.
35. *Zhang F., Iadecola C.* Nitroprusside improves blood flow and reduces brain damage after local ischemia // *NeuroReport*. 1993. V. 4. № 5. P. 559–562.
36. *Zweir J.L., Wang P., Samouilov A., Kuppusamy P.* Non-enzymatic formation of nitric oxide // *Nature Med.* 1995. V.1. P. 804-809.

### Резюме

ВПЛИВ NO-ГЕНЕРУЮЧОЇ СПОЛУКИ І ІНГІБІТОРУ NO-СИНТАЗИ НА РЕАЛІЗАЦІЮ МЕХАНІЗМІВ КОРОТКОЧАСНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ГІПОКСІЇ У ЩУРІВ ЛІНІЇ КРУШІНСЬКОГО-МОЛОДКИНОЇ

*Крушинський А.Л., Реутов В.П., Кузенков В.С., Сорокіна Е.Г., Кошелєв В.Б., Фадюкова О.Е., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Жумабаєва Т.Т., Комисарова Л.Х., Рясина Т.В., Косіцин Н.С., Пінеліс В.Г.*

Робота присвячена з'ясуванню здатності NO вносити позитивний внесок в протекторну дію короткочасної адаптації до гіпоксії на розвиток стресових порушень у щурів лінії Крушинського-Молодкиної (KM). В роботі досліджували: 1) вплив неселективного інгібітору NO-синтази LNNA (N<sup>w</sup>-нітро-L-аргінін, Sigma) на стійкість тварин, короткочасно

адапованих до помірної екзогенної гіпоксії, в умовах акустичного стресу; 2) зміна концентрації NO в крові і селезінці щурів лінії KM, адаптованих до короткочасної екзогенної гіпоксії в порівнянні з контрольними тваринами.

Показано, що про участь NO в компенсаторно-присосовних механізмах в умовах дефіциту кисню може свідчити збільшення концентрації оксиду азоту (NO) при короткочасній адаптації до гіпоксії у щурів лінії KM.

### Summary

INFLUENCE OF NO-GENERATING BOND AND INHIBITOR NO-SYNTASE

ON REALIZATION OF MECHANISMS OF SHORT-TERM ACCLIMATIZATION TO THE HYPOXIA AT RATS OF LINE KRUSHINSKY-MOLODKINA

*Krushinsky A.L., Reutov V.P., Kuzenkov V.S., Sorokina E.G., Koshelev V.B., Fadjukova O.E., Bayder L.M., Kuropteva Z.V., Zhumabaeva T.T., Komisarova L.H., Rjasina T.V., Kositsyn N.S., Pinelis V.G.*

Work is devoted to finding-out of ability NO to bring the positive contribution to a protective action of short-term adaptation to a hypoxia on development of stressful infringements at rats lines Krushinsky-Molodkina (KM). In work investigated: 1) influence of not selective inhibitor NO-synthase LNNA (N<sup>w</sup>-nitro-L-arginine, Sigma) on resistance of the animals quickly adapted to a moderate exogenous hypoxia, conditions of an acoustic stress; 2) change of concentration NO in a blood and a lien of rats of a line of the KMS adapted to a short-term exogenous hypoxia in comparison with control animals.

The augmentation of concentration of NO at short-term adaptation to a hypoxia at rats of a KM-line can testify for participation NO in compensative-adaptive mechanisms in conditions of oxygen deficiency.

*Впервые поступила в редакцию 23.09.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 612.014.546.174.591.412

## РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ У ПІДВИЩЕНІЙ ЧУТЛИВОСТІ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ ДО ВІДКРИВАННЯ КАЛЬЦІЕМ У СЕРЦІ СТАРИХ ЩУРІВ

*Вавілова Г.Л., Рудик О.В., Тімощук С.В., Сагач В.Ф.*

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, НАН України, Київ*

Оксид азоту (NO) в організмі генерується цитозольними та мітохондріальними NO-синтазами (NOS) під час перетворення L-аргініну в цитрулін [3]. В організмі NO за різних концентрацій може виявляти двосторонню дію. За фізіологічних умов продукція NO вносить істотний вклад у підтримання та регуляцію судинного тону та клітинного метаболізму, зокрема в міокарді [4]. На сьогодні досліджено зв'язок між підвищеними концентраціями NO та комплексами дихального ланцюгу, внаслідок чого може відбуватись інгібування дихальної функції мітохондрій. Так, тривале NO-залежне інгібування дихального ланцюга може призводити до посиленого утворення вільних радикалів кисню та азоту (АФК та АФА), що призводить до незворотної модифікації білків і пригнічення основної мітохондріальної функції – синтезу АТФ, а також вивільнення з мітохондрій цитохрому с і активації каспаз, що спонукає клітини до апоптозу [6].

На сьогодні актуальним є дослідження ролі NO у відкриванні мітохондріальної пори (МП) перехідної проникності (mitochondrial permeability transition pore, МРТР), яке є невід'ємною ключовою подією при апоптотичній загибелі клітин.

Метою роботи було дослідити вплив донора NO – нітропрусида натрію (НП-Na), а також дію блокатора NO-синтази – гідрохлорид  $N_{\text{ш}}$ -нітро-L-аргінін метилового естеру (L-NAME) на чутливість  $Ca^{2+}$ -індукованого відкривання МП у серці дорослих і старих щурів.

### Методика

В експериментах використовували білих щурів-самців лінії Вістар віком 5-6

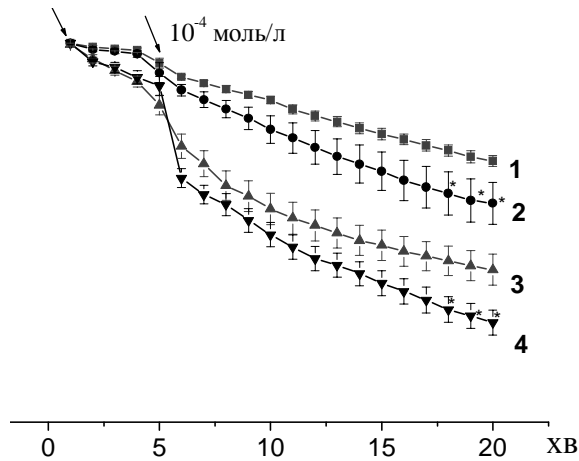
міс. (дорослі) та 24-27 міс. (старі). Тварин утримували на стандартному раціоні віварію Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Серця промивали охолодженим 0,9% розчином KCl. Мітохондрії виділяли методом диференційного центрифугування як описано [1], в нашій модифікації. Дослідження відкривання МП проводили за допомогою спектрофотометричної реєстрації набухання мітохондрій серця щурів. Для цього ізольовані мітохондрії поміщали в інкубаційне середовище ізотонічного складу (ммоль/л): KCl – 120, тріс – HCl – 25,  $KH_2PO_4$  – 3, рН 7.4 (кінцевий об'єм – 3 мл) і за допомогою спектрофотометра реєстрували зниження їх оптичної густини при  $\lambda=520$  нм за 5 хв до і через 15 хв після їх набухання при дії індуктора в інкубаційному середовищі. Для реєстрації  $Ca^{2+}$ -індукованого відкриття МП використали кальцій в концентрації  $10^{-4}$  моль/л. Вміст білка в суспензії мітохондрій визначали за методом Лоурі. Концентрація білка в інкубаційному середовищі становила 0,5 мг/мл. В якості контролю використовували суспензію нативних мітохондрій в інкубаційному середовищі за відсутності індуктора з реєстрацією оптичної густини протягом 20 хв.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики з використанням програм Excel (MS Office XP) та Origin 6.0 (Microcall Inc, США).

### Результати та їх обговорення

Оскільки L-NAME у межах концентрацій  $10^{-7}$ - $10^{-5}$  моль/л помітно не впливав на  $Ca^{2+}$ -індуковане набухання мітохондрій, для досягнення ефекту повного



**Рис. 1.** Ca<sup>2+</sup>-індуковане набухання мітохондрій серця дорослих (n=8) і старих (n=6) щурів за умов блокади NOS (L-NAME, 10<sup>-4</sup> моль/л).  
 1 – мітохондрії серця дорослих щурів за відсутності L-NAME,  
 2 – мітохондрії серця дорослих щурів у присутності L-NAME,  
 3 – мітохондрії серця старих щурів за відсутності L-NAME,  
 4 – мітохондрії серця старих щурів у присутності L-NAME .

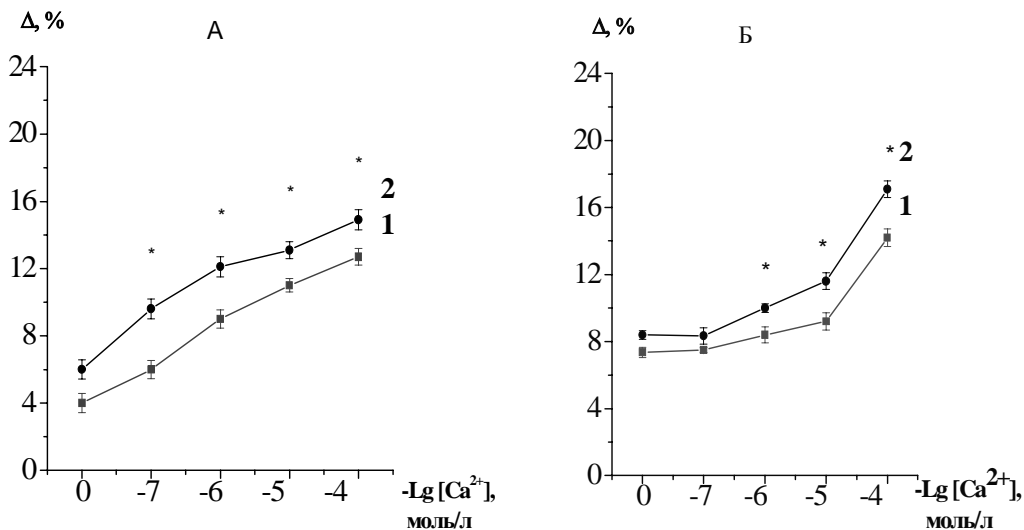
інгібування NO-синтази в мітохондріях використовували L-NAME у концентрації 10<sup>-4</sup> моль/л. Показано, що преінкубація мітохондрій з L-NAME (10<sup>-4</sup> моль/л) достовірно збільшувала величину Ca<sup>2+</sup>-індукованого набухання мітохондрій серця як дорослих, так і старих щурів, у порівнянні

з такими за відсутності L-NAME (рис.1).

Причому величина Ca<sup>2+</sup>-індукованого набухання мітохондрій в серці дорослих щурів у присутності L-NAME наближалася до такої мітохондрій серця старих тварин за відсутності блокатора. Цей факт вказує на те, що зменшення рівня вироблення NO в мітохондріях як результат блокади NOS, можливо, має відношення до підвищення чутливості мітохондрій до індуктора МП – Ca<sup>2+</sup> в серці старих щурів, а саме, зменшує резистентність мітохондріальної мембрани до цього індуктора МП.

Величина Ca<sup>2+</sup>-індукованого набухання мітохондрій серця старих щурів у присутності L-NAME перевищувала таку для мітохондрій серця дорослих щурів. Продемонстровано,

що попередня інкубація суспензії мітохондрій з L-NAME збільшувала величину набухання мітохондрій серця дорослих і старих щурів при використанні Ca<sup>2+</sup> не лише в концентрації 10<sup>-4</sup> моль/л, але й в діапазоні досліджуваних концентрацій



**Рис. 2.** Набухання мітохондрій серця дорослих (Б) (n = 3) і старих (А) щурів (n = 3) при дії різних концентрацій кальцію за умов відсутності (1) та присутності (2) блокатора NOS (L-NAME, 10<sup>-4</sup> моль/л).

\* – різниця достовірна (P < 0,05) по відношенню до величини за умов відсутності блокатора NOS

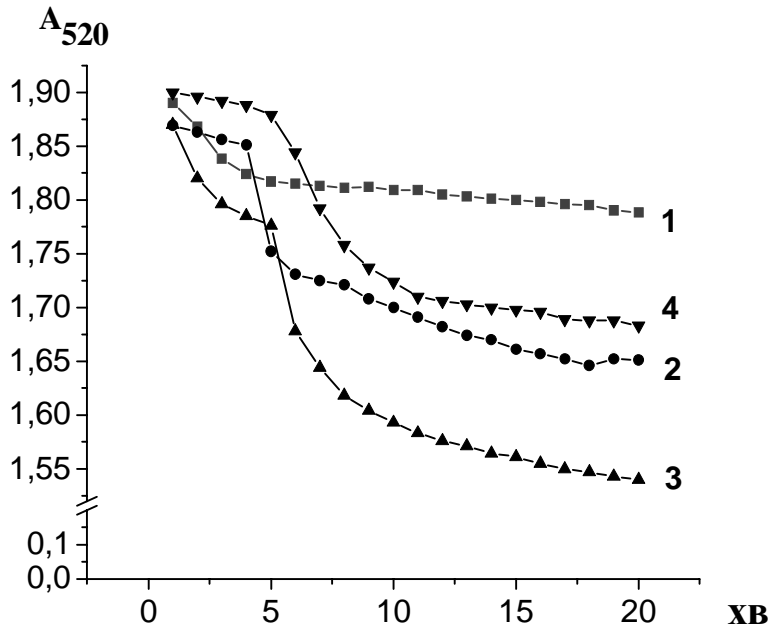


Рис. 3. Ca<sup>2+</sup>-індуковане набухання мітохондрій серця старих щурів за умов блокади NOS та введення в інкубаційне середовище донору NO (НП-На): 1 – контроль; 2 – дія Ca<sup>2+</sup>, 10<sup>-4</sup> моль/л; 3 – преінкубація з L-NAME (10<sup>-4</sup> моль/л), дія Ca<sup>2+</sup>, 10<sup>-4</sup> моль/л; 4 – преінкубація з L-NAME (10<sup>-4</sup> моль/л), додавання НП-На (10<sup>-4</sup> моль/л), дія Ca<sup>2+</sup>, 10<sup>-4</sup> моль/л.

126

10<sup>-7</sup>-10<sup>-3</sup> моль/л (рис. 2).

Для перевірки того, що такий “негативний” щодо відкриття МП ефект блокування активності NOS в мітохондріях кардіоміоцитів обумовлений саме недостатнім виробленням NO, провели серію експериментів з використанням донору NO нітропрусида натрію. Так введення в інкубаційне середовище НП-На (10<sup>-4</sup> моль/л) після додавання L-NAME відновлювало типове Ca<sup>2+</sup>-індуковане набухання мітохондрій серця дорослих і старих щурів (рис. 3). Крім того, преінкубація мітохондрій безпосередньо з НП-На частково (в середньому на 50%) попереджала Ca<sup>2+</sup>-індуковане набухання мітохондрій серця дорослих і старих щурів. Останній факт підтверджує уявлення про захисну роль NO в серці щурів.

Експериментальні результати, отримані на ізольованих мітохондріях, були

підтверджені біохімічними дослідженнями проведеними нами, з визначення активності cNOS та iNOS [2]. Знайдено, що активність iNOS незначним чином підвищується в мітохондріях серця старих щурів і становить 2,58±0,33 нмоль/хв\*мг білка у порівнянні з дорослими – 1,73±0,24 нмоль/хв\*мг білка. В той час як активність cNOS достовірно знижується в мітохондріях серця старих щурів у порівнянні з дорослими і становить 3,64±0,27 пмоль/хв\*мг білка і 1,84±0,26 пмоль/хв\*мг білка відповідно. Отже, збільшення чутливості відкриття МП до Ca<sup>2+</sup> відбувається, ймовірно, за рахунок зменшення

вироблення NO мітохондріальною ізoформою NOS, яка, згідно даних літератури, є конститутивною NOS (cNOS) [5].

Отже, можна зробити висновок, що зміна чутливості відкриття МП до кальцію відбувається саме за рахунок зменшення рівня NO в мітохондріях серця старих щурів в результаті зменшення активності cNOS. Таким чином, регуляція чутливості МП до індуктора її відкриття – Ca<sup>2+</sup> ймовірно відбувається за участю мітохондріального оксиду азоту, тобто зменшення рівня NO може бути однією з причин підвищеної чутливості відкриття МП в серці старих щурів, і певним чином впливати на зменшення резистентності мітохондріальної мембрани до індуктора відкриття МП - Ca<sup>2+</sup>.

#### Література

1. Костерин С.А., Браткова Н.Ф., Курский М.Д. Роль сарколеммы и митохондрий в обеспечении кальциевого контроля расслабления миомерия /

- / Биохимия. – 1985. – Т.50, №8. – С.1350-1361.
2. Коцюруба А.В., Коркач Ю.П., Рудык Е.В., Вавилова Г.Л., Сагач В.Ф. Эффективность эрдистерона как ингибитора МРТ в митохондриях сердца старых крыс; кардиопротекция путем коррекции окислительного (de novo) и восстановительного (salvage) путей синтеза NO в митохондриях // Сборник «Активные формы кислорода, азота и хлора в регуляции клеточных функций в норме и при патологии», г. Гродно, Беларусь – 2006. – ч.1 – С.157-162.
  3. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – Т.7, №1. – С.49-55.
  4. Серая И.П., Нарциссов Я.Р. Современные представления о биологической роли оксида азота // Усп. совр. биол. – 2002. – Т.122, №3. – С.249-258.
  5. Brookes P.S. Mitochondrial nitric oxide synthase // Mitochondrion – 2004. – Vol.3, №4. – P.187-204.
  6. Green D.R., Kroemer G. The pathophysiology of mitochondrial cell death // Science. – 2004. – Vol.305, №5684. – P.626-629.

### Резюме

#### РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОРЫ К ОТКРЫТИЮ КАЛЬЦИЕМ В СЕРДЦЕ СТАРЫХ КРЫС

*Вавилова Г.Л., Рудык О.В., Тимощук С.В., Сагач В.Ф.*

Исследовано влияние донора NO – нитропрусида натрия (НП-Na), а также действие блокатора NO-синтазы – гидрохлорида N<sub>ω</sub>-нитро-L-аргинин метилового эфира (L-NAME) на чувствительность Ca<sup>2+</sup>-индуцируемого открытия митохондриальной поры (МП) в сердце взрослых и старых крыс.

Показано, что изменение чувствительности открытия МП к кальцию происходит именно за счет уменьшения уровня NO в митохондриях сердца старых крыс в результате уменьшения активности cNOS. Таким образом, регуляция чувствительности МП к индуктору ее открытия – Ca<sup>2+</sup> происходит, вероятно, при участии митохондриального оксида азота, то есть уменьшение уровня NO может быть одной из причин повышенной чувствительности открытия МП в сердце старых крыс, и определенным образом влиять на уменьшение резистентности митохондриальной мембраны к индуктору открытия МП - Ca<sup>2+</sup>.

### Summary

#### ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE PROMOTED SENSITIVENESS OF MITOCHONDRIAL PORE TO OPENING BY CALCIUM IN HEART OF OLD RATS

*Vavilova G.L., Rudyk O. V., Tymochuk S.V., Sagach V.F.*

They have investigated influence of NO donor – sodium nitroprussid (NP-Na) and an action of NO-synthetase blockader - hydrochloride N-nitro-L-arginine of methyl ether (L-NAME) on the sensitiveness of the Ca<sup>2+</sup>-induced opening of mitochondrial pore (MP) in the heart of adult and old rats. It is shown that the change of sensitiveness of opening of MP to calcium takes place exactly due to reduction of NO level in mitochondria of old rats heart as a result of cNOS activity reduction. Thus, adjusting of MP sensitiveness to the inductor of its opening - Ca<sup>2+</sup> - takes place, probably, with participation of mitochondrial nitrogen oxide, i.e. reduction NO level can be one of the reasons of the promoted sensitiveness of MP opening in the heart of old rats, and definitely influence on reduction of mitochondrial membrane resistance to the inductor of MP opening - Ca<sup>2+</sup>.

*Впервые поступила в редакцию 18.09.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 612.014.546.174.591.412

## УЧАСТЬ NO В РЕГУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ

*Дмитрієва А.В., Сагач В.Ф., Бубнова Ю.О., Богуславський А.Ю.*

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна*

### Вступ

На сьогоднішній день величезна кількість наукових робіт, присвячених вивченню ролі NO в регуляції різних функцій організму і клітин, не стає на заваді появи нових сторін його дії. На теперішній час відомо, що однією з важливих ролей NO є паракринна фізіологічна регуляція клітинного дихання та енергоутворення [7, 10, 11]. В ряді робіт показано, що NO може модулювати чутливість мітохондріальної пори (МП) до її активаторів. [6, 11]. Проте дані, отримані на цей час, є досить суперечливими та недостатніми для розуміння процесів, що відбуваються. Так велика концентрація NO, яку забезпечує активація індукційної NO-синтази може бути патогенетичним фактором розвитку судинного колапсу, а з іншого боку недостатня кількість NO, що пов'язана зі зменшенням кількості і активності конституційних форм NO-синтаз, обумовлює розвиток судинних патологій при старінні, діабеті, атеросклерозі та інш. Саме тому, дослідження впливу NO на мітохондріальні функції та функціональний стан клітин залишаються актуальними.

**Метою нашої роботи** стало дослідити участь NO в регуляції активності МП, вплив активації та пригнічення мітохондріальної пори на скорочувальну функцію міокарда і судин в різних граничних станах.

### Методика

Експерименти проводили на ізольованих міокардіальних трабекулах (МТ) з вушка правого передсердя і кільцевих смужок із сонної артерії (АС) морських свинок масою 350-450 г. Термостатована, двохкамерна установка давала можливість як послідовної, так і ізольованої

перфузії досліджуваних препаратів сольовим розчином Кребса-Хензелята при температурі 29-31°C. В експериментах використовували синхронну та послідовну електричну стимуляцію ізольованих препаратів з такими параметрами: 5 Гц, 50 мс, 30 В. [2]. Перфузійний розчин, що відтікав від ізольованого за Лангендорфом серця, збирали за перші 5 хвилин реперфузії і перфузували їм МТ і судинні смужки. Оксидативний стрес для міокарда моделювали за допомогою інкубації міокардіальної трабекули в розчині активатора МП феніларсиноксиду (ФАО, 10<sup>-5</sup> М/л) протягом 2-3 хв [9]. Інтервальне гіпоксичне тренування (ІГТ) старих тварин проводили протягом 7 днів за схемою: п'ять періодів гіпоксичного впливу тривалістю 15 хвилин кожний, і нормоксичні інтервали між ними, тривалість яких становила також 15 хвилин. Вміст кисню в повітряній суміші складав 12%. Статистичну обробку даних проводили різницевою методикою і за допомогою критерію Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Під час 2-хв. перфузії попередньо активованих ізольованих препаратів розчином, який був зібраний за перші 5 хв реперфузії ішемізованого ізольованого серця, визначалося значне падіння тонічної напруги як МТ, так і АС на 2,36 мН ± 0,3 мН і 2,24 мН ± 0,32 мН, відповідно. Різко пригнічувалися скорочувальні реакції препаратів у відповідь на тестову послідовну електричну стимуляцію. МТ підвищувала тонічну напругу тільки на 1,13 мН ± 0,35 мН, а АС - на 0,97 мН ± 0,27 мН, що на 68% (p<0,001) та 12%, відповідно, менше скорочувальної відповіді в контрольних умовах. В дослідженнях, на ізольованих

мітохондріях, ізольованому серці та на цілому організмі встановлено, що під час активації МП з пошкодженого міокарда вивільнюється стабільний мітохондріальний фактор (МФ), концентрація якого тісно корелює зі ступенем пригнічення функції серця та розслабленням АС [3,4,5]. В попередніх експериментах було з'ясовано, що дія індуктора відкриття МП ФАО є дозозалежною. Так реперфузія інкубованої з ФАО ( $10^{-5}$  Моль/л) впродовж 2 хв. МТ призводила до глибокого падіння тонічної напруги обох препаратів на  $8,7 \text{ мН} \pm 2 \text{ мН}$  і  $5,92 \text{ мН} \pm 0,89 \text{ мН}$ , відповідно. Така реакція була якісно аналогічною до зареєстрованої під впливом розчину, що відтікав від ішемізованого серця. При цьому розслаблення, викликане дією ФАО, було більшим, ніж викликане розчином, відтікаючим від ішемізованого серця. Це можна пояснити прямим ушкодженням ФАО МТ [8]. Пригнічення реакцій ізольованих суперфузованих препаратів на електричну стимуляцію після дії активатора МП на МТ було майже повним, тонічна напруга МТ збільшувалася лише на  $0,13 \text{ мН} \pm 0,19 \text{ мН}$ . В той же час АС скорочувалася на  $2,33 \text{ мН} \pm 0,58 \text{ мН}$ . В подальших експериментах ми користувались середньою дозою ФАО -  $5 \times 10^{-6}$  Моль/л, яка давала виразний дилататорний ефект, але не пригнічувала повністю скорочувальну активність МТ. Реперфузія інкубованої з ФАО ( $5 \times 10^{-6}$  Моль/л) МТ супроводжувалась падінням тонічної напруги як самої трабекули (на  $3,82 \pm 0,4 \text{ мН}$ ), так і АС (на  $2,8 \pm 0,36 \text{ мН}$ ). Таким чином, ми одержали модель, що легко відтворює ушкодження міокарда, яке спричиняє активація МП, і реакцію на це периферичних судин під час реперфузії пошкодженої МТ.

Як відомо, ряд біологічно активних речовин і, перед усім NO, здійснюють розслаблюючу дію через активацію розчинної гуанілатциклази [1]. В наступній серії дослідів ми досліджували можливість присутності NO в складі МФ. Під час

реперфузії інкубованих з ФАО МТ розчином з інгібітором розчинної гуанілатциклази метиленовим синім ( $10^{-4}$  Моль/л), реєструвалось зниження тонічної напруги МТ і АС на  $2,5 \pm 0,35 \text{ мН}$  та  $1,7 \pm 0,3 \text{ мН}$ , відповідно, що було достовірно менше, ніж у контрольних умовах. Послаблення дилататорного впливу МФ під впливом метиленового синього може свідчити про те, що в складі фактора може бути NO-вмісний компонент [19]. Послідовна 10-хвилинна перфузія пошкоджених препаратів з нітрозоглутилатіоном ( $10^{-5}$  М/л) повністю відновлювала скорочувальні реакції МТ і АС на електричну стимуляцію. Тонічне напруження МТ збільшувалось на  $3,76 \text{ мН} \pm 0,4 \text{ мН}$ , а АС - на  $2,3 \text{ мН} \pm 0,15 \text{ мН}$  ( $P < 0,001$ ), з відновленням модулюючого впливу розчину, який відтікав від міокардіальної трабекули, на скорочувальну реакцію артеріальної смужки. Тобто відновлення рівня NO-вмісних структур в МТ сприяє підвищенню скорочувальної активності препарату.

Як відомо, з віком в організмі зменшуються адаптаційні можливості, вповільнюються процеси метаболізму клітин, та інш. Натомість старі клітини стають значно чутливішими до дії негативних чинників, які обумовлюють та/або полегшують відкриття мітохондріальної пори. Це може відбуватися за рахунок зменшення кількості або зниження активності конституційних ізоформ NO-синтаз, а також зменшення кількості тіолів, що обмежує можливості клітини акумулювати та транспортувати оксид азоту [8]. З останніх наукових публікацій відомо, що гіпоксичне та ішемічне прекодиціювання здійснює стимуляторну дію на конститутивні ізоформи NO-синтаз в міокарді [6]. Тому в наступній серії експериментів ми дослідили вплив ІГТ на чутливість МП до дії її активаторів у старих тварин. У старих тварин значно зростав розслаблюючий ефект ФАО на МТ, тонічна напруга якої знижувалась на 190%, по відношенню до контрольних величин. При цьому ди-

лататорний вплив відтікаючого від реперфузованої МТ розчину на АС збільшувався тільки на 11 %. Також в цьому випадку істотно не відрізнялись від контрольних скорочувальні відповіді ізольованих препаратів на тестову електричну стимуляцію. Тобто, МТ старих тварин значно чутливіша до пошкоджуючої дії ФАО. В групі старих тварин з ІГТ дилататорна дія ФАО на МТ збільшувалась на 148%, що вірогідно менше, ніж у нетренованої групи, а тонічна напруга артеріальної смужки збільшилась на 12,5%. Показники тонічного напруження обох ізольованих препаратів в умовах тестової електричної стимуляції були вірогідно вищі за контрольні. Таким чином, гіпоксичне прекодиціювання у старих тварин справляє позитивний вплив на функціональний стан серцево-судинної системи і зменшує чутливість МП міокарда до дії індукторів її відкриття. Попередня перфузія ізольованих препаратів старих тварин розчином з донором NO - На нітропрусида (НП,  $10^{-5}$  М/л) справляла дію, яка була подібною до впливу гіпоксичного прекодиціювання. Розслаблююча дія ФАО на МТ в цій серії дослідів була більшою за контрольну тільки на 113% ( $p > 0,01$ ), а ділататорний вплив відтікаючого розчину від трабекули на АС збільшувався на 7%. Також в цих умовах відбувалось збільшення скорочувальних відповідей на контрольну стимуляцію як МТ на 41%, так і АС на 3,6%. Наведені дані свідчать про протекторну дію NO на міокард і артеріальні судини старих тварин за рахунок зменшення чутливості МП міокарда до дії індукторів її відкриття. У старих тварин з ІГТ попередня перфузія ізольованих препаратів розчином з НП дещо збільшувала негативний вплив ФАО на міокардіальну трабекули на 156% і вірогідно збільшувала ділататорний ефект відтікаючого від трабекули розчину на артеріальну смужку на 52%. Скорочувальні відповіді ізольованих препаратів на контрольну електричну стимуляцію були майже вдвічі нижчи-

ми від групи старих нетренованих тварин. Тобто в цих умовах протекторного впливу донору NO на міокард не відбувалось. Цей факт можна розцінювати як свідчення про вичерпання внутрішніх ресурсів міокарду під час тренування старих тварин.

Таким чином, оксидативний стрес мітохондріального походження приймає активну участь у розвитку порушень скорочувальної функції міокарда в умовах ішемії/реперфузії, та при старінні, що збігається з результатами отриманими іншими авторами [7,11]. Мітохондрії і потім ушкоджена оксидативним стресом сарколема можуть бути основними джерелами NO -сполук, можливо нітрозоглутатіона [10], який здатний бути основним діючим компонентом мітохондріального фактора. Нашою роботою продемонстровано, що NO приймає активну участь в регуляції чутливості МП до дії індукторів її відкриття. Гіпоксичне прекодиціювання у старих тварин справляє позитивний вплив на функціональний стан серцево-судинної системи і зменшує чутливість МП міокардіальних препаратів. В той же час попередня перфузія ізольованих препаратів розчином з НП зменшувала ефект гіпоксичного тренування старих тварин, що можна пояснити вичерпанням внутрішніх ресурсів міокарду при ІГТ. Використання донорів NO продемонструвало протекторну дію на міокард і артеріальні судини старих тварин за рахунок зменшення чутливості МП міокарда до дії індукторів її відкриття. Найкраще відновлення скорочувальної активності ізольованих препаратів відбувалось під час перфузії пошкоджених препаратів з нітрозоглутатіоном та при гіпоксичному прекодиціюванні. Тут особливу увагу потрібно звернути на відновлення модулюючого впливу розчину, який відтікав від міокардіальної трабекули, на скорочувальну реакцію артеріальної смужки. Такі натуральні стимуляції сприяють вивільненню NO в клітинному середовищі в

присутності специфічних ферментів, які забезпечують транснаїтрозування, пряме нітрозування, яке модулює активність мітохондріального комплексу I [8]. Отже наші дослідження показали, що донори NO можуть бути ефективно використані як геропротектори, а також з метою профілактики оксидативних пошкоджень міокарда, обумовлених дією факторів, що призводять до утворення та відкриття мітохондріальної пори.

#### Література

1. Дмитрієва А.В., Сагач В.Ф., Богуславський А.Ю. Оксидативний стрес мітохондріального походження: вплив на функцію ендотелію та судинну реактивність// Труды III Міжнародної науково-практичної конференції "Дисфункція ендотелію", Вітебськ. - 2004. - С.4- 7.
2. Жукова А. В. Модулюючий вплив ендотеліального релаксуючого фактора на реактивність міокарда та артеріальних судинних смужок// Фізіол. журн. 1999.- **45**, № 1-2.- С. 64-72.
3. Сагач В.Ф., Вавілова Г.Л., Струтинська Н.А., Акопова О.В. Вплив індукторів та інгібіторів мітохондріальної пори на її утворення та на вивільнення неіндентифікованого мітохондріального фактора. // Фізіол. журн.- 2003.- 49, №1.- С.3-12.
4. Сагач В.Ф., Дмитрієва А.В., Шиманська Т.В., Надточій С.М. Фактор, який вивільнюється під час реперфузії ішемізованого серця, дослідження впливу на міокард, коронарні та периферичні судини // Фізіол. журн.- 2002.- 48, №1.- С.3-8.
5. Сагач В.Ф., Шиманська Т.В., Надточій С.М. Фактор, який вивільнюється під час реперфузії ішемізованого серця, може бути маркером відкриття мітохондріальної пори. // Фізіол. журн.- 2003.- 49, № 4.- С. 7-13.
6. Bolli R., Bhatti Z.A., Tang X.L., Qiu Y.M. Evidence that late preconditioning against myocardial stunning in conscious rabbits triggered by the generation of nitric oxide// *Circulat.Res.*- 1997.- **81**, N 1.- P.42-52.
7. Borutaite V., Jekabsone A., Morkuniene R., Brown G.C. Inhibition of mitochondrial permeability transition prevent mitochondrial dysfunction, cytochrom c release and apoptosis inuced by heart ischemia // *J.Mol. Cell.Cardiol.*- 2003.- 35.-P. 357-366.
8. Burwell L.S., Nadtochiy S.M., Tompkins A.J., Brooks P.S Direct evidens for S-nitrosation of mitochondrial complex I // *Biochem.J.* – 2006.-394.-P.627-634
9. Korge P., Goldhaber J.I., Weiss J.N. Phenylarsine oxide induced mitochondrial permeability transition, hypercontracture, and cardiac cell death// *Am. J. Physiol.* - 2001.- **280**.- P.H2203-H2213.
10. Mayer B., Pfeiffer S., Schrammel A., Koesling D., Schmidt K., Brunner F. A new pathway of nitric oxide/cyclic GMP signaling involving S-nitrisoglutatione. // *J. Biol. Chem.*- 1998.- 273, N6.- P.3264-3270.
11. Sastre J., Pallardo F.V., Vina J. Mitochondrial oxidative stress play a key role in aging and apoptosis// *Life.*- 2000.- **49**.- P. 427-435.

#### Резюме

#### УЧАСТИЕ NO В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОРЫ

*Дмитриева А.В., Сагач В.Ф., Бубнова Ю.О., Богуславский А.Ю.*

Продемонстрировано, что NO принимает активное участие в регуляции чувствительности митохондриальной поры (МП) к действию индукторов ее открытия. Гипоксическое прекодиционное состояние у старых животных оказывает позитивное влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и уменьшает чувствительность МП

миокардиальных препаратов. В то же время предварительная перфузия изолированных препаратов раствором с Na-нитропруссидом уменьшала эффект гипоксической тренировки старых животных, что можно объяснить исчерпанием внутренних ресурсов миокарда при интервальной гипоксической тренировке. Использование доноров NO продемонстрировало протекторное действие на миокард и артериальные сосуды старых животных за счет уменьшения чувствительности МП миокарда к действию индукторов ее открытия. Наилучшее восстановление сократительной активности изолированных препаратов происходило во время перфузии поврежденных препаратов с нитрозоглютатином и при гипоксическом preconditionировании. Здесь особенное внимание нужно обратить на восстановление модулирующего влияния раствора, который оттекал от миокардиальной трабекулы, на сократительную реакцию артериальной полоски. Такие натуральные стимуляции способствуют высвобождению NO в клеточной среде в присутствии специфических ферментов, которые обеспечивают транснаитрозолирование, прямое нитрозолирование, которое модулирует активность митохондриального комплекса I. Исследования показали, что доноры NO могут быть эффективно использованы как геропротекторы, а также с целью профилактики оксидативных повреждений миокарда, обусловленных действием факторов, которые приводят к образованию и открытию митохондриальной поры.

### Summary

#### NO PARTICIPATION IN THE REGULATION OF MITOCHONDRIAL PORE ACTIVITY

*Dmitriyeva A.V., Sagach V. F.,  
Bubnova Yu.O., Boguslavskiy A. Yu.*

It is shown, that NO takes an active part in adjusting of sensitiveness of mitochondrial pore (MP) to the action of inductors of its opening. Hypoxic

preconditioning at old animals has a positive influence on the functional state of cardio-vascular system and diminishes sensitiveness of MP of myocardial preparations. At the same time preliminary perfusion of the isolated preparations by the solution with Na-nitroprusside diminished the effect of hypoxic training of old animals. Later may be explained by exhausting of myocardium internal resources at the interval hypoxic training. The use of NO donors showed protective action on myocardium and arterial vessels of old animals due to reduction of MP sensitiveness to the action of inductors of its opening. The best renewal of retractive activity of the isolated preparations took place during perfusion of the damaged preparations with nitrosoglutatione and at hypoxic preconditioning. The special attention should be paid to renewal of the solution modulating influence which flew back from myocardial trabecular, on the contractile reaction of arterial strip. Such natural stimulations are instrumental in the NO releasing in a cellular environment in the presence of specific enzymes which provide trans-mitochondrial, direct nitrosolation, which modulates activity of the mitochondrial complex I. The researches done showed that NO donors may be effectively used as geroprotectors, and with the purpose of prophylaxis of the oxidative damages of myocardium, conditioned by the action of factors which result in formation and opening of mitochondrial pore.

*Впервые поступила в редакцию 11.09.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого  
совета НИИ медицины транспорта (протокол №  
6 от 19.11.2007 г.).*

УДК 546.174.611.817

## ОКСИД АЗОТА И НИТРИТНЫЕ ИОНЫ В ЭНЕРГЕТИКЕ НЕЙРОНОВ МОЗЖЕЧКА

**Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г., Реутов В.П., Юрвичус А.И., Сенилова Я.Е.**

*ГУ Научный Центр Здоровья Детей РАМН, Москва, Россия;*

*Институт ВНД и НФ РАН, Москва, Россия*

*valentinreutov@mtu-net.ru*

### Введение

Нарушение обмена основного возбуждающего медиатора глутамата (Глу) с последующим увеличением его содержания в синаптических щелях является пусковым механизмом в развитии цепочки повреждений нейронов при самых различных неврологических заболеваниях, включая инсульты, эпилепсию, болезни Паркинсона и Альцгеймера, а также травматические повреждения мозга. Все эти неврологические заболевания, как правило, сопровождаются гипоксией/ишемией нервной ткани [9] и активацией образования оксида азота (NO) в мозге [6, 8].

Снижение содержания АТФ в нейронах при гипоксии мозга и гиперстимуляции глутаматных рецепторов способно нарушить систему внутри- и межклеточной сигнализации в нейронах мозга, в частности ионный обмен, активность ферментов гликолиза и окислительного фосфорилирования, захват  $Ca^{2+}$  митохондриями и синтез белков [4, 5, 6, 7].

В данной работе изучали действие эндогенного глутамат-индуцированного NO и действие экзогенно добавленных доноров NO – нитрита натрия ( $NaNO_2$ ) и нитрозоцистеина (SNOС) на содержание АТФ в культивируемых нейронах мозжечка.

### Методы исследования

Исследования проводили на 7-8 дневных культивируемых нейронах мозжечка. Методика приготовления суспензии клеток для выращивания культуры нейронов описана в работах [1, 2, 3]. Клетки в культуре отмывали контрольным раствором следующего состава (в мМ): 130 NaCl; 5,6 – KCl; 1,8 –  $CaCl_2$ ; 1,0 –

$MgCl_2$ ; 20 – HEPES; 5,0 – глюкоза; pH=7,4. Изучали воздействие на уровень АТФ 100 мкМ Глу, ингибирование NO-синтазы 100 мкМ L-NAME и доноров NO –  $NaNO_2$  и SNOС в концентрации 100 -1000 мкМ.

Экстракцию АТФ проводили раствором 2% ТХУ с 2 мМ ЭДТА, после чего полученные экстракты нейтрализовали 3М KOH/1,5 М Tris. После центрифугирования концентрацию АТФ определяли люминесцентным методом в аликвоте супернатанта с помощью люциферин-люциферазы (Calbiochem) в 0,1 М Tris-ацетатном буфере при pH= 7,75. Полученные значения АТФ соотносили с содержанием белка в исследуемом образце. Концентрацию белка определяли после добавления к клеткам 0,1н NaOH с помощью реактива и протокола фирмы Bio Rad. Результаты представляли в % по отношению к контролю, содержание АТФ в котором соответствовало  $6,8 \pm 0,5$  нмоль/мг белка и принималось за 100%. Содержание продуктов NO (нитритов и нитратов,  $NO_x$ ) в культуре клеток мозжечка определяли после осаждения белков с помощью набора реактивов фирмы Calbiochem, основанного на переводе нитратов с помощью нитратредуктазы в нитриты с последующим анализом содержания нитритов по методу Грисса (соответственно протоколу фирмы-разработчика).

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что снижение концентрации АТФ в культуре клеток мозжечка зависело от длительности воздействия Глу, при этом наиболее выраженное снижение наблюдалось лишь в первые 30 мин.

Сразу после 10 мин воздействия Глу содержание АТФ снижалось до  $62 \pm 10\%$ , после 30 мин воздействия – до  $47 \pm 5\%$ , после 2-х часов – до  $40 \pm 4\%$ , а после 4х часов – до  $36 \pm 2\%$  от контрольного уровня. После прекращения воздействия Глу уровень АТФ в нейронах восстанавливался к 24 часам практически до контрольного уровня (рис. 1). Ингибирование NO-синтазы во время действия Глу предотвращало снижение АТФ лишь на 15 - 20%. В постглутаматном периоде ингибирование синтеза NO во время действия Глу либо не оказывало существенного влияния на динамику изменений [АТФ], либо способствовало снижению восстановления уровня АТФ по сравнению с контролем.

Полученные данные свидетельствовали о том, что эндогенный NO неоднозначно влияет на содержание АТФ в постглутаматный период: во время действия Глу снижает [АТФ], а в дальнейшем или не оказывает никакого влияния, или участвует в восстановлении [АТФ]. Известно, что NO является короткоживущей молекулой и быстро превращается в нитриты и нитраты. Проведенные исследования концентрации  $\text{NO}_x$  в культуре мозжечка показали, что сразу после 30 мин воздействия Глу уровень  $\text{NO}_x$  существенно превышал таковой в контрольных культу-

рах ( $15 \pm 3$  мкМ – в контроле и  $75 \pm 13$  мкМ – после действия глутамата).

Основываясь на данных о способности  $\text{NO}_2^-$  ионов в гипоксических условиях акцептировать электроны с дыхательной цепи на уровне цитохромоксидазы и, таким образом участвовать в образовании АТФ [ 2 ], представляло интерес выяснить, способны ли нитриты участвовать в восстановлении содержания АТФ после действия глутамата. В наших экспериментах показано, что действие Глу на фоне нитритов увеличивало содержание АТФ на 50% по сравнению с действием одного Глу (рис. 2А). Более того,  $\text{NaNO}_2$  и NO-генерирующее соединение SNOС в концентрации 100 мкМ повышали уровень АТФ по сравнению с контролем в отсроченном периоде после действия (рис. 2Б).

Это повышение содержания АТФ мы связываем с акцептированием электронов с цитохромоксидазы ионами  $\text{NO}_2^-$  при добавлении  $\text{NaNO}_2$  или с образованием этих же ионов при распаде 100 мкМ SNOС. Однако при действии более высоких (1000 мкМ) концентраций SNOС мы наблюдали снижение [АТФ] в нейронах. Значительное снижение [АТФ] при действии высоких концентраций SNOС связано с ингибированием NO не только IV комплекса [ 5, 6 ], но также I и II комплексов (с ингибированием электронно-транспортной цепи митохондрий NO за счет связывания его с гемовым и негемовым железом, входящим в состав этой цепи). В этих условиях способность акцептировать электроны с дыхательной цепи ионами  $\text{NO}_2^-$ , образующимися при распаде SNOС, не может эффективно влиять на повышение уровня АТФ. Более высокие концентрации SNOС способны генерировать большее количество NO, а, следовательно, больше таких токсичных продуктов NO, как пероксинитрит ( $\text{ONOO}^-$ ) и двуокись азота ( $\text{NO}_2$ ), блокирующих начальные звенья дыхательной цепи и способных повреждать ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав липидов мембран митохондрий. С этим мы

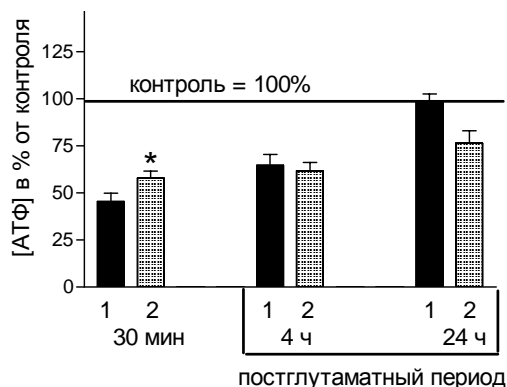


Рис. 1. Восстановление уровня АТФ в постглутаматном периоде:

- 1- действие 100 мкМ Глу;
- 2- действие 100 мкМ Глу в присутствии 100 мкМ L-NAME

\* -  $p < 0,05$  с контролем.

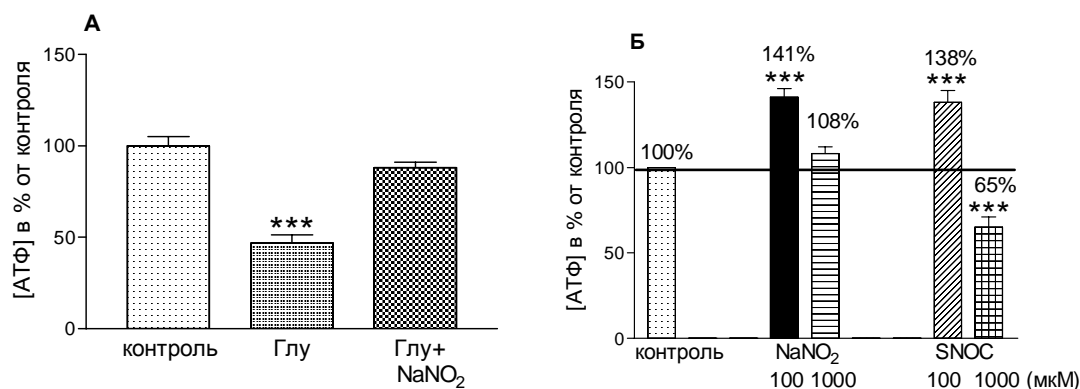


Рис. 2. Действие нитритов и нитрозоцистеина на содержание АТФ в культуре нейронов мозжечка. А – уровень АТФ после 30 мин действия 100 мкМ глутамата (Глу) и 100 мкМ NaNO<sub>2</sub>; Б – уровень АТФ через 4 часа после 30 мин действия NaNO<sub>2</sub> и нитрозоцистеина (SNOС); \*\*\* -*p*<0,001 с контролем.

полагаем и связано неоднозначное действие 100 и 1000 мкМ SNOС на синтез АТФ в нейронах мозжечка.

Таким образом, нами показано, что оксид азота оказывает неоднозначное действие на уровень АТФ в нейронах мозжечка: в небольших концентрациях NO способно повышать, а в высоких концентрациях – снижать образование АТФ. Нитриты, являясь одними из продуктов NO, способны выступать в качестве альтернативных источников образования АТФ в условиях гиперстимуляции глутаматных рецепторов.

*Поддержано грантами РФФИ.*

#### Литература

1. Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Винская Н.П., Исаев Н.К., Викторов И.В. // Доклады РАН. 1997. Т. 352. № 2. С. 259 - 261.
2. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука. 1998. 156 с.
3. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Пинелис В.Г., Винская Н.П., Вергун О.В., Ходоров Б.И. // Биологические мембраны. 1999. Т. 16. № 3. С. 318 - 323.
4. Ames A. III. // Brain Res. Rev. 2000. V.34. P. 42-68.

5. Beltran B., Mathur A., Duchen M.R. et al. // PNAS. 2000.V. 97. No. 26. P. 14602 - 14607.
6. Bolanos J.P., Almeida A., Stewart V. et al. // J.of Neurochem. 1997. V. 68. No. 6. P. 2227-2240.
7. Brorson J.R., Schumacker P.T., Zhang He.// The J. of Neuroscience. 1999. Vol. 19. No. 1. P. 147 - 158.
8. Lipton P. // Physiol. Rev. 1999. V. 79. No. 4. P. 1431 - 1568.
9. White B. S. et al.// J. of Neurol. Sciences. 2000. V.179. P. 1 - 33.

#### Резюме

#### ОКСИД АЗОТУ І НІТРИТНІ ІОНИ В ЕНЕРГЕТИЦІ НЕЙРОНІВ МОЗОЧКА

*Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г., Реутов В.П., Юрвичус А.І., Сенилова Я.Е.*

Зниження вмісту АТФ в нейронах при гіпоксії мозку і гіперстимуляції глутаматних рецепторів здатне порушити систему внутри- і міжклітинної сигналізації в нейронах мозку, зокрема іонний обмін, активність ферментів гліколізу і окислювального фосфорилування, захоплення Ca<sup>2+</sup> мітохондріями і синтез білків. В даній роботі вивчали дію ендogenous глутамат-індукованого NO і дію екзогенних донорів NO – нітриту натрію (NaNO<sub>2</sub>) і нитрозоцистеїну (SNOС) на вміст АТФ в 7-8 денних культивованих нейронах мозочка.

**Summary**

**NITRIC OXIDE AND NITRITE IONS IN THE CEREBELLUM NEURONE ENERGETICS**

Sorokina E.G., Pinelis V.G., Reutov V.P., Yurjavichus A.I., Senilova Ya.E.

Decrease of content АТРА in neurones at a hypoxia of a brain and a hyperstimulation глутаматных receptors is capable to break system inside and the intercellular signal system in neurones of a brain, in particular an ion exchange, activity of enzymes of glycolysis and oxidative

phosphorylation, seizure  $Ca^{2+}$  mitochondrions and synthesis of proteins. In the given work studied action endogenic glutamate - induced NO and action of exogenous padding donors NO - diazotizing salt ( $NaNO_2$ ) and нитрозоцистеина (SNOС) on content АТРА in 7-8 diurnal cultivated{incubated} neurones of a cerebellum.

*Впервые поступила в редакцию 18.09.2007 г.  
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

**Новости медицины и транспорта**

**News of medicine and transport**

**Медики нашли неожиданный способ продлить жизнь**

Лекарство от депрессии удлинняет жизнь червей и вселяет надежду на то, что срок жизни человека так же можно продлить, утверждают американские ученые.

В результате масштабного исследования выяснилось, что подавляющее большинство химических препаратов никак не влияет на продолжительность жизни червей. И лишь один антидепрессант миансерин содействовал продлению их жизни в среднем на 30%.

По словам одного из авторов исследования Линды Бак, это лекарство, судя по всему, оказывает то же воздействие на организм, что и единственный известный способ достичь долголетия животных, - почти полное голодание. Кроме того, как обнаружили ученые, благодаря миансерину, в мозг поступает такой же сигнал, как при голодании.

По мнению ученых, выявление химического вещества, продлевающего жизнь животных, может "вывести" на гены человека, на которые можно будет воздействовать точно так же.

"Вероятно, это приведет к выявлению генов, ответственных за старение организма. Кроме того, это исследование позволит определить вещества, пригодные для экспериментов с млекопитающими", - говорит Бак.

По ее словам, в настоящий момент проводятся эксперименты на обезьянах. "И, хотя эти животные сейчас достигли лишь среднего возраста, есть основания считать, что ограничение калорий действительно влияет на продолжительность жизни", - утверждает она.

*Источник - , Русская служба Би-би-си*

**Новые волосы можно вырастить из клеток кожи**



Американские ученые приблизились к разработке принципиально нового метода борьбы с облысением. По их данным, в определенных условиях обычные клетки кожи могут превращаться в стволовые клетки волосяных фолликулов, что приводит к образованию новых волос.

Пока этот процесс зафиксирован только у мышей, однако есть основания полагать, что теми же способностями обладают и клетки человека.

Свое неожиданное открытие сотрудники Медицинской школы при Университете Пенсильвании сделали в ходе исследования, посвященного регенерации кожных покровов. Ученые заметили, что в процессе заживления ран на коже животных в некоторых клетках эпидермиса активизируются гены, характерные для стволовых клеток волосяных фолликулов. Эти клетки действительно образовывали фолликулы, которые давали начало новым волосам.

Данный процесс наблюдался у животных всех возрастов, хотя у пожилых мышей вновь образовавшиеся волосы были лишены пигмента. Исследователи выявили также протеин под названием Wnt, который принимал активное участие в преобразовании клеток кожи. Под воздействием этого вещества плотность новой шерсти у мышей увеличивалась вдвое по сравнению с обычными грызунами.

Ученые надеются, что воспроизвести аналогичные процессы в клетках кожи человека не составит труда. По словам ведущего автора исследования Джорджа Костарелиса, процесс образования новых волосяных фолликулов у животных и людей был зафиксирован во время экспериментов, проводившихся в 50-е годы прошлого века. Тогда эти данные не получили практического применения, поскольку располагавших ими ученых интересовали в первую очередь процессы регенерации кожи.

Для того, чтобы спровоцировать образование новых волос, будет достаточно весьма незначительного травмирующего воздействия на кожу скальпа наподобие дермабразии – удаления верхнего слоя эпидермиса для выравнивания неглубоких морщин и шрамов.

В настоящее время облысение лечат при помощи препаратов, усиливающих кровоснабжение кожи головы и антиандрогенов, а также пересадкой волосяных фолликулов с других частей тела.

*Источник - medportal.ru*

### **Облысение увеличивает риск возникновения инфаркта**



Чем больше размер лысины - тем выше вероятность развития сердечных заболеваний, считают бостонские исследователи. По их данным, у лиц, имеющих ярко выраженную плешь, риск сердечной патологии увеличен на 36 процентов.

В исследовании, длившемся одиннадцать лет, было задействовано 22 тысячи мужчин в возрасте от 40 до 84 лет.

Результаты работы опубликованы в последнем номере журнала Archives of Internal Medicine. В течение этого времени они проходили детальное анкетирование и описывали изменение волосяного покрова, начиная с 45-летнего возраста. Приблизительно 1500 человек отмечали проблемы с коронарным кровообращением - из них облысение различной степени имели 62 процента. Среди лиц с повышенным уровнем холестерина крови, лысеющие люди имели почти втрое более высокий риск развития патологии.

Ученые предполагают, что проблемы со здоровьем вызваны повышенным уровнем тестостерона. В ранних работах было показано, что избыток тестостерона увеличивает риск гипертонии и концентрацию холестерина в крови. Тем не менее, критики считают, что наличие лысины не является критерием, по которому человека можно относить к группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям. Такие выводы, по их мнению, оправдывают бездеятельность тех американцев, которые не желают менять свой образ жизни. Малоподвижность и диетические излишества гораздо более опасны для здоровья.

*Источник - medportal.ru*

### **Новая болезнь трудоголиков**

Так уж получается, что большую часть времени своей жизни мы проводим не так, как нам хотелось бы. Одну треть спим, одну треть проводим на работе, плюс еще в транспорте «прожигаем» драгоценные минуты (а то и часы) жизни, а в выходные часто маемся от безделья, потому что в эти дни жизнь не подчинена строгому распорядку.

Говорят, что счастье это, когда утром с удовольствием идешь на работу, а вечером с тем же удовольствием спешишь домой. И так было раньше, но вдруг что-то случилось, и работа перестала доставлять радость. А может, вы просто перегорели?

Сейчас у очень большого количества людей, занятых в различных сферах

деятельности начинает проявляться «синдром выгорания» Обычно успешный, энергичный человек, трудоголик, вдруг теряет интерес не только к работе, но и к жизни вообще. Можно сваливать все на авитаминоз ли магнитные бури, но они здесь ни причем. Просто человек, привыкший, несмотря ни на что, шагать к цели, к все новым и новым вершинам, замыкается в себе или начинает вести совершенно несвойственный ему образ жизни.

Этот синдром настигает людей на пике карьеры, когда почти все намеченные высоты взяты. И тут происходит срыв: кто-то обнаруживает у себя пристрастие к алкоголю, кто-то начинает просаживать все деньги в казино, а кто-то начинает подозревать у себя различные неизлечимые болезни и не выходит из больницы, пытаясь найти не существующую у него хворь. Все это происходит оттого, что человек загоняет себя на работе, а загнанных лошадей, как говорится, пристреливают. Вот и получается, что организм таким замысловатым способом дает человеку знать, что пора бы остановиться и подумать о других ценностях, нежели деньги.

Пожалуй, единственный выход из этого положения смена деятельности. Когда заработано уже достаточно денег, можно подумать о создании семейного бизнеса, начать вести более размеренную жизнь, прекратить эту вечную гонку. Ведь на самом деле, всех денег не заработаешь, а жизнь одна и она не может состоять только из бесконечных переговоров и перелетов, нервотрепок, связанных с работой.

Мы часто удивляемся тому, что люди бросают «теплые» места в советах директоров, в правительстве и отправляются путешествовать, становятся тихими дачниками где-то вдалеке от больших городов. Просто в один прекрасный момент им хватило смелости взглянуть в глаза самому себе и понять, что жизнь коротка и нельзя тратить ее впустую, преклоняясь перед ложными ценностями.

Если синдром выгорания проявляется у вас не в своей последней стадии, а больше похож на стресс, постарайтесь создать вокруг себя приятную атмосферу в офисе: окружите себя забавными игрушками, красивыми пейзажами.

В обеденный перерыв отдохните, а не пытайтесь снова выслужиться перед начальством, в короткие сроки оформив отчет. Не спешите, все успеется. Ведь права же русская поговорка: «Работа не волк в лес не убежит», устройте себе уик-энд на природе, одним словом, возьмите тайм-аут. И возможно, в скором времени заметите, как снова с удовольствием спешите на работу.

А на досуге все-таки подумайте, что можно изменить в своей жизни, чтобы заниматься тем, что доставляет вам истинную радость

*Источник: <http://www.goroskop.ru>*

#### **Худоба опаснее для жизни, чем излишний вес**

В общем, нам правильно внушают, что быть толстым опасно для здоровья. Но подробные научные исследования показали, что не менее опасно быть худым. Другими словами очень толстые и очень худые люди рискуют не дожить до своего генетически определенного срока одинаково. Где же искать «золотую середину» долголетия и здоровья?

Начнем с полных. У них часто наблюдается одышка, повышен риск инфарктов, инсультов, сахарного диабета, гипертонии, атеросклероза и прочая. Выходит, для того, чтобы избавиться от всех этих болячек, нужно худеть? Да. С уменьшением массы тела многие из этих болезней отступают. Но при похудении важно не обзавестись новыми недугами.

Как определить умеренную степень упитанности? Большинство диетологов и Всемирная организация здравоохранения ориентируются в своей работе на индекс Кетле. Рассчитывается он так: вес человека в килограммах делится на квадрат его роста в метрах. Человек ростом 170 см и весе 65 кг будет иметь индекс

равный 22,5.

Принято считать, что в норме индекс Кетле должен быть от 18,5 до 24,9. Все, что ниже этих показателей – опасная худоба, а все, что выше – чрезмерная упитанность. Если индекс выше 30 – речь уже идет о начинающемся ожирении.

«Увлечение похудением приняло в последнее время такие масштабы, что ученые решили провести исследования, а куда ведет эта дорога, - говорит доктор медицинских наук Игорь Гундаров. – Результаты удивили самих ученых.

Если построить график, на вертикальной оси которого будут показатели смертности, а на горизонтальной – показатели индекса Кетле, то получится подковообразная кривая с «рогами» направленными вверх. Причем правый «рог» (лишний вес) более пологий, чем левый (худоба).

Иначе говоря, ожирение менее опасно, чем параметры Коцея. Но самое неожиданное выяснилось, когда решили посмотреть как «нормальный» промежуток индекса от 18,5 до 25,9 соотносится с продолжительностью жизни.

Оказалось, что самые низкие показатели смертности приходятся на куда меньший промежуток по индексу Кетле, всего от 23 до 25 единиц. При переходе от среднеупитанных к толстым (25 и выше) смертность повышается. Но при движении в меньшую сторону (ниже 23) кривая уровня смертности взлетает вверх чуть ли не вертикально.

Получается, что чуть ли не половина людей, которые считают, что находятся в безопасной зоне индекса Кетле (от 18 до 23), на самом деле рискуют здоровьем и жизнью. Норвежские ученые, которые впервые выявили эту закономерность, пришли к выводу, что в 90% случаев чрезмерная худоба отнимает 8 лет жизни, а излишняя полнота лишь четыре. Позднее эти выводы подтвердили и наши ученые».

Среди людей с болезненной худобой увеличивается смертность не только от злокачественных новообразований, но и от сердечно-сосудистых заболеваний, инфарктов и инсультов. Они чаще подвержены унынию и депрессиям. В общем, поговорка «пока толстый сохнет, худой сдохнет» не лишена смысла и с медицинской точки зрения.

*Источник: Правда.Ру*

### **Вашему вниманию - топ-10 вредных медицинских практик...**

#### **10. Детский успокаивающий сироп**

В 19-ом веке медиками была разработана линия успокаивающих средств для детей - сиропы, таблетки, порошки. Утверждалось, что они абсолютно безопасны. Но, на самом деле, средства были просто напичканы наркотическими веществами. Например, каждая унция успокаивающего сиропа от Миссис Винслоу (Mrs. Winslow's Soothing Syrup) содержала 65 мг чистого морфия. Лекарства со временем запретили, но они уже успели унести жизни нескольких малышей.

#### **9. Лечебная сила ртути**

Ещё 100 лет назад ртуть активно использовали в лечебных целях. Поцарапали колено? Надо смазать ртутью. Ртуть даже принимали внутрь для лечения некоторых болезней, например, сифилиса. И ведь ртуть помагала: нет человека - нет болезни. Есть версия, что Моцарт был отравлен ртутесодержащим лекарством от сифилиса. Сейчас уже все знают, что ртуть очень токсична. Симптомы отравления - боли в груди, проблемы с сердцем и лёгкими, кашель, мышечные спазмы, галлюцинации и т.д. Яд не должен быть лекарством.

#### **8. Успокойте кашель героином**

Фармацевтическая компания Bayer изобрела героин в конце 19-ого века. Препарат стал активно использоваться для лечения приступов кашля. Героин действительно останавливает кашель, но одновременно превращает

человека в наркомана. Так что решать вам, становиться наркоманом или просто купить упаковку леденцов Halls.

### **7. Лечение импотенции электричеством**

В конце 19 века чудеса, которые может творить электричество, стали известны простым людям. Появилась идея использовать электричество, чтобы “подогреть и приподнять” мужское достоинство. Наэлектризованные кровати, тщательно продуманные электрические пояса, бьющие током пенис, и другие приспособления, якобы возвращающие мужскую силу, стали активно рекламироваться. Вы бы никогда не купили, что-то похожее, если бы услышали вопли первого покупателя электрического пояса, после того как он попробовал его в действии.

### **6. Лоботомия**

Лоботомия была популярной врачебной практикой в первой половине 20-ого века. Автор лоботомии Эгаш Мониш получил нобелевскую премию в 1949-ом году. Считалось, что этим методом можно вылечить практически любую проблему, связанную с психикой человека - от простой депрессии до шизофрении. Врачи вводили острый инструмент (сначала это был нож для колки льда) в мозг человека через глазную впадину и делали прорезь мозговых тканей. Таким образом в мозгу появлялся дефект, который перекрывал источник ментальной проблемы. Практика не просуществовала долго, но по меньшей мере 70000 человек подверглись лоботомии до того, как врачи поняли, что такой способ не является панацеей лечения ментальных проблем.

### **5. Уринотерапия**

На протяжении всей истории находились люди, которые верили, что их собственная моча поможет избавиться от болезней. Такие люди есть и до сих пор. Но нет абсолютно никаких научных доказательств, что пить собственную мочу полезно.

### **4. Кровопускание**

Кровопускание было одним из самых популярных методов лечения многих болезней начиная со времён древних греков и до 19-ого века. Идея заключалась в следующем: тело человека наполнено четырьмя жидкостями - кровью, мокротой, жёлтой желчью и чёрной желчью (понос) - любой дисбаланс этих четырёх составляющих приводит к болезни. Так как крови больше всего в организме, то для восстановления баланса её надо было выпустить, чтоб освободилось место для других жидкостей. Если вам интересно проверить истинность теории, попробуйте сдать кровь будучи больны гриппом. Увидите, пройдёт ли болезнь после этого или нет.

### **3. Средства для похудения**

В 20-ом веке полнота вышла из моды. Погоня за стройной фигурой привела к созданию сотен таблеток для похудения. Многие таблетки действительно помогали сбросить вес, но при этом они имели такие побочные эффекты как лихорадка, сердечная недостаточность, слепота, смерть и врождённые дефекты у детей. Некоторые препараты вызывали пожизненное привыкание.

### **2. Трепанация**

Трепанация – красивое слово, которым названо сверление дыр в голове человека. С давних времён трепанацию использовали для лечения припадков и мигреней. Но на самом деле сверление дыр в голове (обычно без анестезии) мало помогало в лечении головных болей или проблем с психикой. Несколько “гениальных” индивидуумов практикуют трепанацию и по сей день. Среди них “доктор” Барт Хьюз, который даже не закончил медицинский колледж.

### **1. Лекарство от женских истерик**

Согласно докторам 19-ого века частая смена женского настроения

(вместе с нервозностью и раздражительностью) - это симптом смертельно опасного состояния. Капризные и непослушные жёны викторианских мужей ходили к доктору лечиться от истерии. Лечение было поистине оригинальным - доктор засовывал руки даме под юбку и проводил, так сказать, вагинальный массаж, пока дама не достигала оргазма ("наивысшей точки истерики").

#### **Ученые остановили процесс старения кожи**

Американским учёным удалось добиться омоложения кожи мышей, выключив единственный ген. Однако переносить свой успех на кожу человека они не спешат – тот же самый ген очень важен для иммунной системы, и существует опасность, что его отключение может ослабить естественную защиту человека.

Старение кожи у грызунов проявляется не так, как у людей – вместо образования морщин у них просто уменьшается толщина кожи. Причины этого до конца не выяснены, но связано это может быть с тем, что новые клетки у старых мышей не образуются в достаточном количестве.

Впрочем, учёным не понадобилось разбираться, как стареет кожа мышей и каким образом работает их чудодейственное средство. Они просто сравнили экспрессию генов в клетках молодой и старой кожи и выявили гены, работа которых различается больше всего. Среди таковых оказался и ген NF-"каппа"-В, регулирующий среди прочего и активность многих других генов. Подобрав подходящее средство доставки, учёные под руководством Говарда Чана из Медицинской школы Станфорда смогли отключить ген и посмотрели, что из этого получится.

Учёные прикрепили к небольшому участку кожи пожилых грызунов пластыри, пропитанные смесью своего лекарства с 4-гидрокситамоксифеном, без которого вектор не работает, и

меняли пластырь каждый день в течение двух недель. Контрольная группа тем временем довольствовалась пластырями, пропитанными этиловым спиртом. Через две недели толщина кожи мышей, получавших лекарство, увеличилась на 75%; у мышей со спиртовыми пластырями никаких значимых изменений не наблюдалось.

Работа учёных будет опубликована в журнале *Genes & Development* 14 декабря, однако её можно уже сейчас найти на сайте журнала. Что же касается скорого применения разработки в косметической индустрии, это маловероятно – отключенный лекарством ген NF-"каппа"-В важен в работе иммунной системы кожи.

*Источник - Газета.ru*

#### **Стволовые клетки теперь будут получать из клеток кожи взрослого человека**

Ученые из Японии и США заявили о мировом открытии: стволовые клетки теперь можно получить из клеток кожи взрослого человека. Подробности сообщают "Новые известия".

По мнению ученых, для этого достаточно ввести в ДНК клетки нескольких генов, в результате чего ее можно будет использовать для выращивания тканей и органов. Такая технология, конечно если подтвердится, может совершить не только переворот в науке, но и снять морально-этический вопрос получения стволовых клеток эмбрионов.

По словам исследователей, им удалось получить стволовые клетки из фибробластов – клеток кожи человека. Для этого японские и американские специалисты ввели в ДНК последних комбинацию четырех генов, в результате «перепрограммированные» фибробласты получили возможность производить различные типы взрослых клеток, то есть фактически стали похожи на эмбриональные стволовые клетки.

«Традиционная технология получения стволовых клеток связана с множеством проблем, – прокомментировал «НИ» ситуацию генеральный директор Института стволовых клеток человека Артур Исаев. – В первую очередь материал приходится забирать только у эмбриона. Полученные таким способом клетки требуется специально «обучать» развиваться и размножаться в лабораторных условиях. Следует учесть, что все эти процедуры дорогостоящие. Кроме того, трансплантированные пациенту ткани или органы, выращенные из стволовых клеток, могут отторгаться организмом, как чужеродные».

Новый способ может решить все эти проблемы. По словам профессора Яманаки, в перспективе он позволит легко и дешево конструировать любые ткани человеческого организма, начиная от мышц и заканчивая нервными узлами. Многофункциональные стволовые клетки, как их назвали ученые, можно будет использовать для изучения и лечения, к примеру, диабета, болезней Альцгеймера и Паркинсона. Кроме того, метод снимает морально-этический вопрос использования эмбриональных стволовых клеток.

Анонс

Announce

**Министерство здравоохранения Украины  
ДП Украинский НИИ медицины транспорта  
Львовский филиал Украинского НИИ медицины транспорта  
Санитарно-эпидемиологическая служба на Львовской железной дороге**

**ПЕРВОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ  
МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИИ НА  
ТРАНСПОРТЕ»**

**14-16 мая 2008 года г. Львов  
Глубокоуважаемые коллеги!**

Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МОЗ Украины, Институт урологии АМН Украины, Львовский филиал Украинского НИИ медицины транспорта, санитарно-эпидемиологическая служба на Львовской железной дороге приглашают Вас принять участие в работе Международной научно-практической конференции «АКТУАЛЬНЫЕ проблемы психофизиологии на транспорте», которая состоится 14-16 мая 2008 года в г. Львове на базе Санэпидстанции на Львовской железной дороге по адресу: ул. Городоцька, дом 186. 79022, г. Львов, Украина.

**Основные научные направления:**

- Профессионально важные качества рабочих транспорта
- Психофизиологический профессиональный отбор рабочих транспорта.
- Психофизиологический анализ профессиональной деятельности на транспорте, профессио- и психография.
- Психология и психофизиология профессионального здоровья, их маркеры, цель, условия и особенности применения.
- Психофизиология экстремальных и специальных условий деятельности.
- Психология безопасности на транспорте.
- Профессиональный стресс, ресурсы стрессоустойчивости, технологии преодоления стрессовых ситуаций, психологического выгорания (копинг-стратегии).
- Психофизиологические аспекты профессиональной патологии.
- Роль типов высшей нервной деятельности и индивидуально-личностных качеств человека в профессиональной деятельности рабочих транспорта.
- Вопрос психогигиены и психопрофилактики на транспорте.
- Психофизиологические аспекты медико-психологической реабилитации контингентов, которые работают в опасных и вредных производственных условиях.
- Эргономичные и психофизиологические особенности проектирования рабочих мест, средств отображения информации и органов управления на транспорте.

Планируется проведение пленарных, секционных заседаний и постерной сессии.

В рамках Конференции будет проведен **Круглый стол**: Научно-теоретические, методические и организационные вопросы совершенствования психофизиологического отбора на транспорте.

**Официальные рабочие языки конференции:** украинский, русский, английский.

Пленарный доклад - 20 мин.

Секционные доклады – до 10 мин.

Докладчикам будет предоставлен мультимедийный проектор или проектор для прозрачных слайдов (до формата А-4).

Материалы Конференции будут напечатаны в специальном выпуске журнала “Актуальные проблемы транспортной медицины”.

**Материалы для печати** принимаются на украинском, русском, английском языках в объеме до 10 страниц компьютерного текста на дискете 3,5", на CD-диске или по электронной почте (med\_trans@paso.net).

К тексту должны быть приложены: УДК, резюме (на украинском, русском, английском языках). Рисунки, фотографии и другие изображения принимаются в форматах JPG (300 dpi), диаграммы — в формате Microsoft Excel.

Заявки и тексты докладов на участие в Конференции направлять в Секретариат оргкомитета конференции по адресу: ул. Городоцька, дом 186, 79022, г. Львов, Украина, Филиал УкрНДИ медицины транспорта. E-mail: med\_trans@paso.net.

**Срок подачи материалов до 15.02.2008 г.**

**Организационный взнос для участников Конференции:**

- Граждане Украины - 100 грн.
- Граждане стран СНГ - 250 грн.
- Граждане других стран - 500 грн. (в эквиваленте по курсу НБУ)

**Организационный взнос включает:**

- трансферты (приезд – отъезд);
- получение экземпляра журнала с материалами Конференции;
- кофе-брейки;
- культурная программа.

**Организационный взнос направлять на расчетный счет:** Октябрьское отделение Одесского областного филиала Укрсоцбанка р/р 26001665205711 в ООФ АКБ УСБ МФО 328016 ОКПО 01898233 с пометкой «на Конференцию из психофизиологии»

Участникам, что приезжают на Конференцию, желательно иметь билеты на зворотю дорогу. Просим сообщить Секретариат Конференции о точной дате и времени прибытия для организации встречи.

Оргкомитет приглашает представить рекламные материалы и принять участие в Выставке во время работы Конференции.

Условия оплаты рекламы на страницах журнала и выставочного места во время Конференции:

- информационный блок на 2-й, 3-й, 4-й страницах (форзацах) обложки – 2000 грн.;
- информационный блок (240x300 мм) - 1500 грн.;
- информационный блок (240x150 мм) - 1000 грн.;
- информационный блок (120x75 мм) - 500 грн.;
- предоставление выставочного места - 1000 грн.

**Контактные телефоны:**

- во Львове: (0322)62-90-42; (8032)226-18-94; 226-68-61
- в Одессе: тел/факс (048) 728-14-52, 728-14-51, 728-01-47.

**Контактные лица:**

- во Львове: Костюченко Юрий Анатольевич
  - в Одессе: Бадюк Наталья Сергеевна.
- Оргкомитет Международной научно-практической конференции  
«Актуальные проблемы психофизиологии на транспорте»

**РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА  
(ЗАЯВКА НА УЧАСТИЕ)**

в Международной научно-практической конференции  
**«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИИ НА ТРАНСПОРТЕ»**

*14-16 мая 2008 года, г. Львов*

146

1. Фамилия, имя и отчество (полностью): .....
2. Название организации, должность .....
3. Ученая степень, звание .....
4. Почтовый адрес для переписки.....  
E-mail.....
5. Контактный телефон .....
- факс .....
6. Форма участия в работе Конференции (необходимое подчеркнуть):
  - устный доклад;
  - стендовый доклад;
  - публикация материалов.
7. Условия проживания:
  - в гостинице, в \_\_\_\_\_-местном номере;
  - самостоятельное размещение.

Дата \_\_\_\_\_

Подпись \_\_\_\_\_

**The Ministry of Public Health of Ukraine  
Ukrainian Scientific and Research Institute of Medicine on Transport  
The Lvov branch of Ukrainian Scientific and Research Institute of Medicine  
on Transport  
Sanitary-and-epidemiologic Service on the Lvov railway**

**THE FIRST ANNOUNCEMENT**

***The International Scientific and Practical Conference***

**«ACTUAL PROBLEMS OF PSYCHOPHYSIOLOGY ON TRANSPORT »**

***on May, 13-14, 2008, Lvov***

*Dear colleagues!*

The Ukrainian Scientific and Research Institute of Medicine on Transport of the Ministry of Public Health of Ukraine, the Lvov branch of the Ukrainian Scientific and Research Institute of Medicine on Transport, Sanitary-and-epidemiologic Service on the Lvov railway invite you to take part in the International Scientific and Practical Conference « Actual Problems of Psychophysiology on Transport » which will be carried out on May, 13-14, 2008 in Lvov on base Sanitary-and-epidemiologic Service on the Lvov railway to the address: Gorodotska str., 186. 79022, Lvov, Ukraine.

**Main topics:**

- Professionally important qualities of workers on transport.
- Psychophysiological professional selection of workers on transport.
- Psychophysiological professio- and psychographic analysis of work on transport.
- Psychology and psychophysiology of occupational health, their markers, the purpose, conditions and feature of application.
- Psychophysiology of extreme and special conditions of activity.
- Psychology of safety on transport.
- Occupational stress, resources of stability and tolerance to stress, technologies of overcoming stress situations, psychological burning out (couping-strategy).
- Psychophysiological aspects of a professional pathology.
- A role of the highest nervous systems types activity and individual - personal properties of the person in occupational health of transport workers.
- Problems of psychohygiene and psychoprophylaxis on transport.
- Psychophysiological aspects of the medical and psychological rehabilitation of contingents which work in dangerous and harmful conditions.
- Ergonomic and Psychophysiological features of workplaces designing, means and ways of the information display and controls on transport.

**Carrying out of plenary, section and poster sessions are planned.**

Within the framework of Conference **the** Workshop will be carried out: Scientific, methodical and organizational problems of psychophysiological selection on transport.

**Official working languages of Conference:** Ukrainian, Russian, English.

The plenary report - 20 minutes.

The section report - up to 10 minutes.

The opportunity to make multimedia presentations with the help of LCD-projectors will be given to lecturers and to use for the report projectors for transparent slides (format A-4).

Materials of Conference will be published in the next releases of Journal "Actual Problems of Transport Medicine".

**Materials for the publication** are accepted in Ukrainian, Russian, English languages in volume up to 7 pages of the computer text on a diskette 3,5" or on a CD - disk. Materials also can be submitted by e-mail to addresses: [med\\_trans@paco.net](mailto:med_trans@paco.net) <[mailto:med\\_trans@paco.net](mailto:med_trans@paco.net)>; [kostiuchenko@dorses.lviv](mailto:kostiuchenko@dorses.lviv)

The format of text RTF or Microsoft Word 6.0 and is higher on the following parameters: the size of a paper - A4. Fields: (top, bottom, left - 2,5 cm, right - 1,5 cm. A font - Times New Roman. Height of a font - 14. A new paragraph - 0,5 cm. A single line spacing. Figures, photos and other images are accepted in formats JPG (300 dpi), separately from the text, and also in the text.

Applications and texts of reports ask to direct to Secretary of the Conference Organizing Committee to the address: Gorodotska str., 186. 79022, Lvov, Ukraine. Branch of Ukrainian Scientific and Research Institute of Medicine on Transport. E-mail: [kostiuchenko@dorses.lviv](mailto:kostiuchenko@dorses.lviv) or [med\\_trans@paco.net](mailto:med_trans@paco.net)

**Term of the materials submission - 15.02.2008.**

**Registration fee for participants of Conference:**

- Citizens of Ukraine - 250 grn.
- Citizens of other countries - 500 grn. (in an equivalent at the rate of the National Bank of Ukraine)

**Registration fee includes:**

- transfers (arrival - departure);
- receiving a copy of Journal with materials of Conference;
- coffee - breaks;
- the cultural program.

**Organizational payment to direct on the settlement account:** Ukrainian Scientific and Research Institute of the Medicine on Transport.

Beneficiary's Bank: Ukrsuaxode Regional Branch of JSCB Ukrsothbank in Odessa.

Beneficiary account No 26001665205711 with a mark « *Conference on psychophysiology* »

We ask to notify Secretary of Conference on exact date and an arrival time.

The Organizing Committee invites to present promotional materials and to take part in the Exhibition in an operating time of Conference.

Conditions of payment of advertising on pages of magazine and an exhibition place during Conference:

- the information block on 2-nd, 3-rd, 4-th pages (fly-leaves) of a cover - 2000 grn.;
- the information block (240x300 mm) - 1500 grn.;
- the information block (240x150 mm) - 1000 grn.;
- the information block (120x75 mm) - 500 grn.;
- Granting of an exhibition place - 1000 grn.

Contact phones:

- in Lvov: (+380322)
- in Odessa: phone/fax (+38048) 728-14-52, 728-14-51, 728-01-47.

**The contact person:** in Lvov - Kostjuchenko Jury;  
in Odessa - Badjuk Natalia.

*Organizing committee of the International Scientific and Practical Conference  
«Actual Problems of Psychophysiology on Transport»*

## PRELIMINARY REGISTRATION FORM

THE INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE

«ACTUAL PROBLEMS OF PSYCHOPHYSIOLOGY ON TRANSPORT»

*on May, 13-14, 2008, Lvov*

Name: .....

Title: .....

Institution: .....

Mailing address:

Street: .....

Town: .....

Country: .....

Zip Code: .....

Phone: .....

Fax: .....

E-mail: .....

Planned activities: .....

Oral presentation: .....

Poster display: .....

Title of the oral presentation(s) or poster(s): .....

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Актуальные проблемы транспортной медицины» публикует статьи, содержащие новые теоретические и экспериментальные данные, результаты научных исследований, связанные со здоровьем работников транспортной отрасли, воздействием транспорта на окружающую среду и здоровье населения, а также обзорные статьи, рецензии, краткие сообщения.

1. К публикации принимаются статьи на русском, украинском и английском языках. Объём оригинальных статей до 15 страниц стандартного компьютерного набора, обзорных - до 20 страниц, включая список литературы, кратких сообщений - до 5 страниц.

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. 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.

6. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (\*.doc, \*.rtf) (на носителях либо по электронной почте — med\_trans@paco.net). 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. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).

Пример оформления:

УДК

### НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

*Фамилии и инициалы авторов*

*Название учреждения, где выполнена работа, адрес, телефон, e-mail авторов*

**Введение:**

**Объекты, контингенты, методы исследования:**

**Результаты и их обсуждение:**

Таблица 1.

Объёмы перевозок опасных грузов по годам, тыс. т

Вид транспорта	2003	2004	2005
Морской			
Железнодорожный			
Авиационный			

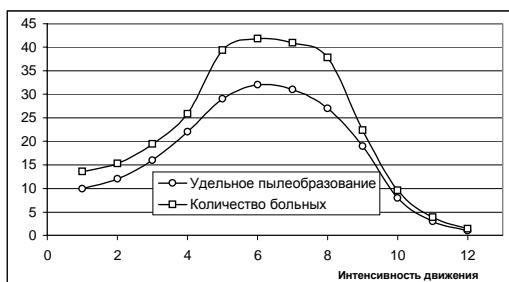


Рис. 1. Зависимость удельного пылеобразования (кг пыли / м³) и заболеваемости жителей придорожных деревень (сколиоз, случаев/год на 1000 жителей) от интенсивности движения гужевого транспорта (телег/час).

**Выводы**

**Список цитируемой литературы** (в порядке упоминания)

Реферат на русском (украинском) языке

Реферат на английском языке