

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

## НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

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

№ 4 (18), 2009 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор  
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко  
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief  
The scientific editor

A.I.Gozhenko  
L.M.Shafran

### Редакційна колегія

Л.В.Басалаєва; д.м.н. Є.П.Белобров, Д.В.Большой;  
д.м.н. Г.К.Васильєв; д.м.н. А.М.Войтенко; д.б.н. М.Я.Головенко, В.М.Євстаф'єв; Т.Л.Лебедева; д.м.н. В.О.Лісобей; д.б.н. І.А.Кравченко; д.м.н. Б.А.Насібуллін; Б.В.Панов; Н.Ф.Петренко; О.Г.Пихтєєва (відповідальний секретар); д.б.н. Е.М.Псядло; Д.П.Тимошина

### Editorial board

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

### Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронати (Україна); В.П.Антонович (Україна);  
Л.І.Власик (Україна); Ю.Л.Волянський (Україна);  
М.Р.Гжегоський (Україна); В.А.Голіков (Україна);  
М.Я. Головенко (Україна); Ю.І.Губський (Україна);  
В.М.Запорожан (Україна); В.О.Капцов (Росія);  
М.О.Колесник (Україна); 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); К. Шрамм (Німеччина);  
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);  
M.O.Kolesnik (Ukraine); P.G.Kostiuk (Ukraine);  
Yu.I.Kundiev (Ukraine); R.F.Makulkin (Ukraine);  
V.V.Mukhin (Ukraine); R.Olszanski (Poland);  
A.E.Poljakov (Ukraine); M.G.Prodanchuk (Ukraine);  
V.G.Rudenko (Ukraine); H.Saarni (Finland);  
A.M.Serdjuk (Ukraine); I.Twardowska (Poland);  
I.M.Trahtenberg (Ukraine); Sh.U. Khan (USA);  
A.Z.Tsfasman (Russia); K.Shramm (Germany);  
B.M.Shtabsky (Ukraine); O.P.Yavorovskiy (Ukraine)

### Адреса редакції:

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

### The address of editorial office:

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

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України  
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія КВ № 9901  
ISSN 1818-9385

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine  
May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901  
ISSN 1818-9385

Рукописи не повертаються авторам. Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retain the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Бюл. ВАК України, № 11, 2009)

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

Періодичність — 4 рази на рік  
Передплатний індекс 95316

Адреса електронної версії:

<http://www.medtrans.com.ua>

[http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Aptm/texts.html](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html)

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

Подписано в печать 23.12.09 р. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.  
Отпечатано с готового макета в типографии "ART-V". г. Одесса, ул. Комитетская, 24А.

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

**окружающая среда; профессиональное здоровье; патология**

## НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

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

## № 4 (18), 2009 г.

Основан в августе 2005 г.



4

<b><u>Содержание:</u></b>		<b><u>Content:</u></b>
<b>Наши поздравления!</b>	<b>7</b>	<b>Our Congratulations!</b>
С НОВЫМ 2010 ГОДОМ!	7	HAPPY NEW 2010 YEAR!
<b>Проблемные статьи</b>	<b>8</b>	<b>Problem Articles</b>
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЭКЗОГЕННЫХ ОКИСЛИТЕЛЕЙ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) — <i>Гоженко А.И., Андрейцова Н.И., Квасницкая О.Б.</i>	8	BIOTRANSFORMATION OF THE EXOGENOUS OXIDANTS IN THE ORGANISM OF MAN AND ANIMALS — <i>Gozhenko A.I., Andreycova N.I., Kvasnickaya O.B.</i>
ГОЛОВНІ НАПРЯМИ ЗУСИЛЬ УКРАЇНСЬКИХ ВЧЕНИХ У ВИРІШЕННІ ПРОБЛЕМ САНІТАРНО-ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ СВІТОВОГО ОКЕАНУ — <i>Кузнєцов О.В.</i>	19	MAIN DIRECTIONS OF EFFORTS OF UKRAINIAN SCIENTISTS IN DECISION OF PROBLEMS SANITARY AND ECOLOGICAL SAFETY OF WORLD OCEAN — <i>Kuznetsov A.V.</i>
СУЧАСНІ СТРУКТУРА І ДИНАМІКА ДЕРМАТОЗІВ В РІЗНИХ ГАЛУЗЯХ ПРОМИСЛОВОСТІ І ТРАНСПОРТУ ТА НОВІТНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) — <i>Лобановський К.Г.</i>	23	MODERN STRUCTURE AND DYNAMICS OF DERMATOSISS IN DIFFERENT INDUSTRIES OF INDUSTRY AND TRANSPORT AND NEWEST GOING NEAR THERAPY (REVIEW OF LITERATURE) — <i>Lobanovskiy K.G.</i>
<b>Психофизиология на транспорте</b>	<b>30</b>	<b>The Psychophysiology on Transport</b>
ОСОБЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ НАДІЙНОСТІ ОПЕРАТОРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В РІЗНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СТАНАХ — <i>Кальниш В.В., Швець А.В., Дорошенко М.М., Пишнов Г.Ю., Кудієвський Я.В.</i>	30	PECULIARITIES OF PREDICTION OF AN OPERATOR'S RELIABLE ACTIVITY IN DIFFERENT FUNCTIONAL STATES — <i>Kalnysh V.V., Shvets A.V., Doroshenko M.N., Pyshnov G.Yu., Kudiyevsky Ya.V.</i>

<b><u>Содержание:</u></b>		<b><u>Content:</u></b>
ОЦІНКА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА ПІЛОТІВ В ЦІЛЯХ ЛІКАРСЬКОЇ ЕКСПЕРТИЗИ — <i>Люлько О.М., Гудима О.П.</i>	<b>40</b>	ESTIMATION OF THE PSIKHOFIZIOLOGICHNOGO STATE OF VISUAL ANALYZER OF PILOTS FOR MEDICAL EXAMINATION — <i>Lyul'ko O.M., Gudyma O.P.</i>
<b>Проблемы металломики</b>	<b>44</b>	<b>Problems of Metallomics</b>
МЕТАЛЛОТИОНЕИН: БІОЛОГІЧЕСКІЕ ФУНКЦІИ. РОЛЬ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА В ТРАНСПОРТЕ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНІЗМЕ — <i>Пыхтеева Е.Г.</i>	<b>44</b>	METALLOTHIONEIN: BIOLOGICAL FUNCTIONS. ROLE OF METALLOTHIONEIN IN THE TRANSPORT OF METALS IN AN ORGANISM — <i>Pykhteyeva E.G.</i>
УЛЬТРАСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІУ ПРОКСИМАЛЬНИХ КАНАЛЬЦІВ НИРОК ЩУРІВ ПРИ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ — <i>Луговський С.П.</i>	<b>58</b>	THE ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTIC OF EPITHELIOCYTES OF RENAL PROXIMAL TUBULES IN RATS KIDNEYS OF RATS AT A LEAD INTOXICATION — <i>Lugovskoy S.P.</i>
ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАЛЛОВ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ФРАКЦИЯМИ КРОВИ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ Zn, Cd, Mn И Pb <i>IN VITRO</i> — <i>Большой Д.В.</i>	<b>70</b>	STUDY OF DISTRIBUTING OF METALS BETWEEN DIFFERENT FACTIONS OF BLOOD WHEREUPON EXPOSURE OF Zn, Cd, Mn AND Pb <i>IN VITRO</i> — <i>Bolshoy D.V.</i>
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СПЕКТРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОСЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ — <i>Андрусихина І.М., Лампека О.Г., Голуб І.О.</i>	<b>75</b>	COMPARATIVE EVALUATION OF SPECTRAL METHODS FOR THE DETECTION OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN HUMAN BIOSAMPLES — <i>Andrusishina I.N., Lampeka E.G., Golub I.A.</i>
ЦИНК ТА МІДЬ ЯК ТОКСИНИ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТИ В ПРОДУКТАХ ХАРЧУВАННЯ — <i>Горбилева Т.П.</i>	<b>84</b>	COPPER AND ZINC AS TOXIN AND MICROELEMENT IN FOOD PRODUCTS — <i>Gorbyleva T.P.</i>
<b>Проблемы водоподготовки</b>	<b>88</b>	<b>The Water Preparation Problems</b>
ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИДАЛЕННЯ ТРИГАЛОГЕНМЕТАНІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ВОДОЧИСНИХ ПРИСТРОЇВ З РІЗНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ ОЧИСТКИ — <i>Петренко Н.Ф., Василькевич М.О.</i>	<b>88</b>	RESEARCHES OF EFFICIENCY OF REMOVAL TRIHALOMETHANE BY MEANS OF WATER-PURIFYING DEVICES WITH DIFFERENT TECHNOLOGIES OF CLEARING — <i>Petrenko N.F., Vasilkevich M.A.</i>
САНИТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ СТАН ВОДОПОСТАЧАННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ — <i>Протас С.В.</i>	<b>95</b>	SANITARY-AND-EPIDEMIOLOGIC STATE OF WATER-SUPPLY OF UKRAINIAN POPULATION — <i>Protas S.V.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Экстремальные ситуации на транспорте</b>	<b>100</b>	<b>The Extreme Situations on Transport</b>
АНАЛІЗ ЗАГАЛЬНИХ НАСТАНОВ ЩОДО ОЦІНЮВАННЯ ТОКСИЧНОСТІ ЛЕТКИХ ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ПОЛІМЕРНОЇ ПРОДУКЦІЇ — <i>Шафран Л.М., Новак С.В., Кравченко Р.І., Леонова Д.І.</i>	<b>100</b>	THE ANALYSIS OF GENERAL PROVISIONS ACCORDING TO TOXICITY OF COMBUSTIVE PRODUCTS OF POLYMERIC PRODUCTION — <i>Shafran L.M., Novak S.V., Kravchenko R.I., Leonova D.I.</i>
ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ ТРАНСПОРТНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ — <i>Третьякова О.В.</i>	<b>110</b>	TOXICO-HYGIENIC ESTIMATION OF BURNING PRODUCTS OF POLYMERIC MATERIALS OF A TRANSPORT SETTING — <i>Tretyakova E.V.</i>
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГАЗООБРАЗНЫХ ПРОДУКТОВ ТЕРМООКСИДНОЙ ДЕСТРУКЦИИ И ПИРОЛИЗА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ — <i>Шафран Л.М., Басалаева Л.В., Копя М.Р.</i>	<b>124</b>	COMPARATIVE SANITARY-HYGIENIC RESEARCHES OF GASEOUS PRODUCTS OF THERMAL-OXIDATIVE DESTRUCTION AND PYROLYSIS OF POLYMERIC MATERIALS — <i>Shafran L.M., Basalaeva L.V., Kopa M.R.</i>
<b>Клинические проблемы транспортной медицины</b>	<b>132</b>	<b>The Clinical Problems of Transport Medicine</b>
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ И ПРОТИВООТЕЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЧЕТАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКА, ЛИМАННОГО ПЕЛОИДА И РАПЫ КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА — <i>Кравченко И.А., Ларионов В.Б., Овчаренко Н.В., Менчук Д.В.</i>	<b>132</b>	ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIHYDROPIC ACTIVITY OF CONCOMITANT USE OF ULTRASOUND AND KUYALNIK LYMAN PELOID AND SALINE — <i>Kravchenko I.A., Larionov V.B., Ovcharenko N.V., Menchuk D.V.</i>
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА И АНТИРИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ — <i>Ищейкина Ю.А.</i>	<b>136</b>	IDENTIFICATION AND IMPORTANCE OF RISK FACTORS AND ANTI-RISK DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM — <i>Ischeykina Yu.A.</i>
<b>Анонс</b>	<b>148</b>	<b>Announce</b>
СИМПОЗИУМ «НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ» (2-ая ШКОЛА ТОКСИКОЛОГОВ)	<b>148</b>	SYMPOSIUM «NEW DIRECTIONS IN TOXICOLOGICAL RESEARCHES» (THE SECOND TOXICOLOGISTS SCHOOL)

Наши поздравления!

Our Congratulations!



УДК 577.15.158

## БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЭКЗОГЕННЫХ ОКИСЛИТЕЛЕЙ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Гоженко А.И., Андрейцова Н.И., Квасницкая О.Б.*

*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

**Ключевые слова:** *свободнорадикальное окисление, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, фосфолипиды*

### Введение

В патогенезе большинства заболеваний важное место занимают процессы свободнорадикального окисления (СРО), как правило, реализующегося по механизму перекисного окисления липидов (ПОЛ). Современный человек живет и работает в условиях непрерывного контакта с окислителями окружающей среды: отходы производства, загрязняющие почву, воду, воздух; синтетические стабилизаторы, загустители, ароматизаторы, содержащиеся в продуктах питания; лекарственные препараты, средства бытовой химии. Существует множество работ, посвященных изучению состояния физиологической антиоксидантной защиты и процессов ПОЛ в организме, инициируемых, чаще всего, либо свободными радикалами кислорода воздуха ( $\cdot O^{2-}$ ,  $\cdot O^2$ ,  $\cdot OH$ ), либо свободными радикалами эндогенного происхождения ( $\cdot O^{2-}$ ,  $\cdot O^2$ ,  $\cdot OH$ ,  $H_2O_2$ ,  $NO\cdot$  и др.) [1, 2, 3]. В то же время, под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, веществ с прооксидантными свойствами, ксенобиотиков–окислителей, в частности, возможна интенсификация ПОЛ в организме свободными радикалами экзогенного происхождения.

Традиционно развитие и динамика этих процессов оценивается по скорости и количеству образования конечных продуктов окисления (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, оснований Шиффа), и активности биоантиоксидантов в крови (глутатионзависимых

ферментов, супероксиддисмутазы СОД и др.) [4, 5]. Однако состояние процесса свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) организма на этапах поступления (желудочно-кишечный тракт), транспорта (кровь), нейтрализации (печень) и выведения (почки) ксенобиотиков–окислителей остаются невыясненными.

Так, поверхность желудочно-кишечного тракта выполняет роль барьера, противодействующего проникновению ксенобиотика во внутреннюю среду. Уже с момента поступления в ротовую полость воздействие окислителя блокируется антиоксидантами слюны и слизистой оболочки. Исследования показателей антиоксидантной обеспеченности ткани пародонта свидетельствуют о наличии основных антирадикальных компонентов цепи АОЗ. Особое значение имеют каталаза, аскорбиновая кислота и биофлавоноиды, при их недостаточности наблюдается развитие деструктивных изменений, обусловленных процессами СРО [6, 7]. Слюна также обладает защитными свойствами благодаря наличию муцинов (гликопротеидов), концентрирующихся на поверхности слизистой оболочки и предупреждающих ее высыхание, а также вредное воздействие внешних химических и физических раздражителей. Слюнной секрет содержит такие антиоксиданты, как пероксидаза, лактоферрин [8].

Существует целый ряд методов оп-

ределения показателей свободно-радикальных процессов в слюне, таких как концентрации гидроперекисей и малонового диальдегида (МДА), супероксиддисмутазы, общая антиокислительная активность смешанной слюны и др. [9].

Слюна является биожидкостью, одной из первых контактирующих с внешней средой. Она занимает пограничное положение между окружающей средой и внутренней системой организма человека. Между слюной и плазмой крови существует тесный метаболический контакт, вследствие обмена различными соединениями. Поэтому выявление корреляционной зависимости между слюной и плазмой крови по многим биохимическим показателям в норме и при различных патологических состояниях является необходимой и перспективной задачей. Установлено, что при разных эмоциональных состояниях у людей корреляционная зависимость 4 показателей (высота быстрой вспышки  $Fe^{2+}$ -индуцируемой хемилюминесценции, суммарной пероксидазной активности, содержания малонового диальдегида и общего белка) слюны и плазмы крови имеет однонаправленный характер. При нормальном эмоциональном состоянии также выявлены положительные достоверные корреляции по всем вышеперечисленным показателям [10].

Генерация активных форм кислорода в тканях в норме индуцирует синтез защитных систем: антиоксидантов и др. протекторных систем. Вследствие различных отягчающих факторов система антиоксидантной защиты становится неспособной реагировать адекватно, синтезируя достаточное количество антиоксидантных комплексов. В результате возникает дисбаланс в системе свободнорадикального окисления / антиоксидантной защиты со сдвигом в сторону первого. При срыве антиоксидантной защиты свободнорадикальное окисление в пародонте развивается лавинообразно. Повышается уровень перекисного окисления фосфолипидов клеточных мембран с

деструкцией последних и гибелью клеток пародонта с высвобождением эндогенных токсинов. Нарушается клеточное деление и накапливаются инертные продукты перекисной денатурации липидов и белков [11].

Активация свободнорадикального окисления в покровно-эпителиальном пласте и более глубоких структурах пародонта может стать одним из факторов, угнетающих резистентность последнего к неблагоприятным воздействиям, что создаёт условия для практически беспрепятственного распространения воспалительного процесса. Установлено, что в смешанной слюне и десневой жидкости при пародонтите увеличивается уровень прооксиданта - свободного железа, в десне снижена активность супероксиддисмутазы и часто уменьшается активность каталазы, глутатионпероксидазы, цитохромоксидазы, но повышен уровень сульфгидрильных групп, что указывает на распад белка [12].

Защиту слизистой оболочки желудка осуществляет слизь (муцин) - вязкий водный раствор сложной смеси мукопротеинов [13]. В 1998 г. впервые была показана очень высокая антирадикальная неферментативная активность слизистого слоя, по-видимому, благодаря большому числу свободных радикалов на моносахаридных остатках. Этот факт имеет большое значение с точки зрения защиты целого организма от свободных радикалов, которые могут попадать в пищеварительный тракт с пищей и воздухом. Окислительно-восстановительные процессы в организме составляют важную часть любого звена метаболизма и необходимы как для обеспечения энергетических потребностей, так и для доставки и утилизации кислорода в тканях. В нормально функционирующих клетках содержание продуктов свободно-радикального окисления находится на крайне низком уровне. Это свидетельствует о достаточно мощной антиоксидантной защитной системе. Помимо исследования процессов антирадикальной

и антиоксидантной защиты крови представляет значительный интерес изучение состояния данных систем в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Существуют данные об увеличении активности супероксиддисмутазы в клетках слизистой оболочки у больных язвенной болезнью желудка. Значительная активация процессов ПОЛ у больных язвенной болезнью желудка найдена не только в сывотке крови, но и непосредственно в зоне формирования морфологического субстрата (в данном случае язвы). При язвенной болезни желудка энергообеспечение СОЖ существенно снижено в связи со структурными нарушениями митохондрий, снижением активности их дыхательных ферментов, понижении энергетического уровня адениловой системы. Выраженные нарушения в энергообразующих системах обуславливают значительное превалирование в СОЖ катаболических процессов над анаболическими, что приводит к нарушению целостности мембран, проницаемости, микроциркуляции, и снижению в конечном итоге резистентности СОЖ. При патологических изменениях желудка происходит накопление активных форм кислорода вследствие повреждения митохондриальных структур, нарушение использования кислорода в цепи тканевого дыхания, индуцирование ПОЛ компонентов мембран, что играет существенную роль в патогенезе изъязвлений в желудке. Уровень свободнорадикальных и электрофильных повреждений внутриклеточных структур и, в частности, ДНК в клетках СОЖ, контролируется, по-видимому, не только системой внутриклеточных антиоксидантов, но и внеклеточными механизмами. Реализация влияния антиоксидантной системы организма на клетки СОЖ возможна через кровь, желудочный сок, желудочную слизь и другие биологические жидкости [14].

В состав эпителиального барьера СОЖ входят тканевые субстанции, содержащие сульфгидрильные группы (глутатион- и тиолсодержащие протеи-

ны), которые являются мощными естественными антиоксидантами, а также ловушками для свободных радикалов водорода и кислорода, включая и экзогенные, поступающие со слюной и пищей [15].

Многие соединения, входящие в состав желудочного сока, обладают антиоксидантными свойствами (мочевина, мочевиная кислота). Мочевина стабилизирует клеточные мембраны и меняет активность ферментов, подавляет способность образовывать малоновый диальдегид за счет связывания карбоксильных групп белков. В присутствии мочевины тормозится окисление железа кислородом. Накопление мочевины в тканях можно рассматривать как реализацию ее защитных антиоксидантных функций [16].

Мочевая кислота — это также неферментативный антиоксидант. Она ингибирует образование перекисных радикалов и защищает липопротеиды от окисления.

Основным источником мочевой кислоты в организме является ксантин. Ксантин образуется в организме животного и человека в результате распада макроэргических соединений (АТФ, АМФ, ГТФ и др.), распада ядродержащих клеток. Ксантин является конечным продуктом обмена нуклеопротеидов и как субстрат ксантиноксидазной реакции, ответственной за реализацию механизмов образования свободных радикалов. Фермент ксантиноксидаза относится к НАД-зависимым дегидрогеназам, окисляет ксантин до уратов. Освобождающиеся дефосфорилированные пурины хорошо растворимы в липидах и легко покидают ткань, попадая в кровеносное русло. Катаболизм пуринов и выход мочевой кислоты из тканей в кровь можно рассматривать как адаптационную реакцию в результате стрессорного воздействия на организм [17].

С желчью экспортируется 50–60 % от общего количества глутатиона GSH

печени, и так как при нормальных условиях его аутоокисление незначительно, то его концентрация в желчи велика (1–2 мМ у крысы). Следовательно, потенциально глутатион желчи — это мощный восстанавливающий фактор метаболических превращений перекисленных жиров в тонкой кишке. Функциональная значимость глутатиона желчи, поступающей в дуоденальный просвет тонкой кишки, состоит в следующем:

- 1) необходимость для нормального функционирования тонкой кишки в условиях ингибирования синтеза GSH;
- 2) транспорт через мембрану щеточной каймы и утилизация эпителием слизистой оболочки тонкой кишки в целях детоксикации гидроперекисей жирных кислот;
- 3) поддержание баланса тиолы/дисульфиды в просвете кишки и регуляция активности ферментов щеточной каймы, содержащих SH-группы;
- 4) стимуляция всасывания железа и следовых элементов, например, селена.

Поскольку глутатион и другие тиолы, например цистеин и цистеинилглицин, поступают в просвет тонкой кишки с желчью, нельзя априори не учитывать и то обстоятельство, что они могут секретироваться в просвет тонкой кишки из слизистой оболочки [18]. Глутатион, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, глутатионредуктаза и НАДФ Н образуют глутатионовую антиоксидантную систему, в которой глутатионредуктаза и НАДФ Н необходимы для восстановления окисленного глутатиона и, следовательно, его рециклирования. Восстановление с помощью глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы гидропероксидов предупреждает прогрессирование перекисидации и появление ее вторичных метаболитов. В обезвреживании вторичных продуктов перекисидации и других окисленных веществ основную роль играют глутатионтрансферазы. Они конъю-

гируют с глутатионом главные и наиболее токсичные продукты перекисного окисления липидов. Таким образом, глутатионовая антипероксидазная система эффективно защищает клетки от оксидативного стресса, и обычно только при ее недостаточности или истощении возникают серьезные поражения [19].

Кровь, лимфа и тканевая жидкость образуют внутреннюю среду организма, омывающую все его клетки. Внутренняя среда отличается постоянством состава и свойств. При обнаружении в крови окислителей или активных форм кислорода ( $O_2^{\cdot-}$ ,  $H_2O_2$  и др.) срабатывает механизм антиоксидантной защиты (АОЗ). Антиоксидантная защита крови включает антиоксиданты плазмы – внеклеточная АОС и антиоксиданты эритроцитов – клеточная АОС.

Внеклеточная антиоксидантная система, как и клеточная, характеризуется наличием антиоксидантных ферментов и низкомолекулярных биоантиоксидантов, среди которых выделяют специфические (глутатион, каталаза, экстрацеллюлярная СОД) и неспецифические (белки острой фазы) метаболиты.

К соединениям, содержащимся в плазме крови и обладающим неспецифической антиоксидантной активностью, относятся экстрацеллюлярная СОД, каталаза и глутатионпероксидаза ГПО, а также ураты и билирубин (метаболиты, образующиеся при расщеплении пуриновых нуклеотидов и гемма) и витамины С, Е и А (каротины), поступающие в организм с пищей [20]. Удаление  $O_2^{\cdot-}$  и  $H_2O_2$  СОД, каталазой и ГПО вносит небольшой вклад в антиоксидантную активность внеклеточных жидкостей, главными защитными системами в плазме являются антиоксидантные белки, связывающие ионы металлов переменной валентности в формы, которые не могут стимулировать свободнорадикальные реакции, либо другим способом, препятствующим ионам металлов принимать участие в таких реакциях. Известно, что церулоплазмин, обладающий ферроксидазной

активностью, ингибирует  $Fe^{2+}$ -зависимое ПОЛ и образование  $OH\cdot$  из  $H_2O_2$ . ЦП считается основным антиоксидантом плазмы крови. Компоненты АОС работают в комплексе: ферментативная АОС осуществляет обезвреживание  $O_2^{\cdot-}$  и  $H_2O_2$ , ингибиторы органических радикалов также участвуют в цепочке взаимопревращений, в результате которых образуется менее активная форма радикала [21].

Важным компонентом внеклеточной антиоксидантной системы являются белки острой фазы воспаления (БОФ). Эти белки представляют собой наиболее древнюю форму неспецифической иммунобиологической защиты организма и являются одной из важных систем иммунного гомеостаза. В настоящее время к группе БОФ относят более 30 различных белков. Среди них выделяют транспортные белки (трансферрин, церулоплазмин, гаптоглобин), неспецифические ингибиторы сывороточных протеаз ( $\alpha 1$ -антитрипсин,  $\alpha 1$ -антихимотрипсин,  $\alpha 2$ -макроглобулин), белки системы комплемента (С3 и С4), С-реактивный белок,  $\alpha 1$ -кислый гликопротеид, сывороточный амилоид А, фибриноген и др. Значительная часть этих белков образуется в гепатоцитах и макрофагах под влиянием глюкокортикоидов, IL-1 и IL-6 в ответ на инфекционные агенты, токсины, при аутоиммунных состояниях, аллергических и онкологических заболеваниях. За исключением С-реактивного белка, сывороточного компонента амилоида А и альбумина все БОФ являются гликопротеинами. В их состав кроме белковой части входят две, три или четыре боковые олигосахаридные цепи. Изменение активности внеклеточной антиоксидантной системы — уменьшение концентрации белков острой фазы воспаления и изменение их микрогетерогенности — приводит к интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [22]. Преимущественное выведение продуктов повреждения осуществляется транспортными белками плазмы крови: церулоплазмином, гаптоглобином, сывороточ-

ным амилоидом А. Церулоплазмин активен как в случае связывания супероксидных радикалов, освобождающихся во время фагоцитоза, так и в предупреждении аутоокисления липидов в разрушенных мембранах клеток. Одним из наиболее важных свойств гаптоглобина является его способность быстро образовывать комплекс с гемоглобином, образующимся в результате разрушения эритроцитов при повреждении. Причем, связываясь практически необратимо, гаптоглобин и гемоглобин оказывают в комплексе значительное взаимное влияние, выражающееся в проявлении новых свойств, не присущих отдельным белкам. Обнаружено, что гаптоглобин эффективно ингибирует свободнорадикальные реакции (перекисное окисление липидов и разложение перекиси водорода), инициированные как нативным, так и модифицированным окислителями гемоглобином [23, 24].

Клеточная антиоксидантная система крови включает: низкомолекулярные гидрофильные (аскорбиновая кислота) и гидрофобные (полифенолы) органические соединения, а также водорастворимые и жирорастворимые витамины; ферменты с антиоксидантной функцией, инактивирующие АФК и разрушающие продукты ПОЛ; ферменты, обеспечивающие гомеостаз названных биоактивных соединений.

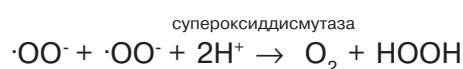
Экзогенные окислители воздействуют на клетку опосредовано, через стимуляцию ПОЛ в плазматической мембране. ПОЛ приводит к разрыхлению эритроцитарных мембран и деградации их фосфолипидов, в конечном счете, к выходу гемоглобина из эритроцитов в плазму крови (гемолизу) [25, 26]. Поддерживать функциональную устойчивость внешней плазматической мембраны клетки способен токоферол. Токоферол является незаменимым фактором резистентности эритроцитов по отношению к гемолитическим агентам. В наружной мембране эритроцитов токоферол присутствует как необходимая составная

часть, причем в крови происходит постоянный обмен между этим, мембранным, токоферолом и токоферолом, растворенным в плазме [27].

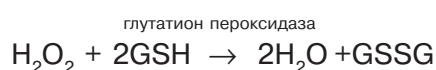
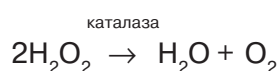
Гидрофильные антиоксиданты осуществляют свою защитную функцию в цитозоле клетки. Такой важный антиоксидант как аскорбиновая кислота в организме не синтезируется, а поступает с пищей в виде окисленной формы - дегидроаскорбиновой кислоты. Аскорбиновая кислота защищает противоокислительную активность токоферола, полифенолов, регенерируя их радикалы [28, 29].

Ферментативное звено АОЗ представлено супероксиддисмутазой СОД, каталазой, глутатионовой антиоксидантной системой (глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, глутатионредуктаза) [1].

СОД осуществляет дисмутацию супероксидного анион-радикала:



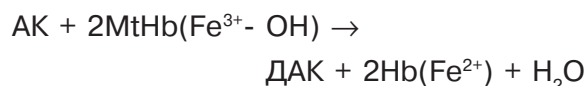
Образующаяся перекись водорода  $\text{H}_2\text{O}_2$  разрушается каталазой и глутатионпероксидазой.



Под действием сильных окислителей гемоглобин Hb, основной белок эритроцитов крови, способен окисляться в так называемый метгемоглобин MtHb [30]. Метгемоглобин восстанавливает гемоглобинредуктаза, источник водорода НАДФ·H<sub>2</sub>. Это жизненно необходимый процесс, так как превращение Fe<sup>2+</sup> в Fe<sup>3+</sup> лишает молекулу гемоглобина возможности обратимо связываться с кислородом, что может привести к развитию гипоксии [31].

Существует и неферментативное восстановление MtHb, когда главную роль играют противоокислительные вещества, постоянно присутствующие в

эритроците – аскорбиновая кислота (АК) и глутатион (GSH). При больших концентрациях (10 % и более) MtHb (т.е. уже развиваются признаки кислородной недостаточности) наблюдается неферментативное восстановление. При этом АК превращается в дегидроаскорбиновую кислоту (ДАК) [27].



Каждому органу свойственна выработка своего набора (спектра) ферментов. Повышение активности ферментов в сыворотке крови может быть следствием повреждения клеток или увеличением продукции ферментов в тканях, богатых данными ферментами [32]. Фермент каталаза распространен в организме человека, но наибольшее его количество находится в эритроцитах, печени и почках.

Практически все вещества, всасывающиеся в кишечнике, проходят через печень. На этой «промежуточной станции», поступившие с кровью соединения претерпевают различные превращения, необходимые для поддержания постоянства внутренней среды организма и для «обезвреживания» различных веществ — и своих, и чужих.

Печеночная артерия приносит кровь, богатую кислородом. Стенка внутридольковых капилляров образована особыми эндотелиальными клетками, звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами, которые способны поглощать из циркулирующей крови ряд веществ, в том числе токсические, захватывать бактерии, капельки жира, обломки эритроцитов и др. Кроме этой защитной функции, ретикулоэндотелиоциты передают различные вещества из крови в печеночные клетки и осуществляют обратный транспорт превращенных веществ [33].

Ферментные системы, локализованные преимущественно в печени, способны осуществлять микросомальное окисление, при котором активированный кислород внедряется непосредственно в



связанных ферментов, эффективности функционирования белков-каналобразователей, интегральных белков [46]. Мембранно-повреждающее действие липопероксидации и последующее нарушение клеточного метаболизма является основным звеном практически всех токсических эффектов [47].

Как физиологически неразрывные процессы, печень и почки объединяют обезвреживающая и экскреторная функции. Наблюдается усиление функций одного органа при повреждении другого, а также последовательное их вовлечение в патологический процесс [48].

Активные формы кислорода, поступившие вместе в кровотоком в почки, подвергаются последовательным превращениям в менее опасные продукты. СОД дисмутирует  $O_2^-$  с образованием  $H_2O_2$ , которая в свою очередь разрушается каталазой, органические перекиси, образующиеся под влиянием ПОЛ в биомембранах, обезвреживаются глутатионпероксидазой, с последующим восстановлением глутатионредуктазой.

Лишь ОН $\cdot$ , наиболее короткоживущий из инициаторов ПОЛ, не инактивируется ферментной системой. Защита от него обеспечивается наличием встроенных в липидный слой мембран таких антиоксидантов как  $\alpha$ -токоферол, убихинон, ретиналь. Далее, в омывающих мембраны биологических жидкостях присутствуют водорастворимые антиоксиданты: цистеин, глутатион, аскорбиновая кислота [49].

Свободные радикалы токсичны для эндотелиальных, мезангиальных, эпителиальных клеток, а также для гломерулярной базальной мембраны и других составляющих клубочка. Последние работы патофизиологов показали, что почка обладает сложной и сильной системой протекторов, предупреждающих оксидантные повреждения. Описано множество нелетальных оксидантных стрессов у экспериментальных животных и людей, которые могли погибнуть, если бы в про-

шлом не перенесли подобное [50].

Почки являются местом синтеза фосфатидилинозита — необходимого компонента плазматических мембран. Фосфатидилинозит относится к наиболее значимым для организма фосфолипидам [51]. Фосфолипиды - биологически активные вещества. Постоянно курсируя через клеточные мембраны, фосфолипиды так же, как и холестерин, осуществляют ее “текущий ремонт”. Интенсивность их значительно повышается при воздействии на клетку экстремальных факторов. Примечательно, что холестерин, используемый для текущего ремонта клеточной мембраны, транспортируется к месту назначения только в виде комплекса с фосфолипидными молекулами. Фосфолипиды являются прекрасным “растворителем” для холестерина. Фосфолипиды обладают антиоксидантным действием, что делает их ценным противоопухолевым средством, а также способствует замедлению процесса включения пре-бета и бета-липопротеидов в атеросклеротическую бляшку [52].

### Вывод

В разных органах соответственно тканевой специфичности метаболизма превалируют определенные компоненты антиоксидантной системы. Но показательным является то, что в процессе выведения экзогенных окислителей, свободных радикалов и радикальных форм антиоксидантов участвуют системы естественной детоксикации совокупности органов и тканей.

### Литература

1. Гехт А.Б., Соловьева Э.Ю., Ченцов В.Б. Антиоксидантная терапия в неврологической практике: предпосылки к широкому применению и клинический опыт российских коллег.// Здоровья України. – 2007. -№ 20. – С.24-25.
2. Воробьева В. Н., Воробьев Р. И. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе болезней системы кровообращения.// Бюлле-

- ть СО РАМН. – 2005.- №4(118) - С. 24-32.
3. Губский Ю. И., Беленичев И. Ф., Левицкий Е. Л., Горбачева С. В. и др. Роль активных форм кислорода в функциональной активности МАР-киназного каскада глобальных факторов транскрипции и развитии апоптоза. (Обзор лит. и собств. исследований)// Журнал академії Медичних Наук України. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 203-217.
  4. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах.// Лаб. Дело.- 1986. - №12. – С. 725-728.
  5. Дубинина Е. Е. Антиоксидантная система плазмы крови.// Укр. Биохим. журнал.- 1990.- Т.64, №2. – С. 3-15.
  6. Воронина Т. А., Середенин С. В., Гарибова Т. А. и др.// Всесоюз. Конф. «Биоантиоксидант»; 3-я: Тезисы докладов. – М.: 1989. – С. 154.
  7. Воскресенский О. Н., Ткаченко Е. К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита.// Стоматология.- 1991. - №4. – С. 5-10.
  8. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. - Москва, 2006. – С. 34-37.
  9. Барер Г.М., Ионов В.В. Особенности процессов пероксидации в полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите // Журнал «Cathedra».- 2007.- Т. 6., №3.- С. 42-45.
  10. Кучеренко А.О. Корреляционный анализ биохимических параметров биожидкостей.// Материалы конференции молодых ученых Северного Кавказа по филологии и валеологии 12-13 сентября 2000г. – Ростов-на-Дону, 2000.
  11. Чеснокова А. Л. Состояние антиокислительной системы больных генерализованным пародонтитом. / Вісник стоматології. – 1998. - № 1. – С. 33-35.
  12. Лемецкая Т.И., Кузьмина Э.М. Применение препарата Мексидол в профилактике и комплексном лечении воспалительных заболеваний полости рта. Учебно-методическое пособие для врачей. - Москва, 2005
  13. Железная Л. А. Структура и функции гликопротеинов слизи мужчин.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1995. – №1. – С. 30-37.
  14. Павленко О.А., Самойлова А.В., Кривова Н.А., Заева О.Б., Состояние слезообразующей функции желудка как фактора защиты у больных язвенной болезнью желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.- Сибирский медицинский журнал: научно- практический рецензируемый журнал. – 2007. – Т. 22, № 1. – С. 35-39.
  15. Подплетняя Е. А., Мамчур В. И. Механизмы гастро-дуоденотоксичности нестероидных противовоспалительных средств. (Обзор лит.)// Журнал академії Медичних Наук України. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 47-62.
  16. Krinsky N.L. Membrane antioxidants / / Ann. NY Acad. Sci. - 1988. - 551. - P. 17-33.
  17. Курашвили Л.В., Васильков В.Г. Липидный обмен при неотложных состояниях: Монография. – Пенза, 2003. - С.198.
  18. Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – Т. 8, № 1. – С.47-53.
  19. Коржов В. И., Жадан В. Н. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты.(обзор лит.)// Журнал академії Медичних Наук України. –

2007. – Т. 13, № 1. – С.3-20.
20. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy // *Lancet*. - 1984. - P.1396-98.
  21. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие // *Вопр. мед. химии*. 1988. № 34 (6). С. 2-11.
  22. Ляликов С.А., Гаврилик Л.Л., Ровбуль Т.И. и др., Антиоксидантная активность белков острой фазы у детей в зависимости от йодной обеспеченности.// *Цитокины и воспаление*. - 2004.- Т. 3, № 4. - С. 36-41.
  23. Алешкин В.А., Новикова Л.И., Алешкина Т. Н. Белки острой фазы и их клиническое значение.// *Клиническая медицина*. – 1988. - № 8(66). – С. 39-48.
  24. Брюханова Э. В., Осипов А. Н., Владимиров Ю. А. Влияние гаптоглобина на способность гемаглобина разлагать перекись водорода с образованием свободных радикалов. – М., 1995.
  25. Покровский В. М., Коротько Г. Ф. Физиология человека. – М.: Медицина, 2007. – С. 656.
  26. Шперлинг И.А., Новицкий В.В., Рязанцева Н.В. и др. Механизмы нарушения функциональных свойств эритроцитов при экспериментальной фенилгидразининдуцированной метгемоглобинемии.// *Бюллетень сибирской медицины*. 2005. - №3. – С. 47-53.
  27. Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г. И. Человек и противooksидлительные вещества. - Л.: Наука, 1985. – С. 197-199.
  28. Bendich A., Machlin I.J., Scandurra O., Rurton G.W., and Wayner D.D.M. The atioxidant role of vitamin C. *Adv. in Free Radical Biology & Medicine*. - 1986. –V. 2. P. 419.
  29. Frei B., Stocker R., Ames B.N. (1988) Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. - 1988. – V. 85. - P. 9748-9752.
  30. Козлов А. А., Простакова Т. М., Берковский А. Л. Пособие для врачей – лаборантов по методу определения гемоглобина. – М.,2006 – С. 5-7.
  31. Базарнова М А. Руководство по клинической диагностике. – К.: Вища шк., 1982, Ч.3. – С.129-131.
  32. Капитаненко А.М., Дочкин И. И. Клинический анализ лабораторных исследований. – М.: Военное издательство, 1988. – С. 173.
  33. Львова Л. В. Обратная сторона медали.// *Здравоохранение*. -2000.- № 15. – С.25-28.
  34. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1983. – С. 296- 298.
  35. Параманова Г.И. Роль ферментов микросомального окисления в печени в развитии процесса старения.// *Укр. Биохим. Журн.* – 2002. – Т. 74, №4а. - С.104-109.
  36. Степанов Ю. М., Филиппова А. Ю., Кононов И. Н., Лекарственные поражения печени: патогенез, классификация, диагностика, лечение.// *Провизор*. – 2005. - №5. – С.40-51.
  37. Кленова Н.А. Биохимия патологических состояний: учебное пособие. – Самара: «Самарский университет», 2006. – С.161-177.
  38. Никулина Г. Г., Король Л. В., Соловникова Е. В. Достижения и перспективы исследования антиоксидантной системы при урологических и нефрологических болезнях.//*Биохимия*. – 1999. –Т. 64, №1.- С. 3- 7.
  39. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Биологическая роль глутатиона.// *Успехи современ. Биологии*. – 1990. –Т. 110, №1(4).- С. 20- 33.
  40. Левицкий Е. Л. Экопротекторы в клинической практике системы //

- Журн. практ. врача. – 1996. – № 1.- С. 36- 37.
41. Бабак О. Я. Клиническое значение системы фермента цитохром P450./ / Укр. Терапевт. ж. – 2001. – Т. 3, № 3.- С. 44- 47.
42. Тиунов Л. А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты. // Вестн. РАМН. – 1995. – № 3.- С. 9- 13.
43. Подкощин А. А., Донцов В. И., Крутько В. Н. и др. Антиоксидантная защита организма при старении и некоторых патологических состояниях с ним связанных (обзор). // Клин. геронтол. – 2001. – № 3- 4 – С. 20- 58.
44. Логинов А. С., Матюшкин Б. Н. Цитотоксическое действие активных форм кислорода и механизмы развития хронического патологического процесса в печени при ее патологии. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1996. – №4- С. 3- 5.
45. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно- антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии.- К.: Чернобыльинформ. – 1997.- Ч.1 – С. 202.
46. Дубинина Е. Е., Шугалей И. В. Окислительная модификация белков.// Успехи современ. биологии. – 1993. –Т. 113, №1.- С. 71- 79.
47. Гончарук Є. Г., Коршун М. М. Вільно радикальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля// Журн. АМН України. – 2004. –Т. 10, № 1.- С. 131- 149.
48. Шиманко И. И., Мусселиус С. Г. Острая печеночно-почечная недостаточность.- М.: Медицина.- 1993.- С. 288.
49. Барабой В. А., Орел В. Э., Карнаух И. М. Перекисное окисление и радиация. - Киев, 1991. – С. 19-27.
50. Пиріг Л.А., Дудар І. О., Нікуліна Г. Г. Перекисне окислення ліпідів та процеси мембрано стабілізації при гломерулонефриті у хворих- різного віку.// Журнал академії Медичних Наук України. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 285-295.
51. Покровский В. М., Коротько Г. Ф. Физиология человека. – М.: Медицина, 2001. – С. 224- 227.
52. Буланов Ю. А. Холестерин 2.// Спортивная жизнь России. – 2001. - № 12. – С. 26-28.

**Резюме**

**БІОТРАНСФОРМАЦІЯ ЕКЗОГЕННИХ ОКИСНИКІВ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН**

*Гоженко А.І., Андрейцова Н.І., Квасницька О.Б.*

Проведено аналіз літературних даних щодо специфічності антиоксидантних систем окремих органів та тканин. Описано стан вільно радикальних процесів та системи антиоксидантного захисту організму на етапах потрапляння, транспорту, нейтралізації та виведення екзогенних окисників.

**Summary**

**BIOTRANSFORMATION OF THE EXOGENOUS OXIDANTS IN THE ORGANISM OF MAN AND ANIMALS**

*Gozhenko A.I., Andreycova N.I., Kvasnickaya O.B.*

The literature materials are analyzed about the specificity of the antioxidative systems in the different organs and tissues. It is described condition of the free radicals processes and antioxidative protection of organism at the stages of introduction, transportation, neutralization and removing of exogenous oxidants.

*Впервые поступила в редакцию 22.07.2009 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613.656

## ГОЛОВНІ НАПРЯМИ ЗУСИЛЬ УКРАЇНСЬКИХ ВЧЕНИХ У ВИРІШЕННІ ПРОБЛЕМ САНІТАРНО-ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ СВІТОВОГО ОКЕАНУ

**Кузнєцов О.В.**

*Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса*

**Ключові слова:** *світовий океан, водний транспорт, санітарно-екологічний моніторинг*

Відомо, що планета Земля є водною планетою, так як її поверхня на 2/3 вкрита Світовим океаном, не враховуючи річок, озер, болот.

Попередження забруднення навколишнього середовища морським і річковим транспортом є однією з першочергових задач людства. Тому екологічне благополуччя водяного середовища є визначальним фактором життєзабезпечення біологічного середовища на Землі в цілому.

За оцінками ЮНЕСКО, до 2025 року мирові запаси прісної води в переліку на одного мешканця планети зменшаться на 30%, більше половини мешканців планети будуть знаходитися у так званому «водному стресі».

Щорічно підприємствами комунально-побутового господарства скидається у Чорне море понад 33,8 тис. тон азоту, 2,6 тис. тон фосфору, 24,1 тис. тон нафтопродуктів. Також, щороку з водами річок Дунаю, Дніпра, Дністра та інших річок України до Чорного моря надходить понад 653 тис. тон завислих речовин, 8 тис. тон органічних речовин, близько 1900 тон азоту та 1200 тон фосфору, що складає біля 80% від загального об'єму скидаємих у море речовин [3].

До Світового океану щорічно потрапляють мільйони тон нафти, до 50% пестицидів, які використовуються в сільському господарстві, транспортні засоби забруднюють скидами твердих відходів, м'яких матеріалів, рідких отруйних і радіоактивних речовин, синтетичних відходів, промислових, побутових, судових відходів [1, 2].

Задачі з екологічної безпеки на-

вколишнього середовища, в тому числі й морського, можуть бути вирішені:

1. Шляхом складання нормативно-правової бази для захисту навколишнього середовища і створення відповідних державних структур, які будуть забезпечувати їх виконання;
2. Шляхом організації науково-технічних умов утворення нових систем очисних споруд і технологій, направлених на зменшення їх викидів;
3. Шляхом проведення санітарно-екологічного моніторингового контролю для здійснення науково-обґрунтованого прогнозування екологічних наслідків і прийняття організаційно-управлінських рішень по зменшенню антропогенного забруднення середовища і раціонального використання, охорони і відновленню ресурсів морських акваторій і прісноводних водоймищ.

З метою поліпшення санітарно-екологічного стану на водному транспорті України ДП Український НДІ медицини транспорту і Південний НДІ морського флоту розробили проект «Комплекс збирання й переробки твердих відходів (побутового сміття з суден і об'єктів порту)». Техніко-економічне обґрунтування в разі упровадження проекту крім екологічного ефекту, дає суттєвий економічний прибуток. В співдружності з проектно-конструкторськими колективами України і Росії, науковими установами Польщі були проведені багато численні дослідження ефективності роботи санітарної техніки для очистки і знезаражування господарсько-побутових і фекальних вод:

- очисна станція «ЕОС» - автоматизо-

вана установка електрохімічної обробки стоків встановлена на багатотоннажних суднах;

- морська очисна станція «МОС» - біологічного принципу дії з занурювальною системою аеротенку - підприємство «Варма» (Польща) і інш.

Внаслідок проведених досліджень розроблений принципово новий засіб доочищення нафтовмісних вод за допомогою мікробів-деструкторів роду *Pseudomonas*, апробований у стендових умовах. Даний принцип доочищення використали під час створення експериментальної двухступенової установки, яка забезпечує зниження вмісту нафтопродуктів у л'яльних водах з 20-25 мг/дм<sup>3</sup> до 0,5-1 мг/дм<sup>3</sup>.

Пропозиції ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України за висновком центру АН України включені до плану реконструкції портів причорноморських міст. Авторський пріоритет в області селекції активних штамів *Pseudomonas* зареєстрований у музеї живих культур УкрНДІ мікробіології і вірусології.

Для вирішення екологічної проблеми оздоровлення прибережних вод на пріоритетній підставі розроблений оригінальний пристрій, захищений авторським патентом, принцип дії якого заснований на використанні енергії хвиль. Його застосування потрібно в місцях прибережного відпочинку населення: пляжах, лиманах, лагунах, де накопичується значна кількість патогенів.

Під час здійснення науково-технічних програм проведена модернізація низки існуючих технологій і природоохоронного обладнання: приставка для безреагентного знезаражування рідин; біохімічний засіб очистки стічних вод, заснований на застосуванні препарату сухих мікроорганізмів активного мулу для прискореного запуску і ефективної роботи компактних пристроїв на суд-

нах; дозатори для дезінфекційної і дезодоруючої рідин; занурювана система для аеротенку біопристроїв (нова модернізація оформлюється патентом); пристрій для розділення рідкої фракції; автоматизована станція очищення господарсько-побутових і промислових стоків [5].

Розроблений ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України пристрій мікробіологічного контролю стану мікрофлори мулів у системах біологічного очищення стічних вод, який дає змогу експонувати пластини обростання в аеропортах СБО. Пристрій призначений для оцінки ефективності якості мулів на технологічних етапах їх формування під час експлуатації станцій.

Проведена гігієнічна регламентація енергозберігаючої технології очищення і доочищення стічних вод від завислих органічних речовин і мікроорганізмів, заснована на застосуванні коагулянтів, відходів виробництва. Вивчені сплави хлораторів титано-магнієвого виробництва КШК, синтезованого з використанням соляно-кислих розчинів фракції дистиляції тетрахлориду титану і червоного шламу ЗАТ «НГЗ» (відношення  $Ti : t (Fe, Al) = 1:10$ ). Застосування відходів аніліно-фарбового виробництва (низькоосновний кислий оксіхлорид алюмінію (ОХА) з вмістом 10% активної речовини по А1203 забезпечує стійке очищення стічних вод промислових підприємств, знижує екологічне навантаження і є економічно вигідним препаратом.

Встановлено, що судна мирового флоту щорічно перевозять в різні прибережні райони світового океану близько 10 мільярдів тон водяного баласту і нерідко з заболочених прибережних районів, які містять сотні видів гідробіонтів, здібних виживати в рейсових умовах тривалістю кілька місяців. Негативний вплив таких інтродукцій було проілюстровано виявленням у 80-х роках обростаючої євразійської мідії «Зеб-

ра» в Великих озерах, отруйного японського дінофлагеляту у Австралії і хижої північноамериканської ксенофори у Чорному морі.

Крім того, світова тенденція розвитку пасажирського флоту передбачає створення «плавучих островів» з пасажиромісткістю до 10000 чоловік і більше. Ці обставини повертають нас до концепції створення плавучих суден-заводів з опріснення морської води, яку більш ніж 10 років тому розробив професор В.Ф.Коваленко.

Епідеміологічна небезпека водяного баласту і вірогідність його контамінації збудниками інфекційних захворювань підтверджена спостереженнями Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я. Так пандемія холери (1961-1991 рр.), яка почалася зі східної частини острова Сулавесі (Індонезія), пов'язана з судноплаванням. Встановлений зв'язок епідемії холери, яка почалася на узбережжі Перу, з кількома портами латинської Америки, що свідчить про її розповсюдження морськими суднами.

У листопаді 1991 р., червні 1992 р. у США були виявлені збудники холери у водяному баласті суден, що приходили з Південної Америки. Це стало причиною утвердження відповідної міжнародної програми досліджень.

В процесі проведення експериментальних досліджень Українським НДІ медицини транспорту вперше були регламентовані основні санітарно-екологічні критерії оцінки рівнів забруднення баластних вод і осадків.

Для зменшення ризику індуціювання водяного середовища суднами Українським НДІ медицини транспорту і Південним НДІ морського флоту розроблена система знезаражування водяного баласту шляхом використання озону (в межах 2-6 г/м<sup>3</sup>).

В зв'язку з вступом в силу Додатку VI МАРПОЛ 73/78 з поступового посилення норм граничного вмісту NO<sub>x</sub> і SO<sub>x</sub> у вихлопних газах енергетичної ус-

тановки морських суден актуальними залишаються результати науково-дослідних робіт двадцятирічної давнини Одеської національної морської академії по паливопідготовці, пов'язаної з її гомогенізацією, додаванням води одночасно з подачею палива у камеру згорання, H<sub>2</sub>O/води і H<sub>2</sub>/водню разом з подачею повітря. Промислове застосування цих методів, наприклад, фінською компанією Wartsila NSD на середньооборотних двигунах, дало можливість зменшити кількість окислів азоту на 50-60% під час вприскування H<sub>2</sub>O паралельно з паливом і на 20-30% під час використання методу емульсифікування H<sub>2</sub>O з паливом, який застосовують у системах звичайного вприскування.

Дослідження з гомогенізації важкого палива, проведені на судах, підтвердили глибокі структурні зміни в молекулярному складі вуглеводнів, збільшення ступені дисперсності асфальтенів, курбетів, карбоїдів.

Розробка і застосування різних типів гомогенізаторів дозволить зменшити в'язкість мазуту на 20%, а твердість до 3%. Ці властивості гомогенізованого палива зберігаються достатньо тривалий час, а подрібнення остаточних фракцій веде до значного скорочення горючої частки палива, яка раніше після сепарації видаляється у вигляді нафтошламу.

Нові технології паливопідготовки на судах для змішування, гомогенізації, приготування високодисперсних водоналивних з вмістом H<sub>2</sub>O до 17-20% і водне паливних емульсій приводить до зниження розходу палива до 12%, зменшенню окислів азоту на 30-37%, сірчаного ангідриду SO<sub>2</sub> і сірководню H<sub>2</sub>S на 50% і повної відсутності вуглеводнів, що не згоріли. Тепер вивчається можливість очищення вихлопних газів за допомогою скрубєрів на основі тонкого розпилення H<sub>2</sub>O і надійних каталітичних реакторів, які знижують вміст NO<sub>x</sub> до 99%; CH/CO - до 90% і сажі - до 40%.

У севастопольському національному технічному університеті закінчені дослідження по модернізації систем для очищення нафтовмісних вод шляхом виключення другорядного емульгування переведенням сепаратора на вакуумний режим, що дало можливість знизити нафтовміст у воді на виході установки у 1,5-2 рази, що забезпечує міжнародний норматив (до  $5 \text{ млн}^{-1}$ ) при початковій концентрації емульсії до  $250 \times 10^{-1}$ .

Національним університетом кораблебудування ім. Адмірала Макарова розроблені і успішно використовуються установки для утилізації відходів з термопластмас і здобуванню з них дизельного і твердого пального.

Враховуючи весь час зростаюче використання енергії у світі, розглядається можливість будівництва плавзаводів, які будуть робити по даній технології, в зв'язку з чим задача санітарно-епідеміологічної служби своєчасно включитися по розділу попереднього санітарного надзору на етапі їх проектно-конструкторських розробок, так як за такими суднами-заводами або міні заводами на пасажирських суднах майбутнє [7].

Проблему визначення ролі людини в його антропогенному впливі на навколишнє середовище потрібно вирішувати вже зараз, тому що від цього залежить майбутнє існування всього людства.

#### Література

1. Ланский Д.Н., Раскин Б.М., Алфимов Н.Н. Санитарная охрана моря / Москва, 1978. - 165 с.
2. Сиденко В.П., Войтенко А.М. К вопросу защиты экосистемы прибрежных вод Черного моря // Сб. научн. статей ОЦЗНТИ., Одесса, 1998. - С. 37-40.
3. Лихачев С.А. Экологичні проблеми Чорного моря // Сб. научн. статей ОЦЗНТИ., Одесса, 2006. - С. 122-129.
4. Сиденко В.П., Войтенко А.М., Кузнецов А.В. Эколого-санитарные стандарты безопасности мореплавания // Одесса: Феникс, 2004. – 55 с.
5. Кунупаров С.М. Предотвращение загрязнения моря судами.// «Морской транспорт», 1979. - 336 с.
6. Сиденко В.П., Войтенко А.М., Кузнецов А.В. // Санитарная охрана морской среды, проблемы и пути решения // «Актуальные проблемы транспортной медицины, 2006 - №3 (5) -С. 108-115.
7. Голиков В.А., Голиков В.В. Экологические аспекты безопасности мореплавания // Сб. научн. статей ОЦЗНТИ., Одесса, 2006. - С. 53-56.

#### Резюме

#### ГЛАВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ УСИЛИЙ УКРАИНСКИХ УЧЕНЫХ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ САНИТАРНО ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МИРОВОГО ОКЕАНА

*Кузнецов А.В.*

Рассмотрены основные достижения украинских ученых по предотвращению антропогенного загрязнения мирового океана.

#### Summary

#### MAIN DIRECTIONS OF EFFORTS OF UKRAINIAN SCIENTISTS IN DECISION OF PROBLEMS SANITARY AND ECOLOGICAL SAFETY OF WORLD OCEAN

*Kuznetsov A. V.*

Basic achievements of the Ukrainian scientists are considered on prevention of anthropogenic contamination of world ocean.

*Впервые поступила в редакцию 18.11.2009 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.5-057-085.26

## СУЧАСНІ СТРУКТУРА І ДИНАМІКА ДЕРМАТОЗІВ В РІЗНИХ ГАЛУЗЯХ ПРОМИСЛОВОСТІ І ТРАНСПОРТУ ТА НОВІТНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Лобановський К. Г.*

*Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса*

**Ключові слова:** професійні захворювання, професійні дерматози, алергія, лікування.

Науково-технічна революція, інтенсивне зростання промисловості, постійне упровадження в практику все нових хімічних речовин і багато інших чинників привели до того, що за останні роки у всіх країнах, особливо з розвинутою промисловістю, значно збільшилося число хворих, страждаючих професійними захворюваннями, у тому числі і шкіри [1, 2]. До цієї проблеми привернута увага не тільки дерматологів профпатологів, промислово-санітарних лікарів, гігієністів праці, але і органів охорони здоров'я, керівників різних галузей промисловості, підприємств, представників професійних організацій і самих працюючих на тих виробництвах, де контакт з подразниками може викликати ураження шкіри. Тому вивчення структури і динаміки дерматозів на промислових підприємствах має велике наукове і практичне значення. Ці дослідження дозволяють установам охорони здоров'я правильно планувати лікувально-профілактичні заходи, направлені на зниження захворюваності [3].

В.В. Короленко (2006), аналізуючи професійні дерматози (ПД), провів ретельне ретроспективне дослідження структури і епідеміології даної патології останніми роками ХХ століття. Кінець минулого сторіччя охарактеризувався зростанням ПД у зв'язку з підйомом економічного розвитку, погіршенням екології, зростанням будівництва, розвитком хімічної, фармацевтичної, машинобудівної, нафтопереробної, лакофарбної, текстильної, поліграфічної

промисловості [4].

Так, в США ПД склали від 24 до 37% всіх професійних захворювань, хоча існувала думка, що насправді кількість випадків захворюваності ПД була в 10-50 разів більшою. Це було пов'язано з неточністю діагностики, неповною реєстрацією і неправильним визначенням характеру шкірних захворювань. Загальна сума витрат, пов'язаних з ПД і включаючих вартість лікування, виплату по непрацездатності і витрат у зв'язку із зниженням продуктивності праці, коливалася від 222 млн. до 1 млрд. доларів.

У Болгарії на основі аналізу обстеження 50295 працівників 112 промислових підприємств було встановлено, що 64% складають ПД.

У Фінляндії ПД був виявлений в 53,3% випадків з масиву в 5190 пацієнтів.

У Югославії до професійних дерматозів було віднесено більше 40% всіх випадків захворювань шкіри.

Аналіз робіт французьких дослідників кінця ХХ століття дозволив автору показати варіабельність розповсюдження ПД залежно від професії: щонайвищий відсоток показаний у текстильників - 16%, сільськогосподарські працівники - 14%, металурги - 12%.

Відповідні показники були виявлені в роботах авторів Німеччини і склали: 15,6% - робітництво будівельних спеціальностей, 14% - металурги, хіміки - 13,2% [4].

Таким чином, не можна не згоди-

тися з думкою А.Н. Львова і співавт. (2007), які відзначають, що частота алергодерматозів (АД), напряду залежить від ступеня індустріалізації конкретного регіону і, як наслідок, інтенсивності дії різних хімічних чинників [5].

З початком ХХІ сторіччя змін в структурі і поширеності ПД не відбулося. На сьогоднішній день в Україні ПД складають 30-35 % від всіх професійних захворювань, причому АД знаходять у всіх галузях промисловості і сільського господарства, повідомляє О.Ю. Туркевич [6].

Л.А. Крохмалюк (2004) провів дослідження по вивченню поширеності дерматологічних захворювань у 1684 працівників автотранспортних підприємств Придністров'я в динаміці за 5 років (1996-2000 рр.). Дані дерматологічних оглядів показали вищу захворюваність професійними ураженнями шкіри у працівників ремонтної сфери обслуговування, у яких однаково часто зустрічався епідермоз, контактний дерматит, алергічний дерматит, масляний фолікуліт, що дозволило автору припустити професійну залежність нозологічних структур дерматозів від групових чинників ризику [7].

Н.В. Козаченко і співавт. (2005), вивчаючи імунологічну реактивність організму 700 робітників хіміко-металургійного заводу, в 41% виявили алергічні дерматози (алергічний дерматит, екзема) з різним ступенем пригноблення Т-клітинної ланки імунітету. При екземі мала місце тенденція до зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів периферичної крові і зниження кількості лейкоцитів в периферичній крові, що свідчило про підвищену потребу в них у вогнищі запально-зміненої шкіри [8].

Е.П. Краснюк і співавт. (2000) при вивченні впливу виробничих чинників асфальтобітумних заводів України на здоров'я 128 працюючих у 60,4% з них виявили захворювання шкірних по-

кривів у вигляді мікозів, гіпергідрозу, піодермії, контактних дерматитів [9].

У зв'язку з появою нових лікарських препаратів стурбованість дослідників викликає розширення ПД у сфері медичних працівників [1, 4].

Допускаючи, що структура і рівень захворюваності на ПД в розвинених країнах Заходу приблизно однакова, Н.І. Измерова і В.В. Чікін (2003, 2004) провели аналіз даних літератури щодо показника і причин захворюваності в різних державах. Найзначущішими алергенами в більшості робіт залишаються хром, нікель, смоли, цемент, полімери, лаки, фарби, компоненти гуми, медикаменти [1, 2].

Особливої уваги заслуговують питання професійних захворювань працівників водного транспорту, а також працівників судноремонтних заводів, які змушені перебувати у закритих приміщеннях під час праці з лаками, фарбами ті іншими засобами хімічного походження.

Вивчаючи вплив виробничих чинників на здоров'я моряків, І.П. Мельникова (2007) не виключає можливості присутності в повітряному середовищі хімічних речовин, що виділяються від механізмів, устаткування, що утворюються в процесі експлуатації. Вуглеводні нафти, сірчаний і сірчистий ангідрид, оксиди азоту в концентрації вище гранично допустимій концентрації (ГДК) можуть сприяти, серед інших, поразці слизової оболонки носоглотки. В структурі захворюваності моряків автор третє місце відводить хворобам шкіри [11].

С.А. Праник (2008), аналізуючи професійну патологію водників України впродовж ХХ сторіччя, наголошує на вищій захворюваності портових працівників в порівнянні з рештою груп працівників портів. Причому основну частину захворювань даного контингенту складали професійні ураження шкіри: гострі дерматити, мікробна екзема,

суха себорея, мікози стоп склали майже половину всіх шкірних захворювань. Причиною їх були висока заповишеність, вогкість, мікроклімат, які вели до забруднення шкіри [12].

Серед берегових професій перше місце по захворюваності займають робітники портів, у яких переважають зміни шкірного покриву і верхніх дихальних шляхів. У робочих судоремонтних заводів основну захворюваність склали поразки органів зору, дрібний виробничий травматизм і дерматози у вигляді дерматитів і екземи [12].

Оскільки глибокого аналізу показників професійного здоров'я за останні 10-12 років на водному транспорті практично не проводилося, наголошує на С.А. Праник, висновки щодо галузевої динаміки професійної патології не можна вважати достатньо об'єктивними [12]. Тому дані про структуру і динаміку дерматозів у працівників водного транспорту представляються уривчастими і розрізненими.

У зв'язку з розвитком хімічно промисловості, а також з урахуванням наведеного вище, питання професійного здоров'я робітників судоремонтного виробництва набуває все більшої важливості.

Шкідливість різних синтетичних смол, що входять до складу лакофарбних матеріалів, обумовлюється наявністю в них мономерів (формальдегіду, стиролу, ізоціанатів, хлорбензолу і ін.), що випаровуються, а також пластифікаторів (трикрезилфосфату, савола, амінів і ін.). Епоксидні і поліуретанові лакофарбні матеріали володіють особливою токсичністю унаслідок речовин, що входять в їх склад [13].

У робітників, що працюють з епоксидними емаллями, спостерігаються шкірні захворювання, а також функціональні розлади нервової системи, кон'юнктивіти, катаральні стани верхніх дихальних шляхів і ін [14].

Нові композиції на основі смоли

можуть виділяти значну кількість формальдегідів, а порошкові фарби, запроваджені в даний час, мають епоксидні склади, які є сенсibiliзаторами.

Великі розміри продукції створюють труднощі для технологічного контролю операцій по розпилюванню фарби і ситуацій, коли робітник повністю знаходиться усередині механізму, що виготовляється, у момент проведення робіт по розпилюванню фарби.

Тому, робітники судоремонтного виробництва частіш за все підлягають розвиткові в них різних професійних уражень шкіри, на яку негативно впливають свинець, хром, формальдегід та інші хімічні речовини [15].

У експериментальному дослідженні Т.А. Ткаченко (2008) показано, що збільшення змісту свинцю в крові, печінки, плаценті вагітних щурів приводить до зниження рН крові, зменшенню концентрації  $\text{HCO}_3^-$ , вмісту загальної вуглекислоти, рівня  $\text{pCO}_2$  і  $\text{pO}_2$ , що свідчить про розвиток субкомпенсованого ацидозу і гіпоксії в організмі [16].

В.А. Лимін (2001) при визначенні патогенної хімічної речовини у 49 хворих на професійні дерматози встановив, що такими речовинами є сполуки хрому, нікелю, смоли, формальдегід [17].

Відсутність точної звітності про кількість випадків професійних захворювань шкіри у робітників судоремонтного виробництва ставить перед фахівцями досить важливу задачу щодо рішення проблеми їх лікування.

Лікування алергодерматозів представляє для лікаря завжди складну задачу. Воно повинне проводитися комплексно, індивідуально залежно від провідного патогенетичного механізму, віку пацієнта, клінічних проявів і супутньої патології. Перш за все необхідне припинення контакту хворого з подразнюючими чинниками, зокрема промисловим (виробничим) алергеном, що вже саме по собі сприяє поліпшенню стану

шкіри або одужанню.

Зовнішня терапія є невід'ємною, а іноді і основною терапією даної групи захворювань. З моменту першого успішного вживання Сульцбергером і Вітеном в 1952 році мазі гідрокортизону у хворих на дерматози, що зудять, кортикостероїдні гормони знайшли широке вживання в зовнішній терапії запальних захворювань шкіри [13].

Останні 50 років місцеве лікування алергодерматозів проводиться з використанням зовнішніх глюкокортикостероїдів (ГКС), які, виступаючи в ролі могутньої патогенетичної дії, дозволяють швидко редукувати патологічні зміни шкіри, особливо в гостру фазу запалення, а також понизити або усунути суб'єктивні симптоми дерматозів (свербіння, паління), що позитивно позначається на психоемоційному стані пацієнтів і виконує важливу роль в досягненні сприятливих результатів всього комплексу лікування [14].

Кажучи про те, що найчастіше вживаним в лікуванні професійної екземи кистей є препарати ГКС, П.В. Чернишов (2006) аналізує шляхи лікування патології за допомогою вживання двічі в день препарату «Кловейт» (клобетазола пропіонат 0,05%) виробництва компанії «Ельфа» (Польща). Пацієнти наголошували на хорошій переносимості препарату, відсутності побічних явищ. На істотних змінах після лікування було наголошено в показниках дерматологічного індексу КЖ [15].

П.П. Рижко (2002) одними з основних лікарських засобів в комплексі терапії АД називає антигістамінні препарати, активність яких заснована на їх здатності знімати периферичні ефекти гістаміну, діючи на його  $H_1$  рецептори, саме в тих тканинах, які переважно вражаються при алергії. Одним з них є телфаст (фексофенадін), представник третього покоління антигістамінних препаратів, що чудово зарекомендував себе в США і з 2001 р., що з'явився в Україні.

При призначенні його в дозі 120 мг 1 раз на добу через 10 днів у 98% хворих основної групи з АД спостерігали повне зникнення шкірних висипань [16].

О.Ю. Туркевич (2004) аналізує клінічні зміни у хворих на професійні дерматози хімічних підприємств Львова після зовнішнього лікування із застосуванням імуномодулятора флуоренізіда. Порівняння показників гуморального імунітету даної групи хворих з показниками пацієнтів, що проходили курс загальноприйнятої терапії, виявило значно кращі імунологічні показники, що свідчило про важливу роль препарату в комплексному лікуванні профдерматозів [17].

А.А. Халдин і співавт. (2008) описують вживання препаратів серії «Balneum» німецької компанії «Hermal» в лікуванні і реабілітації хворих на дерматози, що супроводжуються сухістю шкіри і свербінням [18].

Метою дослідження Н.А. Богачової (2007) була оцінка ефективності і переносимості Колд Крему з термальною водою Авен - емульсії «вода в маслі» - в комплексній терапії хворих з АКД і екземою. Результати проведеного клінічного дослідження показали хорошу переносимість і ефективність крему у даної категорії хворих, що дозволила автору рекомендувати його для постійного щоденного догляду за шкірою хворих АКД [19].

Д.Н. Серов і співавт. (2007) аналізують використання препарату ірікар, розробленого німецьким гомеопатичним союзом (DHU), володіючого протизапальною, протизудною і протиалергійною дією, до складу якого входять матрична настоянка в'юнкового винограду, ланолін, спиртна мазь на основі ланоліну, густий парафін і вода, в лікуванні АД. Було встановлено, що при вживанні даного препарату можлива повна або часткова заміна локальної терапії кортикостероїдними гормонами. Хороша переносимість, прекрасні кос-

метичні і аплікаційні властивості мазі ірікар дозволяють проводити з мінімальним ризиком тривале лікування АД [13].

Таким чином, безперечно актуальність алергічних дерматозів вимагає постійного пошуку нових методів і засобів лікування, які поєднували б високу терапевтичну ефективність і надійну безпеку хворих з даною патологією

Зростання захворюваності на професійні дерматози вимагає концентрації уваги фахівців на удосконаленні профілактичних заходів, що проводяться. Н.І. Измерова і В.В. Чікін (2003) називають два найважливіші напрями профілактики ПД. Першим, на думку авторів, є поліпшення умов праці, що виявляється в зменшенні інтенсивності дії на шкіру працюючих виробничих чинників, які здатні викликати її захворювання. Величезна роль в профілактиці професійних дерматозів належить раціональному професійному відбору (попереднім медичним оглядам) осіб, що поступають на роботу на підприємства, де вони можуть піддаватися дії несприятливих професійних чинників. Задачею попередніх медичних оглядів є відбір людей, стійких за станом здоров'я до дії певних чинників на виробництві. Наприклад, мікотична патологія шкіри є важливим чинником в розвитку професійних АД, що значно підвищує ризик їх розвитку. Тому для підвищення ефективності медичних оглядів працюючих необхідні інформативні критерії ранньої діагностики професійної патології шкіри [20].

У зв'язку з виниклими соціально-економічними труднощами, обумовленими тимчасовим спадом виробництва, необхідні заходи по підтримці дерматопрофпатологічної служби, системи диспансерно-реабілітаційних заходів, особливо у хворих на ПД з токсико-алергічними проявами, з використанням сучасних засобів функціонально-відновного лікування.

Необхідне широке упровадження в практику наукових розробок по ранній діагностиці і профілактиці профдерматозів. Імуноцитохімічні дослідження доцільно вводити в клініко-лабораторні комплекси для діагностики, прогнозування перебігу професійних захворювань шкіри; показана інформативність цитохімічного визначення рівня кислоти і лужної фосфатази, мієлопероксидази, НСТ-теста.

Необхідна інтенсифікація наукових досліджень в області промислової екології. Надзвичайно важливе вивчення впливу на шкіру нових хімічних з'єднань, біологічно активних речовин в комбінації з шкідливими фізичними чинниками. Диспансеризація хворих з професійними захворюваннями шкіри з токсико-алергічними проявами, імунодефіцитним станом повинна бути піднята на якісно новий рівень з використанням засобів функціонально-відновного лікування.

#### Література

1. Измерова Н. И. Проблема профессиональных дерматозов в различных регионах мира / Н. И. Измерова, В. В. Чикин // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 6. - С. 14.
2. Измерова Н. И. Профессиональные дерматозы в России и за рубежом : обзор литературы / Н. И. Измерова, В. В. Чикин // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2004. - № 1. — С. 26-29.
3. Кундієв Ю. І. Професійна захворюваність в Україні у динаміці довгострокового спостереження / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна // Український журнал з проблем медицини праці. - 2005. - № 1. - С. 3-11.
4. Короленко В.В. Професійні захворювання шкіри у працівників охорони здоров'я м. Києва / В. В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології та косметології. - 2006. - № 3 (22). - С. 15-19.

5. Современная диагностика аллергического контактного дерматита / А. Н. Львов, О. Л. Иванов, Т. А. Белоусова, С. С. Полунина // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2007. - № 3. - С. 17-22.
6. Туркевич О. Ю. Індивідуальна профілактика дерматозу у робітників хімічної промисловості / О. Ю. Туркевич // Український журнал дерматології, венерології та косметології. - 2002. - № 1 (4). - С. 44-46.
7. Крохмалюк Л. А. Распространенность заболеваний кожи в отдельных профессиональных группах на предприятиях автотранспорта / Л. А. Крохмалюк // Медицина труда и промышленная экология. - 2004. - № 8. - С. 28-31.
8. Козаченко Н. В. Иммунологическая реактивность организма больных профессиональными аллергодерматозами / Н. В. Козаченко, Г. А. Кулқыбаев, В. В. Ханасов // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - № 2. - С. 33-37.
9. Влияние производственных факторов асфальтобитумных заводов на здоровье работающих / Е. П. Краснюк, В. И. Чернюк, Л. Н. Российская, Т. С. Чуй // Лікарська справа. - 2000. - № 2. - С. 106-112.
10. Дезинфицирующие средства как этиологический фактор профессиональных заболеваний кожи у медработников / Н. И. Измерова, В. В. Чикин, Н. А. Богачева [и др.] // Матер. III Всероссийского конгресса "Профессия и здоровье". - Москва : Издательство "Дельта", 2004. - С. 222.
11. Мельникова И. П. Влияние производственных факторов на здоровье моряков / И. П. Мельникова // Гигиена и санитария. - 2007. - № 1. - С. 42-44.
12. Праник С. А. Професійна патологія водників в Україні протягом ХХ століття / С. А. Праник // Вісник морської медицини. - 2008. - № 2. - С. 23-28.
13. Антоньев А. А. Дерматозы у рабочих, соприкасающиеся с лакокрасочными материалами / А. А. Антоньев, В. И. Рогойлин. В сб.: Патология и терапия дерматозов. - Львов, 1979. - С. 260-265.
14. Бридинин А. М. Изменение слизистых оболочек кожного покрова от воздействия лакокрасочных материалов у работников водного транспорта : Дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук / А. М. Бреднин. - Одесса, 1994. - 160 с.
15. Гуцуляк О. Л. Аллергические дерматозы от воздействия лакокрасочных материалов у рабочих плавающего состава флота: Автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук / О. Л. Гоцуляк. - Одесса. - 1995. - 17 с.
16. Ткаченко Т. А. Кислотно-лужный стан крові вагітних щурів за введення їм ацетату свинцю / Т. А. Ткаченко // Український біохімічний журнал. - 2008. - Т. 80, № 5. - С. 112-115.
17. Лымин В. А. Актуальные проблемы профессиональных дерматозов, обусловленных воздействием химических веществ / В. А. Лымин // Вестник последипломного медицинского образования. - 2001. - № 3. - С. 53-54.
18. Нестероидный препарат ирикар в наружной терапии аллергодерматозов / Д. Н. Серов, Л. А. Кочеткова, Н. В. Лукашева, Н. Н. Потеев // Клиническая дерматология и венерология. - 2007. - № 6. - С. 65-68.
19. Кочергин Н. Г. К вопросу о местной кортикостероидной терапии / Н. Г. Кочергин, Т. А. Белоусова // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 2. - С. 28-31.
20. Чернишов П. В. Вплив лікування на якість життя хворих з екземою кис-

тей / П. В. Чернишов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 2 (22). - С. 20-23.

21. Рыжко П. П. Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов / П. П. Рыжко / Український журнал дерматології, венерології та косметології. - 2002. - № 1 (4). - С. 39-41.
22. Туркевич О. Ю. Оцінка результатів лікування професійних дерматозів з використанням імуномодуляторів та аналіз їхнього порівняння / О. Ю. Туркевич // Український журнал дерматології, венерології та косметології. - 2004. - №3(11). - С. 39-45.
23. Халдин А. А. Бальнеотерапия в комплексном лечении и реабилитации больных дерматозами, сопровождающимися сухостью кожи и зудом / А. А. Халдин, Д. В. Баскакова, Ю. А. Маркова // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2008. - № 1. - С. 34-38.
24. Богачева Н. А. Новые наружные средства в комплексной терапии больных с контактным аллергическим дерматитом и экземой / Н. А. Богачева // Лечащий врач. - 2007. - № 9. - С. 86-87.
25. Измерова Н. И. Новое в профилактике профессиональных дерматозов / Н. И. Измерова, В. В. Чикин / Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 5. - С. 380.

### **Резюме**

**СОВРЕМЕННЫЕ СТРУКТУРА И ДИНАМИКА ДЕРМАТОЗОВ В РАЗНЫХ ОТРАСЛЯХ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И ТРАНСПОРТА И НОВЕЙШИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*Лобановский К.Г.*

В работе приведена структура и динамика профессиональных дерматозов в разных отраслях производства. На примере обзора современных научных исследований проанализированы вопросы этиологии и патогенеза данных заболеваний, подходы к их лечению и профилактике.

### **Summary**

**MODERN STRUCTURE AND DYNAMICS OF DERMATOSISS IN DIFFERENT INDUSTRIES OF INDUSTRY AND TRANSPORT AND NEWEST GOING NEAR THERAPY (REVIEW OF LITERATURE)**

*Lobanovskiy K.G.*

In the article a structure and dynamics of professional dermatoses in different industries of production is resulted. On the example of review of modern scientific researches the questions of etiology and pathogenesis of these diseases, approaches to their medical treatment and prophylaxis were analyzed.

*Впервые поступила в редакцию 17.11.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.825.8:613.685

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ НАДІЙНОСТІ ОПЕРАТОРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В РІЗНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СТАНАХ

*Кальниш В.В.<sup>1</sup>, Швець А.В.<sup>2</sup>, Дорошенко М.М.<sup>3</sup>, Пишнов Г.Ю.<sup>1</sup>,  
Кудієвський Я.В.<sup>1</sup>*

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

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

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

**Ключові слова:** надійність діяльності, психофізіологічні характеристики, функціональний стан

### Вступ

На сучасному етапі розвитку техніки і технологій створилася така ситуація, що психофізіологічні якості людини все більше обумовлюють надійність і безпеку виробництва. Це пов'язано з декількома важливими факторами. По-перше, потужність і складність управління промисловими та іншими об'єктами призводять до значної інтенсифікації праці людини-оператора. По-друге, сучасне ринкове виробництво спричинює конкуренцію працівників, які приймаються на роботу. По-третє, складна демографічна ситуація призводить до того, що вибір працівника, який може виконувати складну роботу, все більш ускладнюється. Викладене засвідчує, що на працівника сучасного виробництва впливає низка технологічних, соціально-економічних та демографічних факторів, комплексна дія яких сприяє розвитку значного психоемоційного напруження організму і зниженню надійності його діяльності. За даними Російської Державної інспекції праці, кількість потерпілих з-за причин технічного характеру становить усього 8%, а більше 60% нещасних випадків пояснюються незнанням або порушенням вимог безпеки праці, трудової дисципліни, незадовільною організацією виробництва,

тобто «людським чинником». Додатково сприяє зростанню кількості таких помилок концентрація потужних технологічних засобів у руках однієї особи, що багаторазово підвищує її відповідальність при прийнятті рішень і робить «людський чинник» найважливішою складовою підтримання техногенної безпеки [2, 10, 13, 16].

Така ситуація підвищує значимість опрацювання підходів до прогнозування надійності діяльності оператора, оскільки неякісне виконання виробничих завдань може призвести до тяжких економічних, екологічних і соціальних наслідків тощо [1, 2, 21]. В сучасній літературі цьому питанню присвячено досить багато робіт [5, 18, 20, 22, 24, 27, 28]. Проте розвиток новітнього виробництва, транспортних засобів, комп'ютерних технологій повсякчас змінює зміст і умови операторської діяльності та потребує удосконалення методів і підходів до її прогнозування.

Відомо, що людина може працювати у різних психофізіологічних станах [7, 14]. Однак надійність її діяльності буде неоднаковою залежно від рівня прояву стресу, розвитку втоми чи перевтоми безпосередньо на робочому місці [9, 21]. Тому важливим є вивчення особливостей зміни надійності діяльності у осіб, що перебувають у різних психофізіологічних

станах (ПФС). У цьому випадку доцільно було б мати змогу прогнозувати рівень надійності діяльності у заздалегідь відомих істотно різних ПФС (наприклад, найбільш важливих станах – адекватної мобілізації, стресу), враховуючи особливості організму оператора, що проявляються на інформаційно-енергетичному та особистісному рівнях.

Викладене переконує в актуальності проведення подальших досліджень з удосконалення прийомів прогнозування надійності операторської діяльності у осіб, які знаходяться в різних ПФС в умовах наближених до граничних рівнів інформаційного навантаження.

**Метою роботи** є розробка підходів до прогнозування надійності операторської діяльності осіб, які знаходяться в психофізіологічних станах адекватної мобілізації та підвищеного психоемоційного напруження.

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

Дослідження проводились на двох групах військовослужбовців: група I складалася з 26 осіб віком 22-25 років (з них 92% чоловіків), які знаходились в ПФС адекватної мобілізації (в звичайних комфортних умовах); група II – складалася з 73 осіб такої ж вікової групи (з них 58% чоловіки), яка перебувала під дією стресогенної ситуації. Для моделювання такої ситуації було використано ефект значного підвищення психоемоційного напруження людини під час вступу до вищого військового навчального закладу при проведенні професійного добору.

Оскільки, у якості найбільш інформативних показників працездатності та надійності операторської діяльності за літературними даними [7, 10, 11, 16, 20] як правило використовуються рівень стійкості, швидкості та точності реакцій людини, зокрема, швидкість і точність реакції на рухомий об'єкт (РРО), якість динамічного запам'ятовування (ЯДЗ), концентрація уваги та обсяг короткочасної пам'яті (КУКП), було використано спеціальну комп'ютерну методику для

оцінки цих психофізіологічних параметрів, яка детально описана в публікації [8, 19]. У якості показника надійності операторської діяльності при різних рівнях складності тестового завдання було використано відсоток зроблених помилок.

Для дослідження особистісних якостей осіб різних груп були застосовані методики NEO-PI-R та ХАО-НПН. Особистісний п'ятифакторний опитувальник (NEO PI-R) складається з 240 тверджень та призначений для визначення п'яти основних факторів або базових шкал, які характеризують особистість, а саме: нейротизм (N), екстраверсію (E), відкритість досвіду (O), співробітництво (A), сумлінність (C). Він додатково містить у кожній із 5 базових шкал по 6 підшкал [12, 15]. Інша тестова методика призначена для дослідження характерологічних акцентуацій особистості та нервово-психічної нестійкості (ХАО-НПН). Вона містить 164 твердження, які оцінюють рівень розвитку того чи іншого типу акцентуації, а саме: експлозивної (EF), психастенічної (PF), шизоїдної (SF) та істероїдної (IF), а також визначає ступінь екстраверсії-інтроверсії (EI) та нервово-психічної нестійкості (NP) [3, 4].

Електроенцефалографічні (ЕЕГ) дослідження проводились до застосування психофізіологічної тестової процедури. В роботі використано ЕЕГ комплекс NeuroCom Standard (ХАІ-Медика, Харків). Запис реєструвався монополярно в 16 стандартних відведеннях (Fp, F, C, T, P, O) від обох півкуль, за міжнародною системою „10-20” [23] з об'єднаним референтним аурикулярним електродом. Частота дискретизації складала 250 Гц. Здійснювався візуальний і програмний аналіз фонові роби тривалістю одна хвилина запису до тестового навантаження в частотному діапазоні 1-50 Гц. Для кожного відведення вираховувалась середня спектральна потужність з використанням метода швидкого перетворення Фур'є. Аналізувалися значення потужності спектру у стандартних фізіологічних частотних діапазонах:  $\delta$  (1-4 Гц),  $\theta$  (4-8 Гц),  $\alpha$  (8-13

Гц), β (13-35 Гц), γ (35-50 Гц). Фрагменти з артефактами оброблялися до повного зникнення останніх за рахунок „сліпого” розділення вогнищ сигналів (BSS, Blind Source Separation) відповідно до технології ICA – Independent Component Analysis, або, при неможливості обробки, виключалися з подальшого аналізу [6, 26].

Аналіз отриманих результатів проводився методами варіаційної статистики, кластерного, факторного та дискримінантного аналізів за допомогою пакета STATISTICA 8.0. [17, 25].

### Результати власних досліджень та їх обговорення

Суттєвою особливістю застосованого підходу до оцінки надійності роботи є те, що використані комп'ютерні методики моделюють окремі компоненти операторської діяльності та охоплюють широкий спектр психофізіологічних якостей людини і за своїм змістом доповнюють одна одну. Методика з оцінки якості динамічного запам'ятовування (ЯДЗ) спрямована на дослідження першої сигнальної системи і тестує комплекс швидкісних характеристик організму в поєднанні з

якістю короткочасного запам'ятовування. Методика, що застосовувалась для дослідження реакції на рухомий об'єкт (РРО) теж тестує першу сигнальну систему і оцінює швидкісні реакції організму та його здатність до передбачення. Аналіз концентрації уваги та обсягу короткочасної пам'яті (КУКП) спрямований на тестування максимального обсягу короткочасної пам'яті в напрямі діяльності другої сигнальної системи. Використання наведених методик організовано таким чином, що психофізіологічне випробовування проводилось в діапазоні (1-4 ступенів складності виконуваного завдання), що наближається і навіть перебільшує максимальні можливості з переробки інформації кожного з випробуваних. Такий режим тестування застосовано з тих міркувань, що тільки в цьому діапазоні можна отримати однакове інформаційне навантаження у кожного з випробуваних і в подальшому адекватно порівнювати отримані дані.

Аналіз операторської діяльності обстеженого контингенту за пропонувані психофізіологічними методиками засвідчив наявність суттєвої неоднорідності показників надійності в обох

групах. Тому, за допомогою кластерного аналізу (критерій кластеризації – *k-means*) в кожній із груп досліджених за різними методиками тестування (РРО, ЯДЗ, КУКП) було проведено поділ груп досліджуваних на дві підгрупи (з «кращими» показниками надійності переробки інформації різної складності – А підгрупа та «гіршими» – Б підгрупа досліджу-

Таблиця 1

Показники надійності операторської діяльності у осіб в стані адекватної мобілізації (група I) та психоемоційного напруження (група II)

Ступінь складності тесту	Помилки при тестуванні ЯДЗ ( $M \pm m$ ), %			
	Група I		Група II	
	A (n=15)	Б (n=11)	A (n=33)	Б (n=40)
1	51,44 ± 5,00*	64,18 ± 1,65 <sup>###</sup>	43,69 ± 1,24	57,90 ± 1,06***
2	51,56 ± 5,22	58,73 ± 3,55	44,78 ± 1,38	54,92 ± 1,84***
3	48,22 ± 4,45*	61,82 ± 2,58	47,00 ± 1,85	58,77 ± 1,74***
4	33,56 ± 3,95**	57,45 ± 3,08 <sup>###</sup>	51,19 ± 2,05 <sup>###</sup>	69,67 ± 1,69***
	Помилки при тестуванні РРО ( $M \pm m$ ), %			
	A (n=16)		Б (n=10)	
	A (n=41)	Б (n=32)		
1	49,50 ± 5,94**	79,00 ± 4,46	59,50 ± 2,18***	77,50 ± 2,06
2	51,00 ± 4,33***	78,50 ± 3,42	59,25 ± 2,30***	78,59 ± 1,61
3	57,50 ± 4,23**	75,00 ± 2,79	56,13 ± 1,80***	76,56 ± 1,46
4	63,50 ± 4,06	73,50 ± 3,58	57,00 ± 2,43***	78,13 ± 2,10
	Помилки при тестуванні КУКП ( $M \pm m$ ), %			
	A (n=21)		Б (n=5)	
	A (n=28)	Б (n=45)		
1	16,56 ± 2,36**	36,25 ± 3,75	23,15 ± 1,79 <sup>#</sup>	39,40 ± 1,45***
2	20,31 ± 2,52***	41,25 ± 3,15	22,78 ± 1,93	35,24 ± 1,73***
3	33,13 ± 3,50	41,25 ± 2,39 <sup>#</sup>	18,89 ± 1,72 <sup>##</sup>	34,64 ± 1,74***
4	28,13 ± 2,18**	50,00 ± 5,21 <sup>###</sup>	18,33 ± 1,73 <sup>###</sup>	27,50 ± 1,90***

Примітка: \*, \*\*, \*\*\* – рівні достовірності різниці середніх значень у підгрупах А та Б кожної групи за критерієм Стюдента на рівні  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ; #, ##, ### – рівні достовірності різниці середніх значень між відповідними підгрупами груп за критерієм Стюдента на рівні  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$

ваних). Середні показники надійності діяльності при виконанні тестів наведені в табл. 1.

З наведеної таблиці видно, що за переважною більшістю показників підгрупи А та Б суттєво відрізняються за надійністю виконання тестових завдань в обох групах випробуваних. Слід також підкреслити наявність суттєвих зрушень надійності операторської діяльності у осіб підгруп А і Б, які відповідно були в стані адекватної мобілізації та стані підвищеного психоемоційного напруження. Особливо багато випадків наявності такої суттєвої різниці середніх спостерігаються при виконанні тестів, що оцінюють мнестичні психофізіологічні функції – КУКП та ЯДЗ.

Таким чином, можна з впевненістю констатувати, що інтенсивне операторське навантаження надане з допомогою застосованих психофізіологічних тестів дало змогу виділити осіб, які за окремими компонентами операторської діяльності є умовно «надійними» і «ненадійними». Матеріали електроенцефалографічних характеристик і особистісних якостей осіб цих груп склали основу для розробки підходів до прогнозування надійності операторської діяльності.

В подальшому потрібно зробити наступний коментар. Прогноз – це науково обґрунтований опис можливих станів об'єкта в майбутньому, який ґрунтується на аналізі тенденцій розвитку цих станів. В основу будь-якого прогнозу покладено урахування інерційності досліджуваного процесу і на цьому підґрунті визначаються очікувані тенденції розвитку стану об'єкту, виходячи з припущення, що головні фактори і тенденції минулого періоду будуть збережені на весь період прогнозу. В даній роботі не зроблено аналіз тенденцій розвитку ПФС людини і надійності її діяльності. Проте для здійснення прогнозу можна припустити, що людина з певною картиною електроенцефалографічної активності, а особливо з відповідними психологічними особливостями буде мати більше шансів на надійне виконання інформаційного навантаження. По-

трібно також відмітити, що особа, яка виконує надійно відповідну операторську роботу, може ненадійно виконувати роботу іншого змісту. Тому, якщо необхідно дати прогноз надійності операторської діяльності в широкому діапазоні вимог до людини, потрібно урахувати дані з надійності виконання всіх досліджених психофізіологічних тестів, на яких ґрунтується прогнозування.

Електрична активність головного мозку досить варіабельна. Її трансформація залежить від багатьох зовнішніх і внутрішніх факторів. Тому побудова розв'язувальних правил, за якими можна здійснювати прогнозування надійності операторської діяльності може стикатися з багатьма труднощами. Проте застосування спеціальних статистичних прийомів дає можливість знайти позитивне рішення. Для побудови таких розв'язувальних правил була застосована багатокрокова процедура аналізу даних. По-перше, був проведений факторний аналіз для виявлення значущих факторів, які відображають перетворення в структурі ЕЕГ, що впливають на надійність операторської діяльності. По-друге, були обчислені факторні значення відповідних факторів. По-третє, був здійснений покроковий дискримінантний аналіз, результатом якого було виявлення найбільш інформативних факторів, що впливають на надійність операторської діяльності. По-четверте, були розраховані множинні регресійні рівняння, які описували ці значимі фактори за допомогою первинних даних електричної активності головного мозку. Таким чином, були створені розв'язувальні правила, застосування яких дасть змогу оперативно прогнозувати ступінь надійності особи, яка виконує операторську роботу, головними рисами якої є максимально ефективно підключення великого обсягу оперативної пам'яті та концентрованої на високому рівні уваги. Розв'язувальні правила побудовані для осіб в стані з адекватною мобілізацією (N) та осіб з підвищеною психоемоційною напругою (S) наведені нижче.

$$N_{\text{куп1}} = 0,23 + 0,88 \times \delta_f - 0,044 \times \gamma_f;$$

$$N_{\text{куп2}} = -0,13 + 3,54 \times \delta_f - 0,18 \times \gamma_f,$$

де  $\delta_f$  – частота дельта активності ЕЕГ;  $\gamma_f$  – частота гама активності ЕЕГ.

При  $N_{\text{куп1}} \geq N_{\text{куп2}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані адекватної мобілізації ( $p < 0,05$ ).

$$S_{\text{куп1}} = -0,35 + 0,015 \times \delta_m + 0,007 \times \gamma_m;$$

$$S_{\text{куп2}} = -0,98 + 0,01 \times \delta_m - 0,005 \times \gamma_m,$$

де  $\delta_m$  – потужність дельта активності ЕЕГ;  $\gamma_m$  – потужність гама активності ЕЕГ.

При  $S_{\text{куп1}} \geq S_{\text{куп2}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані високого психоемоційного напруження ( $p < 0,01$ ).

Особистісні якості є інтегральними характеристиками організму, які достатньо стабільні. Тому прогнозування надійності операторської діяльності на основі застосування ряду найбільш інформативних особистісних якостей є перспективним. Як і в попередньому випадку, для побудови відповідних розв'язувальних правил було застосовано покроковий дискримінантний аналіз з використанням комплексів психічних якостей, що були отримані за методиками NEO-PI-R та ХАО-НПН окремо. Такій підхід було застосовано з тих міркувань, що методика ХАО-НПН призначена для оцінки рівня характерологічних акцентуацій особистості та нервово-психічної нестійкості, тобто тих рис, які визначають певні відхилення поведінки, а NEO-PI-R – характеристики, що переважно оцінюють якості, пов'язані з діяльністю (відкритість досвіду, співробітництво, сумлінність)

Застосування покрокового дискримінантного аналізу дало змогу виділити інформативні особистісні якості, які й увійшли в окремі рівняння.

Розв'язувальні правила відповідно до певних компонентів операторської діяльності, які побудовані для осіб в стані з адекватною мобілізацією (N) та осіб з підвищеним психоемоційним напруженням (S) наведені нижче.

$$N_{\text{про1}} = -76,30 + 3,13 \times O_5 - 3,29 \times A_3 + 1,47 \times A_1;$$

$$N_{\text{про2}} = -61,84 + 2,81 \times O_5 - 2,59 \times A_3 + 1,15 \times A_1,$$

де  $A_1$  – рівень довіри;  $A_3$  – рівень альтруїзму;  $O_5$  – рівень інтелектуальної допитливості;

При  $N_{\text{про1}} \geq N_{\text{про2}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані адекватної мобілізації ( $p < 0,001$ ).

$$N_{(\text{ХАО-НПН})\text{ядз1}} = -9,68 + 0,81 \times EI - 0,09 \times IF + 0,15 \times NP;$$

$$N_{(\text{ХАО-НПН})\text{ядз2}} = -7,50 + 0,06 \times EI + 1,02 \times IF + 0,004 \times NP,$$

де EI – екстраверсія/інтроверсія; IF – істероїдність; NP – нервово-психічна нестійкість.

При  $N_{(\text{ХАО-НПН})\text{ядз1}} \geq N_{(\text{ХАО-НПН})\text{ядз2}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані адекватної мобілізації ( $p < 0,001$ ).

$$N_{(\text{NEO-PI-R})\text{ядз1}} = -49,26 + 0,93 \times N_1 + 2,05 \times C_3;$$

$$N_{(\text{NEO-PI-R})\text{ядз2}} = -34,87 + 0,76 \times N_1 + 1,74 \times C_3,$$

де  $N_1$  – тривожність;  $C_3$  – виконання обов'язку.

При  $N_{(\text{NEO-PI-R})\text{ядз1}} \geq N_{(\text{NEO-PI-R})\text{ядз2}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані адекватної мобілізації ( $p < 0,01$ ).

В умовах виконання окремих компонентів операторської діяльності в стані адекватної мобілізації, важливими психологічними якостями методики NEO-PI-R є такі підшкали базових шкал, як: довіра –  $A_1$  і альтруїзм –  $A_3$ , тривожність –  $N_1$ , потреба у виконанні обов'язку –  $C_3$ , інтелектуальна допитливість –  $O_5$ . А також характерологічні особливості, які виявлені за допомогою методики ХАО-НПН: екстраверсія/інтроверсія (EI), істероїдність (IF) і нервово-психічна нестійкість (NP).

Очевидно, що виділені психічні особливості, які впливають на надійність операторської діяльності, переважно відображають спрямованість особистості на зовнішній світ (екстраверсія та істероїдність) і відкритість досвіду, яка про-

являється в інтелектуальній допитливості ( $O_5$ ). Наведені особливості характеризують переважно першу сигнальну систему. Вони пов'язані з комплексом важливих рис у забезпеченні операторської роботи, які інтегрально можна характеризувати як здатність людини включитися в діяльність або мобілізуватися. Низка таких важливих характеристик особистості складається, по-перше, з тривожності ( $N$ ) як прояву нейротизму, котра сприяє виникненню певного хвилювання та напруженості і у відповідних межах потрібна для адекватної мобілізації організму до якісного виконання роботи (NP), а по-друге, зі спрямованості на взаємодію, тобто співробітництво, яке має прояв у довірі ( $A_1$ ) і альтруїзмі ( $A_3$ ) та в потребі у виконанні обов'язку ( $C_3$ ), що найбільш повно віддзеркалює сумлінність.

Розглянемо розв'язувальні правила відповідно до окремих компонентів операторської діяльності для осіб з підвищеним психоемоційним напруженням ( $S$ ).

$$S_{\text{ppo1}} = -101,78 + 1,06 \times C_2 - 0,24 \times C_4 + 2,42 \times N_4 + 0,84 \times E_6;$$

$$S_{\text{ppo2}} = -94,97 + 0,90 \times C_2 + 0,01 \times C_4 + 2,29 \times N_4 + 0,79 \times E_6;$$

де  $C_2$  – організованість;  $C_4$  – прагнення до досягнень;  $N_4$  – рефлексія;  $E_6$  – позитивні емоції.

При  $S_{\text{ppo1}} \geq S_{\text{ppo2}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані стресу ( $p < 0,01$ ).

$$S_{\text{ядз1}} = -64,72 + 0,52 \times N_5 + 0,53 \times A_2 + 0,50 \times N_2 + 0,78 \times C_6;$$

$$S_{\text{ядз2}} = -62,30 + 0,47 \times N_5 + 0,70 \times A_2 + 0,34 \times N_2 + 0,85 \times C_6;$$

де  $N_5$  – імпульсивність;  $A_2$  – чесність;  $N_2$  – ворожість;  $C_6$  – обміркування вчинків.

При  $S_{\text{ядз1}} \geq S_{\text{ядз2}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані стресу ( $p < 0,01$ ).

$$S_{(\text{ХАО-НПН})_{\text{кукп1}}} = -2,23 + 0,034 \times PF + 0,27 \times EF;$$

$$S_{(\text{ХАО-НПН})_{\text{кукп2}}} = -1,21 + 0,14 \times PF + 0,08 \times EF;$$

де  $PF$  – психастенія;  $EF$  – експло-

зивність.

При  $S_{(\text{ХАО-НПН})_{\text{кукп1}}} \geq S_{(\text{ХАО-НПН})_{\text{кукп2}}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані стресу ( $p < 0,05$ ).

$$S_{(\text{NEO-PI-R})_{\text{кукп1}}} = -33,23 + 1,45 \times C_5 + 0,15 \times E_5;$$

$$S_{(\text{NEO-PI-R})_{\text{кукп2}}} = -33,99 + 1,56 \times C_5 + 0,01 \times E_5;$$

де  $C_5$  – самодисципліна;  $E_5$  – пошук збудження.

При  $S_{(\text{NEO-PI-R})_{\text{кукп1}}} \geq S_{(\text{NEO-PI-R})_{\text{кукп2}}}$  прогнозується «висока» надійність операторської діяльності особи, що знаходиться в стані стресу ( $p < 0,01$ ).

Отже, однією з важливих психічних якостей людини при виконанні операторської діяльності є спрямованість особистості на об'єкт або зовнішній світ, що складається з: пошуку збудження, бадьорості, оптимістичності або позитивної емоції та експлозивності. Додатково для здатності підтримувати діяльність на належному рівні в умовах психоемоційного напруження, важливими є такі особливості особистості, як організованість, прагнення до досягнень, самодисциплінованість, обмірковування вчинків, чесність, а також досягнення врівноваженості, що складається з характеристик ворожості, імпульсивності, рефлексії, психастенії.

Середні показники психологічних індикаторів надійності операторської діяльності, що були виділені за допомогою покрокового множинного дискримінантного аналізу, наведені в табл. 2.

Порівнюючи середні значення «надійних» осіб при тестуванні ЯДЗ в умовах адекватної мобілізації (гр. 1А) можна відмітити їх більшу екстравертивність ( $EI$ ) та тривожність ( $N_1$ ), тобто більшу схильність до хвилювання і напруженості, що в деякій мірі сприяє мобілізації до виконання операторської діяльності. І, навпаки, «ненадійні» (гр. 1Б), що досить негнучко вирішують виникаючі проблеми, відрізняються особливостями міжособистісної взаємодії, а саме: наполегливістю ( $E_3$ ), активністю ( $E_4$ ) та чесністю ( $A_2$ ).

Таблиця 2

Психологічні якості у осіб в стані адекватної мобілізації та психоемоційного напруження

Шкали	Особистісні якості ЯДЗ ( $M \pm m$ ),			
	Група I		Група II	
	A	Б	A	Б
EI	18,78 ± 1,19*	13,45 ± 1,70	21,00 ± 0,76	19,30 ± 0,77
IF	11,56 ± 0,75	12,64 ± 1,24	12,87 ± 0,75	12,97 ± 0,73
NP	23,67 ± 4,57	21,91 ± 3,26	19,87 ± 2,24	22,86 ± 3,10
C <sub>3</sub>	30,67 ± 0,82	26,73 ± 1,78	29,84 ± 0,80	28,16 ± 0,73
C <sub>6</sub>	29,78 ± 0,86	27,45 ± 1,96	29,32 ± 0,88	29,54 ± 0,70
E <sub>3</sub>	30,44 ± 1,91*	38,27 ± 2,10	34,90 ± 0,70	34,86 ± 0,59
E <sub>4</sub>	30,22 ± 1,35*	35,73 ± 1,85	37,13 ± 0,81	36,68 ± 0,73
N <sub>5</sub>	129,56 ± 3,91	128,09 ± 6,75	145,84 ± 3,09*	138,54 ± 2,02
N <sub>2</sub>	16,11 ± 1,25	16,27 ± 0,90	18,87 ± 0,75	18,43 ± 0,45
N <sub>1</sub>	36,67 ± 2,32*	28,73 ± 2,90	38,26 ± 1,55	38,22 ± 1,00
A <sub>2</sub>	33,89 ± 1,31*	37,55 ± 1,17	36,97 ± 0,71*	39,24 ± 0,89
	PPO ( $M \pm m$ ),			
	A	Б	A	Б
C <sub>2</sub>	28,60 ± 2,18	25,90 ± 1,20	27,78 ± 0,65*	25,53 ± 0,79
O <sub>4</sub>	31,10 ± 1,68	29,80 ± 1,79	34,13 ± 0,79**	31,27 ± 0,68
C <sub>4</sub>	26,60 ± 1,34	27,00 ± 2,00	27,73 ± 0,54	29,34 ± 0,81
N <sub>4</sub>	36,70 ± 2,38	32,60 ± 1,35	37,11 ± 0,96	35,72 ± 0,83
E <sub>6</sub>	110 ± 5,73	109,80 ± 3,92	107,73 ± 2,34	106,13 ± 2,52
O <sub>5</sub>	47,80 ± 1,76	45,10 ± 1,09	48,51 ± 0,93	50,66 ± 1,15
A <sub>1</sub>	39,00 ± 3,24	35,90 ± 1,97	41,14 ± 1,01	41,56 ± 0,98
A <sub>3</sub>	17,00 ± 1,61	17,80 ± 1,44	19,57 ± 0,45	19,78 ± 0,68
	КУКП ( $M \pm m$ )			
	A	Б	A	Б
EF	7,50 ± 1,22	9,50 ± 2,18	8,46 ± 1,04*	5,70 ± 0,82
PF	9,56 ± 1,65	5,75 ± 1,44	7,58 ± 1,27	7,16 ± 0,88
E <sub>5</sub>	23,31 ± 1,23	26,25 ± 4,57	22,92 ± 0,84*	20,56 ± 0,82
C <sub>5</sub>	43,69 ± 1,01	41,75 ± 1,65	41,92 ± 1,11	42,88 ± 0,76

Примітка: \*, \*\* – рівні достовірності різниці середніх значень у підгрупах А та Б кожної групи за критерієм Стюдента на рівні  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ .

Особи, які перебували в умовах дії психоемоційного напруження і були «ненадійними» (гр. 2Б) за середніми значеннями були більш чесні (A<sub>2</sub>), або щирі, оригінальні. Однак, «надійні» (гр. 2А) виявили більшу схильність до імпульсивної підприємливості (N<sub>5</sub>), з певним зменшенням контролю до задоволення своїх бажань і спонукань.

Тестування PPO осіб, які знаходились в стресових умовах і були «надійними» (гр. 2А) показало, що їх середні осо-

бистісні характеристики свідчать про організованість (C<sub>2</sub>) та відкритість досвіду, яка знаходить прояв на поведінковому рівні у готовності до різноманітних видів активності, наданні переваги до новизни очікуваних і неочікуваних ситуацій (O<sub>4</sub>). Навпаки, «ненадійні» (гр. 2Б) в цьому випадку характеризуються більшою незібраністю, неметодичністю, вони віддають перевагу перевіреному та звичному.

«Надійне» виконання тесту PPO в

умовах адекватної мобілізації (гр. 1А) передбачає інтелектуальну допитливість, тобто прагнення нового, нетрадиційного ( $O_5$ ), спрямованість на співробітництво, яка проявляється у довірі ( $A_1$ ) і альтруїзмі ( $A_3$ ). Проте, «ненадійне» виконання цієї роботи (гр. 1А) спостерігається у осіб менш допитливих, скептичних та сконцентрованих на собі.

Особи з вищим рівнем надійності діяльності при тестуванні КУКП у стресових умовах (гр. 2А) за середніми показниками є більше спрямованими на пошук збудження, вони прагнуть яскравих вражень ( $E_5$ ), що знаходить підтвердження в проявах їх експлозивності (EF). «Ненадійні» мають меншу потребу в збудженні і переживаннях, більшу виразність інтроспекції.

Таким чином, в роботі було обґрунтовано можливість прогнозування надійності операторської діяльності з використанням показників електричної активності головного мозку та характеристик особистості. Показано, що особи, що знаходяться в різних психофізіологічних станах (адекватної мобілізації, стресу) при прогнозуванні надійності окремих змістовних компонентів їх операторської діяльності потребують різних підходів до прогнозування. Значимими в цих випадках стають різні електрофізіологічні індикатори та особистісні характеристики. Розроблені підходи до прогнозування, а також розраховані рівняння можуть використовуватися при прогнозуванні надійності операторської діяльності.

#### Висновки

1. Показано, що в осіб, які знаходяться в стані адекватної мобілізації та стресу суттєво різняться рівні надійності діяльності при виконанні операторської роботи, особливо у випадку вирішення складних інформаційних завдань.
2. З застосуванням індикаторів електричної активності головного мозку та характеристик особистісних якостей людини розроблено розв'язувальні

правила, що дозволяють прогнозувати надійність операторської діяльності у осіб, які знаходяться в станах адекватної мобілізації та стресу.

3. Виявлено психічні особливості у осіб з різним рівнем надійності, які взаємопов'язані з окремими компонентами операторської діяльності в звичайних умовах і в стані з підвищеною нервово-психічною напругою.
4. Встановлено, що при виконанні операторської діяльності у осіб, які виконують роботу з високим рівнем надійності, в стані адекватної мобілізації інформативними є такі психічні якості: екстравертність, тривожність, інтелектуальна допитливість, прагнення нового, спрямованість на співробітництво, довіра і альтруїзм. Зменшена надійність пов'язана з меншою допитливістю, скептичністю, сконцентрованою на собі, підвищеною активністю, чесністю, оригінальністю, наполегливістю.
5. Особи надійно виконуючі інформативні завдання в умовах нервово-психічної напруги мають такий профіль: організованість, імпульсивність, відкритість досвіду, пошук збуджень та експлозивність. Гірша якість операторської роботи пов'язана з незібраністю, віддаванню переваги перевіреному і звичному, чесності (використанню встановлених шляхів організації взаємин), меншою потребою в збудженні і переживаннях, інтроспективністю.

#### Література

1. Баби́ков В. М. Роль человеческого фактора в обеспечении безопасности АЭС / В.М Баби́ков, И.М. Панасенко // Атомная техника за рубежом. – 1989. – № 12. – С. 3-10.
2. Безпека авіації / В.П. Баба́к, В.П. Харченко, В.О. Максимов та ін. За ред. В. П. Баба́ка. – К.: Техніка, 2004. – 584 с.
3. Беседин А.Н. Книга практического психолога: Часть 2 (Обработка ре-

- зультатов исследований, практикум по психографологии и социально-психологическому тренингу) / А.Н. Беседин, И.И. Липатов, А.В. Тимченко, Шапарь В.Б. – Х.: РИП «Оригинал», фирма «Фортуна-пресс», 1996. – 411 с.
4. Валюх В.М. Збірник психологічних тестових методик. Частина 2: опис, ключі, порядок інтерпретації / В.М. Валюх, О.В. Кулик.– К.: НМЦ ГУВО, 1999.–31с.
  5. Горбунов В.В. Информативность метода «дополнительной задачи» для оценки рабочей загрузки летчика/ В.В. Горбунов // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - № 10. – С. 30-35.
  6. Жирмунская Е.А. Биоэлектрическая активность здорового и больного мозга человека / Е.А. Жирмунская / В кн.: Руководство по физиологии. Клиническая физиология. – Ленинград: Наука, 1972. – 313 с.
  7. Ильин Е.П. Психофизиология состояний человека / Е.П. Ильин. – СПб.: Питер, 2005. 412 с.
  8. Кальниш В.В. Удосконалення методології визначення психофізіологічних характеристик операторів / В.В. Кальниш, А.В. Швець // Український журнал з проблем медицини праці. – 2008.– Т.16. - №4.– С.49-54.
  9. Купер К.Л. Организационный стресс. Теории, исследования и практическое применение / К.Л. Купер, Ф.Дж. Дейв, М.П. О’Драйсколл / Пер. с англ. – Х.: Гуманитарный центр, 2007. – 336 с.
  10. Либерман А.Н. Техногенная безопасность: человеческий фактор / А.Н. - Либерман. СПб, 2006. 100 с.
  11. Макаренко Н.В. Теоретические основы и методики профессионального психофизиологического отбора военных специалистов / Н.В. Макаренко. – Киев: НИИ ПВМ УВМА, 1996. – 336 с.
  12. Мартин Т.А. Опыт адаптации методики диагностики личностных характеристик NEO-PI-R / Т.А. Мартин, В.Е. Орел, И.Г. Сенин // Вестник клинической психологи. – 2003. – Т.1, №2. – С. 193-199.
  13. Матюхин В.В. Значение профессионального отбора в обеспечении безопасности труда / В.В. Матюхин, О.И. Юшкова, А.С. Порошенко и др. // Безопасность жизнедеятельности. – 2006. – №2. – С. 34-38.
  14. Медведев В.И. Функциональные состояния головного мозга человека / В.И. Медведев / Механизмы деятельности мозга человека. – Ч. 1. – Нейрофизиология человека. – Л.: Наука. – 1988. – С. 300-357.
  15. Орел В.Е., Сенин И.Г. Личностный опросник NEO PI-R. Руководство по применению / В.Е. Орел, И.Г. Сенин. – Ярославль: НПЦ «Психодиагностика», 2004. – 34 с.
  16. Толочек В.А. Современная психология труда: Учебное пособие / В.А. Толочек, 2-е изд. – СПб.: Питер, 2008. 432 с.
  17. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных / А. Халафян. - Бинном, 2008. – 512 с. – ISBN: 978-5-9518-0215-6.
  18. Швець А.В. Шляхи підвищення надійності професійної діяльності військовослужбовців Сил спеціальних операцій з використанням психофізіологічних засобів / А.В. Швець // Військова медицина України. – 2008. – Т.8. - № 3. – С. 85-96.
  19. Швець А.В. Комп’ютерна програма «Peacekeepers’ psychophysiology research program P.P.R.P» / А.В. Швець, В.В. Кальниш, О.В. Шевчук / Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №24720.– 12.06.2008.
  20. Braby C.D. A psychophysiological approach to the assessment of work underload / C.D. Braby, D. Harris, H.C. Muir // Ergonomics. – 1993. – V. 36. -

№ 9. – P. 1035-1042.

21. Dewe P. J. measures of coping with stress at work: A review and critique / P. Dewe, M. Leiter, T. Cox (Eds.) / Coping, health and organizations. – Washington, DC: Taylor & Francis, 2000. – P. 3-28.
22. Hsieh S. Task reconfiguration and carryover in task switching: an event-related potential study / S. Hsieh, P. Cheng // Brain. Res. – 2006. – V.21. - № 1084(1). – P. 132-145.
23. Jasper H.A. The ten–twenty system of the International Federation. / H.A. Jasper // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1958.– №10. – P. 371-375.
24. Karasek R. The Job Content Questionnaire (JCQ): an instrument for internationally comparative assessments of psychosocial job characteristics/ R. Karasek, C. Brisson, N. Kawakami et al // J. Occup. Health Psychol. – 1998. – V. 3. - № 4. – P. 322-355.
25. Lewicki P. STATISTICS Methods and Applications. A comprehensive reference for science, industry, and data mining / Pawel Lewicki and Thomas Hill . – Tulsa OK, USA: StatSoft Inc., 2006. – 832 p. - ISBN: 1-804233-59-7.
26. Nuwer M.R. IFCN standarts for digital recording of clinical EEG / M.R. Nuwer, G. Comi, R. Emerson et al. / Electroencephalography and clinical Neurophysiology.-1998.- V.106.- P.259-261.
27. Rau R. Psychophysiological assessment of human reliability in a simulated complex system / R. Rau // Biol. Psychol. -1996. – V. 5. - № 42(3). – P. 287-300.
28. Zhang L.M. The psychophysiological assessment method for pilot's professional reliability / L.M. Zhang, L.S. Yu, K.N. Wang et al // Aviat. Space Environ Med. – 1997. – V. 68. - № 5. – P. 368-372.

### Резюме

#### ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАДЕЖНОСТИ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

*Кальниш В.В., Швец А.В.,  
Дорошенко М.Н., Пышнов Г.Ю.,  
Кудиевский Я.В.*

Психофизиологическим тестированием по параметрам надежности деятельности лиц в разных функциональных состояниях, обнаружены особенности, которые заключаются в разных механизмах решения заданий. Установлен ряд информативных личностных качеств у операторов для обеспечения высокой надежности. Созданы решающие правила, применение которых даст возможность оперативно прогнозировать степень надежности лица, выполняющего операторскую работу.

### Summary

#### PECULIARITIES OF PREDICTION OF AN OPERATOR'S RELIABLE ACTIVITY IN DIFFERENT FUNCTIONAL STATES

*Kalnysh V.V., Shvets A.V.,  
Doroshenko M.N., Pyshnov G.Yu.,  
Kudiyevsky Ya.V.*

The peculiarities have been established in the process of psychological testing of the activity of individuals, being in different functional states, according to parameters of reliability of their activity in respect of different mechanisms of solving of tasks A number of informative personal qualities have been determined in individuals, who perform an operator's work, with the purpose to provide a high reliability The decisive regulations have been developed, owing to which it will be possible to quickly prognosticate the degree of reliability of an individual ,engaged in the operator's work

*Впервые поступила в редакцию 04.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 613.693

## ОЦІНКА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА ПІЛОТІВ В ЦІЛЯХ ЛІКАРСЬКОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

*Лютько О.М., Гудима О.П.*

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

*Науковий центр Повітряних Сил Харківського університету Повітряних Сил ім. І.М. Кожедуба*

E-mail: uprzdrav@kharkivoda.gov.ua

**Ключевые слова:** льотчики, гострота зору, лікарська експертиза, оцінка психофізіологічного стану

### Введення

Відомо, що захворюваність органу зору серед причин медичної дискваліфікації льотного складу складає біля 2%, причому найбільш поширеною причиною медичної непридатності є аномалії рефракції та зниження гостроти зору [1, 6]. А якщо брати до уваги, що на долю зорового каналу сприйняття приходить до 90% від всієї кількості інформації, то значення дослідження стану органу зору в цілях лікарсько-льотної експертизи (ЛЛЕ), становиться більш важливим. Аналіз захворюваності, дискваліфікації, пов'язаних з хворобами органу зору протягом останніх років свідчить про те, що до 80% в структурі очної патології у льотчиків посідають аномалії рефракції і, відповідно з цим проблема дозвільної здатності очей у льотного складу набуває значущості [3, 4, 7].

При цьому одним з основних принципів лікарсько-льотної експертизи льотного складу є комплексність вивчення особливості функціонування аналізаторних систем організму пілотів в умовах льотної діяльності. Корифей авіаційної офтальмології В.В. Барановський [1] майже півстоліття тому вказував, що лікарсько-льотна експертиза органу зору повинна завжди удосконалюватися у напрямі втілення і освоєння об'єктивних методів дослідження функцій зорового аналізатора, детального вивчення впливу льотної праці

на перебіг очної патології і уточнення показань та протипоказань до льотної діяльності.

**Метою** цієї роботи було дослідження особливостей проведення експертизи органу зору у цілях визначення придатності до льотної праці. Були вивчені результати проведення щорічного медичного огляду курсантів першого року навчання в одному з льотних навчальних закладів.

### Контингенти і методи

Обстежено 167 курсантів першого року навчання шести навчальних груп (досліджено 334 очей). Для оцінки зорових можливостей застосовувалися стандартні методи вимірювання – скіаскопія без медикаментозної циклоплегії, гострота зору по таблицям Головіна-Сівцева у денних умовах спостереження, об'єм акомодатії, сприйняття кольору по таблицям Рабкіна, офтальмоскопія. Крім того у 38 операторів, з яких 29 були з групи керівництва польотами, вивчали зіничну реакцію на дію короткого засліплення під час роботи на «Репітори».

Використовуючи спеціальний прилад (рац. пропозиція УВМА № 31 від 14.10.98 р.) проводили засвіти по Кюперсу 20 особам, вік яких був від 21 до 32 років.

### Результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що під час вступу до

льотного закладу у обстежених 167 курсантів монокулярна гострота зору була не нижче 1,0 дптр., рефракція – еметропія або гіперметропія до 0,5 дптр. Після року навчання під час проведення щорічного медичного огляду курсанти скарг на погіршення зорових функцій не пред'являли. Однак при об'єктивному спостереженні із 334 очей були виявлені випадки міопії в 0,5 дптр. на 14 очах, гострота зору в 1,0 (неповна) – на 8 очах, гострота зору в 0,9 – на 16 очах. Враховуючи, що абітурієнти для навчання льотної спеціальності проходять ретельне неодноразове обстеження зорових можливостей, поява вищевказаних відхилень у роботі зорового аналізатора може свідчити про існуючі недоліки під час проведення медичної експертної оцінки зорових функцій при вступі до льотного навчального закладу.

Було встановлено, що прийнята в теперішній час експертна оцінка органу зору проводиться до визначення потрібних нормативних величин. Так, гострота зору визначається тільки до показника 1,0. Дослідження проводяться завжди в комфортних, оптимальних світлових умовах. Детальний аналіз медичних книжок цих курсантів показав, що оцінка біокулярної гостроти зору, дозвільної здатності провідного ока не вивчалися. Дозвільна і розрізняльна здатність зорового аналізатора в сутінкових умовах здійснювалася за допомогою визначення часу світлової адаптації на апараті «Адаптометр-АДМ». Якщо порівнювати нинішній об'єм проведених досліджень в цілях ЛЛЕ з попередніми роками, то суттєвих розбіжностей не виявлено. Це не дивно. За керівними документами методи дослідження зорових функцій повинні бути ідентичними, трактовка їх однобічній [1, 2]. Однак, встановлено, що за таким підходом виключається можливість вивчення резерву візуальних можливостей пілотів, їх прогностичної значущості.

Нині вважається, що зорове стомлення по своїй суті неоднорідне. Оф-

тальмологи кажуть про існування двох його видів. По-перше, це стомлення систем, які мають ефекторами м'язовий апарат ока, що забезпечує акомодацию, конвергенцію, зміну діаметру зіниці і, по-друге, стомлення фотосенсорних систем, тобто нервово-рецепторного апарату, функціонування якого безпосередньо пов'язано з сприйняттям світлового подразника [4].

В умовах реальної діяльності операторів частіше зустрічаються поєднанні прояви цих видів, що зумовлено як зовнішніми факторами, так і особливостями функціонування зорового аналізатору, що проявляється багатоваріантністю форм компенсації і перерозподілу навантажень [5].

Однак, якщо першій формі зорового стомлення в авіаційній медицині приділено багато уваги, то друга форма зорового стомлення залишається мало вивченою. Особливо це стосується осіб, які мають аномалії рефракції. Тому в подальшому було передбачено вивчити стан зорового аналізатору при дії світлового засліплення коротким часом. Для цього проводили функціональну пробу за допомогою спеціального приладу. Визначався діаметр зіниці, амплітуда скорочення зіниці, час скорочення та розширення, швидкість скорочення і розширення зіниці. Спочатку у 38 операторів авіаційного профілю, які не мали патології з боку органу зору вивчали залежність реакції зіниці на короткочасне осліплення від рівня вегетативного балансу, яке визначали за допомогою даних серцевого ритму та показників артеріального тиску. Встановлено, що зміни вегетативного балансу регуляторних систем організму операторів супроводжуються зниженням реакції зіничної реакції на короткочасне освітлення, особливо у осіб з перевалюванням парасимпатичного тону вегетативної нервової системи. Тобто зінична реакція відображає стан вегетативного балансу організму і комплекс її показників можна використовувати для

оцінки функціонального стану операторів. Далі з цих 38 операторів 29 (особи групи керівництва польотами) за однаковими даними рівня вегетативної нервової системи були розподілені на дві групи. Першу контрольну групу склали 15 осіб, які виконували повсякденні завдання, не пов'язані з роботою за спостереженням індикаторів. Особи другої групи (14 чоловік) виконували робочі операції на "Репіторі", де спостерігалось зорове навантаження. В результаті досліджень було виявлено, що у осіб другій групи показники амплітуди скорочення зіниці були вищими, ніж у осіб, які виконували повсякденні учбові завдання (кореляційний зв'язок склав 0,81). Значній різниці в інших показниках відмічено не було. Одночасно з цими показниками реагування на засліплення досліджувалась гострота зору, яка у осіб другої групи була на 11,7% нижче, ніж у осіб першої групи. Ці дані не відрізняються від даних літератури, де вказується на зміни в функціонуванні зорового аналізатора після інтенсивної зорової роботи.

Враховуючи, що в польоті льотчик зустрічається з дією засліплення високої яскравості, в подальшому вирішено було для практики лікарсько-льотної експертизи в цілях підвищення зорових можливостей використовувати метод викликання негативних послідовних образів, який базується на методиці Кюперса.

Взагалі цей метод використовується у осіб з аномалією рефракції і наявністю амбліопії. Для підвищення зору у осіб з нормальною гостротою зору такі засліплення раніше не проводилося. Враховуючи механізм дії цього методу, який базується на основі антагоністичної взаємодії центру і периферії сітківці і спрямований на стимуляцію дільниці кори головного мозку, яка відповідає за центральний зір, було вирішено провести засвіти по Кюперсу. Дослідженню підлягали особи 21-32 років в кількості 20 чоловік, яким про-

водилися засліплення стандартним способом з використанням власно зробленого приладу (рац. пропозиція УВМА № 31 від 14.10.98 р.). В результаті проведення 7-10 тренувань відмічали підвищення монокулярної гостроти зору з  $1,22 \pm 0,03$  до  $1,41 \pm 0,02$  відносних одиниць ( $P < 0,05$ ).

У такий спосіб показана можливість визначення зорового стомлення у льотчиків за допомогою вивчення реакції зіниці на дію короткочасних світлових засліплень. Проведення освітлювальної стимуляції сітківці, основаної на використанні послідовних негативних образів суттєво підвищує зорові можливості льотчиків.

### Висновки

1. Факт виявлення знижених зорових функцій у курсантів першого року навчання під час першого медичного огляду в цілях лікарсько-льотної експертизи свідчить про необхідність ретельного дослідження органу зору при відборі на льотне навчання.
2. За допомогою методик короткочасного світлового засліплення та засліплення сітківці по Кюперсу можна оперативно оцінювати функціональний стан зорового аналізатора пілота та впливати на його візуальні можливості.

### Література

1. Авіаційна офтальмологія: Посібник для авіаційних лікарів / В.В. Барановський, І.Д. Семікопний, А.Б. Флеккель та ін. – М.: ВПС, 1967. – 117 с.
2. Величко М.І. Роль лікарської експертної комісії у забезпеченні професійної надійності, збереженні здоров'я залізничників, убезпеченні руху поїздів на залізницях України / Медицина транспорту України. - 2006. - № 3. – С.77-80.
3. Каменщиков Ю.В., Петров Ю.П. Зрительная работоспособность летного состава и основные прин-

- ципы ее оптимизации // Офтальмо-эргономика операторской деятельности.- Л.: ВМА, 1979.- С. 88-89.
4. Каспржинська М.І., Тинчук М.П., Стецюк Я.С. Динаміка зорових функцій у працівників залізничного транспорту, хворих на макулярну дистрофію // Медицина транспорту України. - 2007.- № 3. – С.40-42.
  5. Коржова Е.В., Горностаева Е.А. Офтальмологические проявления вегетотропного эффекта иммуностимулирующей терапии // Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования. Сборник научных работ. – Саратов, 2006. – С. 64-66.
  6. Люлько О.М., Ю.В. Гайдай, В.І. Варус. Некоторые особенности проведения врачебно-лётной экспертизы и динамического врачебного наблюдения за лицами лётного состава с различной рефракцией глаз // Лікарська справа. Врачебное дело.- 1995.- №3-4. – С. 179 –181.
  7. Люлько О.М. Івасенко В.М., Степаненко Л.В. Медичний контроль за безпекою руху // Медицина транспорту України. – 2008. - № 2. – С. 86-90.

#### Резюме

#### ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ЛЕТЧИКОВ В ЦЕЛЯХ ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

*Люлько О.М., Гудыма О.П.*

В статье приводится анализ исследования зрительных функций у курсантов первого года обучения одного

из летных учебных заведений. Сравнивая полученные результаты с аналогичными данными при поступлении, отмечен факт необоснованного изменения показателей, свидетельствующий или о некачественном медицинском обследовании абитуриентов или о неправильной трактовке их результатов. Впервые предложено использовать кратковременные ослепления сетчатки для оценки функционального состояния операторов и повышения их зрительных функций.

#### Summary

#### ESTIMATION OF THE PSIKHOFIZIOLOGICHNOGO STATE OF VISUAL ANALYZER OF PILOTS FOR MEDICAL EXAMINATION

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

In the article the analysis of research of visual functions is presented for the students of first-year of one teaching of flying educational establishments. Comparing the got results to analogical information at a receipt, the fact of groundless change of indexes, testifying or about the off-grade medical inspection of university entrants or about wrong interpretation of their results, is marked. It is first suggested to utilize brief blindness's of retina for the estimation of the functional state of operators and increase of their visual functions.

*Впервые поступила в редакцию 01.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК УДК 546.47.3.96:616.61.612.017.

## МЕТАЛЛОТИОНЕИН: БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. РОЛЬ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА В ТРАНСПОРТЕ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ

*Пыхтеева Е.Г.*

*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

**Ключевые слова:** *металлотионеин, транспорт металлов, металлопатия*

### Введение

Связывание тяжелых металлов в различные бионеорганические комплексы происходит мгновенно при введении металлов в организм любым способом (перорально, внутривенно, внутрибрюшинно, через кожу и т.п.) и в любой концентрации [1, 2].

Следует понимать, что это связывание носит динамический характер, т.е. металл «мигрирует» из соединений с меньшей прочностью связывания к тем соединениям, связывание с которыми наиболее крепко. Для транспорта эссенциальных (жизненно необходимых) металлов в процессе эволюции образовался ряд взаимодополняющих и часто дублирующих друг друга транспортных систем. Они позволяют организму сохранить жизнеспособность при блокировании или отсутствии одной из систем (в результате генетических нарушений или повреждения при болезни). Так хорошо известна роль металлотионеина в транспорте и метаболизме цинка и меди. Однако линии мышей с поврежденным геном синтеза металлотионеина (МТн), которые используются в экспериментах (так называемые 0-МТн-мыши), живут достаточно долго и при нормальных условиях содержания не имеют явно выраженных нарушений поведения и здоровья, т.е. вполне жизнеспособны [3-5].

Сегодня считается [6, 7], что как минимум одна из транспортных систем для конкретного металла является более, а

другая (или другие) менее специфической. При введении высоких концентраций металла задействуются обе системы, а при низких происходит перераспределение металла таким образом, что уже через достаточно короткое время, исчисляемое несколькими часами, большая часть металла оказывается прочно связанной с наиболее специфическими белками. В то же время, важно понимать, что транспорт металлов-токсикантов (ртути, цинка, свинца) вероятнее всего происходит с помощью тех же самых транспортеров, которые участвуют в метаболизме и поддержании гомеостаза эссенциальных металлов. Так выявленный в 1957 году связанный с кадмием низкомолекулярный белок - металлотионеин – играет основную роль в транспорте и регуляции содержания цинка в клетке [6].

Вероятно, значение специфического связывания ТМ с белками особенно важно при поступлении малых доз токсиканта, которые не вызывают катастрофического нарушения всех биохимических процессов, т.е. при поступлении доз ниже порога острого действия.

### Актуальность проблемы

Понимание процессов «связывания» и «развязывания» металлов и белковых молекул имеет большое теоретическое и практическое значение, т.к. может помочь не только при лечении эндогенных и экзогенных металлотороксикозов, но и при диагностике и лечении различных металлодефицитных состояний и на-

рушений гомеостаза, связанных с дисбалансом элементов.

### Материалы и методы исследований

Собственные исследования выполнены *in vivo* на белых половозрелых крысах массой 200-220 г с соблюдением всех правил биоэтики. Выведение животных из эксперимента проводили путем декапитации под эфирным наркозом. Определение содержания тяжелых и эссенциальных металлов проведено методом АЭС-ДА на спектрометре ЭМАС-200 ССD. Определение металлотионеинов выполнено предложенным нами ранее методом [8], основанном на модификации предложенного в [9]. Модификация состояла в осаждении избыточного кадмия гемоглобином заменено сосаждением его с карбонатом кальция. Известно, что при соосаждении удается практически полностью осадить следовые количества ионов металлов, не связанных с низкомолекулярными белками. После специализированной пробоподготовки в полученной пробе определяют содержание кадмия методом ААС или АЭС-ЭДА, которое пропорционально содержанию МТн.

Измерение содержания ртути осуществляли в соответствии с Методическими указаниями МВ 10.1-115-2005 «Візначення вмісту ртуті в об'єктах навколишнього середовища і біологічних матеріалах» [10].

Также проведен литературный поиск и анализ экспериментов, описанных в литературе за последние 10 лет.

### Общие сведения о строении и функциях МТн

Структура МТн была установлена в середине 80-х годов XX века. МТн — небольшой богатый цистеином белок, способный связывать двухвалентные металлы — получил свое название из-за наличия в их составе металла и серусодержащей аминокислоты (цистеина), которые вместе составляют более 20 % их веса. МТн млекопитающих имеют молекулярную массу 6000-7000 Da, содержат 60 -

68 остатков аминокислот, среди них 20 – цистеина (Cys), и связывают 7 эквивалентов двухвалентных металлических ионов (рис. 1). Ароматические аминокислоты обычно отсутствуют. Все Cys встречаются в восстановленной форме и скоординированы с металлическим ионом через SH-группы, что можно наблюдать с помощью ЯМР-спектроскопии. Согласно рекомендациям, сделанным Комитетом по Номенклатуре МТн, любой белок или полипептид, напоминающий МТн млекопитающих по нескольким из этих критериев может классифицироваться как МТн [11]

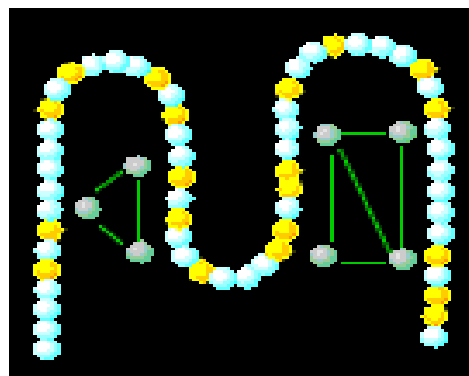


Рис. 1. Схематическое изображение двухкластерного строения МТн и мест связывания двухвалентных ионов металлов.

Структурные исследования молекулы протеина методом ядерно-магнитной спектроскопии выявили 2 металлических кластера: первый - высоко аффинен к цинку, второй - специфичен для кадмия (рис. 2).

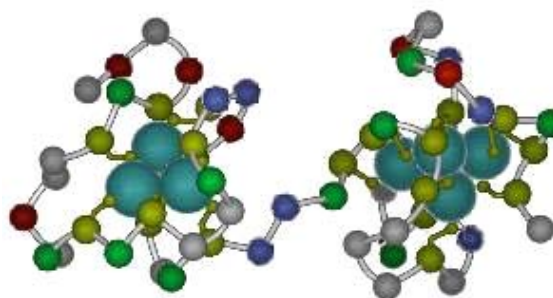


Рис.2. Двухкластерная структура металлотионеина-II

Металлотхионеин синтезируется преимущественно в печени и почках. Его концентрация прямо пропорциональна кадмиевой и цинковой нагрузке.

### Пространственная структура

Пространственные структуры МТн млекопитающих, МТн ракообразных и *echinodermal* МТн были получены методами двумерной ЯМР-спектроскопии и рентгеновской кристаллографии. Несмотря на то, что аминокислотные последовательности МТн разных видов очень отличны, они имеют сходные пространственные структуры. МТн имеют гантелеподобную форму с двумя отдельными белковыми доменами, с основными узлами, созданными несколькими тетраэдрическими Me(II)-Cys единицами. Все Cys участвуют в связывании металлов (рис. 3). МТн не содержат почти никаких правильных элементов вторичной структуры.

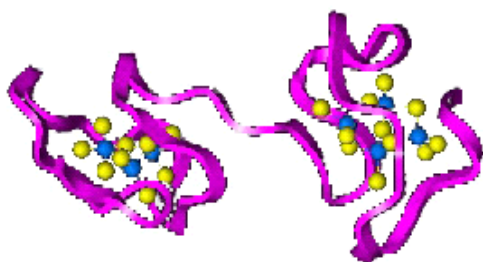


Рис. 3. Двухкластерная структура металлотхионеина-II с указанием фрагментов цистерна, которые участвуют в комплексообразовании с металлами

### Молекулярная генетика

МТн - генетически полиморфное белковое семейство с подсемействами, подгруппами и изоформами. У позвоночных животных все гены МТн разделены на 5' flanking регион (5'UT), 5' нетранслируемых областей (5'UTR), 3 экзона кодирования, отделенных 2 интронами и 3' flanking конец. Млекопитающие обладают генами для четырех подсемейств МТн:

- повсеместно определяемые МТн 1 и МТн 2,
- определяемый в мозгу МТн 3

- определяемый в слоистом сквамозном эпителии МТн 4.

Все гены расположены на отдельной хромосоме, а именно хромосоме 8 у мыши и хромосоме 16 у человека [12]. 5'UT содержит регулирующие элементы и среди них одна или более копий металл-чувствительного элемента (MRE) [13], который действует как центр связывания для формирования белкового фактора транскрипции (MTF-1) [14], регулирующего экспрессию гена МТн

### Функциональные аспекты

Главной биологической особенностью МТн является индукция их синтеза рядом агентов и условий.

Индукция МТн *in vivo* и *in vitro* вызывается множеством разных факторов: свободными радикалами [15], тяжелыми металлами [16, 17], гамма-излучением [18], УФ-излучением [19], радиацией [20], цитокинами острой фазы interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  [21], воспалительными агентами, такими как липополисахариды (inflammatory agents such as lipopolysaccharide (LPS)) [22], алкилирующими агентами [23].

При поступлении токсического агента индукция МТн наблюдается в первую очередь в печени [24], причем там синтезируются изоформы МТн-1, МТн-2. Однако, и другие клетки и ткани, включая лимфоциты, моноциты, и лимфоидные ткани, например, тимус, могут также синтезировать МТн при адекватном стимулировании [25, 26]. МТн-3 индуцируется в мозге в ответ на окислительный стресс [27], синтез МТн-4 выражен преимущественно в слоистом сквамозном эпителии [28].

Массивный рост концентрации МТн также наблюдается в печени животных, подвергавшихся физическому напряжению. Физиологический синтез МТн и увеличение концентрации МТн происходит скоротечно в несколько раз во время пролиферации клетки. МТн обменивается цинком с zinc-finger белками *in vitro* и следовательно, это может косвенно под-

твердить важную роль МТн для протекания цинк-зависимых процессов, включаемых в экспрессию гена.

Сложная мозаика цис-действующих регуляторных сигналов в виде перемежающихся коротких “нуклеотидных мотивов” выявлена в промоторной зоне генов, кодирующих металлотионеины млекопитающих [29]. Отравление клеток организма тяжелыми металлами сопровождается накоплением металлотионеина благодаря усилению транскрипции гена (в культурах клеток описаны случаи амплификации этого гена, определяющего их устойчивость к ядам).

Геном млекопитающих содержит несколько генов металлотионеина, различающихся особенностями регуляции. В промоторной зоне генов металлотионеинов выявлены повторяющиеся девятинуклеотидные последовательности (“мотив TGCGCTCGG” или его варианты), наличие которых необходимо для индукции образования металлотионеина в присутствии металлов. Если синтетические копии повторяющихся девятинуклеотидных элементов вставить в промоторы других генов, то их экспрессия начнет зависеть от присутствия металлов. Природа непосредственного сигнала (вероятно, белкового комплекса с металлом) ответственного за активацию гена, остается невыясненной. Промоторная зона содержит также “GC-мотивы”, по-видимому, обеспечивающие конститутивный уровень экспрессии гена. Наконец, в составе промотора содержится регуляторный элемент, отвечающий за активацию некоторых металлотионеиновых генов стероидными гормонами - глюкокортикоидами. В принятой схеме действия стероидных гормонов предполагается, что в клетках имеются специфические белки-рецепторы, которые после присоединения к ним гормона-эффектора способны взаимодействовать с геном, индуцируя или усиливая транскрипцию. Были выявлены участки, ответственные за гормонозависимую регуляцию. Последовательность, включающая 15 п.н. и расположен-

ная в положении -250 от кэп-сайта, отвечает за индукцию глюкокортикоидами гена металлотионеина человека. Таким образом, промоторная область гена металлотионеина представляет собой мозаику регуляторных сигналов в составе ДНК, с которыми взаимодействуют специфические белки.

Функциональная роль МТн заключается в гомеостазе цинка [30], защите от активных форм кислорода [31-34] и токсичных ТМ, а также МТн играет сигнальную и регулируемую роль (подробному описанию этих функций будут посвящены следующие статьи). МТн также может участвовать в модуляции иммунных реакций. Эндогенный МТн способен модулировать иммунную реакцию *in vivo*, а внутриклеточный МТн модулирует иммунную функцию регулированием активности фактора транскрипции [35].

Эти закономерности наблюдаются не только у животных разной степени сложности (от дафний и дрозофил до млекопитающих и человека), но даже у растений. Благодаря способности за счет связывания с МТн накапливать кадмий, водные организмы (устрицы, мидии) могут использоваться для оценки экологической безопасности по кадмию. При этом уровень МТн является дополнительным фактором в оценке экологического риска [36].

#### **Методы исследования функций МТн**

Несмотря на активные поиски альтернативных моделей, в настоящее время на них удается исследовать *in vitro* только отдельные этапы (связывания, индукции и т.п.) взаимодействия компонентов клетки с тяжелыми металлами [37]. В работе [38] описаны интересные и непротиворечивые данные об экспериментах *in vitro* по металлзависимому индуктивному синтезу МТн при воздействии перекиси водорода. Напротив, авторы работы [39] на основании масштабных исследований пришли к противоречивым результатам при экспериментах *in vivo* и *in vitro*. Авторы сделали вывод, что культура клеток почек не является адекватной

моделью для изучения нефротоксических последствий введения Cd-MТн *in vivo*. В ходе эксперимента как модель для изучения сравнительной нефротоксичности Cd-MТн и CdCl<sub>2</sub> использовали культуры клеток почечного эпителия проксимальных канальцев. Изучали *in vitro* влияние CdCl<sub>2</sub> и Cd-MТн на поглощение альфа-метилглюкозы в культуре эпителиальных клеток проксимальных канальцев крыс. 50% ингибирование поглощения альфа-метилглюкозы (IC<sub>50</sub>) происходило при воздействии CdCl<sub>2</sub> в концентрации 6 мкмоль/л по сравнению с концентрацией 25 мкмоль/л для Cd-MТн, что свидетельствует о большей токсичности CdCl<sub>2</sub>, по сравнению с Cd-MТн. Кроме того, поглощение Cd-MТн эпителиальными клетками проксимальных канальцев было намного меньше, чем CdCl<sub>2</sub>. Испытания, проведенные на клетках линии LLC-PK1, аналогично показали, что 50 %-ая ингибирующая концентрация (IC<sub>50</sub>) для поглощения альфа-метилглюкозы была 10 мкмоль/л для CdCl<sub>2</sub> и 25 мкмоль/л для Cd-MТн. Накопление кадмия в пределах клеток линии LLC-PK1 было в пять раз больше при воздействии CdCl<sub>2</sub>, чем при введении Cd-MТн. Токсические явления для этого штамма клеток наступали быстрее при воздействии CdCl<sub>2</sub> (12 часов), чем при воздействии Cd-MТн (18 - 24 часа). Проводились эксперименты, исследующие поглощение кадмия апикальными и базолатеральными сторонами клетками линии LLC-PK1 в проксимальном канальце. Базолатеральное введение привело к большему поглощению кадмия, чем при апикальном введении. Токсичность была больше при воздействии CdCl<sub>2</sub> в случае базолатерального выделения. Эти результаты находятся в противоречии с результатами многочисленных исследований *in vivo*, которые показывали, что комплекс Cd-MТн является более нефротоксичным, чем CdCl<sub>2</sub>.

Таким образом, большим числом исследований, проведенных в разных странах, доказано, что особую важность для прогнозирования воздействия тяже-

лых металлов на человека представляют опыты, проведенные *in vivo* на теплокровных животных.

Многочисленные работы такого типа проводятся в последние годы в лабораториях Японии, США, Китая и в нашей лаборатории промышленной и экологической токсикологии отдела Гигиены и токсикологии НИИ медицины транспорта.

В таких экспериментах животным вводят соли ТМ или экзогенные комплексы тяжелых металлов с металлотионеином, а также проводят индукцию синтеза эндогенного МТн предварительным введением нетоксичной концентрации элементов-индукторов синтеза (эссенциальных Zn, Se, Cu или токсичных Cd, Hg) перед введением токсической дозы ТМ.

В работе [40] оценили накопление ртути в почках и печени, внутрипочечное распределение ртути, а также выделение ртути с мочой и фекалиями у крыс, которым вводили внутривенно нетоксичную дозу ртути 0,1 мкмоль/кг в форме двухлористой ртути (HgCl<sub>2</sub>) или комплекса ртути-МТн (Hg-MТн). Между 6 и 72 часами после инъекции концентрация ртути в почках крыс, которым вводили Hg-MТн, была значительно больше, чем у крыс, которым вводили HgCl<sub>2</sub>. Самое большое различие в концентрации ртути в почках между двумя группами крыс было обнаружено через 6 часов после инъекции. В почках экспериментальных групп крыс, коре и внешней полосе внешнего мозгового слоя были обнаружены самые высокие концентрации ртути у крыс, которым вводили Hg-MТн. Никаких различий не было обнаружено между двумя экспериментальными группами относительно концентрации ртути в почечной внутренней полосе внешнего мозгового слоя и внутреннего мозгового слоя после 72 часов экспозиции. Содержание ртути в крови и печени уменьшилось через какое-то время в обеих группах крыс, но было всегда значительно больше в крови и печени крыс, которым вводили HgCl<sub>2</sub>. Крысы, которым вводили Hg-MТн

в течение 72 часов, выделяли в восемь раз большее количество ртути в моче, чем соответствующие крысы, которым вводили  $HgCl_2$ . Эти данные указывают, что может быть уменьшена канальцевая реабсорбция отфильтрованного Hg-MТн и/или трубчатая секреция ртути у крыс, которым вводили Hg-MТн. Напротив, крысы, которым вводили  $HgCl_2$  выделяли значительно больше ртути в кале в течение того же самого периода времени,

чем соответствующие крысы, которым вводили Hg-MТн. Т.о. накопление ртути в почках и печени, выделение ртути с мочой и фекалиями, изменяются значительно, когда неорганическая ртуть применяется внутривенно как комплекс с МТн. Похожие данные получены ранее авторами [41]. Эти данные кажутся очень логичными и идеально иллюстрируют нашу гипотезу. Действительно, при введении хлорида ртути требуется некоторое

время на перераспределение ртути с формированием прочного комплекса Hg-MТн, который и участвует в дальнейшем в метаболизме ртути. Как известно [24], основным местом синтеза МТн и перекомплексообразования комплексов ртуть-глутатион или ртуть-альбумин в комплексе Hg-MТн является печень. Таким образом, в первые несколько часов после введения концентрация ртути в клетках печени максимально высока. Эти выводы соответствуют полученным нами [42] ранее экспериментальным данным о кинетике первичного и вторичного распределения ртути (рис. 4).

Уровни содержания ртути в крови начинают увеличиваться сразу после момента экспозиции (рис. 5), достигают максимума через 1 час, после чего сни-

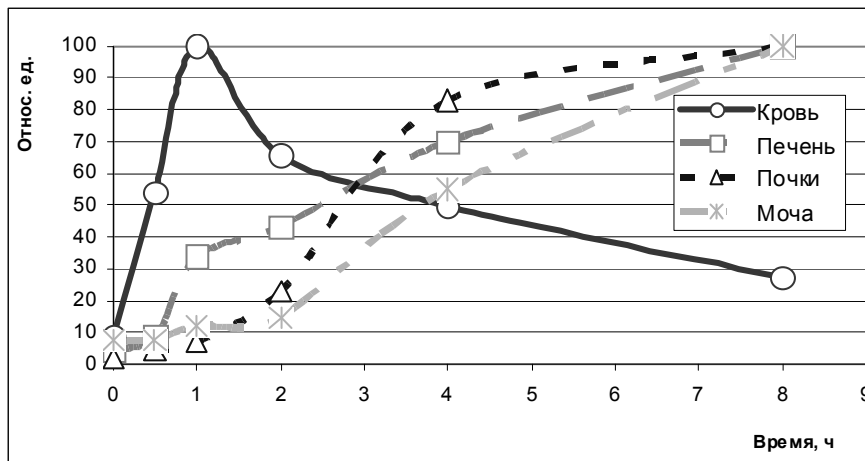


Рис. 4. Зависимость содержания общей ртути в некоторых органах животных от времени (крысы,  $Hg(NO_3)_2$  внутрижелудочно, остро — 0,1 мг/кг по металлу), отн. ед.

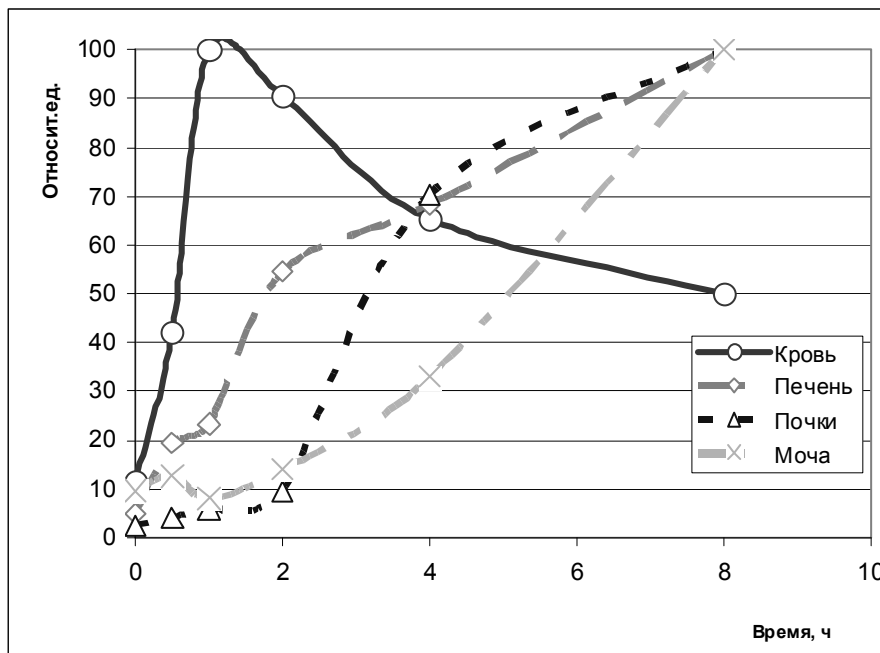


Рис. 5. Зависимость содержания общей ртути в некоторых органах животных от времени (крысы,  $C_2H_5HgCl$  внутрижелудочно, остро — 0,1 мг/кг по металлу), отн. ед.

жаются. Рост уровней ртути в печени, почках и моче происходит монотонно, без экстремумов, однако не сразу после экспозиции, а спустя некоторое время (содержание Hg в тканях выражено в относительных единицах (максимальное значение принято за 100 %)).

Интересно, что при внутрижелудочном введении разных соединений ртути из расчета 0,1 мг/кг (по металлу) в течение 30 дней 6 раз в неделю основным депо этого металла служат почки и печень, содержание металлотионеина в которых максимально. Накопления Hg в крови и депонирования в костной ткани практически не происходит.

Таким образом видно, что накопление ртути в печени, если рассчитывать на орган в целом, превышает этот показатель в почках.

Заметных отличий в накоплении ртути при экспозиции неорганическими ее производными не наблюдается. Аналогичные отличия при экспозиции органическими соединениями ртути также небольшие, разница в накоплении между органическими и неорганическими соединениями более существенна. В случае использования органических экспозиционных агентов увеличивается накопление ртути в почках, головном мозге и

селезенке. Изменения в накоплении металла в печени, крови и в костной ткани незначительны.

Индуктором синтеза металлотионеина выступают бионеорганические комплексы ртути (т.е. такие, в которых ртуть связана с белками и пептидами через кислород, серу или азот, а не через углерод, в отличие от тимеросала и метилртути). Для биотрансформации метил- и этилртути требуется дополнительное время [43]. Этим обеспечивается особенно важное в первые часы после затравки постепенное высвобождение этого элемента и переход его в состояние, в котором он может вызывать индуктивный синтез МТн. Таким образом обеспечивается более полное связывание ртути при введении металорганических соединений ртути. Кроме того, основным местом биотрансформации металорганических соединений ртути в металлоганические является печень. Она же выступает основным местом синтеза МТн и образования комплекса Me-МТн.

Аналогичные исследования, проведенные нами ранее для неорганических соединений кадмия, описаны в [43], при этом подтверждены известные литературные данные [44, 45] об отличиях в межорганном распределении Cd, а также о наивысшем накоплении этого металла в ткани почек.

Кроме того нами была изучена кинетика изменения концентрации МТн в крови животных контрольной и опытных групп (рис. 6).

Как можно видеть из приведенных на рисунке данных, наблюдается монотонный рост концентрации МТн в крови в зависимо-

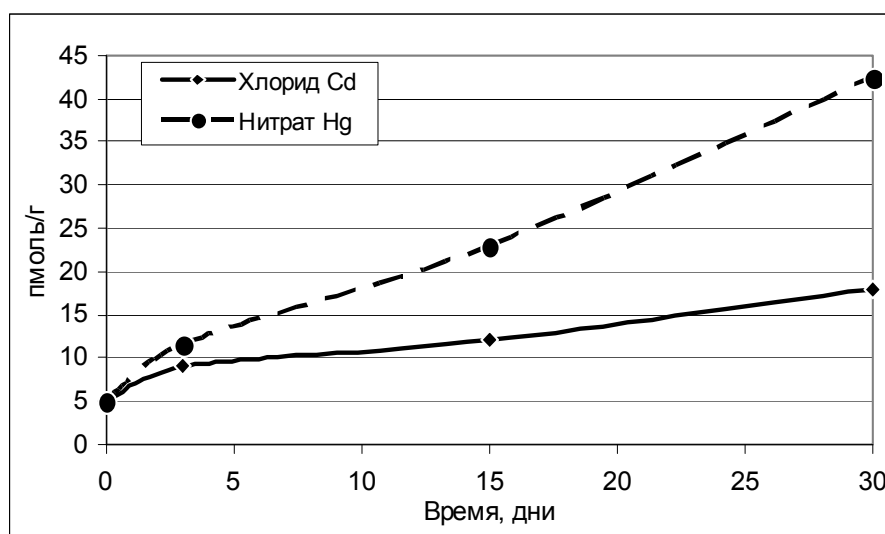


Рис. 6. Содержание МТн в крови крыс при разных сроках экспозиции солями кадмия и ртути в дозе 0,1 мг/кг

Содержание ртути в органах белых крыс после экспозиции разными соединениями ртути (0,1 мг Hg на кг; 30 дней; внутривенно;  $n = 3$ ;  $P = 0,95$ )

Токсичный агент	Содержание ртути, мг/кг						
	Печень	Почки	Головной мозг	Селезен.	Сердце	Кровь	Бедр. кость
Этилмеркурхлорид	4,44 ± 0,11	23,31 ± 0,38	3,05 ± 0,06	4,11 ± 0,10	1,23 ± 0,03	0,19 ± 0,01	0,08 ± 0,01
Тимеросал	4,58 ± 0,10	19,13 ± 0,32	2,56 ± 0,06	4,04 ± 0,07	0,94 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Хлорид ртути	3,83 ± 0,07	13,01 ± 0,23	0,28 ± 0,01	2,70 ± 0,06	0,77 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,06 ± 0,01
Нитрат ртути	4,23 ± 0,10	13,81 ± 0,29	0,30 ± 0,01	3,00 ± 0,07	0,84 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Фосфат ртути	4,31 ± 0,08	15,47 ± 0,25	0,30 ± 0,01	3,10 ± 0,07	0,89 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Ацетат ртути	3,61 ± 0,08	12,36 ± 0,22	0,26 ± 0,01	2,54 ± 0,05	0,71 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,06 ± 0,01
Контр. группа	0,12 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01

Общее содержание ртути в органах белых крыс после экспозиции разными соединениями ртути (0,1 мг Hg на кг; 30 дней; пероральный;  $n = 3$ ;  $P = 0,95$ )

Токсичный агент	Содержание в органах, мкг (по металлу)				
	Печень	Почки	Головной мозг	Селезенка	Сердце
Этилмеркурхлорид	44,43 ± 0,81	34,10 ± 0,69	5,51 ± 0,10	3,31 ± 0,07	0,94 ± 0,02
Тимеросал	44,81 ± 0,92	28,20 ± 0,45	4,99 ± 0,10	2,98 ± 0,06	0,86 ± 0,02
Хлорид ртути	37,98 ± 0,75	21,44 ± 0,46	0,47 ± 0,01	2,17 ± 0,04	0,61 ± 0,02
Нитрат ртути	38,01 ± 0,84	22,11 ± 0,47	0,55 ± 0,02	2,24 ± 0,04	0,66 ± 0,02
Фосфат ртути	41,48 ± 0,79	26,06 ± 0,56	0,58 ± 0,02	2,27 ± 0,05	0,79 ± 0,02
Ацетат ртути	35,07 ± 0,68	20,01 ± 0,37	0,48 ± 0,01	1,85 ± 0,04	0,65 ± 0,02
Контр. группа	1,09 ± 0,03	0,20 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,02 ± 0,01

сти от времени эксперимента (то есть от введенной дозы) при экспозиции как ртутью, так и кадмием.

По мере связывания в комплексы Hg-МТн происходит транспорт ртути в почки и выведение ртути после деградации в лизосомах нефроэпителия. Ртуть, которая не успела образовать комплекс, поражает клетки печени (показано, что комплекс Hg-МТн обладает гораздо меньшей гептоксичностью) и выводится с калом. Поэтому при введении солей ртути выведение с калом превышает выведение с мочой.

Аналогичные результаты получены в работе [46]. Крысам-самцам вводили подкожно 0,6 Cd мг/кг/день 5 дней в не-

делю в течение 2, 4, 6, и 8 недель. По окончании эксперимента в печени и почках определяли содержание МТн, кадмия, цинка и меди, а также проводили морфологические исследования. Морфологические изменения были найдены в почках, но не найдены в печени. Самое раннее ультраструктурное изменение состояло в изме-

нении структуры миелина в вакуолях в цитоплазме клеток эпителия проксимальных канальцев, что отражало дегенерацию мембран. Это изменение произошло после 4 недель при общем содержании кадмия в почках  $801 \pm 25$  нмоль/г ( $89,9$  мкг/г) или  $390$  нмоль/г ( $43,7$  мкг/г) кадмия, не связанного с МТн. Подобные изменения

наблюдались после 6 недель, но после 8 недель наблюдался центральный клеточный некроз и внутритканевый фиброз. Другие ультраструктурные изменения состояли в изменении митохондрий и увеличении количества микротелец. Содержание общего кадмия в почках после экспонирования в течение 8 недель было  $1827 \pm 48$  нмоль/г ( $215,3 \pm 5,8$  мкг/г) или  $628$  нмоль/г ( $70,2$  мкг/г) кадмия, не связанного с МТн. Общее содержание кадмия было более высоко в печени, чем в почках, но распределение между связанным и несвязанным кадмием отличалось в этих двух органах. Фракция, не связанная с МТн, увеличилась со временем экспонирования и в печени, и в почках. Однако, полное содержание кадмия в пече-

ни не превышало потенциально доступных связывающих сайтов МТн, тогда как полный кадмий действительно превышал потенциально доступные связывающие сайты МТн в почках, где произошли и патологические изменения. Авторы делают вывод, что дегенерация клеточных мембран - ранний клеточный эффект от экспонирования кадмием - сопровождается позже токсическим действием на органеллы, вызывает клеточный некроз и внутритканевый фиброз. Индуцированная кадмием клеточная токсичность, вероятно, в основном определяется фракцией кадмия в почке, которая не связана с МТн, а не общим содержанием кадмия.

Этот вывод находится в соответствии с нашей [47] теорией лизосомальной деградации комплекса Cd-МТн, при которой разрушение этого комплекса в лизосомах нефроэпителия сопровождается выделением водорастворимых низкомолекулярных соединений, которые обладают гораздо более сильным повреждающим действием на клеточные органеллы. В то же время низкомолекулярные комплексы кадмия фильтруются в почечных канальцах и могут быть выведены с мочой. Выведение же с мочой комплекса Cd-МТн свидетельствует об имеющих место повреждениях клеточных мембран и нарушении фильтрующей способности почек, и является частным случаем протеинурии и ферментурии. Другим способом элиминации кадмия и ртути может быть выведение отшелушенных клеток эпителия, содержащих высокие концентрации ТМ.

В работе [48] изучали отдаленные последствия воздействия кадмия на печень и почки. Крысам вводили хлорид кадмия (0,228 мг Cd/кг в течение 3 дней в неделю интраперитонеально) в течение одного года. Значительное накопление кадмия наблюдалось в печени ( $183 \pm 40$  мкг/г печени) и почках ( $92 \pm 17$  мкг/г почек). У экспериментальных крыс были значительно увеличены азот мочевины и уровни креатинина в сыворотке, в то время как функции печени были минималь-

но повреждены. Гистологические наблюдения в печени показали внутритканевый фиброз с минимальным клеточным некрозом, в паренхиме почек наблюдалась дегенерация проксимальных канальцев и инфильтрация воспалительных клеток. Перекисное окисление липидов в печени и почках, оцененное с помощью ТБК, не показало никаких различий между экспонированными кадмием крысами и контрольными группами. Содержание глутатиона было значительно увеличено у экспонированных кадмием крыс по сравнению с контрольными группами. Авторы считают, что увеличенные уровни глутатиона в печени могут внести частичный вклад в профилактику серьезных проявлений гепатотоксичности во время хронического экспонирования кадмием, в то время как нефротоксичность, вызванная кадмием, не может быть предотвращена глутатионом. Авторы этой работы не изучали связывание кадмия с МТн, хотя следует предположить, что введение в течение года соли кадмия индуцировало синтез металлотioneина по сравнению с контрольной группой. К сожалению, не известна методика, по которой авторы определяли содержание глутатиона, потому что применяемая обычно методика по количеству свободных -SH групп не позволяет различить МТн и глутатион.

Аналогичные данные приводятся авторами в статье [49]. В отличие от однократного введения, хроническое экспонирование неорганическими соединениями Cd приводит к повреждению почек. Однако и однократная инъекция комплекса Cd-металлотioneин (Cd-МТн) приводит к повреждению почек. Вероятное, именно связывание Cd в Cd-МТн отвечает за хронический нефротоксический эффект Cd. Для понимания механизмов Cd-МТн-индуцируемой нефротоксичности было исследовано интравенное распределение  $^{109}\text{Cd}$ -МТн.  $^{109}\text{Cd}$ МТн, выделенный из крысиной печени, был введен мышам в нефротоксической дозе (0,1 мг Cd/кг, iv). Радиоак-

тивность в почке достигала максимального уровня (85 % дозы) уже через 30 минут после введения и оставалась постоянной до 7 дней после инъекции.  $^{109}\text{Cd}$  в основном находился в коре почки. Световая микроскопическая ауторадиография почки показала, что в пределах коры  $^{109}\text{Cd}$  распределен избирательно в S1 и S2 сегментах проксимальных извитых канальцев. В пределах S1 и S2 сегментов, концентрация  $^{109}\text{Cd}$  в основных и апикальных частях клеток была сопоставима после нефротоксической дозы Cd-MТн, а после нефротоксической дозы (0,3 мг Cd/кг) радиоактивность была избирательно распределена в апикальной части клеток. Напротив, исследование методом световой микроскопической ауторадиографии, показало, что  $^{109}\text{Cd}$  при введении  $^{109}\text{CdCl}_2$  был более равномерно распределен по проксимальным канальцам. Кроме того, после воздействия большой дозы неорганического Cd (3 мг Cd/кг), подобная концентрация Cd была найдена в извитых и прямых проксимальных канальцах. Эти данные подтверждают гипотезу, что нефротоксичность, индуцируемая Cd-MТн, объясняется, по крайней мере частично, предпочтительным поглощением Cd-MТн в S1 и S2 сегментах проксимальных канальцев.

Авторы [50] изучили вызванную Cd подострую нефротоксичность и систему выведения кадмия у крыс. Самцам крысы Спрагу-Долей подкожно вводили Cd в дозе 0,6 мг/кг в сутки в течение 3, 5 и 8 недель. Концентрацию Cd в моче, сыворотке и почках измеряли атомно-абсорбционной спектрофотометрией. Нефротоксичность оценивали по концентрации beta-2-микроглобулина в моче (B2MG) и гистопатологическим результатам. Апоптозные клетки выявляли введением меченых атомов и базировались на уровне активности каспазы-3. Нефротоксичность была обнаружена после 4 недель воздействия Cd по появлению моче Cd и beta-2-микроглобулина. Концентрация Cd в ткани увеличивалась линейно в течение 8 недель воздействия Cd. Кон-

центрация Cd в почках не изменялась в 3-недельной группе экспозиции, но уменьшилась после прекращения введения Cd в 5-недельной группе экспозиции, что предполагает активный механизм выделения Cd, начавшийся после 4-ой недели. Пороговая концентрация Cd при проявлении нефротоксичности была 150 мкг/г влажной ткани, при такой концентрации гистологически наблюдалось повреждение трубочек. Хотя в почках наблюдался главным образом некроз, апоптоз наблюдался на 4 и 5 неделе, до развития почечного тубулярного некроза. Вызванная Cd токсичность изучалась также при воздействии Cd на культуру тубулярных клеток человеческой почки. *In vitro* обнаруживался пик активности каспазы-3 при достижении пороговой концентрации Cd. Сделан вывод, что кадмий был фактически выведен из тела эксфолиацией поврежденных почечных трубчатых клеток, в которых развился фокусный тубулярный некроз после того, как концентрация Cd в почках достигла порога. Апоптоз может включиться в стабилизацию вызванной Cd нефротоксичности.

Ранним проявлением нефротоксичности является кальцийурия, возникающая спустя несколько часов после инъекции Cd-MТн крысам. Защита против кальцийурии и протеинурии (которая наблюдается позже) достигается предварительной обработкой Cd, который вызывает синтез МТн. В эксперименте, одной группе животных предварительно вводили  $\text{CdCl}_2$ , чтобы вызвать синтез МТн. Группу сравнения оставляли без предварительной обработки. Распределение Cd при обычной нефротоксической дозе  $^{109}\text{Cd}$ -МТн было изучено гелем-хроматографией в субклеточных фракциях почечной коры в обеих группах. В первой группе животных (которым предварительно вводили кадмий),  $^{109}\text{Cd}$  в плазматической мембране и микросомальных фракциях клеток коры почек был главным образом связан с МТн и другими низкомолекулярными белками через 4 часа. Во второй (необработанной) группе животных глав-

ная часть  $^{109}\text{Cd}$  была связана с высокомолекулярными белками. Эти результаты указывают, что мембранные белки могут быть важными целями для Cd при стимулировании нефротоксичности и что связывание Cd с МТн (и другими низкомолекулярными белками) может быть механизмом защиты [51].

В принципе, можно предположить, что существуют взаимодействия между медью, цинком и Cd, которые влияют на токсичность Cd *in vivo*. В работах [52, 53] изучали распределение этих металлов в печени и корковом веществе почки и их выделение с мочой. Шестьдесят крыс-самцов Вистар были разделены на 10 групп. Вводили подкожно цинк (0 или 25 мг/кг массы тела), медь (0 или 12,5 мг/кг) и Cd-МТн (0,1 или 0,4 мг Cd/кг). Крысам вводили цинк и/или медь за 24 часа до инъекции Cd-МТн. После инъекции Cd-МТн уровень задержания Cd заметно снижался в корковом веществе почки и увеличивался в печени при предварительной обработке медью, в то время как у этих крыс выделение Cd с мочой было значительно ниже. Уровни эндогенного цинка в корковом веществе почки и печени увеличились значительно у крыс, которым предварительно вводили медь. Синтез МТн в печени и корковом веществе почки индуцировался более эффективно медью, чем цинком.

Таким образом, анализ литературы и собственные исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. За счет своего строения (первичной и вторичной структуры белка) МТн обладает способностью связывать двухвалентные ионы тяжелых металлов.
2. Прочность связывания цинка, меди, кадмия, ртути с МТн значительно превышает таковую для связывания этих металлов с другими высокомолекулярными (альбумин) и низкомолекулярными (например, глутатион) соединениями.
3. Тяжелые металлы выступают индук-

торами синтеза МТн.

4. Комплексы металл-МТн разрушаются в лизосомах.
5. Связывание ТМ с МТн в прочные комплексы происходит в основном в гепатоцитах. Это связывание помогает снизить гепатотоксическое действие ТМ.
6. Комплекс металл-МТн при деградации в лизосомах нефроэпителиальных клеток способен вызывать их апоптоз. Для получения нефротоксического эффекта достаточно введения более низкой концентрации комплекса кадмий-МТн (в пересчете на металл), чем неорганической соли кадмия.

#### Литература

1. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Токсикология металлов в решении задач охраны здоровья населения и окружающей среды // Ж. Причерноморский экологичний бюллетень, 2003. – № 1(7) – С. 93-100.
2. Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г., Шафран Л.М. Тяжелые металлы – извечная проблема токсикологии // Здоровье и окружающая среда / Сборник научных трудов к 75-летию НИИ санитарии и гигиены. - Минск. - 2002. - С. 116-121.
3. Mori K, Yoshida K, Hoshikawa S, Ito S, Yoshida M, Satoh M, Watanabe C. Effects of perinatal exposure to low doses of cadmium or methylmercury on thyroid hormone metabolism in metallothionein-deficient mouse neonates. - Toxicology. 2006, Nov 10; 228(1):77-84.
4. Yoshida M, Shimizu N, Suzuki M, Watanabe C, Satoh M, Mori K, Yasutake A. Emergence of delayed methylmercury toxicity after perinatal exposure in metallothionein-null and wild-type C57BL mice. Environ Health Perspect. 2008, Jun; 116(6):746-51.
5. Yoshida M, Watanabe C, Horie K, Satoh M, Sawada M, Shimada A.

- Neurobehavioral changes in metallothionein-null mice prenatally exposed to mercury vapor. - *Toxicol Lett.* 2005, Mar 15; 155(3):361-8.
6. Helston RM, Phillips SR, McKay JA, Jackson KA, Mathers JC, Ford D. Zinc transporters in the mouse placenta show a coordinated regulatory response to changes in dietary zinc intake. - *Placenta.* 2007 May-Jun; 28(5-6):437-44.
  7. Yang J, Kunito T, Anan Y, Tanabe S, Miyazaki N. Subcellular distribution of trace elements in kidney of a mother-fetus pair of Dall's porpoises (*Phocoenoides dalli*) - *Chemosphere.* 2008, Jan; 70(7):1203-10.
  8. Патент України на корисну модель № 60439 А UA, МПК А61В5/145, А61В10/00, Спосіб визначення металотіонеїну в біологічних об'єктах / Шафран Л.М., Тимофеева С.В., Шерер В.В., Пихтеєва О.Г., Большой Д.В., Одеський державний медичний університет - № 2002065242; Заявлений 25.06.2002; Опубл. 15.10.2003 Бюл. № 10
  9. Metallothionein-determination in biological materials: interlaboratory comparison of 5 current methods. Dieter H.H., Moller L., Abel J., Summer K.H. - *EXS* - 1987 V. 52 p. 351-358
  10. МВ 10.1-115-2005 «Визначення вмісту ртуті в об'єктах навколишнього середовища і біологічних матеріалах»
  11. Fowler B.A., Hildebrand C.E., Kojima Y. & Webb M. - *Experientia Suppl.* - V. 52, - P.19-22 - 1987.
  12. Quaife C.J., Findley S.D., Erickson J.C., Froelick G.J., Kelly E.J., Zambrovic B.P. & Palmiter R.D. - *Biochemistry* - V. 33. - P.7250-7259 - 1994.
  13. Stuart G.W., Searle P.F. & Palmiter R.D. - *Nature* - V. 317 - P.828-831 - 1985.
  14. Brugnera E., Georgiev O., Radtke F., Heuchel R., Baker E., Sutherland G.R. & Schaffner W. - *Nucleic. Acids. Res.* - V. 22 - P.3167-3173 - 1994.
  15. Iszard, M. B., Liu, J., and Klaassen, C. D. // Effect of several metallothionein inducers on oxidative stress defense mechanisms in rats. - *Toxicology* - 104. - P. 25-33 - 1995.
  16. Habeebu S. S., Liu J., Liu Y. and Klaassen C. D. //Metallothionein-null mice are more sensitive than wild-type mice to liver injury induced by repeated exposure to cadmium. - *Toxicol. Sci.* - V. 55 - P.223-232. - 2000.
  17. Habeebu S. S., Liu J., Liu Y., and Klaassen C. D. //Metallothionein-null mice are more susceptible than wild-type mice to chronic CdCl<sub>2</sub>-induced bone injury. - *Toxicol. Sci.* - V. 56 - P.211-219 -2000.
  18. Morcillo M. A., Rucandio M. I., and Santamaria J. //Effect of gamma irradiation on liver metallothionein synthesis and lipid peroxidation in rats. *Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand)* - V. 46. - P.435-444. - 2000.
  19. Reeve V. E., Nishimura, N., Bosnic M., Michalska A. E., and Choo K. H. //Lack of metallothionein-I and -II exacerbates the immunosuppressive effect of ultraviolet B radiation and cis-urocanic acid in mice. - *Immunology.* - V. 100 - P.399-404. - 2000.
  20. Vukovic, V., Pheng, S. R., Stewart, A., Vik, C. H., and Hedley, D. W. // Protection from radiation-induced DNA single-strand breaks by induction of nuclear metallothionein. - *Int. J. Radiat. Biol.* - V. 76 - P.757-762. - 2000.
  21. Sato, M., Sasaki, M., and Hojo, H.// Differential induction of metallothionein synthesis by interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in rat tissues. *Int. J. Immunopharmacol.* - V.16. - P. 187-195. -1994.
  22. Leibbrandt, M. E., and Koropatnick, J. //Activation of human monocytes with lipopolysaccharide induces metallothionein expression and is diminished by zinc.- *Toxicol. Appl. Pharmacol.* - V. 124 - P.72-81 -1994.
  23. Kotsonis F. N., and Klaassen C. D.//

- Increase in hepatic metallothionein in rats treated with alkylating agents. – *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – V. 51 – P.19–27 – 1979.
24. Quaife, C. J., Cherne, R. L., Newcomb, T. G., Kapur, R. P., and Palmiter, R. D. //Metallothionein overexpression suppresses hepatic hyperplasia induced by hepatitis B surface antigen. – *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – V. 155. – P. 107–116. – 1999.
  25. Leibbrandt M. E., and Koropatnick J. //Activation of human monocytes with lipopolysaccharide induces metallothionein expression and is diminished by zinc. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – V. 124 – P. 72–81. – 1994.
  26. Yurkow, E. J., and Makhijani P. R. //Flow cytometric determination of metallothionein levels in human peripheral blood lymphocytes – P. Utility in environmental exposure assessment. – *J. Toxicol. Environ. Health* – V. 54 – P. 445–457 – 1998.
  27. Palmiter R. D., Findley S. D., Whitmore T. E., and Durnam D. M. //MT-III, a brain-specific member of the metallothionein gene family. – *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – V. 89 – P. 6333–6337 – 1992.
  28. Quaife C. J., Findley S. D., Erickson J. C., Froelick G. J., Kelly E. J., Zambrowicz B. P., and Palmiter R. D. //Induction of a new metallothionein isoform (MT-IV) occurs during differentiation of stratified squamous epithelia. – *Biochemistry* – V. 33 – P. 7250–7259 – 1994.
  29. Andrews G. K. – *Prog. Food Nutr. Sci.* - № 14 – P.193-258 – 1990.
  30. Dalton T. D., Fu K., Palmiter R. D., Andrews G. K. – *J. Nutr.* – V. 126 – P.825-833 – 1996.
  31. Tamai K. T., Gralla E. B., Ellerby L. M., Valentine J. S., Thiele D. J. //Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – V. 90 – P.8013-8017 – 1993.
  32. Lazo J. S., Kondo Y., Dellapiazza D., Michalska A. E., Choo K. H. A., Pitt B. R. – *J. Biol. Chem.* – V. 270 – P. 5506-5510 – 1995.
  33. Schwarz M. A., Lazo J. S., Yalowich J. C., Reynolds I., Kagan V. E., Tyurin V., Kim Y.-M., Watkins S. C., Pitt B. R.// *J. Biol. Chem.* – V.269 – P. 15238-15243 – 1994.
  34. Guan R, Wang WX.Comparison between two clones of *Daphnia magna*: effects of multigenerational cadmium exposure on toxicity, individual fitness, and biokinetics. - *Aquat Toxicol.* 2006, Mar 10; 76(3-4):217-29.
  35. K.C.Crowthers, V. Kline, C. Giardina, M.A. Lynes// Augmented humoral immune function in metallothionein-null mice.//*Toxicology and Applied Pharmacology* –V. 166, № 3 – P. 161-172 – 2000.
  36. Шафран Л.М., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г., Тимофеева С.В. Роль металлотхионеинов в биомониторинге загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами // Сб.: “Гигиена населенных мест”. - К.: 2000.-Вып. 37. - С. 190-193.
  37. Д.В.Большой, Е.Г.Пыхтеева, Л.М.Шафран. Связывание ионов ртути (II) белками in vitro. Гігієна населених місць. – Выпуск 44, 2004. С. 203-207
  38. Activity of Metal-Responsive Transcription Factor 1 by Toxic Heavy Metals and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> In Vitro Is Modulated by Metallothionein. Bo Zhang, Oleg Georgiev, Michael Hagmann, Zagatay Gьnes, Mirjam Cramer, Peter Faller, Milan Vasбk, and Walter Schaffner - *Molecular and Cellular Biology*, December 2003, p. 8471-8485, Vol. 23, No. 23
  39. Liu J., Liu Y., Klaassen C.D.// Nephrotoxicity of CdCl<sub>2</sub> and Cd-Metallothionein in Cultured Rat Kidney Proximal Tubules and LLC-PK1 Cells – *Toxicology and Applied Pharmacology* – V. 128, №. 2 – P. 264-270 – 1994.

40. R.K.Zalups, M.G.Chерian, D.W.Barfuss/  
/ Mercury-metallothionein and the renal  
accumulation and handling of mercury/  
/ Toxicology/ V 83 - N 1-3 - P 61-78-  
1993
41. J.P.Groten, J.H. Koeman, J.H.  
van\_Nesselrooij, J.B. Luten, J.M.  
Fentener\_van\_Vlissingen, W.S.  
Stenhuis, P.J. van\_Bladeren//  
Comparison of renal toxicity after long-  
term oral administration of cadmium  
chloride and cadmium-metallothionein  
in rats.// Fundamental and Applied  
Toxicology - V 23 - N 4 - P 544-52 -1994
42. Большой Д.В. Гігієнічне значення  
особливостей токсикокінетики, ток-  
сикодинаміки і біотрансформації ма-  
лих доз ртуті. Автореферат дисертації  
на здобуття наук. ступ. кандидата  
біол. наук за спец. 14.02.01 – гігієна.  
Київ. 2007 р.
43. Большой Д.В. Токсикокінетика и ток-  
сикодинамика кадмия и ртути // Экс-  
периментальна та клінічна фізіологія  
і біохімія, 2004. - № 1 (25).– С. 47-53.
44. Swiergosz-Kowalewska R. Cadmium  
distribution and toxicity in tissues of  
small rodents. Microsc. Res. Tech.  
2001. Nov 1; 55(3):208-22.
45. Основные показатели физиологичес-  
кой нормы у человека: руководство  
для токсикологов / под ред. И.М.Т-  
рахтенберга. – Киев, ИД «Авиценна»,  
2001. 372 с.
46. R.A. Goyer, C.R. Miller, S.Y. Zhu, W.  
Victory// Non-metallothionein-bound  
cadmium in the pathogenesis of  
cadmium nephrotoxicity in the rat. – J.  
Toxicology and Applied. Pharmacology  
– V. 101, № 2 – P. 232-244 – 1989.
47. Шафран Л.М., Большой Д.В., Пыхте-  
ева Е.Г., Третьякова Е.В. Роль лизо-  
сом в механизме защиты и повреж-  
дения клеток при действии тяжёлых  
металлов. // Современные проблемы  
токсикологии. - № 3, 2004. С. 17-24.
48. T. Kamiyama, H. Miyakawa, J.P. Li, T.  
Akiba, J.H. Liu, J. Liu, F. Marumo, C.  
Sato// Effects of one-year cadmium  
exposure on livers and kidneys and their  
relation to glutathione levels. –  
Research Communications in Molecular  
Pathology and Pharmacology – V. 88,  
№ 2 – P. 177-186 – 1995.
49. C. Dorian, V.H. Gattone, C.D. Klaasen/  
/ Renal cadmium deposition and injury  
as a result of accumulation of cadmium-  
metallothionein (CdMT) by the proximal  
convoluted tubules – A light  
microscopic autoradiography study with  
109CdMT. – Toxicology and Applied  
Pharmacology –V. 114, № 2 – P. 173-  
181 – 1992.
50. Aoyagi T., Hayakawa K., Miyaji K.,  
Ishikawa H., Hata M.// Cadmium  
nephrotoxicity and evacuation from the  
body in a rat modeled subchronic  
intoxication – Int. J. Urol. – V. 10(6) – P.  
332-338 – 2003.
51. G.F.Nordberg, T. Jin, M. Nordberg//  
Subcellular targets of cadmium  
nephrotoxicity – P. cadmium binding to  
renal membrane proteins in animals  
with or without protective  
metallothionein synthesis/  
Environmental Health Perspectives – V.  
102, Suppl 3 – P. 191-194 – 1994.
52. X.Liu, T. Jin, G.F. Nordberg, M.  
Sjostrom, Y. Zhou// Influence of zinc  
and copper administration on metal  
disposition in rats with cadmium-  
metallothionein-induced nephrotoxicity/  
J Toxicology and Applied  
Pharmacology – V. 126, № 1 – P. 84-90  
– 1994.
53. X.Y.Liu, T.Y. Jin, G.F. Nordberg, S.  
Rannar, M. Sjostrom, Y. Zhou// A  
multivariate study of protective effects  
of Zn and Cu against nephrotoxicity  
induced by cadmium metallothionein in  
rats. -Toxicology and Applied  
Pharmacology – V. 114, № 2 – P. 239-  
245 – 1992.

**Резюме**

МЕТАЛОТІОНЕЇН: БІОЛОГІЧНІ ФУНКЦІЇ.  
РОЛЬ МЕТАЛОТІОНЕЇНУ В ТРАНСПОРТІ  
МЕТАЛІВ В ОРГАНІЗМІ

*Пихтєєва О.Г.*

На підставі аналізу літератури і власних досліджень показано, що за рахунок своєї будови (первинної і вторинної структури білка) металотіонеїн (МТн) має здатність ефективно зв'язувати дво-валентні іони важких металів. Важкі метали виступають індукторами синтезу МТн. Комплекси металл-МТн руйнуються в лізосомах. Зв'язування ТМ з МТн в міцні комплекси відбувається в основному в гепатоцитах. Це зв'язування допомагає понизити гепатотоксичну дію ТМ. Комплекс металл-МТн при деградації в лізосомах клітин нефроепітелію здатний викликати їх апоптоз. Для отримання нефротоксичного ефекту достатньо введення нижчої концентрації комплексу кадмій-МТн (у перерахунку на метал), ніж неорганічної солі кадмію.

**Summary**

METALLOTHIONEIN: BIOLOGICAL  
FUNCTIONS. ROLE OF  
METALLOTHIONEIN IN THE TRANSPORT  
OF METALS IN AN ORGANISM

*Pykhtyeyeva E.G.*

It is rotined on the basis of analysis of literature and own researches, that due to the structure of MTn is able effectively to link the bivalent ions of heavy metals. Heavy metals are inducing of synthesis of MTn. The complexes of Me-MTn degrade in lysosomes. The durable fastening TM with MTn a place mainly in hepatic cells. This fastening helps to reduce a hepatotoxic action of TM. Degradation of complex Me—MTn in lysosomes of nephrocyte bring to their apoptosis. For the receipt of nephrotoxic effect there is enough introduction of less concentration of complex of Cd-MTn (in a count on a metal), what to inorganic salt of cadmium.

*Впервые поступила в редакцию 22.11.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 612.465:546.815+612-086

**УЛЬТРАСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІУ  
ПРОКСИМАЛЬНИХ КАНАЛЬЦІВ НИРОК ЩУРІВ ПРИ  
СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**

*Луговський С.П.*

*НДІ Промислової медицини МОЗ України, м. Кривий Ріг*

**Ключові слова:** свинець, нефротоксичність, морфометрія, морфологія

**Вступ**

За даними ВООЗ [33] свинець (Pb) є одним з пріоритетних, глобальних забруднювачів навколишнього середовища. Це зумовлено тим, що, по-перше, метал за своїми фізико-хімічними характеристиками має достатньо широку сферу застосування, і його використання у господарстві зумовлює значні обсяги виробництва і торгівлі; по-друге, технологія виробництва і основні сфери застосування

Pb зумовлюють закономірність надходження його у довкілля; по-третє, Pb і його сполуки відрізняються стабільністю щодо фізичних, хімічних і біологічних чинників навколишнього середовища, поширюються на значні відстані потоками повітря і течією річок, відносно легко мігрують з ґрунту у воду, повітря і продукти харчування; по-четверте, Pb поєднує в собі властивості речовини з високим ступенем токсичності й вираженої кумулятив-

ності; по-п'яте, метал і його сполуки складають реальну небезпеку проникнення в організм людини й тварин різними шляхами з подальшим розвитком різноманітних токсичних ефектів, в тому числі віддалених і особливо незворотніх, пов'язаних з пошкодженням генетичного апарату клітин [23, 24, 33, 37].

Серед широкого різноманіття ефектів, які викликає Pb при впливі на організм особливої уваги в останні роки набула його нефротоксична дія. Це пов'язано з особливостями структурнофункціональної будови нирок і провідної ролі органу в процесах метаболізму різних сполук металу. Так, висока інтенсивність кровообігу в нирках за рахунок наявності в органі «чудової сітки» (*rete mirabile*), яка у всіх відношеннях є унікальною, бо не має аналогів в інших органах сприяє швидкому ушкодженню каналцевого апарату коркового шару, при тому, що ниркові клубочки зберігають свою життєздатність досить тривалий час. Велика довжина тубулярного апарату нирок сприяє тривалому контакту каналцевого епітелію, ендотелію і елементів інтерстиціальної тканини з Pb і його метаболітами. Пряма частина проксимального каналця, тонкий сегмент нефрону і пряма частина дистального каналця, які утворюють петлю Генле є важливими елементами осмоконтруючої системи органу, яка приймає участь в регуляції об'єму позаклітинної рідини і артеріального тиску. При цьому каналці відповідають за реабсорбцію і секрецію іонів, реабсорбцію, секрецію і метаболізм органічних речовин, регуляцію ниркою кислотно-лужного стану організму та мають пряме відношення до регуляції обміну вітаміну D і функціонування калікреїн-кінінової системи. Обмежена здатність каналцевого епітелію до регенерації і велика довжина нефрону складають умови для не повного відновлення усіх ушкоджених, у разів дії Pb, ділянок епітеліального шару ниркових каналців [4, 7, 14].

В сучасній науковій літературі існу-

ють дані, що переконливо свідчать про розвиток токсичної нефропатії у відповідь на вплив Pb, яка морфологічно характеризується, як токсичний тубулоінтерстиціальний нефрит [4, 9, 34]. В класифікації тубулоінтерстиціальних захворювань, розроблених центром, що співпрацює з ВООЗ по гістологічній класифікації хвороб нирок окремо виділено розділ «Тубулярні і тубулоінтерстиціальні пошкодження, пов'язані з важкими металами» [35]. При цьому нефротоксичні ушкодження нирок при впливі Pb у класифікації винесено до її наступного розділу, присвяченому гострим тубулярним пошкодженням. Підставою для цього був некронефроз, що розвивається у відповідь на гострий вплив сполук Pb. Один з провідних патологів Росії Ю.Л. Перов [15], висловлюючи свої критичні зауваження щодо окремих положень цієї класифікації з позицій сьогодення зауважував, що Pb як промислова отрута зустрічається надто рідко, а питання щодо виділення самостійного розділу, присвяченого тубулярним і тубулоінтерстиціальним ураженням, пов'язаним з впливом важких металів, є дискусійним.

Дані сучасної літератури та результати власних гігієнічних досліджень, проведених в останні роки на свинцевих виробництвах в Україні, переконливо засвідчують, що сучасний стан умов праці робітників характеризується впливом на організм Pb, концентрації якого в повітрі робочої зони знаходяться в межах ГДК<sub>п.р.з.</sub>, або в окремих випадках перевищують нормативні значення в 1,2–2,8 рази [11, 12]. Антропогенне забруднення Pb об'єктів навколишнього середовища [1, 23, 24, ], яке часто супроводжується носійством металу в організмі окремих популяцій [19] зумовлює актуальність проблеми впливу Pb на організм, як хімічного фактору малої інтенсивності. Цей аспект проблеми у своєму широкому розумінні має високу актуальність для сьогодення і широко обговорюється в наукових публікаціях [20, 22]. Трахтенберг І.М. та ін. [20], стосовно техногенних

впливів, які мають місце в реальних умовах вважають, що поняття «низькі концентрації» включає концентрації, які наближені до гранично допустимих. Якщо ж мова йде про низькі концентрації в умовах експериментального моделювання на тваринах, то мають на увазі концентрації на рівні порогових або наближених до них. При цьому в обох випадках припускають такі рівні впливу хімічних речовин, при яких, як правило, відсутні зовнішні ознаки (симптоми) токсичного ефекту.

Функціональні і біохімічні аспекти нефротоксичної дії Pb знайшли своє відображення у ряді наукових публікацій [25, 26]. Однак структурним змінам в нирках, особливо на клітинному і субклітинному рівнях приділяється не виправдано мала увага. У вітчизняній і зарубіжній літературі існують окремі публікації, присвячені аналізу поодиноких випадків Pb-нефропатії у робітників свинцевих виробництв [9, 34], а також токсичних ефектів в гострому експерименті [28]. Це не дозволяє в мовній мірі гігієністам і токсикологам впровадити у практику токсикологічних досліджень методів морфологічного аналізу з використанням стандартизованих критеріїв оцінки при розробці гігієнічних нормативів.

На підставі того, що в патогенезі Pb-нефропатії провідною ланкою є пошкодження проксимальних канальців [7, 25, 26] метою даної роботи було дослідження ультраструктури епітелію проксимальних канальців нирок щурів при субхронічному і хронічному впливі на організм неорганічних сполук Pb в дозах на рівні дії хімічного фактору малої інтенсивності.

#### **Об'єкти і методи дослідження**

Об'єктом дослідження були 28 статевозрілих білих аутбредних щурів, самців, 2-ї категорії якості, з середньою масою  $210,5 \pm 4,6$  г, які утримувались в стандартних умовах віварію на стандартному харчовому режимі з вільним доступом до водогінної води, що відстоювалась не менше 24 год. Всі роботи були проведені згідно діючих правил і вимог,

що передбачають гуманне ставлення до хребетних тварин [10, 31]. В роботі використано 2-ї серії експериментів. В I-й серії щурам ( $n=10$ ) щодня (5 днів на тиждень), впродовж 3-х місяців, через зонд в шлунок вводили водний розчин  $PbCl_2$  в дозі 0,27 мг/кг, яка дорівнює порогу хронічної дії [13]. В II-й серії щурам ( $n=8$ ) так само, впродовж 1-го місяця вводили водний розчин  $Pb(CH_3COO)_2$  в дозі 28,5 мг/кг ( $1/50 LD_{50}$ ). Контрольні щури ( $n=10$ ) отримували в шлунок 1,0 мл фізіологічного розчину. З експерименту тварин виводили шляхом декапітації після наркотизації гексеналом (40 мг/кг). Для електронно-мікроскопічних досліджень з коркового шару нирок щурів вирізали шматочки  $1 \times 1$  мм, які фіксували у суміші 2,5% розчину глютарового альдегіду і 4% параформу на 0,01 М какаділатному буфері (рН 7,2-7,4) та дофіксували у 1% розчині  $OsO_4$ . Після зневоднення в серії етанолів і абсолютному ацетоні зразки заключали в епон-аралдит. З блоків готували напівтонкі зрізи, фарбували їх 1% розчином метиленового синього і за допомогою світлової мікроскопії виявляли проксимальні канальці, після чого проводили прицільну ультрамікротомію блоків. Всі зрізи готували на ультрамікротомі LKB – III (Швеція). Досліджували ультратонкі зрізи після їх контрастування за методом Рейнолдса [5] в електронному мікроскопі ЭМ-125К (SELMI, Україна). В кожному з досліджених зразків нирок відбирали не менше 3-х фрагментів проксимальних канальців, а в них, не менше ніж 3-и епітеліоцита. Виявлені ультраструктурні зміни заносили до протоколу, після чого проводили їх оцінку за показником частоти ( $\phi$ ), розрахованого методом кутового перетворення Фішера [6]. Усього до протоколу увійшло даних, що були отримані при дослідженні у контрольних щурів 23-х канальцевих епітеліоцитів, у щурів 1-ї групи – 21-го епітеліоцита, а у щурів 2-ї групи – 27, відповідно. Оцінку достовірності змін проводили шляхом співставлення емпіричних значень  $\phi$  з критичним  $\phi_{крит}$ .

### Результати та їх обговорення

Результати проведених електронно-мікроскопічних досліджень показали, що у всіх піддослідних щурів на відміну від контролю в епітеліоцитах проксимальних каналців нирок виявлялась атрофія щіткової облямівки у вигляді редукції мікроворсинок апікальної поверхні. При цьому у піддослідних щурів 2-ї групи у порівнянні з 1-ю були виявлені пошкодження мембран мікроворсинок у вигляді їх вогнищевого набряку і розшарування (рис. а). Завдяки цьому в апікальній мембрані утворювались «вільні проходи», через які Pb здатний проникати в цитоплазму. Разом з цим, на апікальній поверхні епітеліоцитів виявляли надмірне утворення різнокаліберних пухирців і фрагментів цитоплазми, обмежених мембраною, які вистояли у просвіт каналців (рис. б), а в цитоплазмі – надмірне утворення піноцитозних везикул та вакуолей. В порожнинах останніх часто виявляли рідину і помірну кількість дрібно-гранулярного, електронно-щільного матеріалу, сконцентрованого біля обмежувачої мембрани (рис. в). У щурів 2-ї групи на відміну від 1-ї і контролю часто виявляли редукцію цитоплазматичних відростків, утворених численними інтердигітаціями бокової поверхні плазматичної мембрани та розширення міжклітинних просторів, які були заповнені рідиною. Слід відмітити, що такі зміни розвивались при повному збереженні структури міжклітинних з'єднувальних комплексів, представлених в апікальній зоні бокової плазмалеми *zonula occludens*, *zonula adhaerens* і десмосомами [2].

Дані морфометричних досліджень (табл.) засвідчили, що зміни в плазматичній мембрані епітелію проксимальних каналців нирок щурів, які виникали у відповідь на вплив Pb, характеризувались залежністю «ефект-доза-час». Так, при майже повній відсутності в проксимальних каналцях контрольних щурів клітин з будь-якими змінами структури плазматичної мембрани, у щурів 1-ї групи кількість клітин з ознаками редукції мікро-

ворсинок щіткової облямівки і вогнищевій деструкції їх мембран становила 24%. У щурів 2-ї групи кількість таких клітин дорівнювала 63%, що достовірно, у 1,8 рази було вище ніж у щурів 1-ї групи ( $p < 0,001$ ; табл.).

Функціональне значення виявлених змін у відповідь на вплив Pb полягає в тому, що вони: по-перше, характеризують первинний афект клітин, зумовлений взаємодією Pb з апікальною мембраною; по-друге, визначають шляхи транспорту Pb в цитоплазму клітин (ендоцитоз і дефекти структури апікальної мембрани), а також елімінації металу з клітин (екзоцитоз і мікроклазматоз); по-третє, свідчать про порушення обміну речовин і циркуляції рідини в клітинах, що сприяє розвитку набряку клітин, а по-четверте, визначають розвиток клітинної патології, яка характеризується дефіцитом поверхні цитоплазматичної мембрани («мінус мембрана») в наслідок надмірних витрат її матеріалу для утворення пухирців на поверхні клітин і цитоплазматичних везикул [2, 14, 27].

При дії Pb в ядрах каналцевих епітеліоцитів спостерігали гіпертрофією, помірний набряк, гіпертрофію ядерця, розширення ядерних пор, виражену звивистість контуру ядерної мембрани та утворення внутрішньоядерних включень. За рахунок вираженої звивистості ядерної мембрани в клітинах збільшувалась площа контакту між ядром і цитоплазмою, що сприяло інтенсивному обміну між ними [2, 17]. Більшість виявлених змін в ядрах епітеліоцитів мали не специфічний характер, але такі з них, як утворення внутрішньоядерних включень були специфічними, бо виявлялись виключно в ядрах каналцевих епітеліоцитів після впливу Pb (табл.). Виражена звивистість контуру ядерної мембрани у піддослідних щурів, зумовленої, імовірно, порушенням її структури, супроводжувалась достовірно високою частотою появи в ядрах хибних внутрішньоядерних включень, які утворювались шляхом інвагінації ядерної мембрани в нуклеоплазму В наслідок цього

вони завжди були відмежовані трьохшаровою мембраною і містили окремі фрагменти цитоплазматичних структур. Разом з цим у піддослідних щурів в ядрах виявлялись справжні гранулярні включення,

які характеризувались наявністю одинарної лімітуючої мембрани і електроннощільного дрібно-гранулярного матеріалу, зануреного у фібрилярний (рис. г). Такі гранулярні включення в більшій були ха-

Таблиця

Частота ультраструктурних змін в епітелії проксимальних каналців нирок щурів при впливі свинцю

№ п/п	Ультраструктурні зміни	Частота змін, φ		
		Контроль (n=23)	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=27)
1	Редукція мікроворсин щітчастої облямівки і деструкція апікальної мембрани;	-	1,019	1,832 $p_2 \leq 0,001$
2	Мікроклазматоз і надмірне утворення апікальною мембраною піноцитозних везикул і пухирців;	0,595	1,426*	2,158** $p_2 \leq 0,05$
3	Гіпертрофія ядра і ядерець з розширенням ядерних пор;	0,595	1,713*	1,832** $p_2 \geq 0,05$
4	Ускладнення контуру ядерної мембрани;	0,738	1,811*	1,909* $p_2 \geq 0,05$
5	Хибні і справжні мембранні внутрішньоядерні включення;	-	0,902	1,459 $p_2 \leq 0,05$
6	Справжні гранулярні внутрішньоядерні включення;	-	-	0,981
7	Гіпертрофія і гіперплазія мітохондрій з утворенням молодих органел;	0,595	1,026*	1,308** $p_2 \geq 0,05$
8	Набухання мітохондрій;	0,861	1,617*	1,681** $p_2 \geq 0,05$
9	Гранулярні мітохондріальні включення;	-	-	1,384 $p_2 \leq 0,05$
10	Дезорганізація і деструкція крист мітохондрій з утворенням в них вогнищ парціального некрозу;	-	0,902	1,384 $p_2 \leq 0,05$
11	Розширення профілів і цистерн цитоплазматичної сітки;	-	0,776	0,889 $p_2 \geq 0,05$
12	Гіперплазія первинних лізосом;	-	1,617	1,756 $p_2 \geq 0,05$
13	Гіперплазія вторинних лізосом, аутофагосом і фаголізосом;	-	1,230	2,074 $p_2 \leq 0,01$
14	Білкова інфільтрація цитоплазми;	-	1,426	2,349 $p_2 \leq 0,001$
15	Парціальні некрози цитоплазми;	-	1,026	1,459 $p_2 \geq 0,05$
16	Апоптоз	-	0,437	0,790 $p_2 \geq 0,05$

Примітки:

1. - \* – достовірно з контролем ( $\leq 0,05$ )
2. - \*\* - достовірно з контролем ( $\leq 0,01$ )
3. - p – достовірність між групами.

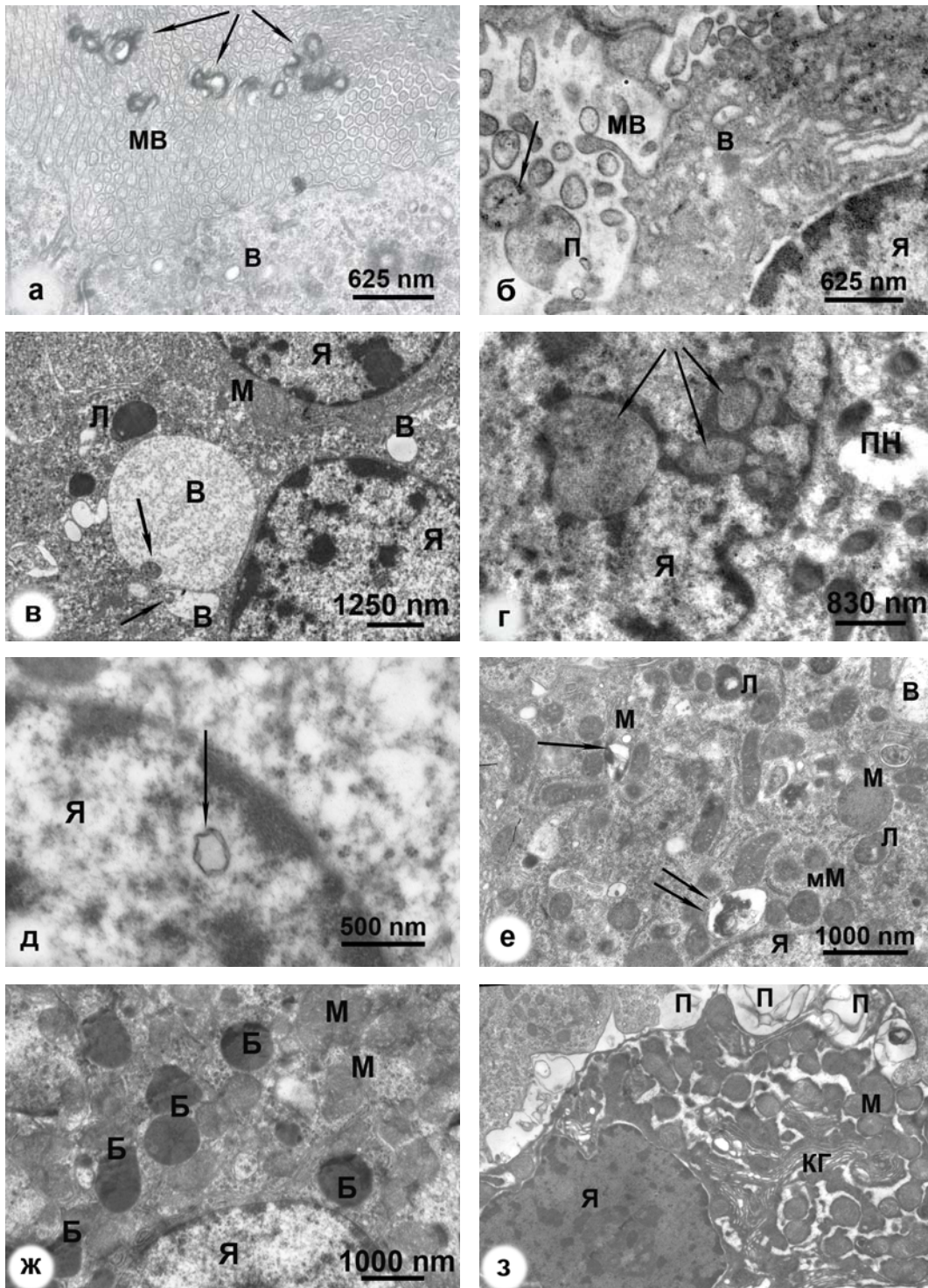


Рис. Ультраструктурні зміни в епітеліоцитах проксимальних каналців нирок щурів при впливі Рb. TEM. MB – мікрворсинки, В – цитоплазматичні вакуолі, Я – ядро, М – мітохондрії, Л – лізосоми, ПН – парціальний некроз цитоплазми, П – пухирці, Б – білкові цитоплазматичні включення. Стрілками вказано: а) – вогнищева деструкція мембран MB; б, в, г) – щільний гранулярний матеріал; г) – справжнє мембранне внутрішньядерне включення, е) – одинарною стрілкою – парціальний некроз в мітохондрії, подвійною стрілкою – вогнище парціального некрозу цитоплазми.

рактерними для щурів 2-ї групи. У щурів 1-ї групи переважали справжні мембранні включення, представлені фібрилярним,

помірної електронної щільності матеріалом, відмежованим від нуклеоплазми одинарною осміфільною мембраною. Їх

діаметр, як правило, не перевищував 250 нм (рис. д).

Відомо, що утворення внутрішньоядерних включень в різних типах клітин спостерігається при старінні, наприклад в нейронах кори головного мозку і підкоркових структур, при алкогольній інтоксикації у кардіоміоцитах, при вірусних інфекціях та інших патологічних станах [2, 3, 14]. В матеріалі біопсій нирок і секційному матеріалі, отриманому від хворих на Pb-інтоксикацію було виявлено утворення в епітелії проксимальних каналців нирок переважно гранулярних внутрішньоядерних включень, що дало підстави дослідникам визначити їх, як одну з патогномонічних морфологічних ознак Pb-нефропатії [1, 9, 34]. Утворення гранулярних внутрішньоядерних включень пояснюють проникненням Pb через ядерну мембрану [28] в нуклеоплазму, де він взаємодіє з ядерними білками і утворює своєрідний білковий матрикс з відкладенням на ньому Pb [1, 2]. Щодо хронічного впливу Pb на рівні дії хімічного фактору малої інтенсивності, то утворення мембранних включень в ядрах ниркових епітеліоцитів може бути пояснено з позицій розвитку окислювального стресу, який ініціюється Pb, що у свою чергу спричинює ушкодження ядерного хроматину [8, 18, 21] з утворенням у ядрах дрібних вогнищ парціального некрозу, відмежованих одинарною осміфільною мембраною.

На відміну від контролю вплив Pb характеризувався змінами ультраструктури мітохондрій, які визначались у вигляді їх гіпертрофії, гіперплазії і набухання. Набухання мітохондрій зазвичай характеризує інтенсивність синтезу і вивільнення в цитоплазму АТФ [2, 17]. При впливі Pb відмічали збільшення поліморфізму мітохондрій, яке було зумовлено переходом органел з ортодоксальної у конденсовану конфігурацію і навпаки. Збільшувався також і пул молодих мітохондрій, які відрізнялись округлою формою, невеликими розмірами, наявністю в них ущільненого матриксу і поодиноких, завжди коротких і рідко розташованих крист. Окре-

мого значення при впливі Pb набували деструктивні зміни органел, які характеризувались вогнищевим або тотальним просвітленням матриксу, дезорганізацією і деструкцією крист, утворенням у просвітленому матриксі мієліноподібних структур та дрібних електронно-щільних гранул (рис. е). Утворення останніх пов'язують з надмірним поглинанням мітохондріями  $Ca^{2+}$  або інших двохвалентних катіонів [30]. З літератури відомо, що Pb проявляє властивості до мімікрії [29, 32]. Це забезпечує його транспортування через іонні канали мембран, де він здатний конкурувати з  $Ca^{2+}$ . На підставі цього утворення дрібних електронно-щільних гранулярних включень в мітохондріях разом з деструктивними змінами органел може визначати ефекти токсичної дії металу.

Нефротоксичність Pb при впливі на організм щурів визначалась також за ефектом дистрофічних і деструктивних змін, що розвивались в епітелії проксимальних каналців. Вони характеризувались інфільтрацією цитоплазми білком, у вигляді появи надмірної кількості поліморфних, електронно-щільних цитоплазматичних включень, діаметром 250 – 1000 нм, відмежованих одинарною мембраною, (рис. ж.) та утворенням вогнищ парціального некрозу цитоплазми з формуванням мієліноподібних структур (рис. е). При цьому такі зміни завжди супроводжувались вираженою гіперплазією лізосом, які за даними літератури відіграють провідну роль у процесах токсикокінетики і токсикодинаміки Pb [25, 26]. Взаємодія білкових цитоплазматичних включень і лізосом супроводжувалась збільшенням кількості вторинних лізосом і залишкових тілець, які містили гомогенний, високої електронної щільності матеріал білкових включень. У фаголізосомах, кількість яких завжди збільшувалась в цитоплазмі клітин, які зазнавали дистрофічних і деструктивних змін часто виявляли фібрилярний і дрібногранулярний матеріал, а також окремі фрагменти цитоплазматичних структур. Якісні характеристики лізосомальних ультраструктур,

їх кількісний склад і частота виявлення в епітеліоцитах ниркових каналців піддослідних щурів, порівняно з контролем визначали дозо-залежний характер процесів внутрішньоклітинної біодеградації фагоцитованого матеріалу. Так, при майже однаковій частоті виявлення гіперплазії первинних лізосом в каналцевих епітеліоцитах щурів обох піддослідних груп, у щурів 2-ї групи, порівняно з 1-ю достовірно, майже в 1,7 рази збільшувалась частота виявлення гіперплазії вторинних лізосом, аутофагосом і фаголізосом (табл.). Це свідчить про те, що збільшення дози діючої на організм хімічної речовини спричинює порушення в процесах внутрішньоклітинної біодеградації фагоцитованого матеріалу і його затримку в клітинах. Таким чином, гіперплазія вторинних лізосом, фаголізосом і залишкових тілець в каналцевих епітеліоцитах при впливі Pb, з одного боку може свідчити про розгортання внутрішньоклітинних адаптаційних перебудов, а з другого – про кумуляцію Pb в клітинах у складі фагоцитованого матеріалу, що представляє собою метал-протеїнові комплекси [17, 25].

Як показали проведені електронно-мікроскопічні дослідження, вплив Pb часто супроводжувався гіперплазією і гіпертрофією зернистої і незернистої ендоплазматичної сітки, а також їх фрагментацією і розширенням цистерн. При цьому в зернистій ендоплазматичній сітці нерідко відмічали ознаки її дегрануляції, в наслідок чого в цитоплазмі помітно збільшувалась кількість розсіяних рибосом і поодиноких полісом. Такі зміни свідчили про порушення синтезу білку в епітеліоцитах, внаслідок впливу Pb на активність ферментів [22] та збільшення інтенсивності дезінтоксикаційних процесів, що слід розцінювати, як активацію внутрішньоклітинних адаптаційних процесів.

Атрофічний і дистрофічний характер змін в епітеліоцитах часто зумовлював загибель клітин, яка відбувалась не тільки шляхом некрозу клітин, але також шляхом

апоптозу. Це визначалось за появою вилучених з проксимальних каналців нирок епітеліоцитів у яких відмічали ущільнення цитоплазми і органел, гіперконденсацію хроматину в ядрі, розширення міжядерного простору, а також утворення на поверхні клітин великих мембранних пухирів, нерідко заповнених рідиною (рис. 3).

Таким чином проведені електронно-мікроскопічні дослідження та їх оцінка дозволили встановити основні морфологічні ознаки цитопатичної дії Pb в епітелії проксимальних каналців нирок щурів, які характеризуються змінами плазматичної мембрани клітин у вигляді не тільки порушень її структури (вогнищевий набряк і розшарування), але і розвитком патології у вигляді дефіциту її поверхні («мінус мембрана»), що пов'язано з надмірним використанням мембранного матеріалу для утворення мікропіноцитозних везикул, вакуолей і пухирців. При цьому було встановлено, що метал може додатково потрапляти в цитоплазму клітин через вільні проходи, утворені в наслідок вогнищевої деструкції апікальної мембрани. Ультраструктурні зміни ядер епітеліоцитів також, з одного боку характеризують механізми надходження Pb у ядро (через розширені пори, шляхом утворення хибних внутрішньоядерних включень та через іонні канали ядерної мембрани [36]), а з другого боку, механізми пошкодження ядерного апарату (шляхом активації ПОЛ, з утворенням вогнищ парціального некрозу в нуклеоплазмі і, можливо, коагуляції ядерних білків при утворенні справжніх внутрішньоядерних включень). Виявлені зміни мітохондрій характеризують високу тропність металу до цих органел, навіть на рівні дії хімічного фактору малої інтенсивності, що може бути пов'язано з конкурентною взаємодією  $Pb^{+2}$  і  $Ca^{+2}$ . При цьому було встановлено особливості токсичної дії Pb на органели, які характеризуються деструкцією їх внутрішніх мембран та утворенням дрібно-гранулярних, електронно-щільних включень у вогнищево просвітленому

матриці. Конфірмаційні зміни молекулярної будови білку в наслідок його взаємодії з Pb зумовлюють розвиток білкової дистрофії епітеліоцитів та кумуляцію металу в клітинах, бо ферментні системи первинних лізосом не спроможні забезпечити повну біодеградацію такого, структурно зміненого, Pb-білкового комплексу. Гіперплазія первинних лізосом, що виникає, як слідство внутрішньоклітинних компенсаторно-приспосувальних і адаптаційних перебудов підтверджує таке припущення. В той же час гіперплазія вторинних лізосом, фаголізосом і залишкових тілець є свідченням внутрішньоклітинної кумуляції Pb, що накопичується в цих структурах у складі електроннощільного гомогенного, гранулярного і/або фібрилярного матеріалу. На пряму токсичну дію Pb по відношенню до епітелію проксимальних канальців нирок, навіть в умовах впливу на організм хімічного фактору малої інтенсивності вказують вогнища парціального некрозу цитоплазми з утворенням мієліноподібних фігур і збільшення в цитоплазмі числа аутофагосом. Особливої уваги заслуговує апоптоз епітеліоцитів. Його роль в патогенезі токсичних нефропатій широко обговорюється в літературі [26]. З нашого погляду ініціація апоптозу епітелію проксимальних канальців металом є свідченням безпосередньої цитотоксичної дії Pb, а також захисної реакції епітеліальної тканини, яка шляхом свого «клітинного суїциду» позбавляється надлишку металу, накопиченого клітинами.

#### Висновки

1. Ультраструктурні зміни епітелію проксимальних канальців нирок у відповідь на вплив Pb виникають одноmomentно, разом з метаболічними і функціональними. Вони відображають суперечливий процес пошкодження і захисту (компенсації і адаптації), що відбувається на молекулярному, субклітинному і клітинному рівнях та визначають просторово-часові взаємозв'язки при формуванні усього спектру Pb-металопатії, що

характеризується розвитком гематологічного і абдомінального синдромів, порушенням функції нервової системи та ін.

2. При експонуванні тварин Pb в епітелії проксимальних канальців нирок щурів морфологічних змін зазнавали, перш за все, плазматична мембрана, ядро клітини, мітохондрії та лізосоми. Їх структурні зміни характеризують не тільки безпосередню токсичну дію металу, його внутрішньоклітинну токсикокінетику і токсикодинаміку, але і адаптаційно-приспосувальні перебудови, що розвиваються у відповідь на тривалий вплив Pb.
3. При різних рівнях впливу неорганічних сполук Pb на організм щурів ультраструктурні зміни епітелію проксимальних канальців нирок є надто близькими за своєю номенклатурою, але їх фізіологічна і патогенетична значимість різна. Так при хронічному впливі  $PbCl_2$  в дозі, наближеній до порогу хронічної дії, виявлені зміни відображають в більшій мірі адаптаційно-приспосувальні процеси, що реалізуються на молекулярному, субклітинному і клітинному рівнях. При субхронічному впливі ацетату Pb в дозі  $1/50 LD_{50}$  виявлені зміни в більшій мірі характеризуються, як ініціальні патологічні, бо визначають пошкодження клітин на молекулярному, субклітинному і клітинному рівнях.
4. Нефротоксичність Pb при його впливі на організм на рівні дії хімічного фактору малої інтенсивності визначається за ультраструктурними ознаками, що характеризують токсичне ушкодження епітелію проксимальних канальців нирок. До них мають бути віднесені: атрофічні і деструктивні зміни плазматичної мембрани (атрофія щіточкової облямівки, вогнищевий набряк і розшарування апікальної мембрани); зміни структури ядер і ядерної мембрани (ускладнення контуру ядерної мембрани з утворенням хибних внутрішньоядерних включень,

вогнища парціального некрозу нуклеоплазми, утворення справжніх гранулярних включень); деструктивні зміни мітохондрій у вигляді дезорганізації і деструкції крист, утворення вогнищ парціального некрозу з формуванням мієліноподібних структур та дрібних щільних гранулярних включень у вогнищево-просвітленому матриксі; дистрофічні і деструктивні зміни цитоплазми клітин у вигляді білкової інфільтрації, утворення вогнищ парціального некрозу цитоплазми з активацією аутофагоцитозу, а також апоптоз.

### Література

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / [Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л.С.]. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Авцын А. П. Ультраструктурные основы патологии клетки / Авцын А. П., Шахламов В. А. – М.: Медицина, 1979. – 316 с.
3. Бакеева Л. Е. Митохондрии приходят в ядро (еще одна проблема хронических алкоголиков) / Л. Е. Бакеева, В. П. Секлачев, Ю. В. Судариков и др. // Биохимия. – 2001. – № 12. – С. 1651-1658.
4. Болезни почек / [Пухлев А., Гылабов Г., Митров Г и др.] : под ред. Г. Маджракова, Н. Попова. – [4-е изд]. – София. : Медицина и физкультура, 1980. – 804 с.
5. Гайер Г. Электронная гистохимия / Гайер Г. : [Перевод с англ. И. Б. Бухвалова, Под ред. проф. Н. Т. Райхлина]. – М.: Мир, 1974. – 488 с.
6. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
7. Гоженко А. И. Патогенез токсических нефропатий / Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 2. – С. 9-15.
8. Губский Ю. И. Токсическая гибель клетки : свободо-радикальное повреждение ДНК и апоптоз / Лікування та діагностика. – 2001. – № 4. – С. 8-13.
9. Зербіно Д. Д. Патоморфологія хронічної свинцевої нефропатії / Д. Д. Зербіно, Ю. О. Поспішиль // Доклади Академії наук України. – 1994. – № 2. – С. 182-185.
10. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко та ін. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.
11. Луговський С. П. Умови праці робітників основних професій на підприємстві з рекуперації свинцю та оцінка професійного ризику / Луговський С. П., Последніченко І. П. // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2007. – № 2. – С. 21-30.
12. Луговський С. П. Умови праці та професійний ризик робітників основних професій акумуляторних підприємств / Луговський С. П., Последніченко І. П. // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2008. – № 3. – С. 71-80.
13. Неорганические соединения элементов I–IV группы : справочное издание / [Балуман А. Л., Гудзовский Г. А., Дубейковская Л. С., и др.] : под ред. В. А. Филова и др. – Л.: Химия, 1988. – 512 с.
14. Общая патология человека : руководство для врачей / [под ред. А. И. Струкова, В. В. Серова, Д. С. Саркисова]. – М. : Медицина, 1990. – [2-е изд]. – Т. 1. – 1990. – 446 [2] с.
15. Перов Ю. Л. Тубулоинтерстициальная патология почек (к 25-летию классификации комитета экспертов ВОЗ) / Арх. пат. – 2008. – № 1. – С. 13-16.
16. Ступина А. С. Внутрядерные включения в клетках различных тканей крыс при старении / А. С. Ступина,

- Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, Н. А. Межиборская и др. // *Арх. анат.* – 1987. – № 2. – С. 24-30.
17. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций : руководство / [Аруин Л. И., Бабаева А. Г., Гельфанд В. Б. и др.] : под ред. Д. С. Саркисова. – М. : Медицина, 1997. – 445 [1] с.
  18. Трахтенберг И. М. Влияние свинца на развитие окислительного стресса / Трахтенберг И. М., Утко Н. А., Короленко Т. К. и др. // *Токсикологический вестник.* – 2002. – № 3. – С. 22-26.
  19. Трахтенберг И. М. К проблеме носительства тяжелых металлов / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Ю. Н. Талакин и др. // *Журн. АМН України.* – 1999. – № 1. – С. 87-95.
  20. Трахтенберг И. М. Проблема экзогенных токсических воздействий малой интенсивности / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Ю. А. Талакин // *Вестник АМН СССР.* – 1991. – № 2. – С. 5-12.
  21. Трахтенберг И. М. Свинец и окислительный стресс: экологический и производственный аспекты / Трахтенберг И. М., Утко Н. А., Короленко Т. К. и др. // *Соврем. проблемы токсикологии.* – 2001. – № 4. – С 50-53.
  22. Трахтенберг И. М. Тиоловые яды / И. М. Трахтенберг, Л. М. Шафран / *Общая токсикология* [Под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова]. – М.: Медицина, 2002. – С. 111-175.
  23. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. / Трахтенберг И. М., Колесников В. С., Луковенко В. В. – Мн.: Навука і тэхніка. – 1994. – 285с.
  24. Трахтенберг И. М. Свинец в умовах промислових міст, зовнішня експозиція, біомоніторинг, механізми дії та ефекти, профілактика / Трахтенберг І. М., Білецька Е. М., Демченко В. Ф. та ін. // *Довкілля та здоров'я.* – 2002. – № 3. – С. 10-12.
  25. Л. М. Шафран, Д. В. Большой, Е. Г. Пыхтеева и др. Роль лизосом в механизме защиты и повреждения клеток при действии тяжелых металлов / Л. М. Шафран, Д. В. Большой, Е. Г. Пыхтеева и др. // *Современные проблемы токсикологии* – 2004. – № 3. – С. 17-24.
  26. Шафран Л. М. Роль апоптоза в патогенезе токсических нефропатий / *Актуальные проблемы транспортной медицины.* – 2006. – № 2. – С. 15-25.
  27. Шахламов В. А. Капилляры / Шахламов В.А. [Под общ. ред. С. В. Савельева]. – М.: Веди, 2007. – 288 с.
  28. Beaver D. L. The ultrastructure of the kidney in lead intoxication with particular reference to intranuclear inclusions // *Am. J. Pathol.* – 1961. – Vol. 39. – № 2. – P. 195-208.
  29. Bridges C. C. Molecular and ionic mimicry and the transport of toxic metals [Электронный ресурс] / Bridges C. C., Zalups R. K. // *Toxicol Appl. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 204. – № 3. – P. 274-308. – Режим доступу до журн. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15845419?itool=EntrezSystem2>.
  30. Cloues R. K. Ion interactions in the high-affinity binding locus of a voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channel / Cloues R. K., Cibulsky S. M., Sather W. A. – *J. Gen. Physiol.* – 2000. – Vol. 116. – P. 569-586.
  31. European convention for the protection of vertebrate animal used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasburg, 1986.-53 p.
  32. Garza A. Cellular mechanisms of lead neurotoxicity [Электронный ресурс] / Anibal Garza, Rosario Vega, Enrique Soto // *Med. Sci. Monit.* – 2006. – Vol. 12. – № 3. – P. 57-65. Режим

- доступу до журн. <http://www.medscimonit.com/fulltxt.php?IDMAN=8015>
33. Inorganic lead. WHO Environmental Health Criteria Series [Электронный ресурс] / – WHO. – 1995. – №. 165. – Режим доступа: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc165.htm>
  34. Kim J. Y. Nephropathy in chronic lead poisoning / Joon Youn Kim, Kap Yeol Jang, Seo Hee Rha et al. // J. Jscup. Health – 1998. – Vol. 40. – P. 81-82.
  35. Renal disease. Classification and atlas of tubulointerstitial and vascular diseases / S. V. Seshan, V. D. D'Agatti, G. A. Appel et al. / Baltimor: Williams & Wilkins, 1999. – 399 p.
  36. Shahin V. Evidence for Ca<sup>2+</sup>- and ATP-sensitive peripheral channels in nuclear pore complexes / Shahin V., Danker T., Enss K. et al. / FASEB J. – 2001. – Vol. 15. – № 11. – P. 1895-1901.
  37. Tong S. Environmental lead exposure: a public health problem of global dimension / S. Tong, Y. E. von Schirnding, T. Prapamontol // Bulletin of the World Health Organization. – 2000. – Vol. 78. – № 9. – P. 1068-1077.

### Резюме

#### УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИЯ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК КРЫС ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*Луговской С.П.*

В эксперименте на крысах, получавших в желудок хлорид Pb в дозе 0,27 мг/кг в течение 3-х месяцев и ацетат Pb в дозе 28,5 мг/кг в течение 1-го месяца, было показано, что нефротоксическое действие малых доз металла проявляется ультраструктурными изменениями со стороны плазматической мембраны,

ядра, митохондрий и других органелл. При этом были обнаружены изменения, которые характеризуют развитие первичного аффекта, обусловленного рецепцией Pb на апикальной мембране, дистрофических и атрофических изменений в клетке и её структурах, проникновение Pb в цитоплазму, ядро и митохондрии, а так же основные пути его внутриклеточного транспорта, биodeградации и элиминации. Морфометрические исследования позволили оценить нефротоксическое действие малых доз Pb и выявить характерные для него морфологические признаки.

### Summary

#### THE ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTIC OF EPITHELIOCYTES OF RENAL PROXIMAL TUBULES IN RATS KIDNEYS OF RATS AT A LEAD INTOXICATION

*Lugovskoy S.P.*

The results of the experiment on rats which were intrastomachically administrated Pb chloride (0,27 mg/kg) within 3 months and Pb acetate (28,5 mg/kg) within a month showed that nephrotoxic action of lead in low doses caused ultrastucture changes in plasma membrane, nucleus, mitochondria and other organelles. There were found changes proving primary affect's development due to Pb reception on apical membrane, dystrophic and atrophic cell alterations, Pb penetration into cytoplasm, nucleus and mitochondria as well as main ways of Pb intracellular traffic, biodegradation and elimination. Morphometric studying allowed to estimate a nephrotoxic action of lead in low doses and to define its morphologic signs.

*Впервые поступила в редакцию 29.11.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 167.2:577.1/577.17.049:001.5

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАЛЛОВ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ФРАКЦИЯМИ КРОВИ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ Zn, Cd, Mn И Pb *IN VITRO*

**Большой Д.В.**

*Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, Одесса*

**Ключевые слова:** металлы, связывание с белками, кровь

### Введение

Вопрос о транспорте и распределении эссенциальных и токсичных металлов в организме остаётся в центре внимания исследователей, поскольку имеет не только самостоятельное значение, но и важен для понимания токсикокинетики, механизмов биологического действия, диагностики металлопатий и выбора методов лечения. Вплотную к этому вопросу примыкает проблема пространственной локализации металлов в организме, причинах и механизмах избирательного накопления в различных органах и тканях (макрокомпартаментах), а также в клеточных органеллах (микрокомпартаментах) [1].

Основным путём и средством первичного распределения металлов в организме служит кровь. Именно в кровь попадают все экзогенные ксенобиотики, независимо от пути акцепции, именно в этой среде происходит их связывание и транспорт к органам-мишеням и биосистемам, выполняющим детоксикационные функции. В кровь также вторично поступают металлы после их мобилизации в соответствующих условиях из тканевых и клеточных депо. По этой причине кровь является одним из самых удобных и распространённых объектов анализа содержания металлов в организме и диагностики металлопатий [2].

Не вызывает сомнений тезис о том, что тяжёлые металлы в органической среде, в частности в крови, не могут находиться в свободно-ионизированной форме. Сразу после поступления в кровь извне ионы металлов свя-

зываются в хелатные комплексы с функциональными группами присутствующих органических молекул, в первую очередь белков [3]. Первичное связывание носит, как правило, неспецифический характер. При этом образуются комплексы металлов с белками, главным образом, с альбумином, которые переносятся кровью в органы и ткани, характеризуются невысокой прочностью и служат первым компонентом сложной металлотранспортной цепи [4, 5]. Невысокая прочность связывания позволяет отдавать в печени значительную часть металлов с поверхности альбумина без разрушения белковой молекулы и элиминировать их с желчью. Здесь же происходит индуцированный металлами синтез специфических низкомолекулярных транспортных белков (таких как металлотioneины) и переконформационное образование ионов металлов, главным образом, со свободными и доступными тиоловыми группами белков, глутатиона и других доноров. Это — вторичное, специфическое связывание металлов [6, 7]. Биологическая роль вторичного связывания металлов весьма разнопланова [7, 8] и зависит как от природы металла, так и от его концентрации и времени экспозиции.

Известно, что металлы различной природы по-разному распределяются в крови между эритроцитами и плазмой крови [9]: если одни из них находятся преимущественно в эритроцитарной массе, то другие связаны с плазматическими белками либо распределены между этими фракциями. Причины таких различий изучены недостаточно и

не могут быть объяснены лишь различием химических свойств.

**Целью настоящего исследования** явилось исследование различий распределения металлов во фракциях цельной крови лабораторных животных при экспозиции *in vitro* при их совместном введении как первого этапа их биотранспорта в организме.

#### Материалы и методы

Кровь барана (2,0 мл) была подвергнута 15-минутной экспозиции смеси металлов *in vitro* (по 0,0375 мг цинка, кадмия и марганца, а также 0,075 мг свинца в пересчёте на 1 мл крови). Затем она ультрацентрифугированием была разделена на плазму и форменные элементы крови. Форменные элементы гемолизовали в бидистиллированной воде. Из полученной смеси ультрацентрифугированием выделили тени эритроцитов (осадок - фракция 1) и надосадочную гемоглобинсодержащую фракцию (фракция 2). Плазму подвергли термообработке (15 минут на кипящей бане) для денатурации основной массы белков, после чего также разделили центрифугированием на альбуминсодержащую (осадок - фракция 3) и надосадочную фракцию (фракция 4). Известно [10], что в последней сохраняются термостабильные белки и низкомолекулярные компоненты. Такие же манипуляции были проделаны с контрольной (неэкспонированной металлами) пробой крови. В каждой из четырёх фракций экспонированной и неэкспонированной крови методом атомно-эмиссионной спектроскопии на многоканальном атомно-эмиссионном спектрометре типа ЭМАС-200 ССД определили содержание Zn, Cd, Pb и Mn. Рассчитывали средние показатели из 5 определений.

#### Результаты и их обсуждение

Все контрольные пробы крови и ее фракции содержали исследуемые металлы в концентрациях, приведенных в табл. 1.

Из приведенных в таблице данных видно, что распределение содержания ионов металлов в изучаемых фракциях носит однотипный характер, что подтверждается соответствующими соотношениями с минорной (3-й) фракцией. Они составили: по Zn 11,4:1,9:1,8:1,0; Cd – 17,9:0,9:13,3:1,0; Pb – 22,8:0,7:15,4:1,0; Mn – 13,5:0,7:6,5:1,0. Обращает на себя внимание более высокое, чем у эссенциального Zn, связывание с мембраной эритроцитов у Cd (на 57%) и Pb (в 2 раза), а также с термолабильными белками плазмы (преимущественно с альбумином) у Mn – в 3,6, Cd – в 7,3 и Pb – в 8,6 раз, соответственно. Эти показатели отражают функционирование металлотранспортных систем крови в физиологических условиях.

Картина существенно меняется при введении в кровь дополнительной смеси металлов, между которыми могут возникать конкурентные отношения при связывании с соответствующими лигандами. При этом соотношения металлов по фракциям (тоже к 3-й) составили: для Zn – 25,4:5,1:7,4:1,0; Cd – 24,6:5,0:9,3:1,0; Pb – 8,7:1,8:2,5:1,0; Mn – 1,6:1,3:2,2:1,0. Наиболее близкие показатели к Zn имели место у Cd, тогда как содержание Pb в 1, 2 и 4-й фракциях было в 3 раза ниже, что отражает, вероятно, физико-химические и биоло-

Таблица 1

Содержание некоторых металлов (мг/кг) в различных фракциях бараньей крови без нагрузки ("Контроль") и с нагрузкой смесью микроэлементов ("Опыт")

Фракция	Zn		Cd		Pb		Mn	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
1	14,04	61,86	1,97	41,08	15,30	90,98	3,51	10,73
2	2,34	12,46	0,10	8,33	0,45	19,27	0,18	8,96
3	1,26	18,12	0,11	15,60	0,67	26,36	0,26	14,76
4	2,26	2,44	1,45	1,67	10,34	10,43	1,70	6,75

гические закономерности, характеризующие соответствующий микроэлемент. В распределении Mn в выделенных фракциях крови различия были минимальными.

Приведенные данные о распределении микроэлементов дают представление о преимущественных биосубстратах связывания металлов во фракциях эритроцитов и плазмы крови, а также изменения их потенциальной емкости под действием примененного комплекса металлоионов. Для количественной характеристики их реального содержания в этих объектах с учетом массы и объема фракции следовало пересчитать данные на единицу объема крови. Результаты пересчета приведены в табл. 2.

Следует отметить, что удельное содержание теней эритроцитов в цельной крови, как и других фракций, рассчитывали не на массу сухого вещества, а на массу влажной фракции. Поэтому все результаты и соотношения отнесены к объему пробы (на 1 мл крови). Анализ полученных

данных удобно проводить, если представить концентрации металлов не в абсолютных, а в относительных единицах, где за 100 % принято общее содержание соответствующего металла в 1 мл крови. Пересчитав таким образом значения таблицы 2, получаем следующие данные (табл. 3).

Если учесть, что объем осадка в первом и во втором случаях составляет менее 0,1 центрифугиру-

емой пробы, которая по эритроцитам и плазме делится на примерно равные части, то можно полагать, что во фракциях 1 и 3 содержится не 37,5% Zn, а в 2 с лишним раза больше, т.е. более 70% суммарного содержания в контроле.

Из данных табл. 3 видно, что по абсолютным значениям преобладает Zn в эритроцитах, вероятно, входящий в состав и связанный с металлоферментами (во 2-й фракции содержится 50,4% всего Zn). По Cd этот показатель существенно ниже (не более 60%). При этом следует обратить внимание на 4-ю фракцию (термостабильные белки), где содержатся металлотионеины. В ней в контроле содержится более 50% (средняя величина - 54,7%) всего металла.

Что касается Pb, то во фракции оболочек эритроцитов и содержащей альбумин фракции плазмы количество металла составляло 31,9% общего содержания, тогда как в термостабильной надосадочной жидкости (4-я фракция) обнаружено 58,1% всего свинца.

Таблица 2

Концентрации металлов (мг/мл крови), содержащихся в различных фракциях бараньей крови в пересчёте на 1 мл крови без нагрузки ("Контроль") и с нагрузкой смесью микроэлементов ("Опыт")

Фракция	Zn		Cd		Pb		Mn	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
1	0,00140	0,00619	0,00020	0,00411	0,00153	0,00910	0,00035	0,00107
2	0,00374	0,01994	0,00016	0,01333	0,00071	0,03084	0,00028	0,01434
3	0,00138	0,02355	0,00012	0,02027	0,00074	0,03427	0,00028	0,01918
4	0,00090	0,00122	0,00058	0,00084	0,00414	0,00522	0,00068	0,00337

Таблица 3

Относительные доли Zn, Cd, Pb и Mn (мг/мл крови), содержащихся в различных фракциях бараньей крови без нагрузки ("Контроль") и с нагрузкой ("Опыт"), (за 100 % принято общее содержание соответствующего металла в 1 мл крови)

Фракция	Zn		Cd		Pb		Mn	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
1	18,9	12,2	18,9	10,7	21,5	11,5	22,0	2,8
2	50,4	39,2	15,1	34,6	10,0	38,8	17,6	37,8
3	18,6	46,3	11,3	52,6	10,4	43,1	17,6	50,5
4	12,1	2,4	54,7	2,2	58,1	6,6	42,8	8,9

Для Mn характерно примерно равное распределение в 1-3 фракциях с суммарным содержанием 57,2% и доминирование в термостабильной фракции плазмы (4-я), где содержится 42,8% всего марганца.

Положение существенно изменяется после экспозиции пробы крови смесью металлов. Так, содержание Zn во всех фракциях возрастает на порядок, только во фракции теней эритроцитов увеличение составило 4,4 раза. Вероятно, высокая степень проницаемости эритроцитов для Zn (рост уровня в 5,5 раза) и большая связывающая ёмкость высокомолекулярных белков крови (рост уровня Zn в 3-й фракции в 17,1 раза!) полностью компенсируют нарушенное равновесие в системе крови по данному элементу.

Распределение избытка экзогенного Cd по направленности повторяет цинк, однако в количественном отношении существенно превосходит его. Во фракции альбумина и других высокомолекулярных белков содержание Cd выросло в 170 раз, внутри эритроцитов – в 83,3 раза и на оболочках клеток – в 20,6 раза. Эти показатели дают ясное представление о вкладе отдельных элементов крови в осуществление транспортных функций по отношению к данному металлу.

Обращает на себя внимание также тот важный факт, что отсутствие предварительной индукции синтеза металлотионеинов не приводит к сколько-нибудь существенному росту концентрации Zn и Cd в 4-й фракции (термостабильных низкомолекулярных белков). Здесь рост содержания вырос только в 1,4 раза. Следовательно, вклад этого компонента в первую фазу контакта с тяжёлыми металлами незначителен.

Существенные изменения уровня Pb определены, главным образом, во 2-й и 3-й фракциях, где рост его содержания составил 43,4 и 50,4 раза, соот-

ветственно. На клеточных мембранах эритроцитов содержание Pb также выросло в 6 раз. И только в 4-й фракции его уровень почти не изменился (рост в 1,3 раза).

По распределению во фракциях крови Mn напоминает Pb: его содержание во 2-й и 3-й фракциях возросло в 54,2 и 68,5 раз, соответственно. В 1-й фракции оно выросло в 3,1, а в 4-й – в 5,0 раз. Вероятно, во фракции термостабильных белков имеются рецепторы этого металла в достаточно больших количествах, что требует дальнейшего детального изучения.

В целом, полученный в результате проведенных *in vitro* исследований материал открывает новые аспекты взаимодействия тяжёлых металлов с компонентами крови, которая не только осуществляет первый этап в системе металлотранспорта в организме, но и отражает характер взаимодействия металлов с различными лигандами (рецепторами), что имеет важное значение для токсикокинетики и токсикодинамики экспозиции организма человека и животных тяжёлыми металлами, как и раскрытия патогенетических особенностей интоксикаций.

#### Выводы

1. Поступающие в кровь тяжёлые металлы в течение 15-минутной экспозиции распределяются неравномерно между её отдельными фракциями, что определяется физико-химическими и биологическими особенностями токсикокинетики отдельных элементов, механизмами связывания с лигандами и чувствительными рецепторами, и характеризует первый этап процесса транспорта тяжёлых металлов в организме.
2. Подтверждены данные литературы о преимущественном первичном связывании металлов в крови альбумином, о чём свидетельствует рост содержания в 3-й фракции Zn

— в 17,1; Cd — в 170; Pb — в 50,4; Mn — в 68,5 раз.

3. Внешняя оболочка клеток крови (тени эритроцитов) богата функциональными группами, способными связывать ионы металлов, что имеет большое значение для процессов транспорта и первичного распределения токсикантов при экспозиции тяжёлыми металлами.
4. Показана также важная роль изменения проницаемости клеточных мембран эритроцитов и способности к накоплению тяжёлых металлов внутри клеток для процессов металлотранспорта. По проникающей способности исследованные металлы распределились следующим образом: Cd > Mn > Pb > Zn, что может быть частично объяснено физиологически высоким уровнем цинка в крови и более прочным связыванием его низкомолекулярными компонентами крови.
5. Металлы в заданных концентрациях не проявляли выраженного комбинированного эффекта и проявляли способность к распределению во фракциях подобно индивидуальной экспозиции. Это является также свидетельством высокой связывающей и сорбционной способности крови и её отдельных элементов по отношению к тяжёлым металлам.

#### Литература

1. Громова О.А. Нейрохимия макро- и микроэлементов // О.А. Громова, А.В. Кудрин. М.: Алев-В, 2001. 300 с.
2. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили. / Минск: Медпресс-информ, 2007. 320 с.
3. Swiergosz-Kowalewska R. Cadmium distribution and toxicity in tissues of small rodents. *Microsc. Res. Tech.* 2001. Nov 1; 55(3):208-22.
4. Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В., Шафран Л.М. Роль металлотиионеинов в реализации токсического действия кадмия и ртути. // II съезд токсикологов Украины // Тезисы докладов II съезда токсикологов Украины, 12-14 октября 2004 года, Киев. – С. 40-41.
5. Д.В.Большой, Е.Г.Пыхтеева, Л.М.Шафран. Связывание ионов ртути (II) белками *in vitro*. Гігієна населених місць. – Выпуск 44, 2004. С. 203-207.
6. Пыхтеева Е.Г. Специфический транспорт тяжёлых металлов в организме и его роль в патогенезе интоксикаций // Перший міжнародний конгрес «Медицина транспорту-2005». Одеса, Україна, 13-15 вересня 2005 року.
7. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Роль металлотиионеина в развитии токсических нефропатий. / / Актуальные проблемы транспортной медицины. № 2 (4), 2006. С. 76-80.
8. 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.
9. Davidson T., Ke Q., Costa M. Transport of Toxic Metals by Molecular/Ionic Mimicry of Essential Compounds. – In: Handbook on the toxicology of metals / ed. By G.F. Nordberg et al. – 3-d ed. – Acad. Press, London/New York/Tokyo, 2007. - P. 79-84.
10. Levitsky D. I. Structural and functional studies of muscle proteins by using differential scanning calorimetry. - In: The Nature of Biological Systems as Revealed by Thermal Methods (Denes Lorinczy, Ed.), Kluwer Acad. Publ., Dordrecht/Boston/London, 2004, p. 127-158.

### Резюме

ВИВЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ МЕТАЛІВ МІЖ РІЗНИМИ ФРАКЦІЯМИ КРОВІ ПРИ ЕКСПОЗИЦІЇ Zn, Cd, Mn I Pb *IN VITRO*

*Большой Д.В.*

Метою дослідження з'явилось вивчення відмінностей розподілу металів у фракціях цілісної крові ссавців. Кров барана (2,0 мл) була піддана 15-хвилинній експозиції сумішшю металів *in vitro* (по 0,0375 мг Zn, Cd, Mn, а також 0,075 мг Pb в перерахунку на 1 мл крові). Кров розділена на 4 фракції та в кожній з них визначені концентрації металів методом АЕС-ДА.

### Resume

STUDY OF DISTRIBUTING OF METALS BETWEEN DIFFERENT FACTIONS OF BLOOD WHEREUPON EXPOSURE OF Zn, Cd, Mn AND Pb *IN VITRO*

*Bolshoy D.V.*

The purpose of the research was the distributing of metals in factions of whole blood of mammals. Blood of ram (2,0 ml) was exposed to the 15-minute of metals mixture *in vitro* (for 0,0375 mg of zinc, cadmium and manganese, and also 0,075 mg of lead in a count on 1 ml of blood). Blood parts on 4 fraction. In each of them the concentration of metals was measured by the method of AES-EAA.

*Впервые поступила в редакцию 17.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 167.2:577.1/577.17.049:001.5

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СПЕКТРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОСЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ

*Андрусишина І.М., Лампека О.Г., Голуб І.О.*

*Державна установа «Інститут медицини праці АМН України, м. Київ*

**Ключові слова:** хімічні елементи, атомно-абсорбційна та атомно-емісійна з індуктивно зв'язаною плазмою спектрометрія.

### Вступ

Сьогодні проблема встановлення зв'язку між хімічним складом оточуючого середовища і станом здоров'я населення є актуальною для багатьох країн світу. Однією з першочергових вона є і на Україні [1-3].

Головним завданням при дослідженні взаємозв'язку між вмістом МЕ та станом здоров'я людини є вибір чутливих методів аналізу та інформативних біосубстратів. Сьогодні українськими дослідниками застосовуються самі різноманітні інструментальні методи. Переважна більшість яких здатна визначати елемен-

ти - молекулярно-абсорбційними спектральними, електрохімічними, хроматографічними, радіохімічними, атомно-абсорбційними та іншими методами [4-8]. Більш сучасними є багатоелементні методи. До яких відносяться - рентгенофлуоресцентний, нейтронно-активаційний [7-9]. Останніми роками розвинулись багатоелементні методи атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) та мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою (МС-ІЗП) [8-12].

Найбільш інформативними маркерами впливу хімічних елементів для еко-

лого-гігієнічних досліджень та ранньої клінічної діагностики мікроелементозів прийнято вважати ті тканини та органи, які депонують та накопичують елементи для подальшого його функціонування [9, 11, 12]. Так, цільна кров, сироватка крові, слина, сеча, ліквор, спинномозкова рідина та інші є інформативними біосередовищами для цілей клінічної діагностики стану здоров'я людини. Тверді тканини (волосся, нігті, зуби) представляють елементний статус, що сформувався впродовж тривалого часу і також придатні для еколого-гігієнічних досліджень на великих групах населення.

Враховуючи, що «умовна норма» деяких хімічних елементів, внаслідок використання різних методичних підходів та лабораторного обладнання, має широкі межі коливань, актуальним і сьогодні залишається питання обґрунтування нормативів природного вмісту хімічних елементів у біологічних субстратах. Тому ціллю даної роботи було провести порівняльний аналіз результатів визначення МаЕ та МЕ у біологічних середовищах отриманих методами атомно-абсорбційної спектроскопії (полумєний та електротермічний варіанти) та атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою.

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

В дослідженнях приймали участь волонтери, які не мали професійного контакту з важкими металами та відхилень у стані здоров'я. Всього було обстежено 57 чоловік віком від 21 до 57 років. Біосубстрати (цільна кров, сироватка крові, сеча, слина та волосся) відбирались згідно загальноприйнятих методів відбору субстратів [11-13]. Вміст хімічних елементів у біосубстратах визначався за допомогою методів: атомно-абсорбційної спектроскопії у полум'ї (ПААС) та електротермічному її варіанті (ЕТААС) на приладах Сатурн-ЗП1 (Україна) та ААС 5100 Z PC фірми Perkin-Elmer (США), або атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) на приладі Optima 2100 DV фірми Perkin-

Elmer (США).

Методом ПААС визначали вміст свинцю, кадмію, марганцю, кобальту, нікелю, хрому у цільній крові після «вологої мінералізації» проб кислотною сумішшю за раніш опублікованим нами методом [14]. Визначення марганцю, заліза, міді та цинку у сироватці крові проводили за методом [15-16]. Вміст кальцію, магнію, калію та натрію у сироватці крові визначали після відповідного для кожного елементу розведення проб 0,1 % розчином хлориду лантану згідно [4-5].

Визначення вмісту марганцю, заліза, міді та цинку методом ПААС у слини проводили після осадження білків  $\text{HNO}_3$  (конц.) та розведенні деіонізованою водою надосадового розчину у співвідношенні 1:2 згідно методу [13]. Вміст електrolітів у слині визначали після розведення проб у відношенні 1:10 0,1 % розчином хлориду лантану [17].

Вміст свинцю у сечі визначали методом ПААС після концентрування проби розчином торію та міді за методом [18]. Вміст марганцю, заліза, міді, цинку визначали за загальноприйнятою методикою шляхом прямого розпилення проби у повітряно-ацетиленове полум'я [4, 19]. Вміст кальцію, магнію у сечі визначали після розведення проб 0,1 % розчином хлориду лантану у співвідношенні 1:10 згідно [4]. Вміст калію та натрію у сечі визначали методом ААС у емісії після відповідного для кожного елементу розведення проб 0,1 % розчином хлориду лантану згідно [5, 20].

Для ПААС визначення свинцю, марганцю, міді, заліза, кадмію та інш. у волоссі наважку волосся (до 0,5 г) обезжирювали, висушували до постійної маси, після чого мінералізували «вологим» методом згідно методу [13].

Методом ЕТААС визначали вміст свинцю, кадмію, нікелю у цільній крові після вологої мінералізації крові та розведення 0,1% розчином аскорбінової кислоти за методом [21]. Для ЕТААС виз-

начення вмісту свинцю, кадмію і нікелю у сечі проби розводили 0,2 % розчином  $\text{HNO}_3$ . Вміст нікелю та хрому у слині визначали також методом ЕТААС за [22].

Для багатоелементного визначення хімічних елементів у біосубстратах методом АЕС-ІЗП використовували кислотну мінералізацію проб цільної крові та волосся у мікрохвильовій печі MWS-2 (Германія) згідно методу [23]. Підготовку проб слини, сечі та сироватки крові проводили згідно методів [24, 25].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel [26].

### Результати та їх обговорення

Використання оптичних методів визначення хімічних елементів у різних біологічних субстратах обумовлено застосуванням різних процедур їх підготовки. Останній факт ускладнив обґрунту-

вання такого важливого поняття, як «норма» вмісту хімічних елементів у окремих біосубстратах людини [5-7].

Порівняльний аналіз ПААС, ЕТААС та АЕС-ІЗП методів визначення  $\text{Mn}$  та  $\text{Me}$  у біологічних середовищах подано у таблицях 1-4. Показано, що у цільній крові достовірно нижчим був вміст  $\text{Pb}$  (у 1,59 рази),  $\text{Mn}$  (у 4,0 рази),  $\text{Cu}$  (у 1,91 рази),  $\text{Co}$  (у 18,3 рази) і  $\text{Cr}$  (у 8,28 разів) при визначенні їх методом АЕС-ІЗП порівняно з ПААС методом (див. табл.1). При визначенні вмісту  $\text{Pb}$  (у 1,93),  $\text{Mn}$  (у 3,6 рази) у цільній крові методом ЕТААС встановлено нижчі рівні порівняно з визначенням методом ПААС. Порівняно з методом ЕТААС вміст  $\text{Pb}$  (у 1,55 разів),  $\text{Cd}$  (у 1,53 рази),  $\text{Ni}$  (у 3,0 рази) у цільній крові був нижчим при визначенні методом АЕС-ІЗП. У сироватці крові також виявлено нижчий вміст  $\text{Pb}$  (у 1,93 рази),  $\text{Mn}$  (у 3,6 рази),  $\text{K}$  (у 1,75 рази),  $\text{Na}$  (у 2,15 рази) при визначенні методом АЕС-ІЗП по-

Таблиця 1

Порівняння методів ААС та АЕС-ІЗП визначення вмісту деяких хімічних елементів у цільній крові та сироватці крові людей ( $M \pm m$ )

Хімічний елемент, мг/л	Метод аналізу		«Умовна норма»	
	ЕТААС/ПААС	АЕС-ІЗП	Min	Max
$\text{Pb}$ (ц. кров)	<b><math>0,34 \pm 0,04</math></b> $0,35 \pm 0,04$	$0,22 \pm 0,02$	0,20	0,40
$\text{Pb}$ (сироватка)	<b><math>0,11 \pm 0,02</math></b>	$0,057 \pm 0,023$	0,02	0,12
$\text{Mn}$ (ц. кров)	$0,12 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$	0,002	0,075
$\text{Mn}$ (сироватка)	$0,018 \pm 0,008$	$0,005 \pm 0,002$	0,004	0,014
$\text{Fe}$ (сироватка)	$1,15 \pm 0,15$	$1,25 \pm 0,32$	0,73	1,67
$\text{Cu}$ (ц. кров)	$1,97 \pm 0,38$	$1,03 \pm 0,13$	0,96	1,47
$\text{Cu}$ (сироватка)	$1,11 \pm 0,11$	$1,35 \pm 0,30$	0,70	1,55
$\text{Zn}$ (ц. кров)	$4,42 \pm 0,18$	$4,30 \pm 0,11$	4,0	7,5
$\text{Zn}$ (сироватка)	$0,99 \pm 0,09$	$1,11 \pm 0,19$	0,6	1,2
$\text{Cd}$ (ц. кров)	<b><math>0,023 \pm 0,005</math></b> $0,076 \pm 0,08$	$0,015 \pm 0,008$	0,0001	0,0015
$\text{Co}$ (ц. кров)	$0,11 \pm 0,01$	$0,006 \pm 0,002$	0,0001	0,001
$\text{Ni}$ (ц. кров)	<b><math>0,015 \pm 0,004</math></b> $0,027 \pm 0,0002$	$0,005 \pm 0,007$	0,001	0,05
$\text{Ni}$ (сироватка)	$0,08 \pm 0,01$	$0,036 \pm 0,001$	0,0026	0,0075
$\text{Cr}$ (ц. кров)	$0,24 \pm 0,03$	$0,029 \pm 0,013$	0,0001	0,001
$\text{Ca}$ (сироватка)	$109,33 \pm 21,99$	$74,10 \pm 13,20$	90	112
$\text{Mg}$ (сироватка)	$23,32 \pm 3,30$	$15,39 \pm 6,46$	17	28
$\text{K}$ (сироватка)	$256,27 \pm 31,32$	$146,55 \pm 17,87$	137	207
$\text{Na}$ (сироватка)	$2620 \pm 33,0$	$1215,80 \pm 202,72$	3000	3600

Примітка: Середнє арифметичне та похибка позначені жирним шрифтом – метод ЕТААС.

рівняно з методом ПААС. Слід відмітити, що методи підготовки проб для аналізу методом ПААС, ЕТААС та АЕС-ІЗП відрізнялись між собою. Так використання значних об'ємів суміші кислот для підготовки проб дещо забруднюють останні, як наприклад, у випадку зі свинцем та хромом у цільній крові при визначенні ПААС та ЕТААС методами [6, 8, 32, 33, 36]. Використання очищеної азотної кислоти і мікрохвильового розкладу проби призвело до визначення більш низького вмісту цих елементів.

В якійсь мірі це стосується також

визначення калію та натрію у сироватці крові. Не останнє значення має концентрація елементу у пробі, що аналізується; як наприклад, електроліти у сироватці крові знаходяться в межах мг/л, концентрації марганцю, нікелю, хрому у мкг/л, що ускладнює аналіз на межі чутливості приладу та інтерпретацію отриманих результатів [7, 10, 31].

Порівняльний аналіз визначення вмісту 13 елементів методами ПААС, ЕТААС та АЕС-ІЗП показав, що метод АЕС-ІЗП більше придатний для аналізу МаЕ та МЕ у слині (див. табл. 2). Порівняно з

Таблиця 2

Порівняння методів ААС та АЕС-ІЗП визначення вмісту деяких хімічних елементів у слині людей (М ± m)

Хімічний елемент, мг/л	Метод аналізу		«Умовна норма»	
	ЕТААС/ПААС	АЕС-ІЗП	Min	Max
Pb	-	0,003 ± 0,001	0,0001	0,002
Mn	0,041 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,002	0,01
Fe	0,48 ± 0,05	0,69 ± 0,17	0,075	0,25
Cu	0,16 ± 0,07	0,14 ± 0,01	0,02	0,12
Zn	0,76 ± 0,03	0,69 ± 0,15	0,01	0,08
Cd	-	0,004 ± 0,001	0,003	0,008
Co	-	0,031 ± 0,007	0,024	0,13
Ni	<b>0,0027 ± 0,002</b>	0,004 ± 0,001	0,003	0,008
Cr	<b>0,0015 ± 0,005</b>	0,002 ± 0,001	0,0008	0,0036
Ca	142,18 ± 19,51	107,86 ± 9,89	45	100
Mg	8,62 ± 1,78	11,20 ± 1,81	1,9	13
K	1099,33 ± 37,40	1298,05 ± 93,11	460	1480
Na	3402,7 ± 169,33	763,20 ± 62,26	800	5500

Таблиця 3

Порівняння методів ААС та АЕС-ІЗП визначення вмісту деяких хімічних елементів у сечі людей (М ± m)

Хімічний елемент, мг/л	Метод аналізу		«Умовна норма»	
	ЕТААС/ ПААС	АЕС-ІЗП	Min	Max
Pb	<b>0,041 ± 0,01</b> 0,065 ± 0,014	0,031 ± 0,004	0,02	0,04
Mn	0,052 ± 0,001	0,024 ± 0,006	0,0001	0,001
Fe	0,30 ± 0,05	0,25 ± 0,11	0,01	0,025
Cu	0,05 ± 0,006	0,066 ± 0,021	0,04	0,15
Zn	0,33 ± 0,07	0,33 ± 0,08	0,36	0,6
Cd	<b>0,008 ± 0,005</b> 0,044 ± 0,01	0,004 ± 0,001	0,0005	0,002
Ni	<b>0,01 ± 0,005</b> 0,032 ± 0,014	0,066 ± 0,021	0,0005	0,003
Cr	0,11 ± 0,023	0,007 ± 0,003	0,002	0,02
Ca	84,37 ± 19,93	65,42 ± 18,49	66,7	200
Mg	135,08 ± 39,86	58,21 ± 14,84	48,6	80,2
K	2020 ± 48,02	1386,48 ± 147,82	533,30	1660
Na	1940 ± 43,12	1932,25 ± 278,22	950,7	2599

методом ПААС метод АЕС-ІЗП дає змогу визначати Pb, Cd, Co у слині при цьому їх вміст знаходився в межах прийнятої у літературі «норми». В той же час дещо нижчим був вміст Mn (у 10,25 разів), Ca (у 1,32 рази), K (у 1,18 разів), Na (у 4,46 рази) при визначенні методом АЕС-ІЗП порівняно з ПААС, що скоріше обумовлено відсутністю тих матричних завад, які притаманні методу ПААС [7-6]. Однак, вміст цих елементів при визначенні обома методами був в межах «умовної норми». Вміст Ni, Cr у слині не відрізнявся при визначенні методами ЕТААС та АЕС-ІЗП, хоча відомо, що метод ЕТААС більш чутливий для цих елементів. Поки що, норматив для деяких елементів у слині не є добре вивченим (для марганцю, свинцю, кадмію) [27, 28], найбільш придатними методами для визначення їх вмісту вважаємо ЕТААС та АЕС-ІЗП.

Розкладання органічної матриці слини тільки концентрованою азотною кислотою дозволяє покращити результати аналізу для кальцію, калію та натрію при порівнянні методів ПААС та АЕС-ІЗП, переваги за АЕС-ІЗП методом [10, 22].

Порівняння результатів визначення хімічних елементів у сечі (див. табл. 3) при визначенні трьома методами демонструє переваги методу ЕТААС. Так визначення Pb (у 1,33 разів), Cd (у 2,0 разів), Ni (у 6,6 разів) методом ЕТААС було нижчим за метод ПААС. В той же час ясно, що метод АЕС-ІЗП має більш низькі межі виявлення для Pb (у 2,10 разів), Mn (у 2,17 разів), Cd (у 11 разів), Cr (у 15,71 разів), Mg (у 2,32 рази), K (у 1,46 рази) порівняно з ПААС, які однак не виходили за межі прийнятої «норми» для цих елементів. Через надто високу концентрацію компонентів матриці (наприклад, Pb, Mn, Cr заважає Fe, Co, Ni які важко усунути додаванням іонізаційного буферу або матричних добавок) отримали завищені результати при визначенні методом ПААС порівняно з АЕС-ІЗП. Визначення у сечі хрому та кадмію є проблематичним через низькі межі чутливості останнього методу [7].

Порівняння методів визначення вмісту хімічних елементів у волоссі (див. табл. 4) дозволяє стверджувати, що метод АЕС-ІЗП дає завищені значення вмісту Pb (у 2,77 рази), Ca (у 3,63 рази), Mg (у 2,08 рази) у цьому субстраті порівняно з ПААС методом. Вміст Fe (у 2,41 рази), Cu (у 2,81 рази), Cd (у 5,86 рази), Cr (у 5,98 рази) був нижчим при визначенні методом АЕС-ІЗП порівняно з ПААС, що свідчить про наявність спектральних завад (це залізо, кальцій, алюміній, кобальт) та потребує у подальшому MSF та ІЕС корекції фону [29]. В цілому отримали добру кореляцію методів при визначенні марганцю, цинку, кобальту, калію [30-31].

Слід відмітити, що вміст Ca, Mg, Zn, Fe, Pb у волоссі, Co, Ni, Cd - у сироватці крові та Ca, Mn, Co, Ni, Cd у сечі коливався у досить широких межах. Регламентований рівень вмісту цих елементів за даними різних авторів [3, 9-11, 17, 22] має широкі межі коливань, що ускладнює інтерпретацію отриманих результатів. Можливості багатоелементного аналізу за допомогою методу АЕС-ІЗП розширюються, збільшується чутливість визначення деяких елементів (Pb, Cd, Mn, Ni, Co, Cr) [12, 34, 35-36].

Відомо, що одним із головних факторів, що заважають визначенню металів у біологічних середовищах при використанні методів спектрального аналізу є різної природи завади (спектральні, хімічні, матричні). Так, було відмічено депресуючий вплив матриці розчину на абсорбцію елементів при визначенні методом ПААС, коли в ній є сполуки алюмінію, ванадію, ніобію у концентраціях 1%. При аналізі сполук магнію, кальцію матричні завади обумовлені утворенням важкорозчинних оксидів. Крім того, волога мінералізація проб веде з одного боку до втрат летких елементів та забруднення проб Fe, Cd, Pb, Zn через внесення значних об'ємів кислот у пробу [6]. Це може призводити до помилок у інтерпретації отриманих результатів [3-4].

При визначенні хімічних елементів

Таблиця 4

Порівняння методів ААС та АЕС-ІЗП визначення вмісту деяких хімічних елементів у волоссі людей ( $M \pm m$ )

Хімічний елемент, мкг/л	Метод аналізу		«Умовна норма»	
	ПААС	АЕС-ІЗП	Min	Max
Pb	3,73 ± 1,38	9,25 ± 3,06	0,6	30
Mn	1,85 ± 0,48	<b>4,14 ± 1,31</b>	0,66	2,93
Fe	67,24 ± 12,22	27,94 ± 12,08	20	100
Cu	15,11 ± 0,65	5,36 ± 1,12	7,5	80
Zn	196,48 ± 57,56	191,37 ± 44,64	50	250
Cd	0,41 ± 0,07	0,07 ± 0,024	0,2	0,4
Co	0,55 ± 0,27	0,35 ± 0,14	0,05	0,5
Ni	3,27 ± 0,65	0,82 ± 0,16	0,1	2,0
Cr	4,55 ± 1,07	0,76 ± 0,32	0,5	3,5
Ca	463,01 ± 38,72	1682,55 ± 642,48	200	2000
Mg	73,9 ± 4,36	155,43 ± 41,37	19	163
K	136,35 ± 49,35	143,37 ± 19,57	150	663
Na	18,98 ± 0,38	8,6 ± 2,15	18	1720

методом АЕС-ІЗП суттєвий вклад у розміри матричних завад вносить стан проби, під час її розпилення, які усуваються шляхом підтримки адекватного вмісту матричних сполук у пробах і стандартах, або зменшенням їх концентрації. З ростом концентрацій азотної та хлорної кислоти може знижуватись інтенсивність аналітичного сигналу, наприклад для марганцю через процес десольватації проби на стадії її розпилення. Тому для АЕС-ІЗП вважається найкращими застосування 2-10% розчинів азотної кислоти [4-6]. У ході досліджень були встановлені ті елементи, які заважають визначенню (головним чином, це залізо, кальцій, алюміній, кобальт) та будуть у подальшому застосовуватись способи корекції фону (ІЕС, MSF). Перехід на іншу довжину хвилі або використання методів корекції фону дозволяє підвищити чутливість визначення деяких елементів (марганцю, селену, свинцю).

Таким чином, незважаючи на різні методичні прийоми аналізу хімічних елементів при застосуванні методів ПААС, ЕТААС та АЕС-ІЗП, сьогодні немає методу окрім АЕС-ІЗП найбільш вірогідного «кандидату» придатного для багатоелементного аналізу. Відсутність системного підходу до вивчення мікроелементів та

умовність нормативів для багатьох з них є об'єктивною перепорою для використання його у широких галузях – екології, біології, медицини.

#### Висновки

1. Використання невеликих кількостей азотної кислоти та незначного об'єму проб у підготовці до АЕС-ІЗП аналізу призвело до виявлення більш низьких рівнів вмісту елементів у цільній крові та сироватці. Застосування вологої мінералізації крові та сироватки для ПААС та ЕТААС методів призводять до забруднення проби важкими металами та прояву матричних ефектів.
2. Метод АЕС-ІЗП більш придатний для визначення хімічних елементів у сліні порівняно з методом ПААС. Однак при визначенні Ni Cr у сліні більшу чутливість має метод ЕТААС через більш низький вміст цих елементів у біопробі.
3. Виявлено що вміст 13 елементів у сечі був в межах норми, однак тільки метод ЕТААС дозволив виявити більш низький вміст Cd та Ni, що обумовлено межею визначення цих елементів.
4. Порівняння методів визначення вмісту хімічних елементів у волоссі

показало, що метод АЕС-ІЗП дає завищені значення вмісту Pb, Ca, Mg порівняно з ПААС методом. Однак виявлено, що вміст Fe, Cu, Cd, Cr був нижчим при визначенні методом АЕС-ІЗП порівняно з ПААС. Це свідчить про наявність спектральних завад та необхідності застосування методів їх корекції - MSF та ІЕС.

5. Хімічні елементи, концентрація яких у біологічних середовищах була в межах г - мг (Ca, Mg, K, Na, Fe, Cu, Zn) знаходились в межах умовної норми при визначенні ПААС, ЕТААС та АЕС-ІСП методами. Елементи (Mn, Ni, Cr, Cd), концентрація яких була в межах мг-мкг, проблематична при визначенні методами ПААС та в деяких випадках АЕС-ІЗП. В цілому ж метод АЕС -ІЗП є найбільш придатним для багатоелементного аналізу у біологічних середовищах завдяки низьким порогам визначення елементів, відсутності матричних ефектів, малим об'ємам розчинів, що аналізуються.

#### Література

1. Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М. Химическая безопасность в Украине. - К.: Авиценна, 2007.-72 с.
2. Трахтенберг И.М., Шестопалов В.М., Набока М.В., Бобылева О.А. Свинец и другие тяжелые металлы во внешней среде после Чернобыльской ситуации в Украине // Международ. мед. ж. - 1998. - № 3. - С. 94-98.
3. Очерки возрастной токсикологии / под ред. Трахтенберга И.М. - К.: Авиценна, 2006. - 316 с.
4. Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. - М.: Мир, 1976 - 356 с.
5. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-абсорбционный анализ. - Л.: Химия, 1983 - 118 с.
6. Ермаченко Л.А. Атомно-абсорбционный анализ в санитарно-гигиенических исследованиях. /Методическое пособие под ред. Подуновой Л.Г. - М.: Изд-во «Чувашия», 1997. - 207с.
7. Волков А.Ю., Мокроусов А.А. Инструментальные методы определения элементного состава биосубстратов // Клин. лаб. диагн., 2005. - № 9. - С. 78.
8. Куприянова Т.А., Лямина О.И., Семенов В.Ф., Шаблин В.Н. Методические особенности определения основных микроэлементов в сыворотке и клетках периферической крови рентгенофлуоресцентным методом // Клин. лаб. диагн., 1999. - №8. - С. 11-15.
9. Скальный А.В., Быков А.Т., Серебрянский А.П., Скальная М.Г. Медико-экологическая оценка риска гипермикрорезлементозов у населения мегаполиса. - Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, ЮЖ, 2003. - 132 с.
10. Федоров В.И. Современное состояние проблемы анализа неорганических элементов в сыворотке крови // Клин. лаб. диагн., 2006. - № 4. - С. 8-14.
11. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. -204 с.
12. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии.- М.: ОНИКС 21 век. Мир, 2004. - 215 с.
13. Дмитриева М.Т., Грановский Э.И. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды. М., 1986.-54 с.
14. Dobrovolsky L., Vitte P., Belashova I., Andrusishina I., Dudko I. Blood lead monitoring studies in Chernobil region in 1992 // Abstr. Symp. «Trase element in Man and Animals» ТЕМА-8 (Dresden, May 16-21, 1993) - Dresden: Friedrich Schillir University, 1993. - P. 140.
15. Мжельская Т.И. Определение содержания Cu, Fe и Zn в сыворотке крови с помощью ААС «Спектр-1» // Лаб. дело, 1976. - № 4. - С. 229.

16. Цалев Д.Л., Качов И.П. Быстрый метод определения Mn в сыворотке крови // Лаб. дело, 1977 - № 10.- С. 600-603.
17. Андрусишина И.Н. Определение форм кальция и магния в сыворотке крови и слюне методом ААС и их диагностическое значение в клинике // Ж. акт. пробл. трансп. мед., 2009.-№ 2. - С. 107-115.
18. Zurlo N., Griffini A., Colombo G. Determination of lead in urine by atomic absorption spectrometry after coprecipitation with thorium // *Analitica chimica acta*, 1969. - 47. - P. 203-208.
19. Архипова О.Г. Методы исследования в профпатологии. - М.: Мир, 1988. - с. 123-144.
20. Perkin-Elmer Corporation: Analytical methods for atomic absorption spectrometers, Norwalk, Conn. 1975. - 536 p.
21. Юдина Т.В., Гильденскольд Р.С, Егорова М.В. Способ определения тяжелых металлов в крови. Патент а.с. № 1497569 от 30.07.89
22. Signifoli G.P., Gorgoni C., Bonorio O., Cantoni E. et al Comprehensive determination of trace elements in human saliva by ET-AAS // *Mikrochim acta*. - 1989. - № 1- P. 171-179.
23. Методические указания 4.1.1482-03 «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой» - М.: Минздрав России, 2003. - 16 с.
24. Vanhoe H., Vandecasteele C., Dams R., Versieck J. Determination of trace elements in human serum // *ICP inf. Newslett.* - 1989. - v. 14, № 11. - С. 726.
25. Mulligan K.J., Davidson T.E., Caruso J. The direct coupled argon plasma-mass spectrometry: L advantages and limitations // *ICP inf. newslett.* - 1988. - 14,1. - С. 23.
26. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. - К., 2006. - 558 с.
27. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Саливаология. - Нижний Новгород. Изд-во НГМА, 2006. - 180 с.
28. Носков В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (обзор литературы) // *Клин. лаб. диаг.*, 2008. - №6. - с. 14-17
29. Металлы и сплавы. Анализ и исследование. Методы атомной спектроскопии. Атомно-эмиссионный, атомно-абсорбционный и рентгенфлуоресцентный анализ. / Справ. под ред. В.И. Мосичева. - СПб.: НПО «Профессионал», 2006. - 716 с.
30. Рогульский Ю.В., Данильченко С.Н., Лушпа А.П., Суходуб Л.Ф. Определение содержания микроэлементов в сыворотке крови методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией // *Клин. лаб. диагн.*, 1997. - № 9. - С. 24-33.
31. Макаренко Т.Ф., Вознесенская Т.В., Меницкая В.И. Определение тяжелых металлов в некоторых органах, тканях и жидкостях человека в норме // *Суд. мед. эксп.*, 2001. - № 5. - С. 28-32.
32. Соколова Н.А., М.И.Савина, Тогузов Р.Т., Карян Г.Л., Мухина Ю.Г. Аналитические методы оценки содержания микроэлементов у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта // *Клин. лаб. диагн.*, 2006. - № 12. - С. 7-9.
33. Иванов С.Д., Семенов Е.В., Яшманов и др. Влияние возраста, пола и курения на содержание свинца и марганца в крови человека // *Токс. весн.*, 2005. - № 1. - С. 21-27.
34. Savchenko T., Chankina O., Kovalska G., Osipova L., Koutzenogil K. Multielemental hair and blood

- composition of children of Tundra Nenetz polutason by synchrotron radiation X-ray fluorescence analysis (SRXFA)/Mengen und spuren elemente 20. Arbeistagung Mengen und Spurenelemente, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, 2000. - P. 553-559.
35. Tabaku A., Cullaj A. Trace elements in hair of preschool children /Mengen und spuren elemente 20. Arbeistagung Mengen und Spurenelemente, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, 2000. - P. 1055-1058.
36. Andryushina N.A., Zhuravskaya E.Y., Koutzenogil K.P., Chankina O.V., Kovalskaya G.A., Savchenko T.I., Smirnova A.I. Element composition of blood of the patients with coronary heart disease/4-th Inter. symp on trace elements in human: new perspectives. part I. 9-11 October, 2003 Athens, 2003-P. 435-431.
37. Skalnaya M., Skasluy A., Losev A. The mew methodological approach to determination of the normal traice of macro- and trace elements in diagnostic biosubstrates / 5-th Inter. symp. on trace elements in human: new perspectives. 12-13 October, 2005 Athens, 2005 - P. 854-858.

### Резюме

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПЕКТРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В БИОСРЕДАХ ЧЕЛОВЕКА

*Андрусишина И.Н., Лампека Е.Г.,  
Голуб И.А.*

В работе представлены результаты исследований по изучению содержания 13 элементов в цельной крови и сыворотке, слюне, моче и волосах человека методами ПААС, ЕТААС и АЕС-ИСП. Дан сравнительный анализ определения эле-

ментов спектральными методами, показаны преимущества и недостатки каждого из них в сравнении с условной нормой. Использование очищенной азотной кислоты и микроволнового разложения проб позволило определить более низкие уровни тяжелых металлов в крови и моче методом АЕС-ИСП. Имеет легко устранимые матричные и спектральные влияния (коррекция фона с помощью *IEC, MSF*). Так как метод имеет хорошую чувствительность, он является наиболее вероятным кандидатом для многоэлементного анализа в биологии и медицине

### Summary

#### COMPARATIVE EVALUATION OF SPECTRAL METHODS FOR THE DETECTION OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN HUMAN BIOLOGICAL SAMPLES

*Andrusishina I.N., Lampeka E.G.,  
Golub I.A.*

This article discusses the results of FAAC-, ETAAC- and AES-ISP-measurement of blood, serum, saliva, urine and hair levels of 13 chemical elements. Three spectral methods are compared, and pluses and minuses of each method are described in the context of their use for element detection. Purified nitric acid and microwave-induced decomposition of blood and urine samples has allowed detecting lower heavy metals levels using the AES-ISP method. This method provides for easy reduction of matrix and spectral noise using the *IEC* and *MSF* background correction. Since the AES-ISP method is highly sensitive, it is most potential multi-element detection tool for biological and medical studies.

*Впервые поступила в редакцию 03.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 167.2:577.1/577.17.049:001.5

## ЦИНК ТА МІДЬ ЯК ТОКСИНИ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТИ В ПРОДУКТАХ ХАРЧУВАННЯ

*Горбилєва Т.П.*

*Централізована лабораторія Одеської обласної санітарно-епідеміологічної служби*

### **Вступ**

Мінеральні речовини – обов'язковий компонент харчових продуктів. Вони також входять до складу усіх клітин та тканин організму та відіграють визначну роль у біонічних процесах. Щодобово до організму людини повинна потрапляти певна кількість як макроелементів (калій, кальцій, магній, натрій, фосфор, сірка і т.п.) так і мікроелементів (залізо, мідь, цинк, кобальт і таке інше).

На прикладі цілої групи продуктів харчування, що були проаналізовані в Централізованій лабораторії у 2007 році переглянемо в них вміст цинку та міді. Пробопідготовка проводилась згідно ГОСТ 26929-94, а визначення вмісту елементів проводили на аналізаторах МХА-1005 та АВА-3.

Цинк є одним з найпоширеніших елементів, загальна маса його мігрує через гідросферу Землі, це водойми, осади. Джерелами постачання цинку до навколишнього середовища є: спалювання кам'яного вугілля, відходи ГЕС, що працюють на бурому вугіллі, стічні води з промислових підприємств (машинобудівельної, деревопереробної, фарбувальної, паперової та гірно-збагачувальної промисловості).

Вміст у земній корі менш  $1,5 \times 10^{-3}$  %. При вмісті цинку у верхньому шарі ґрунту (0-20 см) до 8-13% значно зменшується загальна кількість мікроорганізмів та мікрофауни, що знижують родючість ґрунту [1]. Ґрунт є одним з важливіших об'єктів навколишнього середовища, що дає більше 90% продуктів харчування та сировини для виробництва різноманітної продукції. Шкідливі речовини, що забруднюють ґрунт, можуть потрапляти у воду, до рослин та відповідно до організму людини.

Цинк та його сполуки мало токсичні. Критично допустимий рівень складає 200 мг, 600 мг вже токсична доза [2]. Гостре отруєння сполуками цинку супроводжується такими симптомами: нудота, блювота, біль у животі, діарея. Ці симптоми з'являються через 3-10 годин після вживання забрудненої цинком їжі та відмічаються звичайно протягом не більше 12-24 годин. Сполуки цинку містяться у всіх продуктах, при чому більшість його природного походження. Для попередження виникнення гострих отруєнь цинком заборонено застосування оцинкованого посуду для зберігання та приготування харчових продуктів.

Добова кількість цинку, що потрапляє в організм людини з продуктами харчування, до 22 мг. Організмом засвоюється лише 10 % [3], на перешкоді цьому стають: мідь, залізо, кадмій, які витискають його з організму, а також деякі фармакологічні препарати, алкогольні напої, дисбактеріоз, псоріаз, себорея, підвищена пітливість.

Біологічна роль цинку вивчається протягом 120 років. Елемент приймає участь у більш ніж 200 біохімічних реакціях. Зокрема, завдяки цинку відбувається секреція інсуліну в підшлунковій залозі, нормалізується рівень глюкози та знижується рівень холестерину в крові. Цинку належить ключова роль у процесах передачі генетичної інформації. Важко назвати будь-якій біохімічний або фізіологічний процес, в якому цинк не приймає би участі. Недостатня кількість його призводить до порушень того або іншого процесу. Зокрема, дефіцит цинку в харчуванні уповільнює зростання дітей та підлітків, окрім того у людей з дефіцитом цього мікроелементу важко загоюються рани.

Цинк міститься в усіх видах харчових продуктів в тому числі: м'ясо, овочі, зерновій та молочній продукції. Білки тваринного походження, окрім білку молока, являються чудовими джерелами цього мікроелементу.

### Результати та їх обговорення

В таблиці 1 відображені діапазони вмісту даного мікроелементу в продукті, його середнє значення та гранично допустимі концентрації (ГДК). Вміст цинку в харчових продуктах коливається у великих межах, але значно менше ніж передбачено ГДК. Так у курячому м'ясі в 25,4 рази, в м'ясі та напівкопчених ковбасах – 5,1 рази, у вареній ковбасі – 8 раз. В молоці та кисломолочних виробках приблизно в 2 рази, сирах твердих – 8,4 рази, сирах плавлених – 11,8 раз менше ГДК. Якщо у борошні цинку в 20 разів менше, то у хлібобулочних виробках ця цифра – 6,5. Але якщо дивитись по вмісту в мг/кг, то значення близькі 2,47 в бо-

рошні, та 3,87 – у хлібобулочних виробках. В оселедці та скумбрії вміст цинку в середньому менше в 12 разів припустимої кількості. В овочах та фруктах – 23 рази. У маслі вершковому – 3,9 рази; маргарині – 7,4 рази; олії рослинній – 8,9 раз. У горіхах – в 6,9 раз; какао-порошку – 2,8 рази; цукерках шоколадних - 4,4 рази, а в інших цукерках – 11,3 рази менше припустимої межі. Перевищення вмісту цинку у продуктах, що досліджувались не виявлено.

Найбільша кількість його була виявлена в наступних продуктах: какао-порошок, горіхи, м'ясо, ковбасні вироби, сири. В загалі людина отримує 70% цинку із продуктів тваринного походження.

МІДЬ не менш поширений на Землі елемент, який міститься в земній корі, мінералах, у воді та придонних осадах. Джерелом постачання до навколишнього середовища є пестициди, ядохімікати, стічні води промислових підприємств (ко-

Таблиця 1

Діапазон коливань, середні значення та ГДК в місту цинку в продуктах харчування в мг/кг.

№ п/п	Продукт	Діапазон	Середні значення	ГДК
1.	М'ясо птиці	1,3–13,5	2,76	70,0
2.	Яйце	0,7–10,1	3,54	50,0
3.	М'ясо (яловиче та свиняче)	6,1-18,9	13,7	70,0
4.	Ковбаса варена	4,3-22,5	8,73	70,0
5.	Ковбаса напівкопчена	2,1-34,1	13,5	70,0
6.	Молоко	1,1-3,5	2,13	5,0
7.	Кисломолочна продукція	1,1-3,7	2,68	5,0
8.	Сир твердий	2,7-13,4	5,98	50,0
9.	Сир плавлений	1,3-12,6	4,22	50,0
10.	Оселедець	1,8-3,5	3,0	40,0
11.	Скумбрія	1,8-5,7	3,75	40,0
12.	Борошно	1,1-7,8	2,47	50,0
13.	Хлібобулочна продукція	1,0-9,2	3,87	25,0
14.	Овочі	0,2-2,4	0,96	10,0
15.	Фрукти	0,2-1,8	0,43	10,0
16.	Масло вершкове	0,2-2,9	1,29	5,0
17.	Маргарин	0,1-2,8	1,35	10,0
18.	Олія рослинна	0,040,8	0,56	5,0
19.	Горіхи	3,9–25,3	14,53	100,0
20.	Какао-порошок	12,2-31,2	24,8	70,0
21.	Цукерки шоколадні	1,4–27,0	6,85	30,0
22.	Цукерки інші	1,0-7,1	2,65	30,0

льорова металургія), транспортні засоби, процеси зварювання та гальванізації, спалювання вугілля та нафти. Вміст міді у ґрунтах в середньому складає 15–20 мг/кг. Забруднення ґрунту сполуками міді призводить до порушення водо-проникнення, погіршенню водно-повітряного режиму, знижується врожай та гине ґрунтова мікрофлора. Джерелом надходження до організму людини є, у першу чергу продукти харчування з природним вмістом міді; харчові продукти забруднені пестицидами, що містять мідь; використання мідного посуду. Добова потреба дорослої людини у міді, за даними ВООЗ, визначається в 2-5 мг або 30 мг/кг маси тіла. Всмоктується близько 30% тому загальної токсичної дії на організм людини мідь не викликає. Максимально допустима добова кількість 50 мг/кг.

При потраплянні до організму люди-

ни з їжею, яка містить більш ніж 50 мг/кг міді, спостерігаються характерні симптоми отруєння – металевий присмак у роті, невтримна блювота, біль у шлунку. При надходженні в менших кількостях мідь накопичується в печінці, що викликає фізіологічні розлади в організмі – нудоту, блювоту, шлунковий біль.

Але мідь необхідна організму як мікроелемент, для повноцінного утворення білків з'єднувальної тканини – еластичну кровеносних судів та колагену, що утворює білковий каркас кісток скелету. При нестачі мікроелементу в продуктах харчування у людини може виникнути анемія. Мідь входить до складу білків у вигляді комплексів, а також у складі важливих ферментів, що приймають участь в окислювально-відновлювальних реакціях.

Нестача міді може бути на фоні дефіциту цинку та заліза.

Таблиця 2

Діапазон коливань, середні значення та ГДК в місту міді в продуктах харчування в мг/кг.

№ п/п	Продукт	Діапазон	Середні значення	ГДК
1.	М'ясо птиці	0,2 – 0,7	0,4	5,0
2.	Яйце	0,2 - 2,0	0,69	3,0
3.	М'ясо (яловиче та свиняче)	0,1 - 1,4	0,43	5,0
4.	Ковбаса варена	0,2 - 1,4	0,49	5,0
5.	Ковбаса напівкопчена	0,1 - 1,9	0,54	5,0
6.	Молоко	0,01 - 2,0	0,95	1,0
7.	Кисломолочна продукція	0,05 - 0,2	0,098	1,0
8.	Сир твердий	0,1 - 0,5	0,22	4,0
9.	Сир плавлений	0,02 - 2,3	1,36	4,0
10.	Оселедець	0,2 - 0,8	0,48	10,0
11.	Скумбрія	0,2 - 1,2	0,66	10,0
12.	Борошно	0,2 - 1,6	0,85	10,0
13.	Хлібобулочна продукція	0,2 - 1,5	0,78	5,0
14.	Овочі	0,06 - 0,5	0,25	5,0
15.	Фрукти	0,2 - 1,2	0,49	5,0
16.	Масло вершкове	0,1 - 0,2	0,13	0,5
17.	Маргарин	0,05 - 0,2	0,14	1,0
18.	Олія рослинна	0,04 - 0,1	0,07	0,5
19.	Горіхи	0,4 - 11,3	5,4	15,0
20.	Какао-порошок	10,0 - 19,3	15,1	50,0
21.	Цукерки шоколадні	0,4 - 4,0	1,73	15,0
22.	Цукерки інші	0,6 - 3,5	1,55	15,0

У таблиці 2 показані діапазони вмісту міді в продуктах, що були досліджені в лабораторії, їх середнє значення та ГДК.

Визначені кількості сполук міді в м'ясі та ковбасах було в 9 – 12 разів менше допустимого рівня, у яйцях – в 4 рази, молоці та молочних výroбах – 3 – 18 раз, борошні та хлібобулочних výroбах – 6 – 12 раз, рибі – 15 – 20 раз менше гранично допустимої концентрації. Овочах та фруктах – 10 – 20 разів, в жирових продуктах – в 4 – 28 разів, горіхах та кондитерських výroбах – в 3 – 10 разів менше допустимих рівнів вмісту в кг продукту.

Із усіх вищезазначених в таблиці продуктах по найбільшому вмісту визначеної міді вирізняються: горіхи, какао-порошок, цукерки, плавлений сирок; а по найменшому вмісту – молоко та кисломолочні výroби, рослинна олія, якщо дивитися за показниками середнього вмісту міді в мг/кг продукту.

Харчові продукти являють собою багатокомпонентні суміші сотень хімічних сполук в природному сполученні. Таким чином основним джерелом мінеральних елементів – продукти рослинного та тваринного походження.

Корисно збагачувати свій раціон овочами та фруктами, але разом з тим необхідно пам'ятати, що виключивши з раціону рибу, м'ясо, сири, яйця, хлібобулочні výroби ми ризикуємо залишитися без необхідної для організму людини кількості міді ті цинку.

Мінеральні речовини не мають енергетичної цінності, як білки, жири та вуглеводи, однак без них життя людини не можливе.

### Висновки

1. Виявлений вміст цинку та міді у сировині та харчових продуктах значно нижче гранично допустимих концентрацій в 3-25 раз залежно від продукту.

2. Кількість даних мікроелементів, які потрапляють з їжею та з водою до організму людини достатньо задовільнюється звичайним раціоном. Дефіцит цинку може бути при недостатньому вживанні продуктів тваринного походження.

### Література

1. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп. Ленинград. "Химия", 1988, - 512 с.
2. О.І.Циганенко, І.Т.Матасар, В.Ф.Торбін. Основи загальної, екологічної та харчової токсикології. Київ, 1998,-172 с.
3. Смирнова М.Г., Копышев В.А., Тюрина В.П. К вопросу о потребностях человека в микроэлементах. – в кн. Теоретические и практические аспекты изучения питания человека. М., Институт питания АМН СССР, 1980, Т. 1, с. 80-81.

### Резюме

#### МЕДЬ И ЦИНК КАК ТОКСИНЫ И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

*Горбылева Т.П.*

В статье приводится сравнительная характеристика содержания биологически активных микроэлементов меди и цинка в сырье и продуктах питания

### Summary

#### COPPER AND ZINC AS TOXINS AND MICROELEMENTS IN FOOD PRODUCTS

*Gorbyleva T.P.*

Comparative description of maintenance biologically of active microelements of copper and zinc in raw material and food stuffs is presented.

*Впервые поступила в редакцию 12.11.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 628.146.16

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИДАЛЕННЯ ТРИГАЛОГЕНМЕТАНІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ВОДООЧИСНИХ ПРИСТРОЇВ З РІЗНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ ОЧИСТКИ

*Петренко Н.Ф., Василькевич М.О.*

*Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса*

### Актуальність

Хлорування природної води приводить до забруднення питної води хлорорганічними сполуками (ХОС). За даними ВООЗ (2004 р.) [1] найбільш поширеними серед них є тригалогенметани (ТГМ), галогеноцтові кислоти, галогенацетонітрили, хлорфеноли, N-хлораміни, галогенфуранони, хлорпикрин та ін. Їх кількість може досягати декілька сотень, а концентрації у хлорованій питній воді можуть перевищувати гігієнічні нормативи у декілька разів.

Для більшості ХОС характерна токсичність та виражені кумулятивні властивості. Найбільш небезпечними серед них є хлороформ, тетрахлорвуглець, трихлоретилен, тетрахлоретан, тетрахлоретилен (перхлоретилен), дихлорметан, 1,2-дихлоретан, тощо. Деякі з них мають мутагенні властивості (тетрахлоретан, трихлоретилен, дибромхлорметан, тетрахлоретилен, 1,2-дихлоретан) [2].

Епідеміологічні дослідження свідчать про наявність прямого зв'язку між рівнем захворюваності на рак нирок, сечового міхура, кишківника та інших локалізацій з тривалим вживанням хлорованої питної води, яка містить ХОС і перш за все, хлороформ [3, 4].

Авторами [5] запропонована критеріальна шкала для безпосереднього визначення канцерогенного ризику для здоров'я населення вживання питної хлорованої води з високим вмістом хлороформу, виходячи із загальноприйнятої методики US EPA. Підраховано, що при вмісті

у воді хлороформа на рівні 120-180 мкг/дм<sup>3</sup> (2-3 ГДК) ризик виникнення додаткових випадків онкозахворювань у людей є високим і становить  $1,8-2,4 \times 10^{-4}$ . Це означає, що за вживання протягом життя питної води із таким вмістом хлороформу можна очікувати 180-240 додаткових випадків захворювання на рак у когорті населення 1 млн.

Так як хлорування залишається провідним засобом знезаражування води, то проблема зниження концентрації хлорорганічних сполук у питній залишається актуальною.

Метою даного дослідження була гігієнічна оцінка технологій, яка застосовується у водоочисних пристроях колективного використання для додаткового очищення хлорованої питної води із водорозподільної мережі централізованого водопостачання.

### Матеріали та методи досліджень

#### Об'єктами досліджень були:

1. Питна вода з водорозподільної мережі централізованого водопостачання м. Одеса, яка досліджувалась на вміст ТГМ (хлороформ, тетрахлорвуглець, трихлоретилен).
2. Питна вода, яка очищена за допомогою водоочисних пристроїв (ВОП), технологія очищення яких включає:
  - "УДПВ-05" - механічне фільтрування, озонування, адсорбція на активованому вугіллі (АВ), озонування;
  - "Екософт – Ековатор" – механічне фільтрування, зворотно-осмотичне опріснення половини об'єму води, адсорбція

на АВ, УФ-знезаражування;

· “Екософт” (“Rain soft”) - механічне фільтрування, пом’якшення води за допомогою іонно-обмінних смол, адсорбція на АВ, УФ-знезаражування.

Очищена питна вода також досліджувалась на вміст ТГМ: хлороформ, тетрахлорвуглець, трихлоретилен.

Аналіз води на вміст ТГМ проводили методом газової хроматографії [6], статистичну обробку отриманих результатів проводили відповідно до [7]: визначали середньоарифметичні значення (М), середню помилку середньоарифметичного значення (m) та середнє квадратичне відхилення (σ).

Ефективність очищення води від ХОС за допомогою ВОП оцінювали за % видалення (ступінь очищення), який вичисляли за формулою:

$$\frac{C_{\text{водопр.}} - C_{\text{очищ.}}}{C_{\text{водопр.}}} \times 100\%, \text{ где}$$

$C_{\text{водопр.}}$ ,  $C_{\text{очищ.}}$  — концентрації ХОС у водопровідній та очищеній воді.

### Результати досліджень

Видалення хлорорганічних сполук, у тому числі тригалогенметанів (ТГМ) із питної води, є достатньо складною технологічною задачею, яка вирішується при додатковому очищенні води у локальних ВОП.

ВОП, які застосовуються для додаткової очистки хлорованої води та підготовки фасованої питної води із водопровідної (хлорованої) води, повинні, насамперед, видаляти із води ХОС, якщо не до рівнів чутливості методу визначення, то до гігієнічних нормативів їх вмісту. Особливо це стосується фасованої питної води, де нормативи вмісту ХОС більш жорсткі [8].

Основними методами очищення від ХОС, які застосовують у ВОП, є адсорбція на АВ, озонування, зворотний осмос та комбінація цих методів [9].

За період проведення досліджень середні концентрації ТГМ у воді з мережі

централізованого господарсько-питного водопостачання м.Одеси (n = 25) мали наступні значення:

- Хлороформ –  $50,8 \pm 3,66$  мкг/дм<sup>3</sup>,  $\sigma = \pm 18,6$  мкг/дм<sup>3</sup> (ГДК = 60 мкг/дм<sup>3</sup>);
- Тетрахлорвуглець -  $1,7 \pm 0,644$  мкг/дм<sup>3</sup>,  $\sigma = \pm 2,23$  мкг/дм<sup>3</sup> (ГДК=2 мкг/дм<sup>3</sup>);
- Трихлоретилен -  $180 \pm 31,7$  мкг/дм<sup>3</sup>,  $\sigma = \pm 159$  мкг/дм<sup>3</sup> (ОДР = 60 мкг/дм<sup>3</sup>).

При дослідженні вмісту ТГМ у 25 зразках водопровідної води виявлено перевищення гігієнічних нормативів наступних речовин:

- Хлороформ – у 4 зразках (16,0%);
- Тетрахлорвуглець – у 7 зразках (28,0%);
- Трихлоретилен – у 18 зразках (72,0 %).

Слід зазначити, що у водопровідній воді м. Одеси серед ХОС переважає трихлоретилен, концентрація якого у 72 % досліджених зразків води перевищувала ОДР.

Результати визначення ТГМ у воді з мережі централізованого господарсько-питного водопостачання до та після очистки за допомогою ВОП: “УДПВ-05”, “Екософт - Ековатор”, “Екософт” (“Rain soft”) представлені у таблицях 1-3.

Ефективність очищення водопровідної води за допомогою ВОП “УДПВ-05”, де застосовується озонування та адсорбція на АВ, від ХОС складає (див. табл. 1):

- від хлороформу від 10% до 99,9%, середнє значення (n = 17) складає  $60 \pm 7,77\%$ ,  $\sigma = \pm 32\%$ ; процес десорбції хлороформу із АВ до очищеної води не спостерігався;
- від тетрахлорвуглецю від -120 % до 99,9 %, середнє значення (n = 8)  $69,2 \pm 27,2\%$ ,  $\sigma = \pm 77\%$ ; процес десорбції тетрахлорвуглецю із АВ до очищеної води спостерігався у 5,88 % досліджених зразків води; 9 зразків вихідної та очищеної води не містили ССІ<sub>4</sub>;

Таблица 1

 Эффективность выдалення ТГМ при очищенні водопровідної води за допомогою  
 ВОП "УДПВ-05"

№ п/п	Найменування зразка води	Хлороформ, мкг/дм <sup>3</sup>	Тетрахлор-вуглець, мкг/дм <sup>3</sup>	Трихлор-етилен, мкг/дм <sup>3</sup>
1.	Водопровідна вода	63	0,2	350
	Очищена вода	10	< 0,1	145
	% видалення	84,1	99,9	58,6
2	Водопровідна вода	52	< 0,1	340
	Очищена вода	10	< 0,1	147
	% видалення	80,8	-	56,8
3	Водопровідна вода	63	0,2	350
	Очищена вода	31	< 0,1	210
	% видалення	36,5	99,9	40
4	Водопровідна вода	63	0,2	350
	Очищена вода	50	< 0,1	310
	% видалення	20,6	99,9	11,4
5	Водопровідна вода	76	< 0,1	69
	Очищена вода	29	< 0,1	3,6
	% видалення	61,8	-	94,3
6	Водопровідна вода	76	< 0,1	69
	Очищена вода	63	0,12	74
	% видалення	17,1	-120	-7,2
7	Водопровідна вода	58	0,3	55
	Очищена вода	39	< 0,1	47,4
	% видалення	32,7	99,9	13,3
8	Водопровідна вода	71	< 0,1	68
	Очищена вода	< 5	< 0,1	9
	% видалення	99,9	-	86,8
9	Водопровідна вода	70	< 0,1	68
	Очищена вода	< 5	< 0,1	20
	% видалення	99,9	-	70,6
10	Водопровідна вода	30	< 0,1	60
	Очищена вода	27	< 0,1	54
	% видалення	10	-	10
11	Водопровідна вода	60	< 0,1	23
	Очищена вода	12	< 0,1	46
	% видалення	80	-	-100
12	Водопровідна вода	60	< 0,1	23
	Очищена вода	15	< 0,1	50
	% видалення	75	-	-117,4
13	Водопровідна вода	51	< 0,1	80
	Очищена вода	< 5	< 0,1	23
	% видалення	99,9	-	71,3
14	Водопровідна вода	24	< 0,1	66
	Очищена вода	12	< 0,1	6
	% видалення	50	-	90,9
15	Водопровідна вода	26	5	52
	Очищена вода	< 5	< 0,1	< 5
	% видалення	99,9	99,9	99,9
16	Водопровідна вода	25	2,3	76,7
	Очищена вода	16	< 0,1	56
	% видалення	36	99,9	26,9
17	Водопровідна вода	55	5,4	40
	Очищена вода	35	1,4	< 5
	% видалення	36,4	74,1	99,9
n		17	8	17
M ± m,		60 ± 7,77	69,2 ± 27,2	35,7 ± 15,6
± σ		32	77	64,4

Таблиця 2

Ефективність видалення ТГМ при очищенні води з водогінної мережі за допомогою ВОП "Екософт - Ековатор"

№ п/п	Найменування зразка води	Хлороформ, мкг/дм <sup>3</sup>	Тетрахлорвуглець, мкг/дм <sup>3</sup>	Трихлоретилен, мкг/дм <sup>3</sup>
1	Водопровідна вода	53	0,2	350
	Очищена вода	7	< 0,1	80
	% видалення	86,8	99,9	77,1
2	Водопровідна вода	52	< 0,1	340
	Очищена вода	5	0,3	80
	% видалення	90,4	-200	76,5
3	Водопровідна вода	40	0,2	350
	Очищена вода	15	0,2	36
	% видалення	62,5	0	89,7
4	Водопровідна вода	60	0,4	430
	Очищена вода	5	0,2	77
	% видалення	91,7	50	82,1
5	Водопровідна вода	30	< 0,1	60
	Очищена вода	18	< 0,1	25
	% видалення	40	-	58,3
6	Водопровідна вода	23	< 0,1	53
	Очищена вода	26	< 0,1	14,6
	% видалення	-13	-	27,4
7	Водопровідна вода	60	< 0,1	23
	Очищена вода	< 5	4,7	10
	% видалення	99,9	-97,9	56,2
8	Водопровідна вода	51	< 0,1	80
	Очищена вода	10	0,6	< 5
	% видалення	80,4	-500	99,9
9	Водопровідна вода	23	< 0,1	63
	Очищена вода	< 5	< 0,1	15,6
	% видалення	99,9	-	75,2
10	Водопровідна вода	26	5	52
	Очищена вода	12,3	2,3	17,6
	% видалення	52,7	54	66,1
11	Водопровідна вода	55	5,4	48
	Очищена вода	5	< 0,1	40
	% видалення	90,9	99,9	16,7
n		11	n = 8,	n = 11,
M ± m,		71,1 ± 10,3	-61,8 ± 72,5	65,9 ± 7,61
± σ		34,1	205	25,2

від трихлоретилену від -117,4 % до 99,9 % середнє значення ( $n = 17$ )  $35,7 \pm 15,6$  %,  $\sigma = \pm 64,4$  %; процес десорбції трихлоретилену із АВ до очищеної води спостерігався у 17,65 % зразків очищеної води.

Ефективність очищення водопровідної води за допомогою ВОП "Екософт-

Ековатор", де застосовуються зворотно-осмотичне опріснення половини об'єму води та адсорбція на АВ, від ХОС складає (див. табл. 2):

від хлороформу від -13 % до 99,9 %, середнє значення ( $n = 11$ ) складає  $71,1 \pm 10,3$  %,  $\sigma = \pm 34,1$  %; процес десорбції хлороформу із АВ до очи-

Таблиця 3

Ефективність видалення ТГМ при очищенні води з водогінної мережі за допомогою ВОП "Екософт"

№ п/п	Найменування зразка води	Хлороформ, мкг/дм <sup>3</sup>	Тетрахлорвуглець, мкг/дм <sup>3</sup>	Трихлоретилен, мкг/дм <sup>3</sup>
1.	Водопровідна вода	56	0,25	380
	Очищена вода	2	< 0,1	30
	% видалення	96,4	99,9	92,1
2	Водопровідна вода	50	0,7	410
	Очищена вода	8	0,2	62
	% видалення	84	71,4	84,9
3	Водопровідна вода	58	0,3	55
	Очищена вода	9	5	5,6
	% видалення	84,4	-66,7	89,8
4	Водопровідна вода	70	< 0,1	68
	Очищена вода	75	< 0,1	141
	% видалення	-7,1	-	-107
5	Водопровідна вода	23	< 0,1	63
	Очищена вода	<5	< 0,1	5
	% видалення	99,9	-	92,1
6	Водопровідна вода	56	0,25	380
	Очищена вода	2	< 0,1	30
	% видалення	96,4	99,9	92,1
7	Водопровідна вода	76	< 0,1	69
	Очищена вода	44	< 0,1	< 5
	% видалення	42,1	-	99,9
8	Водопровідна вода	55	5,4	40
	Очищена вода	19	< 0,1	< 5
	% видалення	65,4	99,9	99,9
9	Водопровідна вода	63	0,2	350
	Очищена вода	20	< 0,1	200
	% видалення	68,2	99,9	42,8
10	Водопровідна вода	52	< 0,1	340
	Очищена вода	40	< 0,1	230
	% видалення	23,1	-	32,3
n		10	6	10
M ± m,		65,3 ± 11,3	67,4 ± 27,2	61,9 ± 20,2
± σ		35,6	66,7	63,9

мінних смол та адсорбція на АВ, складає:

- від хлороформу від -7,1 % до 99,9 %, середнє значення ( $n = 10$ ) складає  $65,3 \pm 11,3$  %,  $\sigma = \pm 35,6$  %; процес десорбції хлороформу із АВ до води спостерігався у 10 % досліджених зразків води;
- від тетрахлорвуглецю від - 66,7 % до 99,9 %, середнє значення ( $n = 6$ )  $67,4 \pm 27,2$  %,  $\sigma = \pm 66,7$  %; процес десорбції тетрахлорвуглецю із АВ до води спостерігався у 10% досліджених зразків води;
- від трихлоретилену від -107 %, до 99,9 %, середнє значення (при  $n = 10$ )  $61,9 \pm 20,2$  %,  $\sigma = \pm 63,9$  %; процес десорбції трихлоретилену із АВ до очищеної води спостерігався у 10% досліджених зразків води.

щеної води спостерігався у 9,1 % досліджених зразків води;

- від тетрахлорвуглецю від -500 % до 99,9 %, середнє значення ( $n = 8$ ) -  $61,8 \pm 72,5$  %,  $\sigma = \pm 205$  %; процес десорбції із АВ до очищеної води спостерігався у 27,3 % досліджених зразків води;
- від трихлоретилену від 16,7 % до 99,9 %, середнє значення ( $n = 11$ )  $65,9 \pm 7,61$  %,  $\sigma = \pm 25,2$  %; процес десорбції трихлоретилену із АВ до очищеної води не спостерігався.

Як видно із табл. 3, ефективність очищення води від ХОС за допомогою ВОП "Екософт", де застосовуються пом'якшення води за допомогою іонно-об-

Отримані результати свідчать, що ступені очищення водопровідної води від ХОС знаходяться у широкому інтервалі значень у межах одного ВОП, а процес очищення має рівновісний динамічний характер, незалежно від заявленого ресурсу ВОП.

ВОП, незалежно від технології очистки, мають близькі середні значення ступенів очищення водопровідної води від хлороформу, трихлоретилену, тетрахлорвуглецю (рис. 1), за виключенням ВОП «Екософт-Ековатор», в якій на період проведення досліджень переважали процеси десорбції тетрахлорвуглецю із АВ до очищеної води. Це свідчить про те, що методом очистки води від ХОС є пе-

реважно адсорбція на АВ.

В умовах проведення озонування води практично не відбувається окислення ХОС, по-перше, ці сполуки стійкі до окислення, по-друге, концентрації їх та озону у воді низькі; видалення летких ХОС відбувається в результаті барботування води озono-повітряною сумішшю.

Озонування води збільшує кількість функціональних кисеньвмісних груп на поверхні АВ, підвищує полярність АВ, внаслідок чого знижується адсорбція ХОС, які є неполярними речовинами. Крім того, на відмінну від кисеньвмісних сполук, які сорбуються на АВ, ХОС не підлягають біохімічному окисленню.

Процеси десорбції ХОС із АВ до очищеної води свідчать про те, що має місце фізична адсорбція, яка має низьку енергію зв'язку АВ-ХОС та завжди зворотна [9, 10].

Введення методу зворотного осмосу у технологію очищення води (ВОП "Екософт-Ековатор") не впливає суттєво на ефективність видалення ХОС.

#### Висновки

1. Виявлено перевищення гігієнічного нормативу ТГМ у водопровідній воді м. Одеси:
  - хлороформ – у 16,0 % зразків;
  - тетрахлорвуглець – у 28,0 % зразків;
  - трихлоретилен – у 72,0 % зразків.
2. При очищенні води за допомогою ВОП мають місце процеси десорбції ТГМ із активованого вугілля до очищеної води.

Це означає, по-перше, що ці пристрої не гарантують хімічну нешкідливість очищеної питної води по відношенню до

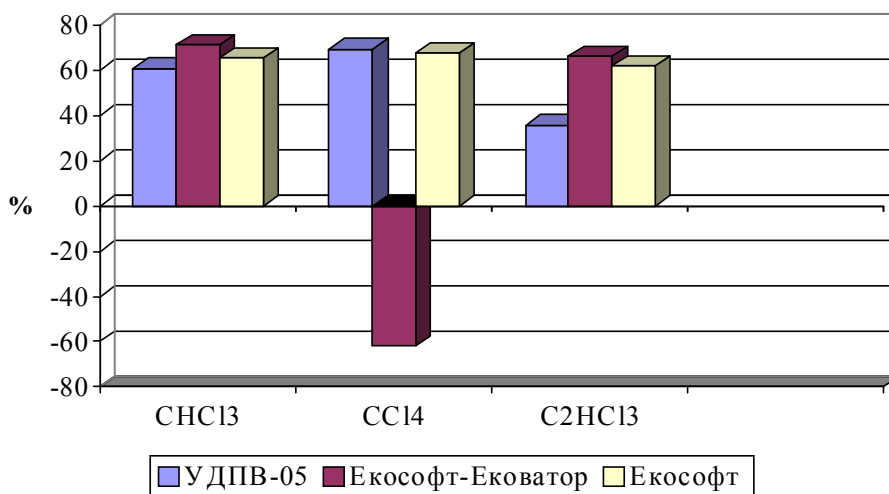


Рис. 1. Порівняльна ефективність видалення ТГМ із водопровідної води за допомогою ВОП.

ТГМ, по-друге, що необхідний систематичний контроль якості очищеної води за вмістом ТГМ.

#### Література

1. Guidelines for drinking water quality.- The 3<sup>rd</sup> ed.- Vol.1. Recommendations.-World Health Organisation. - Geneva. - 2004. – 495 p.
2. Munson A.E., Sain L.E., Sanders V.M. Toxicology of organic drinking water contaminants: trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane and tribromomethane // Environ. Health Perspect. - 1982. - № 46. - P. 117-126.
3. Williamson L.J. Epidemiological studies on cancer and organig compounds in USA drinking waters //The Science of the Total Enviroment. - 1981. - № 18. - P. 187-203.
4. Дмитренко Е.А., Ермаченко А.Б., Копуль Ж.Л. Влияние хлорированной питьевой воды на заболеваемость населения болезнями органов пищеварения // Гігієна населених місць. - вип. № 52, с. 104-109, 2008.
5. Прокопов В.О., Чичковська Г.В. Хлороформ у хлорованій воді України та канцерогенний ризик для здоров'я населення від її споживання //Мат-ли науково-практ. конфер. IV Міжнарод.

- водного форуму «АКВА Україна-2006» - Київ, 2006. - С. 276-278.
6. ДСТУ ISO 10301: 2004 Якість води. Визначення високо летких галогенованих вуглеводнів методом газової хроматографії.
  7. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации: Учеб.пособие, 2-е изд., перераб. и доп. - К.: Вища школа, 1991. - 271 с.
  8. Державний гігієнічний норматив “Показники безпеки та якості фасованої питної води”, затверджено Постановою МОЗ України № 12 від 04.09.08 р.
  9. Смирнов А.Д. Сорбционная очистка воды.- Ленинград: “Химия”, 1982.- 168 с.
  10. Петренко Н.Ф., Винницкая Е.Л., Лагода О.В., Андрейцова Н.И., Дмитриева Т.Н. Мониторинг качества воды в локальных водоочистных установках // Актуальные проблемы транспортной медицины.-2006.- № 1(3).- С.74-78.

### Резюме

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ УДАЛЕНИЯ ТРИГАЛОГЕНМЕТАНОВ С ПОМОЩЬЮ ВОДООЧИСТНЫХ УСТРОЙСТВ С РАЗНЫМИ ТЕХНОЛОГИЯМИ ОЧИСТКИ

*Петренко Н.Ф., Василькевич М.А.*

В статье приведены результаты загрязнения воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Одессы тригалогенметанами (ТГМ). Обработаны и представлены результаты мониторинга качества очищенной питьевой воды по отношению к ТГМ в водоочистных установках (ВОУ) с разными технологиями очистки.

Дана сравнительная оценка эффективности удаления из питьевой воды хло-

роформа, четыреххлористого углерода и трихлорэтилена в ВОУ, которые применяют адсорбцию на активных углях, озонирование, обратный осмос, УФ-обеззараживание, ионный обмен.

Акцентируется внимание, что локальные ВОУ, которые предназначены для дополнительной очистки хлорированной водопроводной воды, должны прежде всего эффективно удалять хлорорганические соединения.

### Summary

#### RESEARCHES OF EFFICIENCY OF REMOVAL TRIHALOMETHANE BY MEANS OF WATER-PURIFYING DEVICES WITH DIFFERENT TECHNOLOGIES OF CLEARING

*Petrenko N.F., Vasilkevich M.A.*

In article results of pollution of water of the centralized drinking water supply of Odessa trihalomethane (THM) are resulted. Results of monitoring of quality of the cleared potable water in relation to THM in water-purifying devices (WPD) with different technologies of clearing are processed and presented. The comparative estimation of efficiency of removal from potable water of chloroform, four-chloride carbon and trichloroethylene in WPD which apply adsorption on active coals, ozonation, return osmos, UV - disinfecting, an ionic exchange is given.

The to a focus is brought, that local WPD which are intended for additional clearing the chlorinated water, should delete effectively first of all chlororganic substances.

*Впервые поступила в редакцию 22.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 628.1:351.778.31

## САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ СТАН ВОДОПОСТАЧАННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

*Протас С.В.*

*Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України, м. Київ*

**Ключові слова:** водопостачання, санітарно-епідемічне благополуччя населення

### **Актуальність теми**

Оцінюючи санітарно-гігієнічну та епідемічну ситуацію на території держави можна констатувати, що все населення країни в тій чи іншій мірі піддається впливу шкідливих факторів (фізичної, хімічної та біологічної природи). Зокрема, таким фактором ризику стає вживання питної води негарантованої якості, як з централізованих так і з децентралізованих джерел водопостачання.

Питне водопостачання нашої країни майже на 80% забезпечується поверхневими водами. Екологічний стан поверхневих водних об'єктів і якість води в них є вирішальними чинниками санітарного та епідемічного благополуччя населення. Потенційні запаси поверхневих вод України оцінюються близько 209,3 куб. км на рік, з яких 25% формується у межах держави. Практично всі поверхневі, а в окремих регіонах і підземні води за рівнем забруднення не відповідають вимогам стандарту на джерела водопостачання. В той же час наявні очисні споруди, технології очищення та знезаражування питної води не спроможні очистити її до рівнів показників безпеки.

### **Результати та їх обговорення**

Моніторинг якості води поверхневих водойм свідчить про те, що незважаючи на значний спад промислового виробництва за останні роки та зменшення, у зв'язку з цим, скиду у водойми стічних вод, їх екологічний стан не поліпшився. Особливу занепокоєність викликає стан басейну р. Дніпро, який забезпечує питною водою понад 75 % (35 млн.) населення країни.

У середньому по країні відмічається тенденція до погіршення стану поверхневих водойм I-го класу у порівнянні з минулими роками як за санітарно-хімічними та і за мікробіологічними показниками.

Найбільший відсоток відхилень за санітарно-хімічними показниками відмічається у Луганській – 66,0%, Дніпропетровській – 57,4%, Чернігівській – 51,7% та Кіровоградській областях – 31,6%, що значно перевищує середній по державі (18,0%); за мікробіологічними показниками – у місті Севастополі – 67,2%, Одеській – 43,0%, Вінницькій – 33,3%, Полтавській – 30,7% та Кіровоградській – 30,4% областях, при середньому по Україні – 19,3%.

Високий рівень техногенного навантаження на водойми та використання застарілих технологій підготовки питної води, які розраховані на доведення природної води до якості питної лише у випадку, коли вихідна вода відповідає I-му класу поверхневих джерел водопостачання, не дозволяють забезпечити населення якісною та безпечною для здоров'я людини питною водою. Застосування в технології підготовки питної води хлору, неефективних коагулянтів, відсутність сорбційних фільтрів з активованим вугіллям тощо призводить до надходження у питну воду значної кількості неорганічних та органічних забруднювачів, спільна дія яких на організм людини, особливо в умовах радіаційного навантаження, викликає реальну загрозу здоров'ю нації. Крім того, питна вода з поверхневих водойм потенційно небезпечна у вірусному відношенні, так як технологія її підго-

товки не гарантує видалення вірусів.

Основні забруднювачі поверхневих водойм - перевантажені каналізаційні очисні споруди та мережі, які перебувають у незадовільному технічному стані та потребують проведення капітальних ремонтів чи реконструкції. Водночас, внаслідок недостатнього фінансування, будівництво та реконструкція більшості об'єктів водопостачання та каналізування, запланованих державними та місцевими програмами розвитку водного господарства, охорони водних ресурсів та підвищення якості питної води, практично не проводиться.

По даним державної статистичної звітності станом на 01.01.2008 р. на території держави нараховується 2063 об'єктів, які мають 2109 випусків стічних вод у поверхневі водойми (з них без очищення або з очищенням, що не відповідає санітарним вимогам 33,8% випусків господарсько-побутових стічних вод і 38,8% - випусків промислових стічних вод) і 68 об'єктів, які мають 76 випусків у моря (з них без очищення або з очищенням, що не відповідає санітарним вимогам 30,5% випусків господарсько-побутових стічних вод і 35,3% - випусків промислових стічних вод).

Понад 90% забруднених стоків дають водоканали міст Дніпропетровської області й промислових підприємств гірничо-добувних і металургійного комплексів м. Дніпропетровська, Дніпродзержинська, Нікополя, Кривбасу й Західного Донбасу. Залишається гострою проблема скидання у водойми високомінералізованих шахтних і кар'єрних вод Кривбасу й Західного Донбасу (Дніпропетровська, Миколаївська й Херсонська області).

Підземні води України, зокрема артезіанські, у багатьох регіонах (АР Крим, Донбас, Придніпров'я) за своєю якістю не відповідають вимогам щодо підземних джерел водопостачання, що пов'язано не тільки із природними умо-

вами їхнього формування, але й з антропогенним забрудненням і тому мають потребу в очищенні. При цьому лише одиночні артезіанські водопроводи мають очисні спорудження по кондиціонуванню артезіанських вод.

Спостереження за якістю артезіанської води на діючих водозаборах дають підставу констатувати тенденцію щодо її погіршення. Вміст у таких водах заліза, марганцю, азотовміщуючих з'єднань, показники твердості й загальної мінералізації й т.п. у деяких випадках перевищують допустимі рівні більш ніж в 10 разів.

Фахівцями державної санітарно-епідеміологічної служби України проводиться значна робота по контролю за виконанням вимог Законів України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» (ст. 18) від 10.02.94 р. № 4004-XII та «Про питну воду та питне водопостачання» від 10.01.02 р. № 2981- III щодо покращання стану водопостачання населення та профілактики захворювань, пов'язаних з вживанням недоброякісної питної води.

Державним санітарно-епідеміологічним наглядом охоплено 19139 джерел централізованого водопостачання населення; 1543 комунальних, 5292 відомчих, 7691 сільський водопровід і 97721 джерело децентралізованого водопостачання, з них - 93334 колодязя, 3232 артезіанських колодязів і 1155 каптажів.

Із загальної кількості водопроводів не відповідають санітарним нормам через відсутність: зон санітарної охорони - 69,2%, необхідного комплексу очисних споруд - 17,7%, знезаражуючих установок - 21,6%.

Найбільша кількість водопроводів, що не відповідають санітарним нормам відмічається у Луганській (23,7%), Херсонській (16,4%), Тернопільській (13,2%) та Донецькій (13,1%) областях (при середньому по Україні - 5,3%). Не

мають водопроводів які не відповідають санітарним нормам – м. Київ та Чернігівська область.

Протягом минулого року фахівцями держсанепідслужби України із джерел централізованого водопостачання було відібрано для досліджень за санітарно-хімічними показниками 205785 проб питної води (у 2006 – 203612), за бактеріологічними показниками – 302030 проб питної води (у 2006 – 298732).

Питома вага нестандартних проб питної води, відібраних з джерел централізованого водопостачання за санітарно-хімічними та бактеріологічними показниками за останні роки становить понад 12% та близько 5% відповідно.

Найбільша кількість нестандартних проб питної води з централізованих систем водопостачання реєструється, як і раніше, на сільських водопроводах, найменша - на комунальних.

За останні роки відсоток нестандартних проб питної води за санітарно-хімічними показниками у Луганській, Запорізькій та Кіровоградській областях, а за бактеріологічними показниками у Тернопільській, Закарпатській та Миколаївській областях перевищує середні показники по країні.

На якість питної води систем централізованого водопостачання негативно впливає незадовільний санітарно-технічний стан водопровідних споруд і мереж, відсоток їх зношеності, що становить у різних регіонах від 30% до 70%, несвоєчасні проведення капітальних та поточних планово-профілактичних ремонтів та ліквідації аварій.

В окремих регіонах гостро стоїть питання забезпечення населення питною водою не тільки в якісному, але й у кількісному відношенні. Залишається складним стан водозабезпечення населення в АР Крим, Одеської, Миколаївської, Запорізької, Херсонської, Луганської областях, містах Севастополі, Феодосії, Ялті, Бахчисарайському й Судаць-

кому районах.

Слід відмітити, що органи державної виконавчої влади та місцевого самоврядування, керівники підприємств і господарств не приділяють належної уваги забезпеченню населення доброякісною питною водою, що є порушенням статті 18 Закону України “Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення” та ст. 7 Закону України “Про питну воду та питне водопостачання”.

Незадовільний санітарно-технічний стан водопровідних мереж і споруд, постійне відключення водопроводів від електроенергії, що є порушенням ст. 6 Закону України “Про питну воду та питне водопостачання” та подача води за графіками призводять до її бактеріального забруднення і створюють небезпечну епідемічну ситуацію в регіонах країни.

Особливу занепокоєність викликає стан водопостачання сільського населення. Установами держсанепідслужби здійснюється держсанепідгляд за 7691 сільськими водопроводами, з яких 660 (8,6%) не відповідають санітарним нормам.

Зміна форм власності та передача сільських водопроводів на баланс органів місцевого самоврядування загострили проблему забезпечення населення питною водою гарантованої якості. Водопроводи знаходяться в незадовільному технічному стані, населення змушено проводити ремонти за свої кошти. На сільських водопроводах немає очисних споруд та знезаражуючих установок, відсутній виробничий лабораторний контроль якості питної води.

Водночас централізованим водопостачанням забезпечено лише четверту частину сіл України. Решта сільського населення споживає воду з колодязів та індивідуальних свердловин, які у переважній більшості знаходяться у незадовільному санітарно-технічному стані.

За останні роки близько 30% проб питної води, відібраних з джерел децентралізованого водопостачання, не відповідає санітарно-гігієнічним нормативам за санітарно-хімічними показниками та близько 20% - за бактеріологічними показниками.

Відмічається зростання нітратного забруднення ґрунтових вод внаслідок ненормованого використання в колективних господарствах та у приватному секторі мінеральних та, особливо, органічних добрив. Слід зауважити, що ефективних методів видалення нітратів з води в умовах децентралізованого водопостачання практично не існує. Забруднення води наднормативними концентраціями нітратів призводить до виникнення захворювання на воднонітратну метгемоглобінемію у дітей, зниження загальної резистентності організму, що сприяє збільшенню рівня загальної захворюваності, в тому числі інфекційними та онкологічними хворобами.

Невідповідність якості питної води санітарному законодавству є однією з причин поширення в країні інфекційних (вірусний гепатит А, черевний тиф, ротавірусні інфекції тощо) та неінфекційних (хвороби системи травлення, серцево-судинної, ендокринної системи тощо) хвороб.

Протягом 10-ти років (1995-2005 роки) у країні офіційно зареєстровано 70 спалахів гострих кишкових інфекцій серед населення, пов'язаних з водним фактором передачі збудника інфекційних захворювань, під час яких постраждало 8265 осіб, з них 4140 – діти.

У 2007 року мали місце 2 спалахи вірусного гепатиту А, пов'язані з вживанням недоброякісної питної води – у м. Щелкино АР Крим (захворіло 94 особи, з них 30 дітей), смт. Т-Ремета Перечинського району Закарпатської області (захворіло 60 осіб, з них 45 дітей).

З початку 2008 року мав місце спалах ротавірусного ентериту (захво-

ріло 30 осіб, з них 24 дитини), пов'язаний з вживанням недоброякісної питної води – у м. Червонограді Львівської області, де були проведені профілактичні та протиепідемічні заходи.

Державною санітарно-епідеміологічною службою України за виявлені порушення вимог санітарного законодавства з питання забезпечення населення країни якісною питною водою, у 2007 році загалом по Україні притягнуто до адміністративної відповідальності 4456 (у 2006 - 4051) відповідальних посадових осіб; у слідчі органи направлено 121 справа (у 2006 – 116), по 84-х (у 2006 – 75) з них прийняті рішення щодо притягнення до відповідальності; для розгляду на адмінкомісіях було передано 117 справ (у 2006 – 103); винесено 5897 (у 2006 – 5668) постанов про припинення експлуатації об'єктів, із них на постійно – 770 (у 2006 – 754).

Держсанепідслужбою регіонів постійно проводиться інформування населення через засоби масової інформації щодо якості питної води та стану водопостачання на відповідних територіях.

На покращення ситуації, що склалася, спрямовані також державні й місцеві програми охорони водних ресурсів, розвитку водного господарства й підвищення якості питної води, у розробці й реалізації яких, у межах компетенції, бере активну участь державна санітарно-епідеміологічна служба України.

Водночас, говорячи про стандарти якості питної води в Україні можна відмітити наступне. Відповідно до ст. 27, 28 Закону України «Про питну воду та питне водопостачання» якість питної води в Україні визначається державним стандартом на питну воду, який затверджується центральним органом виконавчої влади у сфері стандартизації та в основу якого повинні закладатись показники якості визначені санітарним законодавством. Однак на сьогоднішній день в Україні відсутній такий стандарт

і при визначенні якості питної води фахівці користуються загальносоюзним ГОСТом 2874-82 «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством» який, на жаль, не відповідає вимогам сьогодення. Водночас, зважаючи на те, що нормування показників якості питної води здійснюється центральним органом виконавчої влади з питань охорони здоров'я, фахівцями держсанепідслужби ще у 1996 році розроблено та затверджено наказом МОЗ України від 23.12.96 № 383 Державні санітарні правила і норми «Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання». Деякі гігієнічні критерії які були закладені у цьому документі навіть є набагато жорсткішими ніж в країнах ЄС та сполучених штатах Америки, однак фізично та морально застарілі на сьогодні технології водопідготовки, недостатність фінансування цієї галузі не можуть забезпечити дотримання вимог зазначених державних санітарних правил і норм.

Що стосується питання якості фасованої питної води, то нормативно - правові документи з питань виробництва та якості фасованої питної води на сьогодні у державі відсутні. За їх відсутності фасовані питні води виробляються за технічними умовами (ТУ У), які розробляються кожним підприємством окремо і не завжди враховують вимоги санітарного законодавства щодо якості таких вод, а тому позиція держсанепідслужби відносно фасованих питних вод однозначна: чим швидше буде прийнятий документ, яким буде регламентовано порядок та критерії здійснення контролю за підприємствами по фасуванню питної води, тим швидше зніметься напруга в суспільстві та закінчиться спекуляція навколо цього питання.

## Висновок

З метою покращення якості води централізованого господарсько-питного водопостачання Міністерством охорони здоров'я були підготовлені та направлені пропозиції до Кабінету Міністрів України щодо вирішення на державному рівні названих питань

Зазначені пропозиції частково відображені і у Загальнодержавній програмі «Питна вода України на 2006-2020 роки», затвердженій Законом України від 03.03.05 № 2455-IV.

Реалізація цих заходів дозволить суттєво поліпшити як стан водопровідно-каналізаційного господарства так і у кінцевому результаті санітарну та епідемічну ситуацію в країні.

## Резюме

### САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

*Протас С.В.*

Рассмотрено состояние водопроводных сетей Украины и связь его с распространенностью острых кишечных заболеваний. Предложены меры по улучшению состояния водоснабжения разных регионов страны, особенно в сельских районах.

## Summary

### SANITARY-AND-EPIDEMIOLOGIC STATE OF WATER-SUPPLY OF UKRAINIAN POPULATION

*Protas S.V.*

The state of plumbings networks of Ukraine and connection of him is considered with prevalence of sharp intestinal diseases. Measures are offered on the improvement of the state of water-supply of different regions of country, especially in rural districts.

*Впервые поступила в редакцию 27.08.2008 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.841.332: 613.692:656.21

## АНАЛІЗ ЗАГАЛЬНИХ НАСТАНОВ ЩОДО ОЦІНЮВАННЯ ТОКСИЧНОСТІ ЛЕТКИХ ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ПОЛІМЕРНОЇ ПРОДУКЦІЇ

*Шафран Л.М.<sup>1</sup>, Новак С.В.<sup>2</sup>, Кравченко Р.І.<sup>2</sup>, Леонова Д.І.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса,

<sup>2</sup>Український НДІ пожежної безпеки МНС України, Київ

**Ключові слова:** пожежа, полімерні матеріали, токсичні продукти горіння

### Вступ

Під час пожежі утворюються токсичні леткі продукти горіння (ЛПГ) продукції, вплив яких на людей, присутніх у будівлях, на транспорті або інших об'єктах, та на персонал, що виконує пожежно-рятувальні роботи, призводить до трагічних наслідків чи втрати здоров'я [1]. На об'єктах, насичених електротехнічним устаткуванням, таких як електростанції, транспортні тунелі, офіси, це устаткування під час пожежі може бути основним джерелом утворення токсичних ЛПГ [2, 3].

За статистичними даними [4] в Україні протягом 2004-2008 рр. трапилось 242785 пожеж, на яких загинуло 19879 осіб, було травмовано 9265 людей і від яких прямі матеріальні збитки склали 1,346 млрд грн. Протягом цього періоду для електротехнічних виробів зазначені показники становили відповідно 53783 пожеж (22 %), 2627 осіб (13 %), 1571 постраждалий (17 %) і 402 млн грн. (30 %). Серед електротехнічних виробів за кількістю пожеж та їхніми наслідками перше місце посідає кабельна продукція. В складі електротехнічних виробів від кабельної продукції щороку виникає 64 % пожеж, на яких гине та травмується відповідно 25 % і 55 % осіб і прямі збитки від яких складають 71 %. Протягом 2008 року від кабельної продукції виникло 7101 пожеж (68,2 % від загальної кількості пожеж від електротехнічних ви-

робів), на яких загинуло 137 осіб (30,1 %) і травмовано 187 осіб (54,1 %). Прямі збитки від цих пожеж склали 104,2 млн. грн. (70,7 %), а побічні - 167,2 млн. грн. (68,4 %). Порівняно з 2007 роком зросла кількість загиблих і травмованих та прямих і побічних збитків на 17, 15, 23 та 22 %, відповідно.

### Актуальність теми

За показниками стану з пожежами в 33 країнах-членах КТІФ у 2004 році Україна посідала восьме місце після таких провідних країн як США, Росія, Німеччина, Франція і Великобританія, а за ризиком загибелі людей на пожежах — друге після Росії.

Незадовільний стан з пожежами в нашій та інших країнах пов'язаний з використанням на об'єктах будівельної, електротехнічної, зокрема кабельної, та іншої продукції, під час горіння якої виділяються токсичні леткі продукти горіння в небезпечній кількості для здоров'я і життя людей. Важливими причинами цього можуть бути недосконалість законодавчо-нормативних актів, а також користування недосконалими методами, за якими оцінюють токсичність цих продуктів.

### Аналіз нормативно-методичної документації

За даними Міжнародної електротехнічної комісії (IEC) лише в провідних країнах у різних сферах промисловості на

національному і регіональному рівнях для оцінки токсичності летких продуктів горіння електротехнічної продукції застосовують 11 методів, які відрізняються за умовами випробувань, критеріями оцінки і допустимими рівнями показників токсичності ЛПГ [5]. Реагуючи на даний факт, ІЕС спільно з Міжнародною організацією стандартизації (ISO) проводиться робота щодо удосконалення методів випробувань та їх уніфікації. Основою для цього є загальні настанови щодо оцінювання токсичності летких продуктів горіння продукції, в яких узагальнено наукові досягнення в методології оцінки токсичності ЛПГ, дотримання яких рекомендовано під час проведення досліджень пожежної небезпеки продукції і розроблення відповідних методів оцінки.

Міжнародними організаціями в сфері стандартизації звертається увага на те, що вплив на людей токсичних ЛПГ може призводити до летальних (загибелі) та інших небезпечних ефектів: патології хімічної етіології, психоемоційного стресу, недієздатності, уповільнення швидкості руху та прийняття неадекватного рішення щодо обрання оптимального маршруту евакуювання [1]. Прояв тих чи інших токсичних ефектів залежить від концентрації кожного токсичного компонента в летких продуктах горіння та часу експозиції (тривалості впливу їх на людей) або від їх дози та фізичного і психофізіологічного стану людей [1, 6]. Причому, ці ефекти можуть проявлятися під час і після пожежі.

Прояв токсичних ефектів може бути мінімізований шляхом своєчасного надання медичної допомоги. Проте, з тих чи інших причин така допомога постраждалим не завжди може надаватися терміново, навіть у великих містах. Для урахування цього під час оцінювання токсичності ЛПГ продукції прояв токсичних ефектів контролюють протягом постекспозиційного періоду, а можливість надання чи ненадання медичної допомоги протягом цього періоду не беруть до уваги [6]. З практичного досвіду та за резуль-

татами токсикологічних експериментальних досліджень тривалість постекспозиційного періоду складає 14 діб [6-9].

В умовах пожежі прояв токсичних ефектів мінімізується шляхом своєчасного евакуювання людей до безпечних зон. Це забезпечується за умови проведення даної операції до моменту досягнення експозиції ефективного значення. Ефективний час експозиції визначає час, доступний для евакуювання [2, 3, 6]. У зв'язку з цим під час проектування і зведення об'єктів вживають заходів, які спрямовані на те, щоб час, доступний для евакуювання, був не меншим за такий, що є необхідним для безпечного евакуювання людей із зони пожежі [1, 6]. Недооцінка цього показника може призвести до підвищення рівня ризику для людей, а переоцінка-до необґрунтованого обмеження використання продукції і зростання матеріальних витрат на зведення об'єктів [1].

На підставі зазначеного, допустимий рівень ефективного часу експозиції має бути узгоджений з часом, необхідним для евакуювання, і врахування цього показника під час проведення випробування продукції. Проте, одна й та сама продукція може застосовуватися на різних об'єктах, для яких час, необхідний для евакуації, може суттєво відрізнятися. Тому в умовах невизначеності токсичність ЛПГ продукції прийнято оцінювати за фіксованим часом експозиції — 30 хв [3, 6-10]. Цей час для багатьох спроектованих об'єктів є характерним часом, необхідним для евакуації. Вказане значення часу експозиції обирають при визначенні прямолінійної залежності між ефективною дозою і концентрацією [6-10]. Ця залежність є прийнятною для діапазону часу експозиції від 0 до 60 хв. У зв'язку з цим звертається увага на те, що ця прямолінійна залежність може не виконуватися за час експозиції понад 60 хв [6].

На момент виникнення пожежі люди знаходяться на певній відстані від осередку утворення токсичних ЛПГ, а під час її протікання змінюється їх взаємне положення [1]. У зв'язку з цим вплив токсич-

них ЛПГ на людей відбувається через певний проміжок часу. На стадіях проектування і виготовлення продукції не представляється можливим конкретизувати цей час. Тому в умовах невизначеності з міркувань безпеки під час оцінювання токсичності ЛПГ продукції приймають миттєвий їх вплив на людей, що враховано в моделях токсичних газів і втрати маси [2, 3, 6, 8, 10].

Токсичні ефекти досягаються, якщо доза (концентрація) токсичних ЛПГ не менша за ефективну, тобто якщо відносна ефективна доза (концентрація) не менше одиниці [2, 6-10]. Для різних груп осіб, залежно від їх фізичного стану і дієздатності, токсичні ефекти можуть проявлятися за різних значень дози (концентрації) ЛПГ [1, 6]. У зв'язку з цим за ефективну дозу (концентрацію) ЛПГ приймають середнє значення, за яким передбачається реагування та токсичні ефекти 50 % популяції [2, 3, 6-11]. Для визначення ефективної дози (концентрації) ЛПГ використовують біологічні (прямі) методи випробування, під час яких експозиції піддаються тварини (примати, шури, миші), поведінкові реакції яких, психофізіологічні та біохімічні зрушення в організмі подібні до аналогічних у людей [1, 2, 5-9, 11, 12]. Найбільш часто такі досліді проводяться на білих мишах. Можливі гендерні розбіжності в реакціях на експозицію ЛПГ враховуються шляхом постановки дослідів на тваринах різної статі загальною кількістю не менше ніж шість в кожній групі [8].

В умовах пожежі в об'ємі приміщень токсичні компоненти можуть розподілятися нерівномірно [1]. Але на стадіях проектування і виготовлення продукції не представляється можливим конкретизувати показник тому в умовах невизначеності цей чинник невілюють шляхом штучного забезпечення рівномірного їх розподілення в об'ємі за рахунок вентиляції [2, 9, 11].

Серед груп осіб найбільш вразливі до впливу токсичних ЛПГ є діти, особи похилого віку, вагітні та особи з зах-

воруваннями серцево-судинної і дихальної систем. Ця група осіб складає біля 15 % популяції. Для неї у розрахунках вводять коефіцієнт до відносної ефективної дози (концентрації), що дорівнює 0,3 [6].

В склад ЛПГ входять компоненти у газо-паровій та аерозольній фазах. Останні розглядаються, як правило, в плані пожежної безпеки як самостійний чинник (димоутворення) відокремлено від ЛПГ [1, 2, 6, 9]. Для виявлення внеску кожного компонента в токсичні ефекти застосовують фізико-хімічні аналітичні методи, що дозволяють окремо визначати основні токсичні пари, гази і аерозолі [1, 2, 5, 6, 9, 11, 13, 14]. Елементний аналіз свідчить, що в складі ЛПГ містяться такі хімічні елементи, як водень, кисень, вуглець, азот, хлор, бром, фтор, сірка, фосфор, важкі метали та численні неорганічні і органічні сполуки на їх основі [15]. Вони поступають в організм переважно інгаляційним шляхом, але не виключається також пероральна та трансдермальна експозиція. І хоча деякі ефекти ЛПГ можуть бути пов'язані з надходженням поліароматичних вуглеводнів, полігалогенізованих біфенілів, галогенізованого дібензодіоксину і дібензофурану та інших компонентів ЛПГ в ротову порожнину, кількісні показники внеску двох останніх шляхів надходження в організм залишаються невизначеними [9].

Найбільш вивчено ефекти, що пов'язані з впливом токсичних газів на органи дихання і зору. Так, потрапляння токсичних газів у органи дихання може призводити до різкого зниження надходження кисню, гіпоксії і летального ефекту та/або до подразнення слизової оболонки і зниження дієздатності постраждалих, а на очі — до двох останніх ефектів. У зв'язку з цим розрізняють задушливі та подразнювальні гази [1, 2, 3, 6].

Вплив на людей подразнювальних газів викликає в основному подразнення слизової оболонки зорового аналізатору і верхніх дихальних шляхів, внаслідок

чого порушуються зір і дихання. Зниження дієздатності призводить до неможливості виконувати свої професійні обов'язки, протидіяти вогню, своєчасно евакуюватися і, як наслідок, до загибелі під час пожежі. Ефекти від впливу подразнювальних газів залежать від їх концентрації в зоні дихання [2, 3, 6]. Перелік подразнювальних газів та критичні концентрації наведено в табл. 1. Звертається увага на те, що до подразнення може призводити вплив аміаку, ізоціанатів, стиролу, сірчастого водню, альдегідів, кетонів, спиртів, нітрилів, сполук фосфору, сурми і миш'яку [6, 9, 11].

Дія подразнювальних газів починається зразу або через певний проміжок часу після взаємодії з рідинами слизової оболонки [6]. Однак, цей проміжок часу не встановлений. У зв'язку з цим, з міркувань безпеки, прийнято дію подразнювальних газів на чутливі органи вважати миттєвою.

Вплив на людей задушливих газів викликає нестачу кисню в організмі - гіпоксію, внаслідок чого перш за все по-

рушуються функції центральної нервової системи з втратою свідомості, що в результаті призводить до недієздатності та загибелі безпосередньо під час пожежі або (рідше, головним чином від ускладнень) у постекспозиційному періоді. Ефекти від впливу задушливих газів залежать від їх концентрації в повітрі і отриманої постраждалим ефективної дози [2, 3, 6]. Перелік основних задушливих газів у складі ЛПГ та їхні летальні концентрації наведено в табл. 2. Ефективну дозу розраховують шляхом множення летальної концентрації на 30 хвилин експозиції [8-10]. Дозу ЛПГ, яка призводить до недієздатності, експертами ISO прийнято такою, що приблизно дорівнює половині летальної дози [3, 6].

Окрім зазначеного, до гіпоксії призводить недостатній вміст кисню в атмосфері летких продуктів горіння, критичну концентрацію якого наведено в таблиці 2. Ефекти від впливу цього газу залежать від його концентрації [2, 3, 6]. Для запобігання впливу на летальні ефекти недостатності кисню, під час біологічних досліджень концентрація цього газу має підтримуватися на рівні не менше, ніж 16 % об. [8].

Для досягнення токсичних ефектів мінімальними при експозиції 30 хвилин можуть вважатися рівні концентрацій токсичних газів, які наведено в табл. 3. За вказаних у цій таблиці рівнів концентрацій токсичних газів їхній вплив можна не враховувати [13].

Ефекти від подразнення нижніх дихальних шляхів фізіологічно не пов'язані з ефектами від подразнення

Критичні концентрації подразнювальних газів [2, 3, 6]

Подразнювальний газ	Критична концентрація подразнювального газу, мкл·л <sup>-1</sup>
Хлорид водню (HCl)	1000
Бромід водню (HBr)	1000
Фтороводень (HF)	500
Формальдегід (CH <sub>2</sub> O)	250
Діоксид азоту (NO <sub>2</sub> )	250
Оксид сірки (SO <sub>2</sub> )	150
Акролеїн (C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O)	30

Таблиця 1

Летальні концентрації токсичних газів [8, 10]

Токсичний газ	Летальна концентрація токсичного газу, мг·(м <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Токсичний газ	Летальна концентрація токсичного газу, мкл·л <sup>-1</sup>
Хлорид водню (HCl)	3800	Діоксид азоту (NO <sub>2</sub> )	170
Бромід водню (HBr)	3800	Оксид сірки (SO <sub>2</sub> )	1400
Фтороводень (HF)	2900	Акролеїн (C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O)	150
Формальдегід (CH <sub>2</sub> O)	750	Ціанід водню (HCN)	165
Оксид вуглецю (IV) (CO <sub>2</sub> )	100000	Оксид вуглецю (II) (CO)	5700
		Кисень (O <sub>2</sub> )	5,4 % об.

Таблиця 2

Таблиця 3

Мінімальні концентрації газів, необхідні для досягнення токсичних ефектів [13]

Токсичний газ	Мінімально необхідна концентрація токсичного газу, мкл·л <sup>-1</sup>	Токсичний газ	Мінімально необхідна концентрація токсичного газу, мкл·л <sup>-1</sup>
Хлорид водню (HCl)	10	Оксиди азоту (NO <sub>x</sub> )	10
Бромід водню (HBr)	10	Оксид сірки (SO <sub>2</sub> )	1
Фтороводень (HF)	10	Акролеїн (C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O)	0,5
Формальдегід (CH <sub>2</sub> O)	0,5	Ціанід водню (HCN)	10
Вуглекислий газ (CO <sub>2</sub> )	500	Чадний газ (CO)	100
		Повні альдегіди	5

верхніх дихальних шляхів і чутливих органів. У зв'язку з цим оцінку токсичності задушливих і подразнювальних газів прийнято здійснювати окремо [2, 3, 6].

Відносно того, які токсичні гази є задушливими, існує дві точки зору. Перша побудована на гіпотезі, що окрім кисню, задушливими є лише чадний газ і ціанід водню, а друга — на тому, що задушливими є ці та подразнювальні гази з рівнем концентрації більшим, ніж той, що викликає подразнення. У зв'язку з цим прийнято токсичність задушливих і подразнювальних газів здійснювати шляхом оцінювання токсичних ефектів від чадного газу і ціаніду та від токсичних компонентів в цілому [2, 3, 6].

Ефекти від комбінованого впливу задушливих чи подразнювальних газів прийнято адитивними [2, 3, 6]. З урахуванням цієї властивості побудовано існуючі моделі токсичних газів і втрати маси. Разом з тим, не виключається можливість посилювання токсичних ефектів через ефекти синергізму, гіпервентилювання (збільшення частоти вдихання), ацидозу (недостатнього виведення і окислення органічних кислот з організму) тощо. До цих ефектів, зокрема, може призводити вплив оксиду вуглецю (IV), тому це також враховано в деяких моделях токсичних газів [1, 2, 3, 6]. Однак, у разі виявлення будь-яких суттєвих відхилень між результатами аналітичних і біологічних досліджень мають застосуватися моделі втрати маси [2, 3, 6].

Посилення токсичних ефектів також можливо внаслідок впливу надмірного тепла, але залежність щодо цього біологічними дослідженнями потребує подальшого експериментального вивчення стосовно ЛПГ [1, 6]. Тому в умовах невизначеності під час оцінювання токсичності ЛПГ цей ефект поки ще не враховують, але відмічається можливість застосування даних щодо токсичності ЛПГ, отриманих з урахуванням цього ефекту. Для запобігання впливу теплових ефектів на токсичність ЛПГ під час випробувань обмежують температуру навколишнього середовища в контрольованій зоні до 40 °C і нижче [8].

Рівень концентрацій токсичних летких продуктів горіння виробів (продукції) визначається за втратою маси її матеріалів, виходом токсичних компонентів і розмірами об'ємів, в яких розподілюються ЛПГ. У зв'язку з цим під час оцінювання токсичної небезпеки ЛПГ випробування продукції бажано проводити в умовах реального масштабу чи наближених до них [2, 6].

Під час пожежі вихід кожної токсичної компоненти залежить від природи використаних у продукції матеріалів та умов їх термічного розкладу [1, 2, 6, 9]. Залежно від природи джерел запалювання, які можуть бути внутрішніми і зовнішніми, теплового потоку, температури і концентрації кисню та його доступності до зони горіння може відбуватися безполуменеве (піроліз та термоокислювальна деструкція) або полуменеве горіння ма-

Таблица 4

## Характеристика стадий пожара [1]

Стадія пожежі	Тепловий потік на поверхні матеріалу, кВт/м <sup>2</sup>	Максимальна температура, °С		Об'єм кисню, %		Коефіцієнт еквівалентності	$\frac{C_{CO}}{C_{CO_2}}$	$\frac{100C_{CO_2}}{C_{CO_2} + C_{CO}}$ (продуктивність), %
		поверхня матеріалу, що горить	верхній шар	у повітрі, що поступає	у вихідних легких продуктах горіння			
1. Безполуменеве горіння								
а) самопідтримуюче (тління)	Не застосовують	450-800	25-85 <sup>d)</sup>	20	0,20	-	0,1-1,0	50-90
б) окислювальний піроліз під впливом зовнішнього випромінювання	-	300-600	a)	20	20	< 1	b)	b)
в) анаеробний піроліз під впливом зовнішнього випромінювання	-	100-500	a)	0	0	>> 1	b)	b)
2. Добре вентильоване полуменеве горіння <sup>c)</sup>								
	0-60	350-650	50-500	≈ 20	0,20	< 1	< 0,05 <sup>d)</sup>	> 95
3. Слабо вентильоване полуменеве горіння <sup>e)</sup>								
а) невелика, локальна пожежа, загалом в слабо вентильованому відсіку	0-30	300-600	50-500	15-20	5-10	> 1	0,2-0,4	70-80
б) пожежа після загального спалаху	50-150	350-650	> 600	< 15	< 5	> 1 <sup>f)</sup>	0,1-0,4 <sup>g)</sup>	70-90

a) Температура у верхньому шарі вогневої камери переважно визначається джерелом випромінювання, що впливає ззовні, та геометричними розмірами камери.  
 б) Не достатньо даних; але для піролізу, очікується, що це співвідношення змінюється в широких межах залежно від хімічного складу матеріалу, локального вентильовання і термічних умов.  
 в) Споживання кисню вогнем мало зіставляється з тим, що має місце в приміщенні і на вході до нього, кінець полум'я знаходиться нижче верхнього шару нагрітих газів або верхній шар ще не такий збіднений, щоб значно збільшувався вихід CO, полум'я не усикається під час контакту з ще одним об'єктом, а інтенсивність горіння залежить від природи горючого матеріалу.  
 г) Співвідношення може мати значення на порядок більше для матеріалів, які є вогнестійкими. Це співвідношення істотно не змінюється за коефіцієнту еквівалентності, що приблизно дорівнює 0,75 і менше. У діапазоні коефіцієнту еквівалентності, що змінюється приблизно від 0,75 до 1, має місце деяке збільшення співвідношення між CO і CO<sub>2</sub>.  
 e) Доступ кисню до вогню обмежений вентиляційними прорізами; полум'я досягає верхнього шару.  
 f) Коефіцієнт еквівалентності для факелу не визначений; використання загального коефіцієнту еквівалентності є не прийнятним.  
 g) В окремих випадках були визначені менші значення. Загалом, вони походять із вторинного горіння за межами виходу з приміщення.

теріалів та виробів [1, 2]. За мірою вигорання матеріалів зменшується їх маса та концентрація кисню, зростає температура навколишнього середовища і збільшується концентрація ЛПГ. Від співвідношення залишкової маси і концентрації кисню та його доступності до зони горіння залежить повнота згорання матеріалів. Практично повне згорання матеріалів відбувається, якщо співвідношення між горючою масою і масою кисню (коефіцієнт еквівалентності) менше одиниці, а неповне, якщо це співвідношення не виконується. Більш різноманітний склад токсичних компонентів виробляється при неповному згоранні [3].

Залежно від можливості займання матеріалів від внутрішніх і зовнішніх джерел запалювання, горіння їх в режимах полуменевого і безполуменевого горіння

(піролізу), співвідношення між горючою масою матеріалів і масою кисню та його споживання розвиток пожежі умовно поділено на стадії, які надано в таблиці 4. Кожну з цих стадій рекомендовано імітувати під час оцінювання токсичності ЛПГ продукції [1-3, 6-11]. Для цього потрібно мати інформацію щодо займистості матеріалів [9].

На розвиток пожежі і, отже, на склад, вихід та концентрацію легких продуктів горіння може вплинути людське і механічне втручання шляхом застосування первинних і автоматичних засобів пожегасіння, систем димовидалення, відкривання вікон і дверей, під час якого можливе розбавлення ЛПГ свіжим повітрям [1, 15]. На стадіях проектування і виготовлення продукції не представляється можливим оцінити вплив зазна-

чених чинників, тому в умовах невизначеності під час оцінювання токсичності ЛПГ продукції ці чинники не беруть до уваги [1]. Стосовно розбавлення летких продуктів горіння свіжим повітрям, то це здійснюють для забезпечення прояву токсичних ефектів або виконання більшої кількості процедур відбору токсичних газів [9].

Під час пожежі склад і кількість токсичних компонентів може змінюватися з часом і в просторі [1]. За мірою віддалення їх від осередку пожежі і охолодження може відбуватися абсорбція токсичних компонентів на поверхнях конструкцій і виробів (особливо кислих газів і аерозолів) та на частинках сажі і поглинання їх краплинками аерозолів (особливо кислих газів) [1]. Тому для запобігання прояву цих чинників елементи випробувального устаткування, через які проходять ЛПГ, рекомендовано виконувати з мінімально можливою довжиною та з матеріалів, які знижують ефект абсорбції ЛПГ на їх поверхнях, а також, за необхідності, підігрівати [9, 11, 14].

Оцінку токсичної небезпеки ЛПГ продукції рекомендовано проводити із застосуванням даних, отриманих під час натурних чи великомасштабних випробувань [1-3, 6]. Проте, реалізація цих випробувань потребує значних матеріальних і часових витрат. Разом з тим, враховуючи те, що кількість утворених летких продуктів горіння залежить від втрати маси продукції, таку оцінку допускається здійснювати за даними дрібномасштабних випробувань, під час яких оцінюють токсичний потенціал продукції, якщо залежність втрати її маси отримано в умовах випробування, які дають прийнятну збіжність з результатами великомасштабних випробувань [1-3, 6]. У вітчизняній та міжнародній токсикологічній практиці поняття «потенціал токсичності» не використовується і експериментально не визначене. Продукція з високим потенціалом токсичності може мати малу втрату маси і навпаки, продукція з малим потенціалом токсичності може мати велику втрату

маси. У зв'язку з цим оцінювання токсичної небезпеки ЛПГ лише за токсичним потенціалом є не прийнятним [1-3, 8-11].

Для визначення токсичності летких продуктів горіння продукції можуть застосовуватися статичні і динамічні методи [2]. Статичні методи реалізують із застосуванням замкнутих систем (камер), в яких вироблені леткі продукти згорання накопичуються з часом, а динамічні — із застосуванням проточних стаціонарних і нестаціонарних систем (камер) [2, 9, 11]. У стаціонарних системах горючу масу і повітря в зону термічної дії подають з постійною швидкістю, чим забезпечують стабільний вихід і концентрацію ЛПГ, а в нестаціонарних системах постійною є лише швидкість повітря. Під час цих випробувань вимірюють концентрації токсичних компонентів та можливе експонування піддослідних тварин. З міркувань гуманності та зменшення матеріальних витрат в останні роки перевагу в застосуванні надають аналітичним методам [2, 6, 8]. Біологічні методи рекомендовано застосовувати разом з аналітичними у випадках випробування нових чи невідомих матеріалів, а також у разі застосування в матеріалах нових домішок [2, 6, 9]. Ця позиція може коментуватись неоднозначно, оскільки токсичні продукти горіння — це завжди комбінована дія численних хімічних речовин з різними механізмами дії. Оцінка виду комбінованої дії більш ніж двох речовин навіть теоретично не обґрунтована і потребує подальших ґрунтовних досліджень. Слід погодитися з позицією Ю.С. Кагана та Б.М. Штабського [16] і Б.А. Кацнельсона [17] щодо необхідності удосконалення і подальшої розробки саме теоретичних аспектів проблеми комбінованої дії складних комплексів хімічних речовин як необхідної умови суттєвого зниження ступеню невизначеності при використанні таких даних для цілей гігієнічної регламентації полімерних матеріалів та виробів з них.

Умовний вихід кожної токсичної компоненти у летких продуктах горіння може бути визначений теоретично, якщо

відомий склад або емпірична формула матеріалів [15]. Виходи токсичних компонентів, отримані теоретично, є максимально можливими і їх застосовують для оцінки складу залишків згорівших матеріалів [2, 9].

За даними, отриманими із застосуванням зазначених вище методів, та моделей токсичних газів, оцінюють токсичну небезпеку чи токсичний потенціал летких продуктів горіння продукції. Моделі токсичних газів використовують у випадку застосування аналітичних методів, а моделі втрати маси-у випадках застосування біологічних методів та оцінки токсичності ЛПГ виробів чи комбінації матеріалів за даними окремих випробувань матеріалів [2, 6].

До розглянутих вище настанов щодо оцінювання токсичності ЛПГ продукції є такі зауваження.

Міжнародними організаціями у сфері стандартизації не визначено, як мають встановлюватися допустимими рівні показників токсичності ЛПГ для підтвердження відповідності продукції вимогам пожежної безпеки на стадії її проектування і виготовлення, і які рішення мають прийматися за результатами оцінки ЛПГ. Особливо це стосується матеріалів, що є складовими виробів, для яких на вказаних стадіях проблематично конкретизувати втрату маси за умови їх використання у готових виробках.

Позиція простої сумації ефектів по відношенню до провідних компонентів ЛПГ, яка відстоюється експертами міжнародних організацій у сфері стандартизації (п. 11.2 Стандарту ISO 13344 [8], а також [18]), дискусійна [19], оскільки вона протиречить численним експериментальним даним щодо синергічного характеру комбінованої дії оксиду вуглецю (II) і цианістого водню, фенолу, метгемоглобіноутворювачів, а також складних газо-паро-аерозольних сумішей, які вміщують подразнюючі речовини [20].

Розгляд ефективних концентрацій задушливих і подразнювальних газів, наданих в таблицях 1 і 2, виявив, що для

діоксиду азоту летальна концентрація менша за подразнювальну, чого не може бути за визначенням. Причому летальна концентрація цього газу приблизно дорівнює летальній концентрації ціаніду водню, який вважається основним задушливим газом. З приводу останнього є певні сумніви стосовно летального значення акролеїну.

Крім зазначеного, не надаються дані щодо ефективних концентрацій токсичних аерозолів та інформація про можливість прояву токсичних ефектів внаслідок потрапляння ЛПГ на шкіру, хоча існують аналітичні методи з визначення концентрацій аерозолів та біологічні методи, під час яких експозиції окремо піддають все тіло піддослідної тварини або тільки її дихальні шляхи [8, 9].

Повну характеристику розглянутих настанов буде надано після розгляду моделей токсичних газів і втрати маси.

Незважаючи на вказані зауваження, запропоновані настанови щодо оцінювання токсичності ЛПГ продукції мають бути взяті за основу під час перевіряння узгодженості з ними методів, які застосовують на цей час для оцінювання токсичності ЛПГ кабельної, будівельної та іншої полімерної продукції, а також виробів, до складу яких входять полімерні матеріали.

Із розглянутих настанов і зауважень до них, а також зазначених невирішених проблем в методології оцінки токсичності ЛПЗ продукції, актуальним є проведення досліджень щодо:

- а) уточнення номенклатури задушливих і подразнювальних токсичних компонентів та їхніх ефективних концентрацій;
- б) визначення токсичних ефектів, пов'язаних з потраплянням продуктів згоряння в організм людей через органи травлення і шкіру;
- в) визначення впливу надмірної температури та складових летких продуктів горіння на посилення токсичних ефектів.

З урахуванням того, що вихід і концентрація кожного токсичного компоненту залежать від хімічного складу матеріалів, що горять, і умов їх горіння, а також того, що токсичні аерозолі є складовою диму, а кислі гази і аерозолі, що містять їх, спричиняють корозію устаткування та елементів будівельних конструкцій, зазначені дослідження доцільно виконувати комплексно разом з дослідженнями хімічного складу продукції, її займистості, горючості, теплоутворювальної і димоутворювальної здатності та корозійної активності летких продуктів горіння.

### Висновки

1. За останні десятиріччя обґрунтовано національні та міжнародні вимоги до випробувань полімерних матеріалів і полімервмісної продукції на токсичність продуктів горіння в системі пожежної безпеки і збереження життя людей та здоров'я населення.
2. Аналіз напрацьованих нормативних документів, досвід експериментальних досліджень показують, що, поряд з численними напрацюваннями і позитивними рішеннями, багато аспектів проблеми залишаються відкритими і потребують подальших теоретичних і прикладних досліджень.

### Література

1. Guidelines for assessing the fire threat to people / Publication ISO 19706, Ed. 1.0, 2007.-12 p.
2. Fire hazard testing-Part 7-1: Toxicity of fire effluent-General guidance / IEC 60695-7-1, Ed. 2.0, 2004.-43 p.
3. Fire hazard testing-Part 7-3: Toxicity of fire effluent-Use and interpretation of test results / IEC/TS 60695-7-3, Ed. 1.0, 2002.-63 p.
4. Статистика пожеж та їх наслідків в Україні за 2004-2008 рр.: Статистичний збірник. Під загальною редакцією Я.І. Хом'яка-К.: УкрНДІПБ МНС України, 2009.-98 стор., 50 табл., 37 рис.
5. Fire hazard testing-Part 7-2: Toxicity of fire effluent-Summary and relevance of test methods / Publication IEC/TR 60695-7-2, Ed. 1.0, 2002.-69 p.
6. Life-threatening components of fire-Guidelines for the estimation of time available for escape using fire data / ISO 13571, Ed. 1.0, 2007.-20 p.
7. Третьякова О.В., Шафран Л.М. Експериментальне обґрунтування системи профілактичних та коригуючих засобів при отруєнні токсичними продуктами горіння полімерних матеріалів // Програма та матеріали науково-практичної конференції «Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій. 13-14 жовтня 2009 року.-Чернівці.-2009. - С. 148-149.
8. Estimation of the lethal toxic potency of fire effluents / ISO 13344, Ed. 2.0, 2004.-14 p.
9. Controlled equivalence ratio method for the determination of hazardous components of fire effluents / Publication ISO/TS 19700, Ed. 1.0, 2007.-34 p.
10. Fire hazard testing-Part 7-51: Toxicity of fire effluent-Estimation of toxic potency: Calculation and interpretation of test results / Publication IEC/TS 60695-7-51, Ed. 1.0, 2002.-27 p.
11. Fire hazard testing-Part 7-50: Toxicity of fire effluent-Estimation of toxic potency-Apparatus and test method / Publication IEC/TS 60695-7-50, Ed. 1.0, 2002.-42 pp.
12. Analysis of blood for asphyxiant toxicants-Carbon monoxide and hydrogen cyanide / Publication ISO 27368, Ed. 1.0, 2008.-57 p.
13. Methods for sampling and analysis of fire effluents / Publication ISO 19701, Ed. 1.0, 2005.-77 p.
14. Toxicity testing of fire effluents-Guidance for analysis of gases and vapours in fire effluents using FTIR gas

- analysis / Publication ISO 19702, Ed. 1.0, 2006.- 37 p.
15. Образование и анализ токсичных газов при пожаре. Расчет выхода газа, коэффициента эквивалентности и полноты сгорания при экспериментальных пожарах / Публикация ISO 19703, Первое издание 2005, Скорректированная версия 2006.-38 с.
  16. Каган Ю.С., Штабський Б.М. Проблема изучения и оценки комбинированного действия ксенобиотиков // Токсикол. Вестник, 1996. - № 5. С. 2-9.
  17. Кацнельсон Б. А. Комбинированное действие химических веществ / Б. А. Кацнельсон // Общая токсикология / под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова.-М. : Медицина, 2002.-С. 497-520.
  18. ISO/TR 9122-5: 1993 (E). Technical Report. Toxicity testing of fire effluents-Part 5: Prediction of toxic effects of fire effluents.-Geneva: ISO, 1993.-16 p. (6.2.4.-P. 7-9).
  19. Шафран Л.М., Харченко И.А. Гармонизация методов оценки токсичности продуктов горения полимеров с международными требованиями // Соврем. проблемы токсикологии, 2003. - №3. –С.10-15.
  20. Кустов В.В., Тиунов Л.А., Васильев Г.А. Комбинированное действие промышленных ядов.-М.: Медицина, 1975.-255 с.

### Резюме

#### АНАЛИЗ ОБЩИХ ПОЛОЖЕНИЙ ПО ОЦЕНКЕ ТОКСИЧНОСТИ ЛЕТАЧИХ ПРОДУКТОВ ГОРЕНИЯ ПОЛИМЕРНОЙ ПРОДУКЦИИ

*Шафран Л.М., Новак С.В.,  
Кравченко Р.И., Леонова Д.И.*

Проведен анализ основных положений международной нормативно-методической документации, определяющей требования к проведению испытаний полимерных материалов и полимерсо-

держащей продукции на токсичность продуктов горения в системе пожаробезопасности и сохранения здоровья населения.

Показано, что они охватывают обширную сферу вопросов, касающихся гигиены, токсикологии и безопасного применения полимеров в условиях повышенной пожароопасности. Вместе с тем, ряд положений этих документов дискуссионен, а многие требуют дальнейших целенаправленных исследований для решения теоретических и прикладных задач гигиены, токсикологии и безопасного применения полимеров.

### Summary

#### THE ANALYSIS OF GENERAL PROVISIONS ACCORDING TO TOXICITY OF COMBUSTIVE PRODUCTS OF POLYMERIC PRODUCTION

*Shafran L.M., Novak S.V.,  
Kravchenko R.I, Leonova D.I.*

The analysis of substantive provisions of the international standards and methodical documentation defining the requirements to carrying out of tests of polymeric materials and polymercontaining production on the combustive products toxicity in system of fire safety and population health prophylaxis is carried out.

It is shown, that they cover extensive sphere of the questions, concerning hygiene, toxicology and safe application of polymers in the conditions of the raised fire danger. At the same time, a number of positions of these documents is under discussion, and many demand the further purposeful researches for solving theoretical and applied problems of hygiene, toxicology and safe application of polymers.

*Впервые поступила в редакцию 22.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.9: 613:687.7

## ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ ТРАНСПОРТНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

*Третьякова О.В.*

*Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса*

**Ключові слова:** *полімерні матеріали, токсичні продукти горіння, деривати гемоглобіну, гіпоксія, оксидативний стрес, бурштинова кислота, глютамінова кислота*

### Актуальність теми

Офіційна статистика свідчить, що в Україні щорічно виникає біля 50 тисяч пожеж, на яких гине до 4 тис. осіб. Показник загибелі людей в перерахунку на 1 млн. населення в Україні перевищує такий у провідних країнах світу у 2-8 разів [1]. Значний внесок у світову та національну статистику щодо пожежної небезпеки вносить транспорт, де серед різноманітних надзвичайних ситуацій біля 40% становлять пожежі [2]. За останні десятиріччя суттєво змінився внесок і розподіл між основними чинниками пожежі (високою температурою, димом, токсичними парами і газами, дефіцитом кисню) в генез уражень людей і пожежних-рятувальників. Якщо раніше від опіків гинуло більше ніж 60% постраждалих, то за останні десятиріччя їх питома вага знизилася, за даними світової статистики, до 20-15% [3, 4], а кількість отруєних токсичними продуктами горіння, або внаслідок їх сумісної дії з високою температурою і димом, перевищує 70% від загальної кількості загиблих [5]. Дану тенденцію вчені пов'язують із широким застосуванням полімерних матеріалів у побуті, виробництві, на транспорті та ін. [6].

Враховуючи той факт, що на одного загиблого припадає від 10 до 20 і більше постраждалих від гострих несмертельних отруєнь токсичними продуктами горіння, загальна кількість людей, які потребують медичної допомоги, суттєво зростає. Проте, офіційні дані щодо чисельності несмертельних отруєнь, за винятком осіб, що одержали травми, практично відсутні [7].

З медичних позицій несмертельні отруєння, порушуючи функціональний стан організму і знижуючи працездатність людей, представляють найбільш актуальну проблему у зв'язку з відсутністю чітких рекомендацій щодо надання невідкладної медичної допомоги і подальшого лікувально-профілактичного супроводження експонованих токсичними продуктами горіння та іншими чинниками пожежі контингентів пожежних-рятувальників, а також постраждалих при пожежах. Проблема виходить далеко за рамки пожежонебезпеки. Вона кореспондується з використанням сучасних технологій одержання та застосування пластмас, ліквідацією відходів і забрудненням оточуючого середовища продуктами згоряння палива на транспорті, в енергетиці та інших галузях економіки [8].

Враховуючи тенденцію зростання чисельності пожеж у всьому світі і в Україні, зокрема, значну кількість жертв і постраждалих, підвищення кількості осіб, працюючих в системах, що забезпечують ліквідацію пожеж, **актуальною** гігієнічною і загально медичною проблемою є вивчення механізмів дії факторів пожежі на організм і розробка на цій основі системи профілактичних та лікувальних заходів. Виходячи з вищезазначеного, **метою** роботи стало визначення показників токсичності продуктів горіння (ТПГ) основних класів полімерних матеріалів у модельних дослідженнях на лабораторних тваринах, розкриття провідних механізмів їх токсичної дії і розробка на цій основі системи профілактичних, реабілітаційних та корегуючих заходів серед по-

страждалих на пожежах та пожежних-рятувальників з використанням дикарбонових кислот, антиоксидантів, вітамінів і мікроелементів.

### Матеріали і методи дослідження

Концептуальна модель роботи, що кореспондується з метою та основними завданнями даного дослідження, представлена на рис. 1.

Токсиколого-гігієнічні дослідження полімерних матеріалів 24 найменувань з метою оцінки токсичності продуктів горіння виконані згідно ГОСТ 12.1.044-89 [9]. Визначення складу продуктів горіння проводили газохроматографічними методами на хроматографі «Кристалл 4000 люкс», методами колориметрії та спектрофотометрії на приладах КФК и СФ-46, а також на газоаналізаторі Multiwarn II (фірми Дрегер, Німеччина) [10]. Експериментальні дослідження на білих мишах (маса 20-22 г.), і білих щурах-самцях (маса 180-200 г.) проводились відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які узгоджуються з положенням «European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1985 г.)» [11].

Експеримент включає: 1- гострі дослідження з одноразовим спалюванням відповідного матеріалу, маса зразка якого відповідала величині  $NCL_{50}$ ; 2 -

підгострі дослідження (на протязі 3 діб щоденно) в дозах, еквівалентних 1/10 від  $NCL_{50}$ ; 3 - субхронічні дослідження з повторною (на протязі 30 діб) щоденною (5 днів на тиждень) експозицією ТПГ, в дозах, еквівалентних 1/100 від  $NCL_{50}$ ; 4 - вивчення ефективності профілактичної дії бурштинної та глютамінової кислот в комплексі із вітамінами та мікроелементами у субхронічному експерименті (1/100  $NCL_{50}$ ).

Після отруєння в крові тварин визначали деривати гемоглобіну – карбокси- (COHb), мет-(MtHb) та сульфгемоглобін (SHb) [12, 13]. В тканинах тварин (печінка, нирки, головний мозок і серце) досліджувалась низка біохімічних показників: гексокіназа (глюкокіназа) (К.Ф.2.7.1.1-ГК), лактатдегідрогеназа (К.Ф.1.1.27-ЛДГ), піруватдегідрогеназа (К.Ф.1.2.4.1-ПВДГ), ізоцитратдегідрогеназа (К.Ф.1.1.1.41-ІЦДГ), альфа-кетоглутаратдегідрогеназа (К.Ф.1.2.4.2-±-КДГ), сукцинатдегідрогеназа (К.Ф.1.3.99.1-СДГ), дієнові кон'югати (ДК) та малоновий діальдегід (МДА), супероксиддісмутаза (К.Ф.1.5.1.5-СОД), глутатіонпероксидаза (К.Ф.1.11.1.7-ГП), глутатіонредуктаза (К.Ф.1.6.4.2-ГР), глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназа (К.Ф.1.1.1.49-Г-6-ФДГ), лужна (К.Ф.3.1.3.1-ЛФ) та кисла фосфатази (К.Ф.3.1.3.2-КФ), аланінамінотрансфераза (К.Ф.2.6.1.2-АЛТ) і аспартатамінотрансфераза (К.Ф.2.6.1.1-АСТ) [14-17]. Ак-

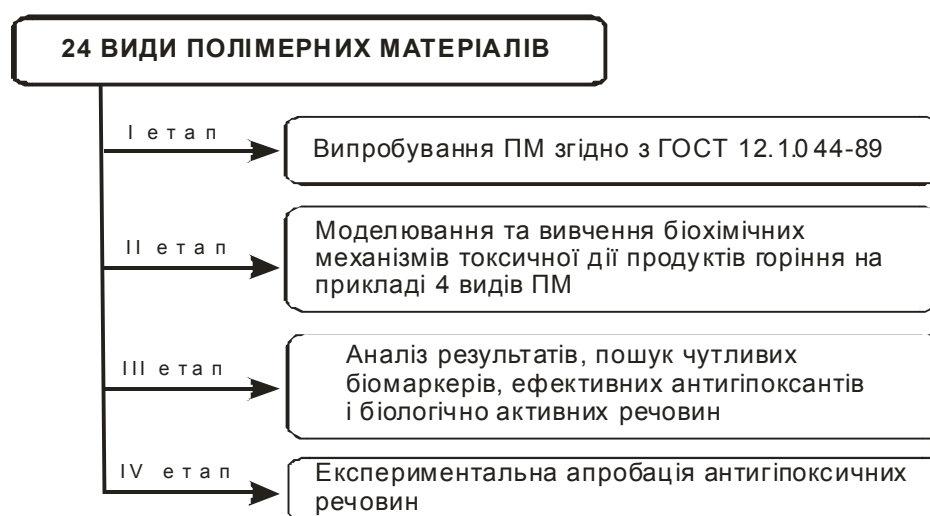


Рис. 1. Концептуальна модель роботи

Гігієнічно значущі компоненти (концентрація яких в суміші ТППГМ знаходиться вище рівню 1/100 від  $CL_{50}$ ) для різних класів полімерів

Клас полімерних матеріалів	Провідні компоненти
Поліуретани	CO, HCN, NO <sub>x</sub> , NH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , HCHO, CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>
Поліолефіни	CO, HCl, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH
Полівінілхлориди	CO, HCl, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
Полістирол	CO, HCl, HCHO, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CH <sub>2</sub>
Полієфіри	CO, HCN, HCl, NO <sub>x</sub> , NH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CH <sub>2</sub>
Полікарбонати	CO, HCN, HCl, NO <sub>x</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH
Кремнійорганічні матеріали	CO
Гуми та каучуки	CO, HCl, NO <sub>x</sub> , NH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>

Таблиця 1 повинна досягати порогового рівню. Якщо мова йдеться про смертельні ефекти, то хімічна речовина (токсичний компонент продуктів горіння) має бути в суміші приблизно на рівні не менш як 0,1  $Lim_{ac}$  або 0,01  $CL_{50}$  [21]. Саме за таким принципом нами було виділено гігієнічні компоненти, що притаманні продуктам горіння окремих класів полімерів, які пройшли

Залежність між летальною концентрацією карбоксигемоглобіну після отруєння ТПГ та вмістом CO (II) у камері згорання

t °C випробувань	Летальні концентрації CO (II) в камері, мг/м <sup>3</sup>		
400°C	3943 (1)*	4933-7654 (14)*	5914-8260 (6)*
750°C	3320-4989 (2)*	3724-7549 (15)*	6169-7917 (5)*
% COHb в крові	< 50,0	50,1-60,0	> 60,0

Примітка: \* - число досліджених матеріалів

тивність ферментів виражали в одиницях, що характеризують кількість перетворення нмолью (мкмолью, ммолью) субстрату або продукту реакції за хв. (час) в перерахунку на мг (г) білку в гомогенаті, який визначали за методом Лоурі-Фоліна [18].

Статистична обробка матеріалів досліджень проведена методами варіаційного та кореляційного аналізу з використанням стандартного пакету програм у Microsoft Excel [19, 20].

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено, що при згорянні матеріалів абсолютні величини сумарного утворення оксидів вуглецю у перерахунку на 1 г. матеріалу коливаються у широкому діапазоні значень (для CO від 35,7 до 270 мг/г матеріалу, а для CO<sub>2</sub> – від 111 до 1560 мг/г матеріалу). Але відносити токсичні ефекти тільки в контексті проведеного аналізу синтезу CO і CO<sub>2</sub>, як і нестачі кисню, неправомірно, оскільки в суміші продуктів горіння було визначено велику кількість інших органічних і неорганічних речовин, що могли зробити свій внесок у загальну токсичність продуктів горіння матеріалу. Для рецепції біосистемою хімічної речовини її концентрація (доза)

дослідження у цій роботі (табл. 1).

Отримані данні свідчать, що CO і CO<sub>2</sub> є постійними компонентами токсичних сумішей для усіх класів полімерних матеріалів (ПМ), ціаністий водень (HCN) утворюється при згорянні поліуретанів, полієфірів, полікарбонатів, хлористий водень (HCl) – при згорянні поліолефінів, полівінілхлоридів, полістиролу, полієфірів, полікарбонатів, гум та каучуків.

Якісний склад ТПГ характеризується вмістом в суміші не тільки обов'язкових для визначення компонентів згідно стандарті ISO/TR 9122-3 компонентами, але й значною кількістю хімічних сполук в достатньо значущих концентраціях. Для класу поліуретанів це ацетон, формальдегід, бензол, аміак, причому для кожного матеріалу характерна присутність того чи іншого компоненту, що пов'язано із хімічною основою досліджених зразків. Щодо ТПГ, які утворюються при горінні поліолефінів, то окрім обов'язкових, були визначені в гігієнічно значущих концентраціях бензол, ацетон, стирол, толуол. У суміші продуктів горіння полімерів класу полієфірів та полікарбонатів, окрім вищезазначених, виявлено ще присутність фенолу. Для більшості представників класу полікарбонатів процентне відношення

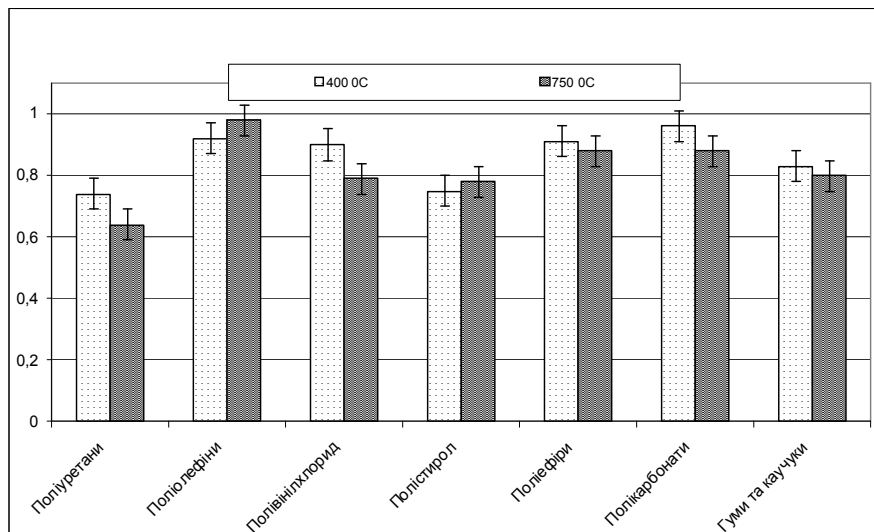


Рис. 2. Розподіл досліджених класів матеріалів за вкладом CO (II) у показник в сумішах ТПГ ПМ

фенолу до загальної кількості мінорних компонентів в суміші складо понад 70%.

Питання реального внеску у токсичність продуктів горіння матеріалів досить складне. Найбільш часто воно оцінюється за співвідношенням фактичних і смертельних концентрацій відповідних компонентів в камері (або у повітрі конкретного приміщення при пожежі). Для цього у вищезазначеному стандарті ISO було введено також показник FED, якій дозволяє оцінити сумарну величину токсичності суміші компонентів. На рис. 2 представлено матеріали аналізу щодо розподілу досліджених матеріалів за величиною FED за вмістом CO в газоподібній суміші. Це має особливе значення у зв'язку з домінуючою роллю вказаного компоненту у складі ТПГ. Найбільш високі показники виявлено у поліолефінів, полікарбонатів, поліефірів та у полівінілхлоридних матеріалів. Найбільш низький вклад CO у зазначений показник знайдено для полістиролів та поліуретанів. Одержані дані мають важливе значення для прогнозу поведінки нових матеріалів, що надходять на гігієнічну експертизу.

Серед мінорних компонентів, виходячи з частоти визначення різних хімічних речовин в суміші, були проведені розра-

хунки щодо величин FED для ціанідів, роздратовних та наркотичних речовин. Матеріали, які відносяться до класу поліуретанів, характеризуються найбільшим вкладом ціаністих сполук у показник FED - 0,1-0,34. Високий показник вкладу HCN у розвиток токсичного ефекту при таманний також поліефірам. Міграція з матеріалів речовин роздратованої дії (хлористого водню,

оксидів азоту, аміаку, ацетону, фенолу, формальдегіду) характерна для представників усіх класів досліджених полімерів. Однак кількісна складова у показник FED цих компонентів залежить від його хімічного складу.

Суттєвий внесок HCl у розвиток токсичного ефекту на рівні 0,1-0,45 зафіксовано для матеріалів, що відносяться до класу полівінілхлоридів, поліефірів, гум та каучуків. Матеріали з полікарбонату при згорянні виділяють в повітря фенол на рівні 0,36 від сумарної долі усіх компонентів у показник FED. Сумарний вклад речовин наркотичної дії, до яких зокрема відносяться бензол, толуол, стирол та їх похідні у показник FED найбільш значущим виявився для матеріалів, що відносяться до класу поліуретанів (до 0,08), класу поліолефінів (до 0,12), ПВХ (0,1) та поліефірів (0,09).

В дослідженнях з оцінки токсичності продуктів горіння полімерних матеріалів визначення рівню COHb в крові тварин несе в собі досить значний обсяг інформації і не обмежується традиційною кореляцією з концентрацією CO (II) в камері (табл. 3). В залежності від величини цього показника при смертельному отруєнні тварин, а також інших дериватів гемоглобіну, можна судити про внесок інших ком-

Таблица 3

Ранжування досліджених класів полімерних матеріалів згідно з ГОСТ 12.1.044-89 та ДБН В.1.1-7-2002 за показником небезпеки ТПГ

№ п/п	Клас полімерних матеріалів, кількість	$НСL_{50}$ , г/м <sup>3</sup>	Кількість СО (мг/г)	СОHb, %*	MtHb, %*	SHb, %*
<b>Високо небезпечні (Т<sub>3</sub>)</b>						
1	Поліуретани, n=3	26,3±11,0	224,5±124,5	53,2±2,8	2,6±0,1	1,9±0,6
<b>Помірно небезпечні (Т<sub>2</sub>/А)</b>						
1	Поліолефіни, n=3	54,5±11,9	137,0±31,1	57,8±2,5	1,9±0,1	0
2	Полівінілхлориди, n=2	50,2±3,4	124,2±17,4	54,8±5,1	2,8±0,2	1,4±0,1
3	Полістирол, n=1	44,7±3,6	138,0±14,0	62,4±3,1	1,1±0,1	0
4	Полієфіри, n=1	62,4±6,2	104,0±11,0	55,5±2,6	1,9±0,1	2,4±0,1
5	Гуми та каучуки, n=1	73,6±6,1	101,0±9,8	54,8±2,6	3,5±0,2	4,8±0,3
<b>Помірно небезпечні (Т<sub>2</sub>/Б)</b>						
1	Полієфіри, n=2	99,7±6,4	64,2±9,4	56,9±3,1	2,7±0,1	3,1±0,2
2	Полікарбонати, n=2	82,1±1,2	72,8±20,6	55,0±2,3	5,8±0,2	1,1±0,1
3	Гуми та каучуки, n=2	106,4±3,5	60,6±10,4	58,8±1,2	1,5±0,1	2,1±0,1
<b>Малонебезпечні (Т<sub>1</sub>)</b>						
1	Кремнійорганічні матеріали, n=1	171,2±9,9	33,1±3,3	66,7±5,4	0,9±0,1	0

\*Примітка: рівень дериватів в крові контрольних тварин (білих мишей) становив – 1,3±0,1% СОHb, 0,9±0,1% MtHb та 0% SHb

понентів ТПГ, що утворюються при згорянні матеріалів, у розвиток ефекту.

Виходячи з наведених даних,  $CL_{50}$  для 71,4% матеріалів при  $t = 400$  °C і 77,3% при  $t = 750$  °C було досягнуто при значно нижчих рівнях вмісту СОHb, чим це необхідно з позицій середньосмертельної концентрації СО (II), яка при експозиції 30 хв. дорівнює  $7900 \pm 364$  мг/м<sup>3</sup>, а концентрація СОHb в крові при цьому складає  $62,4 \pm 2,6\%$ . Таким чином, не більше як 30% смертельних отруєнь при дії ТПГ ПМ можна віднести за рахунок отруєння тільки оксидом вуглецю (II).

Що стосується внеску у смертельні ефекти токсичних продуктів горіння інших дериватів гемоглобіну, то слід відмітити, що концентрація MtHb в крові піддослідних тварин, які загинули від отруєння ТПГ безпосередньо під час експозиції для деяких матеріалів сягала рівню 5,8%. Концентрація SHb під час експозиції знаходилась, як правило, на рівні 1,1-3,1%, а для матеріалів, що належать до класу

гум та каучуку – до 4,8% (табл. 4). Внесок цих похідних гемоглобіну у гострий смертельний ефект суміші ТПГ був меншим за СОHb, але слід мати на увазі, що гіпоксичні ефекти кількох дериватів можуть носити характер потенціювання.

Таким чином, за умови горіння полімерних матеріалів утворюється типовий для кожного класу комплекс ТПГ, визначення якісних та кількісних характеристик яких дозволяє не тільки оцінити небезпеку конкретної композиції при дії високих температур, тобто встановити клас небезпечності матеріалу, але й визначити сферу застосування та їх насиченість на об'єкті.

Як видно з представлених у табл. 4 даних, до класу високо небезпечних (Т<sub>3</sub>) (згідно з ГОСТ 12.1.044-89 і ДБН В.1.1-7-2002) увійшли матеріали, що належать до поліуретанів (ППУ, покриття з ППУ), який характеризується низьким значенням  $НСL_{50}$  (в межах 16-37 г/м<sup>3</sup>), високою кількістю утворення СО – 100-349 в роз-

Таблиця 4

Внесок основних факторів пожежі в інтегральний показник токсичності

Клас полімерних матеріалів	Димоутворення (Д)*	Горючість (Г)*	Втрата маси (М)**	Токсичність (Т)***	Витрати кисню (О)****	Інтегральний показник токсичності
Поліуретани	3	3	3	3	3	15
Поліолефіни	2	4	3	1	3	13
Полівінілхлориди	3	2	2	3	2	12
Поліефіри	2	2	1	2	2	9
Полістироли	3	2	2	2	2	11
Полікарбонати	1	1	2	2	2	8
Гуми і каучуки	3	3	2	2	3	13
Кремнійорганічні матеріали	1	1	1	1	1	5

Примітка: \*/1-мало, 2- помірно, 3- високе димоутворення (горючість), 4- надзвичайно висока горючість;

\*\*/1 — втрата маси до 40%, 2 – втрата маси від 41 до 70%, 3 – втрата маси вище 70%;

\*\*\*/1 — до складу ТПГ входить тільки СО, 2 – до складу ТПГ входить СО і речовини 3-4 класів небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76, 3 – до складу ТПГ входить СО та речовини 1-2 класів небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76;

\*\*\*\*/1 — падіння кисню в камері від 13-16 об.%, 2 - падіння кисню в камері від 10-12 об.%, падіння кисню в камері нижче за 9 об.%

рахунку мг/г наважки, відносно низьким рівнем СОHb (50,4-56,0%) та інших його дериватів.

До класу помірно небезпечних за токсичністю продуктів горіння належать представники різних класів досліджених полімерних матеріалів – поліолефіни, полівінілхлориди, полістирол, поліефіри, полікарбонати, гуми та каучуки. Цей клас характеризується великим розмахом показника  $HCL_{50}$ , що об'єднує принципово різні за токсичністю полімерні композиції. Тому даний клас на основі проведених експериментальних досліджень і відповідного обґрунтування був поділений на два підкласи – А (40-80 г/м<sup>3</sup>) та Б (81-120 г/м<sup>3</sup>). Це співпадає із основними положеннями нового нормативного документу – Федерального закону «Технический регламент о требованиях пожарной безопасности», що діє в Росії з 1 травня 2009 року, і підтверджує правомірність такого розподілення. Виділення СО матеріалами класу небезпечності Т<sub>2</sub> знаходилось в межах 101,0-147,3 і 60,6-72,8 мг/г для

підкласів А та Б, відповідно. Летальна концентрація карбоксигемоглобіну в крові піддослідних тварин знаходилась в діапазоні значень 55,0-62,4%, а рівень інших дериватів в цілому у підкласі Б перевищував такі ж показники у порівнянні із підкласом А в 1,3 рази.

До класу малонебезпечних увійшли кремнійорганічні матеріали, що характеризується високим показником  $HCL_{50}$  – 121 і вище, низьким рівнем виділення СО (30-36 мг/г), високим рівнем у крові піддослідних тварин СОHb (> 62%), а також низьким сумарним вмістом інших дериватів у порівнянні із класом помірно небезпечних.

Таким чином, належність до відповідних класів небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.044-89 обумовлюють не тільки показники  $HCL_{50}$  та кількість виділення СО (II), а й вклад мінорних компонентів у газоподібних сумішах. Це підтверджується як вмістом СОHb, MtHb і SHb, так і показником FED, що характеризує вклад компонентів ТПГ у розвиток летального ефек-

ту.

Урахування таких факторів пожежі, як дим та зниження вмісту кисню у повітрі камери, вклад різних видів гіпоксичних станів, які також залежать від фізико-хімічних властивостей полімерів і сценарію моделі пожежі, дозволяє суттєво розвинути класифікацію полімерів за показником ТПГ, надавши йому значення інтегрального, що допомагає оцінити з гігієнічних позицій вплив практично всіх основних небезпечних факторів пожежі.

Ранжування – це інтегральна оцінка токсичності продуктів горіння полімерів на основі фізико-хімічних властивостей самого полімеру та розвитку провідного патогенетичного механізму при дії ТПГ на організм – гіпоксії, характеру та вкладу її різних форм у токсичний ефект.

Результати проведених досліджень показали, що поряд з індивідуальними для кожного матеріалу параметрами токсичності продуктів горіння існують більш загальні закономірності, що лежать в основі формування небезпеки і її визначальних кількісних характеристик, які притаманні сукупності полімерів кожного кла-

су. Вони базуються, перш за все, на складі низькомолекулярних компонентів, що мігрують у повітря в умовах термо-окисної деструкції та горіння поряд з оксидом вуглецю (II), і відносяться до високо і помірно небезпечних за ГОСТ 12.1.007-76. Це, здебільше, ціаніди та ціанати, хлористий водень, фенол, формальдегід, тощо. Другий компонент – ступінь гіпоксії, яка зумовлена утворенням дериватів гемоглобіну, дією інших гіпоксантів і факторів пожежі. Третім компонентом є час, необхідний для досягнення небезпечних концентрацій у повітрі, співставлений з терміном експозиції.

Як показують данні, наведені в табл. 5, матеріалам, що відносяться до класу поліуретанів, полівінілхлоридів, полістиролів, гум та каучуків притаманна здібність високого димоутворення, горючості, і як наслідок цього, значної втрати маси при горінні. За даними показниками вище означені полімери виходять на перші місця за можливістю негативного вкладу у розвиток патологічних станів, обумовлених перш за все розвитком екзогенної гіпоксії. Зниження тиску кисню

в зоні пожежі є наслідком його витрати на процес горіння, і, як показують результати проведених досліджень, цей показник досягає найбільш вагомих значень для поліуретанів, поліолефінів, гум та канчуків.

Викладені дані показують, що для полімерів всіх класів небезпеки за показником токсичності згідно ГОСТ 12.1.044-89 та результатами ранжування, оксиду вуглецю належить провідна роль, однак значний вклад в реалізацію токсичного

Таблиця 5

Внесок основних факторів пожежі в інтегральний показник токсичності

Клас полімерних матеріалів	Димоутворення (Д)*	Горючість (Г)*	Втрата маси (М)**	Токсичність (Т)***	Витрати кисню (О)****	Інтегральний показник токсичн.
Поліуретани	3	3	3	3	3	15
Поліолефіни	2	4	3	1	3	13
ПВХ	3	2	2	3	2	12
Полієфіри	2	2	1	2	2	9
Полістироли	3	2	2	2	2	11
Полікарбонати	1	1	2	2	2	8
Гуми і каучуки	3	3	2	2	3	13
Кремнійорганічні матер.	1	1	1	1	1	5

Примітка: \*/1-мало, 2- помірно, 3- високе димоутворення (горючість), 4- надзвичайно висока горючість;

\*\*/1 – втрата маси до 40%, 2 – втрата маси від 41 до 70%, 3 – втрата маси вище 70%;

\*\*\*/ 1 – до складу ТПГ входить тільки СО, 2 – до складу ТПГ входить СО і речовини 3-4 класів небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76, 3 – до складу ТПГ входить СО та речовини 1-2 класів небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76;

\*\*\*\*/ 1- падіння кисню в камері від 13-16 об.%, 2 - падіння кисню в камері від 10-12 об.%, падіння кисню в камері нижче за 9 об.%

ефекту для класу високо небезпечних матеріалів вносить водень ціаністий та дим, для класу помірно небезпечних – органічні і неорганічні сполуки, зниження тиску кисню і дим, а для класу мало небезпечних - в основному СО. Таким чином, ТПГ ПМ являються ведучими, але не єдиними причинами виникнення патологічних станів, а їх сполучена дія з іншими чинниками пожежі може призводити до потенціювання ефектів.

Вивчення залежності час-доза-ефект при дії ТПГ в гострому, підгострому та субхронічному експериментах мало спрямованість дослідження розвитку основних механізмів дії ТПГ різних класів ПМ, а також оцінки внеску різних видів гіпоксії у токсичний ефект. Дослідження показали, що у тварин, які вижили після гострого отруєння ТПГ ПМ, сумарна частка дериватів гемоглобіну (СОHb, MtHb, SHb) складала 42,8-55,1%, після підгострого отруєння – 21,5-29,5%, а в субхронічному експерименті – 5-10% від загального гемоглобіну. Поява і кількісні параметри динаміки дериватів гемоглобіну при горінні полімерних матеріалів суттєво змінюються в залежності від класу (хімічного складу) матеріалу. В цьому плані більш показовим для характеристики досліджуваних зразків є величина співвідношення окремих дериватів, що віддзеркалює внесок кожного компоненту в процес розвитку немірної гіпоксії. В гострому експерименті виявлено, що співвідношення СОHb:MtHb:SHb для ППУ складало 19:2,5:1, для ПВХ воно дорівнювало 14,8:0,7:1,0, а для нітрильного каучуку - 9,5:0,9:1,0. Тобто внесок MtHb у блокування Hb для ППУ майже у 3 рази перевищував такий у ПВХ, а для зразків каучуку величина утворення SHb була в 2 рази вища за ППУ.

Дослідження біохімічних зрушень в організмі під впливом ТПГ різних класів ПМ показало активацію перекисного окиснення ліпідів. Встановлено, що гостре отруєння викликає зростання кількості МДА в тканинах тварин на протязі 2 годин після закінчення експозиції майже у два рази, при цьому активність ферментів ГАОС і пов'язаної з ними Г-6-ФДГ також зазнає значних змін: зниження активності Г-6-ФДГ більш ніж на 30%, супроводжується зниженням активності ГР на 20% і більше (рис. 3). Таким чином, дисбаланс в системі ПОЛ-ГАОС після гострого отруєння порушується, що спричиняє розвиток оксидативного стресу (ОС). Вивчення стану ПОЛ під час проведення підгострого експерименту виявило різний ступінь окиснення субстратів для досліджених органів. В цій серії дослідів показники ПОЛ були доповнені вивченням дієнових кон'югатів (ДК), які характеризують перший, ініціувальний етап даного процесу. Підгостра експозиція тварин ТПГ характеризувалася поступовим накопиченням в тканинах ДК та МДА, причому після третьої експозиції їх кількість у тканинах печінки була в 1,4-1,6 більша, ніж після другої експозиції. Співвідношення між величинами ДК і МДА було максимальним у тканинах печінки, де воно перевищувало вихідні значення майже у 2,5 рази. У інших досліджених органах це співвідношення було менш вираженим і не перевищувало 2,3 разів. Активність

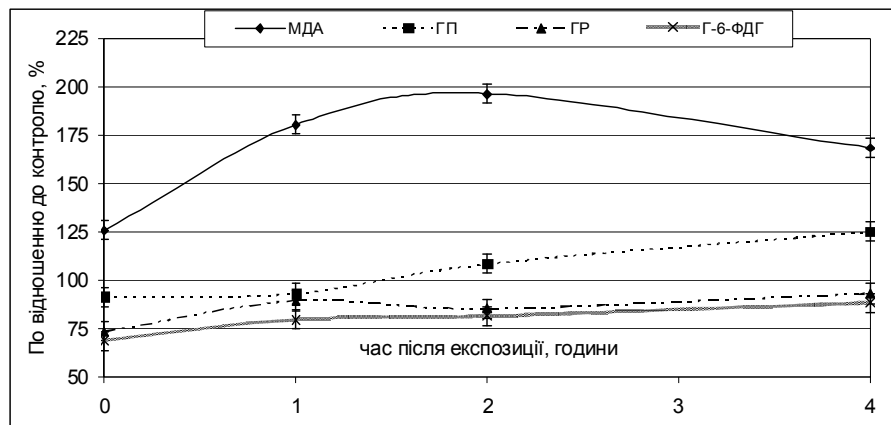


Рис. 3. Змінення вмісту МДА та активності ферментів ГАОС в печінці тварин після гострого отруєння ТПГ склопластику (Спл)

ферментів ГАОС знаходилась на рівні, вищі за контрольні показники на 49-86%.

Щодо залежності показників ОС від типу спаленого пластику, то найбільш виражені зміни спостерігалися під впливом ТПГ каучуку. Інші матеріали розташовуються у наступній послідовності: Спл > ПВХ > ППУ. В цілому, для підгострого отруєння ТПГ характерною була ініціальна фаза оксидативного стресу, яка маніфестувалася поступовим зростанням кількості ДК та МДА при, як показано далі, відносно високому збереженні потенціалу антиоксидантної системи.

Активність ПОЛ тісно пов'язана із процесами біотрансформації багатьох органічних сполук, що проходять в мікросомах із залученням монооксигеназних систем у першій фазі. Інтенсивність ПОЛ в тканинах на протязі проведення субхронічного експерименту достовірно змінювалась під дією ТПГ усіх досліджених матеріалів, але ступінь вираженості та час прояву ефектів був різним. На рис. 4 наведені данні, що найбільш значимо віддзеркалюють зміни цього показника при дії ТПГ ПВХ.

Найбільш ранні зміни в накопиченні МДА виявлені в тканинах печінки та нирок на 20-25%. Подальші терміни експерименту супроводжувалися зміною стабілізації даного показника на його активацією на третьому та четвертому тижні експозиції, особливо в нирках – більш ніж у 1,5 раз. Дослідження ключових ферментів

АОЗ – ГП, ГР та СОД виявило симфазне підвищення на початкових термінах дослідження активності ГП та СОД на 10-33%, найбільш виражене в печінці. Активність ГР на 20-45% спостерігалась на 3 тижні і співпадала із підвищенням активності Г-6-ФДГ. Відновлювальний період характеризувався підвищеною активністю ПОЛ на тлі низької активності ГП в нирках та серці, ГР – в головному мозку, та СОД в нирках та головному мозку – зниження активності ферментів АОЗ на 9-18%. Отримані данні свідчать про виснаження системи АОЗ, що може бути пов'язано як із недостатністю пулу глутатіону в тканинах, так і перерозподілом НАДФН для забезпечення функціонування інших процесів (детоксикаційних, біосинтетичних тощо).

Ефективність роботи ферментів ЦТК і дихального ланцюга мітохондрій при вивченні дозо-часових ефектів ТПГ змінювалась у широкому діапазоні значень, і залежала також від типу спаленого пластику. Зміни активності досліджених ферментів при експозиції ТПГ різних матеріалів характеризувалися однотипністю, як у направленості динаміки зрушень, так і у їх кількісній вираженості. Проте, на відміну від ПВХ, де основними компонентами ТПГ виступають СО та НСІ, продукти горіння ППУ, серед яких є й такі високотоксичні, як HCN та ізоціанати, відзначалися більш значною здатністю до активації ЛДГ (на 22 % по відношенню до

ПВХ) і більш значним пригніченням ЦХО (на 15%). Стабілізації даних показників не відбувалося на протязі 24 годин, і їх значення відрізнялися від контрольних показників на 22-44 та 5-17% відповідно. Активність СДГ на протязі дослідження не мала достовірних змінень.

Підгостре отруєння викликало генера-

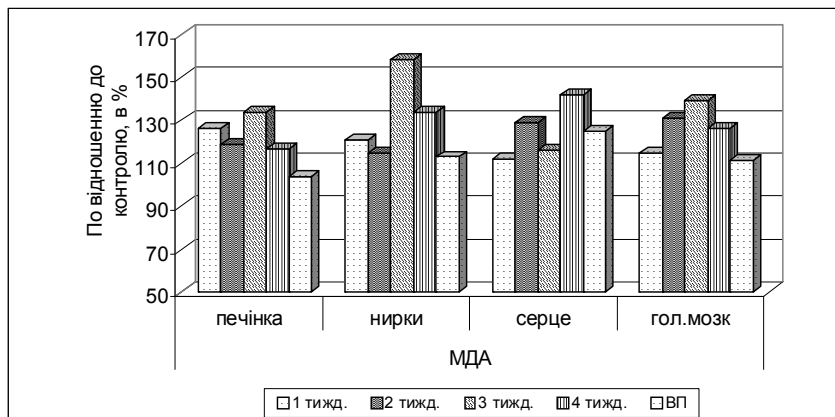


Рис. 4 Динаміка зміння інтенсивності ПОЛ в тканинах при субхронічній дії ТПГ ПВХ

лізовану реакцію змін як у аеробному, так і анаеробному обміні. Це проявлялося в активації на початкових термінах експерименту таких маркерів суто аеробного обміну, як СДГ та ЦХО. Перший – більш ніж у 80% визначень перевищував вихідні данні на 5-36%. Вже після другого затруєння активність СДГ в гомогенаті мозку була у 1,2 рази вищою ніж у печінці, а в подальшому розвиток інтоксикації призводив до повільного зниження її активності. При цьому активність СДГ у печінці залишалася підвищеною (різниця на 25 і 20% на третю і сьому добу досліджу, відповідно). Що стосується роботи кінцевого ферменту дихального ланцюга ЦХО, то найбільш суттєве зниження його активності (на 9-14% по відношенню до контролю) відбулося в головному мозку після третьої доби.

Тканини печінки та головного мозку характеризуються різними потребами в постачанні кисню та, відповідно, різним співвідношенням аеробних та анаеробних процесів. Як показали отримані дані, при співставленні роботи ферментних систем цих органів, найбільша активація процесів гліколізу внаслідок дії ТПГ виявлена в тканинах печінки, де спостерігається поступове, в залежності від кратності дії, її підвищення в 1,28, 1,35 та 1,56 рази. В головному мозку динаміка наростання активності відмічалась тільки після двох перших експозицій – підвищення активності в 1,18-1,32 рази. Важливим показником стійкості спостерігаємих зрушень є тривалість виявляємих змін. Навіть через 4 доби після останньої експозиції (на сьомий день експерименту) активність ЛДГ у тканинах досліджуваних органів залишалася підвищеною на 10-45%. Таким чином, на

прикладі наведених змін в тканинах печінки і головного мозку в умовах підгострого отруєння просліджується поступове, впродовж доби після кожного отруєння, переключення метаболізму цих тканин з аеробного на терміновий анаеробний шлях окиснення.

Довгостроковий стрес, що розвивається в результаті тривалої дії малих доз хімічних речовин, може характеризуватися стертими проявами, поступовою мобілізацією та витрачанням адаптаційних резервів. Враховуючи це, при проведенні субхронічного експерименту у тварин досліджувалася ціла низка показників, що можуть більш показово віддзеркалювати зрушення в енергетичному обміні. Дослідження інтермедіаторного обміну в динаміці субхронічного отруєння тварин ТПГ показало, що ці показники в усіх досліджених системах також зазнали суттєвих змін і мали фазний характер.

Слід відмітити різну чутливість НАД<sup>+</sup>-залежних ферментних систем до дії КБ в нирках та головному мозку (рис. 5). Так, підвищення активності ПВДГ на початкових строках експозиції ТПГ було найбільш вираженим в тканинах головного мозку – майже на 20% вище, ніж в нирках.

Симфазно із ПВДГ- комплексом в головному мозку активуються інші НАД<sup>+</sup>-залежні дегідрогенази ЦТК ( $\alpha$ -КДГ та

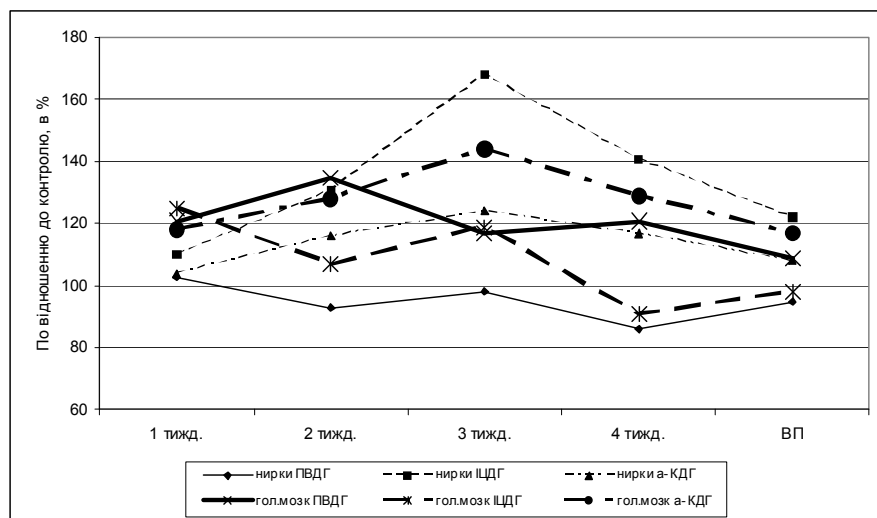


Рис. 5. Динаміка змінення активності ПВДГ, ІСДГ та  $\alpha$ -КДГ в тканинах нирок та головного мозку при субхронічній дії ТПГ ПВХ

ІЦДГ). Подальші строки дослідження виявили поступове зниження активності ПВДГ нижче контрольних значень на 9-14%. При цьому в тканинах нирок поступово підвищувалась активність ІЦДГ – на 31 і 68% (2-й та 3-й тиждень), відповідно, а в головному відмічалась тенденція до її падіння – на 9%. Це може свідчить про те, що в нирках в умовах довгострокової дії ТПГ активується шлях окиснення жирних кислот до ацетил Ко-А, яке має більш значущу енергетичну цінність перед окиснення вуглеводів.

Одночасно спостерігається активація амінотрансфераз в тканинах. Посилення реакцій переамінування на початкових термінах експозиції характерно для тканин головного мозку (зростання АЛТ на 21%), а в подальшому - також і в печінці. Симфазне змінення активності, з одного боку ПВДГ і а-КДГ, а з другого - АЛТ і АСТ, може бути показником залучення білкового обміну в процесі енергозабезпечення тканин. В головному мозку активація процесів переамінування відіграє особливу роль – захищає від дії ендогенного і екзогенного аміаку, який може утворюватися в тканинах при розвитку гіпоксичних станів, а також потрапляти в організм при отруєнні ТПГ.

Зміни енергетичного обміну та активація процесів пероксидації вплинули на стан цитоплазматичних та лізосомальних мембран, маркерними показниками таких структурних зрушень є змінення активності ЛФ та КФ. В печінці на другому тижні експозиції спостерігалось підвищення ЛФ на 12-17%, в нирках – до 21%, менш значущі зміни були виявлені в серці та головному мозку. Надалі в печінці проявилась тенденція до стабілізації даного показника, а в нирках – зростання в окремих групах до 25-30%

із збереженням такої ж тенденції і у відновлювальний період. Найбільш виражені зрушення КФ на протязі усього експерименту просліджувалися в нирках при дії ТПГ ПВХ – підвищення активності на 21-42%. Віддалені терміни експерименту визначили достовірну активацію цього ферменту і в інших групах тварин – на 11-18% по відношенню до контрольної групи.

Таким чином, довгострокова дія ТПГ ПМ викликає напруження багаторівневої функціональної системи енергетичного обміну з дискоординацією в активності вузлових ферментів. На віддалених строках експозиції проявляються елементи оксидативного стресу, що виявляються в напруженні та виснаженні ферментів антиоксидантного захисту. У процес включаються також інші патогенетичні механізми, що проявляються елементами дезорганізації та лабілізації біомембран. Вони можуть реалізовуватися в зрушеннях основних фізіологічних систем, розвитку патологічних процесів за рахунок зниження функціональних резервів і реактивності організму в цілому.

Дія на організм сукупності факторів пожежі, і в значній мірі ТПГ, хімічний склад яких пов'язаний з фізико-хімічними властивостями конкретних полімерних матеріалів, знайшла відображення у досліджених механізмах отруєння, де гіпоксії та оксидативному стресу належить провідна роль. Це положення визначило шляхи

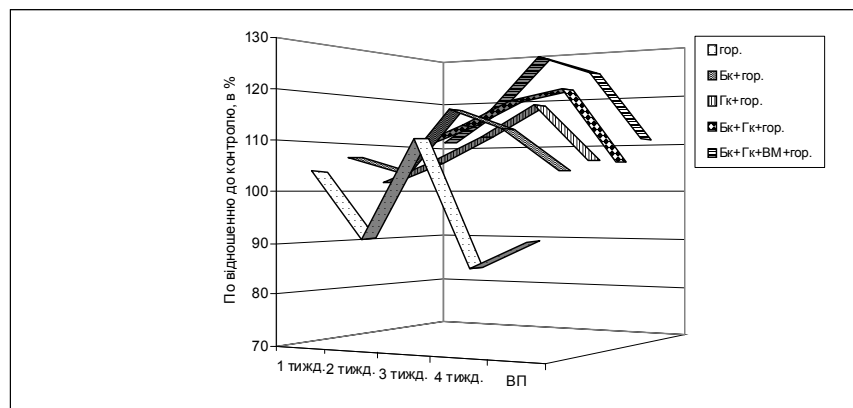


Рис. 6. Змінення активності ЦХО головному мозку щурів при профілактичному введенні бурштиної кислоти (Бк), глютамінової кислоти (Гк), Бк+Гк, Бк+Гк+ВМ (вітамінно-мінеральний комплекс) та субхронічній дії ТПГППУ

пошуку засобів профілактики та корекції функціональних зрушень в організмі, що виникають при дії відповідних негативних факторів. Для вирішення даного завдання нами були проаналізовані ключові ланки взаємодії показників клітинного метаболізму з ТПГ ПМ за умови екзогенного введення янтарної та глютамінової кислот в комплексі із вітамінами та мікроелементами. Найбільш вагомо це віддзеркалюють дані, наведені на рис. 6.

Довгострокова дія ТПГ ППУ викликає зрушення у стабільності роботи цитохромної ділянки дихального ланцюга, на що вказують фазні зміни активності ЦХО. Ефективність екзогенного введення бурштинової або глютамінової кислот починає виявлятися після двох тижнів експозиції, що проявляється в підтримці активності ферменту на рівні контрольних значень. На кінцевих термінах експерименту (4 тижень), активність ЦХО в групі, що піддавалась отруєнню ТПГ та отримувала Бк або Гк, була вища на 26-31%, ніж в групі, що піддавалась тільки отруєнню ТПГ ППУ.

Сумісне введення даних кислот активувало роботу е-транспортного ланцюга вже після першого тижня затруєнь. Подальші терміни експозиції характеризувалися статистично значущими ( $p < 0,05$ ) відмінностями в активності ЦХО при введенні різних комбінацій даних препаратів. На третьому тижні активність ЦХО в групі гор.+Бк+Гк+ВМ була вища на 10-19% по відношенню до усіх дослідних груп. На четвертому (останньому) тижні показники у цій групі були вищі на 35% у порівнянні із групою, що піддавалась тільки отруєнню ТПГ, та на 4-13% вищі за такі, що в групах, яким вводили препарати амінокислот без включення вітамінів та мікроелементів.

Таким чином, введення до комплексу амінокислот ряду вітамінів та мінералів, найбільш ефективно сприяє збереженню окисно-відновлювального потенціалу клітин та підтримці активності функціонування ключових ланок метаболічних шляхів для формування стійкості органі-

зму при довгостроковій дії ТПГ.

### Висновки

1. Комплексні токсиколого-гігієнічні дослідження продуктів горіння основних класів полімерів будівельного, промислового, побутового та транспортного призначення показали, що всі вони є пожежонебезпечними матеріалами, токсичність продуктів горіння яких залежить від фізико-хімічних властивостей композиції.
2. Токсичний ефект продуктів термоокислювальної деструкції і горіння полімерних матеріалів домінує серед небезпечних факторів пожежі, а його ведучими механізмами є розвиток у експонованих тварин гіпоксії та оксидативного стресу.
3. За результатами випробувань широкого кола полімерів різних класів проведено їх ранжування за показником токсичності продуктів горіння згідно з ГОСТ 12.1.044-89, результати якого дозволяють прогнозувати величину небезпечного ефекту, суттєво скоротити час дослідження, кількість тварин та матеріальні витрати при проведенні сертифікаційних токсиколого-гігієнічних досліджень.
4. Поряд з ТПГ, у розвитку отруєнь важлива роль належить також іншим факторам пожежі (димоутворення, висока температура, дефіцит кисню в повітрі), в механізмі дії яких також значне місце займають різні форми гіпоксії, що проявляється, зокрема, в підвищенні частоти дихання, синюшності відкритих шкіряних покривів, характерних змінах ЕКГ, поведінкових реакціях і загальному збудженні, а також біохімічних зрушеннях в організмі піддослідних тварин.
5. Гостре смертельне отруєння лабораторних тварин ТПГ у 30% випадків обумовлене утворенням СОНв за рахунок токсичної дії оксиду вуглецю (II) внаслідок немічної гіпоксії. В 70% інших випадків смертельні отруєння зумовлені комбінацією немічної, тка-

- нинної та інших форм гіпоксії внаслідок комбінованої дії ряду ТПГ.
6. Тканинна гіпоксія є домінуючим патогенетичним механізмом підгострих та хронічних отруєнь ТПГ і проявляється пригніченням аеробного, активацією анаеробного гліколізу з підвищенням активності маркерних ферментів (ГК - на 10,7-48,0% та ЛДГ - на 10-69,7%), а також зниженням активності ПВДГ, дегідрогеназ ЦТК та гальмуванням електронтранспортного ланцюга – на 8,0-27,9%.
  7. У експонованих ТПГ лабораторних тварин розвивається оксидативний стрес, патогенетичними ознаками якого є дозозалежна активація процесів перекисного окислення ліпідів за показниками ДК та МДА – зростання на 50-250%, та також інгибування ферментів антиоксидантного захисту (СОД, КА, ГП, ГР, Г-6-ФДГ) – на 10-60%.
  8. За результатами проведених експериментальних досліджень обґрунтовано застосування комплексу антигіпоксантів, антиоксидантів та адаптогенів для профілактики і лікування функціональних зрушень у пожежних-рятувальників та постраждалих при пожежах.
  5. Харченко І. О. Климась Р. В., Скоробагатько Т. М. Токсичність продуктів горіння – основна причина загибелі людей у наслідок пожеж / І. О. Харченко, Р. В. Климась, Т. М. Скоробагатько [та ін.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – №4 (6). – С. 41–45.
  6. Austin C. C. Characterization of volatile organic compounds in smoke at municipal structural fires / C. C. Austin, D. Wang, D. J. Ecobichon [et al.] // Toxicol. Env. Health. – Pt A. – 2001. – Vol. 63. – Iss. 6. – P. 437–458.
  7. Health Hazard Evaluations: Issues Related to Occupational Exposure to Fire Fighters 1990 to 2001 // Cincinnati: DNNS (NIOSH) Publications. – 2004. – № 115. – 27 p.
  8. Черняк Ю. И. Влияние стойких органических загрязнителей на биотрансформацию ксенобиотиков / Черняк Ю. И., Грассман Д. А., Колесников С. И. – Новосибирск: Наука, 2007. – 134 с.
  9. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура и методы их определения : ГОСТ 12.1.044-89. – М. : Издательство стандартов, 1990. – 143 с.
  10. Визначення та гігієнічна оцінка показників токсичності продуктів горіння полімерних матеріалі. МВ 8.8.2.4-127-2006. – Одесса, 2006. – 128 с.
  11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
  12. Букина Л. П. Спектрофотометрическое определение карбоксигемоглобина / Л. П. Букина, Л. И. Ушакова / Судебно-медицинская экспертиза. – 1979. – № 2, – С. 39–42.
  13. Методы исследования в профпатологии // под ред. О. Г. Архиповой – М. : Медицина, 1988. – 207 с.
  14. МР «Биохимические, иммунологи-

### Література

1. Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки в Україні у 2008 році. – С.57-60.
2. Шафран Л. М. Научно-теоретические проблемы медицины транспорта / Л. М. Шафран // Современные проблемы транспортной медицины. – 2005. – № 1. – С. 12-18.
3. Pauluhn J. A. Retrospective Analysis of Predicted and Observed Smoke Lethal Toxic Potency Values / J. A. Pauluhn / Fire Sciences. – 1993. – Vol. 11, № 2. – P. 109–130.
4. Alarie Y. Toxicity of fire smoke / Y. Alarie // Crit. Rev. Toxicol. – 2002. – Jul. № 32 (4). – P.259–289.

- ческие и биофизические методы в токсикологическом эксперименте». – Киев, 1989. – 184 с.
15. Справочник по лабораторным методам исследования // под ред. Л. А. Даниловой – СПб. : Питер, 2003. – 736 с.
  16. Методы биохимических исследований // под ред. М. И. Прохоровой – Л. : изд-во Ленинградского университета, 1982. – 272 с.
  17. Современные методы в биохимии // под ред. В. Н. Ореховича – М. : Медицина, 1997. – 391 с.
  18. Донсон Р., Элиот Д., Элиот У., Джонсон К. Справочник биохимика / Донсон Р., Элиот Д., Элиот У. [и др.]; пер. с англ. В. Л. Друцы, О. Н. Королевой – М. : Мир, 1991. – С. 446.
  19. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
  20. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / Антомонов М. Ю. – Киев, 2006 – 558 с.
  21. Штабський Б. М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Б. М. Штабський, М. Р. Гжеготський. – Львів: Видавничий Дім «НАУТІЛУС», 1999. – 308 с.

### Резюме

#### ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОДУКТОВ ГОРЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ТРАНСПОРТНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

*Третьякова Е.В.*

Проведено исследование качественного и количественного состава продуктов горения 24 полимерных материалов. В эксперименте на животных установлено, что только в 30% случаев

причиной отравления является оксид углерода (II), а в 70% - смертельные отравления вызваны комбинированным действием CO и минорных компонентов, а также их сочетанным действием с другими факторами пожара (дымом, повышенной температурой, пониженным содержанием кислорода). Исследованы ведущие механизмы развития патологических эффектов в остром, подостром и субхроническом экспериментах, среди которых гипоксии и оксидативному стрессу принадлежит ведущая роль. Обоснована эффективность профилактического применения комплекса дикарбоновых кислот и ряда витаминов и микроэлементов при субхроническом отравлении ТПГ.

### Summary

#### TOXICO-HYGIENIC ESTIMATION OF BURNING PRODUCTS OF POLYMERIC MATERIALS OF A TRANSPORT SETTING

*Tretyakova E.V.*

Research of quality and quantitative analysis of products of burning of 24 polymeric materials was done. An experiment on animals showed, what only in 30% cases reason of poisoning is an oxide of carbon (II), and in 70% cases the mortal poisonings are caused by combined action of CO and minor components, and also by their united action with other factors of fire (smoke, enhanceable temperature, lowered maintenance of oxygen). The main mechanisms of development of pathological effects (hypoxia and oxidative stress) were investigated in acute, subacute and subchronic experiments. Efficiency of prophylactic application of complex of dicarbonic acids and some vitamins and oligoelements is grounded by the subchronic poisoning of toxic burning products.

*Впервые поступила в редакцию 21.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 351.77:614:541.6

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГАЗООБРАЗНЫХ ПРОДУКТОВ ТЕРМООКСИДЛИТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ И ПИРОЛИЗА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

*Шафран Л.М, Басалаева Л.В., Копа М.Р.*

*Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса*

**Ключевые слова:** *горение полимеров, продукты термоокислительной деструкции*

### Актуальность темы

Производство и применение полимерных материалов и изделий, уничтожение полимерных отходов сопряжены с воздействием высоких температур и выделением в воздух и другие контактирующие среды низкомолекулярных химических соединений [1, 2]. Одним из ведущих факторов пожара в современных условиях является миграция в воздух токсичных продуктов горения [3, 4]. Все это делает актуальным определение качественного и количественного состава таких соединений в воздухе для решения широкого круга эколого-гигиенических задач.

Существенным фактором, сдерживающим внедрение разнообразных полимерных материалов (ПМ), является их пожарная опасность, обусловленная горючестью и сопутствующими процессами. Пожарная опасность материалов и изделий из них определяется следующими характеристиками: 1) горючестью, то есть способностью материала загораться, поддерживать и распространять процесс горения; 2) дымообразованием; 3) токсичностью продуктов горения и пиролиза - разложения вещества под действием высоких температур; 4) огнестойкостью конструкции, то есть способностью сохранять физико-механические (прочность, жесткость) и функциональные свойства изделия при воздействии пламени [5].

В системе испытаний на пожароопасность одной из наиболее сложных для осуществления, воспроизведения в модельных опытах и последующей интерпретации полученных результатов является оценка токсичности продуктов горения,

разработанная для сравнительной оценки полимерных материалов [6, 7]. Включение данного вида исследований в номенклатуру показателей, характеризующих пожаровзрывоопасность, не случайно, ибо известно, что опасность для человека в условиях пожара определяется четырьмя основными факторами: воздействием высоких температур, дыма, токсичных продуктов горения и недостатком кислорода. Именно они определяют гибель людей на пожарах с древнейших времен и до наших дней [8].

Практика тушения пожаров в жилых зданиях, складах готовой продукции, на транспортных объектах, в цехах по изготовлению ПМ показала, что полимерные материалы быстро разлагаются с образованием различных паро- и газообразных веществ, обладающих высокой токсичностью [9, 10]. Как известно, в условиях пожара температура ПМ не сразу достигает температуры его воспламенения и нарастание ее может происходить с различной скоростью в присутствии кислорода воздуха. Это приводит к тому, что материал, нагреваясь, разлагается в атмосфере воздуха, образуя различные по своему агрегатному состоянию продукты. Количество газообразных и парообразных веществ увеличивается с повышением температуры, так как происходит более глубокая термоокислительная деструкция материала. Как только материал нагреется до температуры его самовоспламенения, начинается процесс пламенного горения. В самом общем виде горение полимеров можно представить в виде двух стадий: образование газовой фазы и последующее

пламенное сгорание. Следовательно, в условиях пожара ПМ будут образовываться как продукты термоокислительной деструкции, пламенного горения, так и термической деструкции полимера [11, 12].

Процессы пиролиза, термоокислительной деструкции и пламенного горения происходят либо последовательно, либо одновременно со следующим распределением по зонам:

1. газовый слой, в нем происходит главным образом термоокислительная деструкция продуктов разрушения поверхностного слоя полимера и наблюдается интенсивный массо- и теплообмен;
2. поверхностный слой полимера, подверженный действию пламени;
3. внутренние слои полимера, прилегающие к поверхностному слою; здесь протекает в основном термическая деструкция полимера.

От природы продуктов, образующихся при пиролизе в третьей зоне, скорости диффузии их к поверхности зависит дальнейшее протекание процессов воспламенения и горения. Показано также, что при температурах ниже 200 °С происходит выделение содержащихся в исходном продукте низкомолекулярных веществ, которые относительно слабо связаны с полимерной основой, при этом миграция происходит из поверхностного (переходного) слоя толщиной 20-25 мкм, соответствующего среднему радиусу частиц в образцах с  $S_{уд.}$  1200-1500 см<sup>2</sup>/г. При температуре выше 200 °С начинается интенсивная термическая деструкция полимерной основы с выделением в воздух обширного спектра низкомолекулярных соединений [13].

Несмотря на многообразие химических реакций при горении все органические полимеры по отношению к тепловому воздействию могут быть подразделены на две группы [14]. К первой группе следует отнести полимеры, которые под действием тепла претерпевают деструкцию с разрывом связей основной цепи и образованием низкомолекулярных газообразных и

жидких продуктов. ПМ этого типа деструктируют при высоких температурах (300-600 °С) практически нацело или образуют очень небольшое количество нелетучего остатка (кокса). В эту группу полимеров входят полиметилметакрилат, поли- $\alpha$ -метилстирол, полиоксиметилен, политетрафторэтилен, полиэтилентерефталат и другие полимеры, которые деструктируют практически нацело при относительно небольшом выходе мономера.

Вторая группа включает полимеры, проявляющие склонность к интрамолекулярному отщеплению соответствующих атомов или групп, к реакциям циклизации, конденсации, рекомбинации и другим типам реакций, которые приводят к образованию нелетучих карбонизированных продуктов. К этой группе полимеров относятся поливиниловый спирт и его производные, хлорсодержащие полимеры винилового и диенового рядов, полиакрилонитрил, целлюлоза и многие полимерные ароматические и гетероароматические соединения. Общей чертой пиролитического процесса полимеров этой группы является образования в макромолекулах участков с сопряженными кратными связями, переход от линейной структуры к пространственно-сетчатой. В отличие от полимеров первой группы пиролиз подобных высокомолекулярных соединений характеризуется, как правило, экзотермическим тепловым эффектом. Но такое подразделение полимеров на указанные группы не является строгим, так как направление химических реакций может изменяться в зависимости от внешних условий [15].

По характеру горения, определяющему динамику выделения токсичных веществ, полимерные материалы можно разделить на три группы [16]:

- полимерные материалы, которые после сгорания газовой фазы практически не образуют остатка (это, в первую очередь, полиэтилен, полипропилен, метилметакрилат, полистирол);
- материалы, после сгорания которых

образуется большое количество угольного остатка, который может продолжать горение или тление в раскаленном состоянии (поликарбонат, поливинилхлорид, полиакрилонитрил, полиизоцианураты, фенопласты, а также природный полимер – древесина);

- полимерные материалы, у которых образование угольного остатка в большой степени зависит от условий сгорания – температуры, доступа кислорода, пористости материала. Это характерно для полиамида, полиэфиров, полиуретанов, а также материалов на основе целлюлозы, вискозы, шерсти.

В настоящее время в основном изучены общие закономерности выделения токсичных веществ из ПМ при горении, а также вопрос о критериях оценки токсичности продуктов горения, хотя поиск наиболее рациональных форм их выражения продолжается [17, 18].

Показано, что общей закономерностью выделения токсичных веществ независимо от природы сгораемого вещества является уменьшение количества углеводородов и увеличение количества диоксида углерода с повышением температуры термоокислительной деструкции.

Выделение оксида углерода при термоокислительной деструкции имеет более сложный характер и зависит от температуры, химической основы и состава материала. В большинстве случаев различие между максимальными концентрациями при 600° и 800 °С значительно меньше, чем для диоксида углерода. Для некоторых материалов наибольший выход оксида углерода приходится не на 800°, а на 600 °С. Следует отметить, что у большинства ПМ выделение оксида углерода при горении заканчивается к 30 мин от начала температурного воздействия. Однако ряд материалов способен выделять оксид углерода в течение 60 мин.

Состав продуктов термоокислительного разложения зависит от природы горючих веществ, температуры и условий

контакта с окислителем. Так, исследования показывают, что при термоокислительном разложении горючих веществ, в молекулах которых содержатся гидроксильные группы, всегда образуется вода. Если в составе горючих веществ находятся углерод, водород и кислород, продуктами термоокислительного разложения чаще всего являются углеводороды, спирты, альдегиды, кетоны и органические кислоты. Если в составе горючих веществ кроме перечисленных элементов есть хлор или азот, то в составе газообразных продуктов горения находятся хлористый и цианистый водород, оксиды азота [11]. Однако практически отсутствуют данные о процессе термического разложения высокомолекулярных соединений разной природы в условиях пиролиза и состав продуктов пиролиза большинства соединений неизвестен; эту зависимость устанавливают, главным образом, эмпирическим путем [19]. Этот факт во многом связан с тем, что во всем мире очень интенсивно развивается по объему и составу производство добавок для пластмасс (антипиренов, наполнителей, пластификаторов и пр.). В ряду материалов инженерно-технического назначения растет производство суперпрочных и теплостойких материалов [20-21].

Таким образом, для определения качественного и количественного состава газообразных продуктов, способных образовываться в условиях пожара, ПМ должны исследоваться в условиях деструкции при различных температурах в атмосфере воздуха, пламенного горения, а также пиролиза в атмосфере инертных газов. Ранее такие исследования были проведены нами на примере материалов из поливинилхлорида [22].

**Целью настоящего исследования** явились сравнительные исследования продуктов термоокислительной деструкции, пламенного горения и термической деструкции (пиролиза) ПМ на примере полистирола и резины (синтетических каучуков) для повышения качества и достоверности результатов маломасштабных

лабораторных и натурных испытаний.

### Материалы и методы

В качестве объектов исследования были выбраны 9 образцов изделий из полистирола (ПС) и 5 образцов на основе резины (ИК) – материалы различных фирм и стран-производителей (табл. 1).

Моделирование процесса термоокислительной деструкции ПМ проводилось на установке по испытанию токсичности продуктов горения согласно требованиям ГОСТ 12.1.044-89 и методическим указаниям [6, 7] при температурах 200-450 °С (термоокислительная деструкция) и 750 °С (пламенное горение). Пиролиз осуществляли в пиролизере печного типа постоянного нагрева, в котором заданная температура в зоне пиролиза поддерживается постоянной с помощью внешнего обогрева. Исследуемый образец, находящийся первоначально при комнатной температуре, вводят с помощью специально-

ния температуры  $\pm 5^{\circ}$  С. В качестве газоносителя применяли азот. Время пиролиза устанавливали экспериментально, оно составило от 10 до 30 мин. Навески образцов материалов - от 0,04 до 0,08 г.

Образующиеся летучие продукты идентифицировали методами газовой хроматографии на газовых хроматографах «Кристаллюкс-2000» и «Кристаллюкс-4000» с использованием модуля детекторов (ДИП, ЭЗД, ПФ) и применением фаз различной полярности. Кроме того, некоторые соединения были идентифицированы методами колориметрии (фенол, формальдегид, водород цианистый, азота оксиды).

### Результаты работы и их обсуждение

Пиролиз образцов проводили в атмосфере азота при температурах 450°, 600° и 800°С.

Усредненные данные по качественному составу продуктов пиролиза полисти-

Таблица 1

Наименование исследованных материалов

Наименование исследуемых материалов на основе полистирола	Наименование полимерных материалов на основе резины
Элементы опалубки из вспененного полистирола для стен, перекрытий, утеплителей	Покрытие из каучука для полов «Noga»
Система наружной теплоизоляции домов и сооружений с использованием плиточного утеплителя из пенополистирола	Дисперсионная синтетическая резина с добавками против горения
Плиты для подвесной стены типа «AMF»	Ковер на вспененной резиновой подоснове
Плиты для подвесной стены типа «EcoPhon»	Покрытие для полов «Fenett» на резиновой основе
Экструзионный пенополистирол	Пенофол теплоизоляционный
Изделия цементнополистирольные с наполнителем «Политерм»	Резиновые оболочки кабелей
Плиты из экструзионного вспененного полистирола	Резиновые коврики для автомобилей
Теплоизоляционная система «StomixTerm alfa»	
Пенополистирол ПСБ-С	

го устройства в заранее нагретую до заданной температуры зону пиролиза. Пиролизер представляет собой горизонтально расположенную электропечь, внутри которой находится трубчатый реактор. Максимальная температура внутри реактора – 900-1000 °С. Пиролизер снабжен шлюзовым устройством для подачи пробы, помещенной в лодочку, которое позволяет удалять лодочку из пиролизера без прерывания потока газа-носителя. Температуру печи пиролиза можно изменять в пределах 100 – 1000 °С, погрешность поддержа-

рола и резины приведены в табл. 2.

Как видно из данных таблицы 2, при 450°С основную массу летучих составил мономерный стирол (65 % масс.). При более высоких температурах в результате термического разложения образуется ряд идентифицированных продуктов, при этом реакции, приводящие к их образованию, становятся преобладающими при 800 °С. Подаваемый с высокой скоростью газ-носитель уносит первичные продукты из зоны пиролиза в хроматографическую ко-

Таблица 2

Состав продуктов пиролиза полистирола и резины (усредненные данные по 8 материалам из ПС и 5 – на основе резины)

Полистирол	Резина (СК)
450°С–стирол (65,0 мас.%)	450°С–бутадиен, следы стирола, акрилонитрил, следы бензола, изопрен, гексен, гептен
600°С–стирол (От 35 до 42 мас. %) следы толуола, этилбензола	600°С– бутадиен, стирол, акрилонитрил, бензол, толуол, этилбензол, ксилолы, бутилацетат, пропан, бутан, гексен, гептен, водород цианистый
800°С–стирол (до 70 мас.%), этилен, ацетилен, бензол, толуол, этилбензол, этанол, этилацетат, нитрометан	800°С– следы диоксида углерода, бензол, толуол, этилбензол, ксилолы, бутилацетат, пропан, бутан, гексен, гептен, стирол, формальдегид, этилацетат

лонку. Образование таких продуктов окисления, как этанол, этилацетат, нитрометан объясняется тем, что при пиролизе в пиролизере печного типа первичные продукты разложения в течении значительного периода времени находятся при повышенных температурах и могут вступать во вторичные процессы разложения.

Характеристическими продуктами пиролиза образцов из синтетических каучуков при 450 °С являются мономеры: бутадиен, стирол, акрилонитрил и непредельные соединения. При повышении температуры (600-800 °С) их количества увеличиваются, при этом на хроматограммах появляются ароматические соединения и продукты окисления (формальдегид, ацетаты).

Данные по составу продуктов термоокислительной деструкции полистирола и резины приведены в табл. 3.

Кроме того, часть химических веществ была идентифицирована методом фотоколориметрии (табл. 4).

Как видно из данных таблицы 3, общее количество летучих веществ для всех видов полимеров при температуре беспламенного горения превышает таковые для пламенного горения. Так, общая площадь пиков для полистирола составляет 20820 мв·мин при 400° С и 5579 мв·мин для 750 °С. Основными продуктами горения исследуемых материалов являются алифатические и ароматические углеводороды. В продуктах термоокислительной деструкции полистирола как при сжигании при 400°, так и при 750 °С присутствует мономерный стирол, а также ароматические уг-

леводороды и водород цианистый. Характеристическими веществами при сжигании резин на основе синтетических каучуков наряду с оксидом и диоксидом углерода являются мономеры (дивинил, акрилонитрил, изопрен).

Наибольшее количество пиков при 400 °С отмечено при исследовании полистирола (35), из них идентифицировано 16 пиков.

### Заключение

Полученные данные подтверждают высокую информационную ценность методов термоокислительной деструкции и пиролиза в анализе и прогнозировании токсичности продуктов горения полимеров в модельных и реальных условиях. Это позволяет глубже проникнуть в химизм происходящих реакций, получить более полное представление о составе выделяющихся низкомолекулярных соединений, которые вносят определенный вклад в суммарную токсичность продуктов горения полимерных материалов при высокотемпературных технологиях производства, сжигании полимерных отходов, а также в условиях чрезвычайных ситуаций на транспортных объектах, где широко применяются изделия из полимерных материалов.

### Выводы

1. Проведенные исследования позволили идентифицировать более широкий спектр характеристических химических соединений, обуславливающих токсичность полимеров на основе полистирола и резины при пожаре.
2. В продуктах пиролиза и термоокислительной деструкции полистирола как

при сжигании при 400°, так и при 750°C присутствует мономерный стирол, а также ароматические углеводороды и водород цианистый. Характеристическими веществами при сжигании резины на основе синтетических каучуков наряду с оксидом и диоксидом углерода являются мономеры (дивинил, акрилонитрил, изопрен).

3. В исследованиях продуктов горения был применен комплексный методический подход, включающий несколько химико-аналитических методов: фотоколориметрия, газовая хроматография, экспресс-анализ с использованием газоанализатора «Мультиварн» фирмы «Драгер»

4. Исследование продуктов горения полимерных материалов в режимах термоокислительной деструкции и пиролиза позволило обнаружить достаточно полный спектр летучих компонентов, что может быть использовано при прогнозировании токсичности продуктов горения полимеров в модельных и реальных условиях

5. Так как в продуктах горения исследуемых материалов присутствуют вещества 1-го и 2-го классов опасности, при переработке материалов, утилизации и уничтожении отходов необходима обязательная экспертиза состава выделяющихся токсичных веществ

Таблица 3  
Состав продуктов термоокислительной деструкции полистирола и резины (усредненные данные по исследованным материалам), метод газовой хроматографии

Наименование компонентов	Температура, °C	Количество мигрирующих компонентов, мг/г	
		Полистирол	Резина
Углеводороды алифатические C <sub>1</sub> -C <sub>10</sub>	400	62,3	5,42
	750	49,6	6,75
Бензол, толуол, ксилолы	400	52,5	28,48
	750	20,68	6,02
Оксид углерода (II)	400	100	105
	750	50	45
Диоксид углерода	400	220	215
	750	340	355
Стирол	400	85,1	12,8
	750	52,6	17,3
Мезитилен, псевдокумол	400	2,83	0,04
	750	3,58	0,59
Ацетон	400	0,073	0,72
	750	0,17	1,18
Пропанол, бутанол	400	0,020	0,45
	750	0,094	-
Этилацетат, бутилацетат	400	0,012	-
	750	-	-
Акрилонитрил	400	-	5,12
	750	-	0,34
Бутадиен-1,3 (дивинил)	400	-	7,73
	750	-	0,68
Изопрен	400	-	6,66
	750	-	2,8

Таблица 4  
Состав продуктов термоокислительной деструкции полистирола и резины (масс.%) (усредненные данные по исследованным материалам), метод фотоколориметрии

Полимерный материал	Т, °C	Количество мигрирующих компонентов, мг/г навески					
		Хлористый водород	Цианистый водород	Формальдегид	Фенол	Ангидрид сернистый	Азота оксиды
Полистирол	400	-	0,14	0,09	-	-	0,01
	750	-	0,06	0,11	0,04	-	-
Резина	400	-	0,007	0,008	0,07	0,05	-
	750	0,3	0,005	0,001	0,004	0,007	0,004

и их количественная оценка, что позволит существенно повысить качество сертификационных испытаний этих материалов на токсичность продуктов горения.

#### Литература

1. Шафран Л.М., Стяжкин В.М., Разин В.И. К методике гигиенической оценки токсичности продуктов горения полимерных материалов //Гиг. и сан., 1980.- № 5 – С. 44-48.
2. Шафран Л.М., Харченко И.А. Гармонизация требований к оценке токсичности продуктов горения с международными требованиями //Соврем. пробл. токсикол., 2003.-№3.-С.37-41.

3. Purser, DA Toxic product yields and hazard assessment for fully enclosed design fires// J. Polym. Int.,2000.- Vol.49.-No.10.- P.1232-1255.
4. Austin, CC. Wang, D. Ecobichon, DJ. Dussault, G. Characterization of volatile organic compounds in smoke at municipal structural fires// J. Toxicol. Environ. Health-Part A, 2001.-Vol. 63. – Iss. 6. – P. 437-458.
5. D.P. Timoshina., I.A. Kharchenco, D.I. Leonova, J.V. Nekhoroshkova, L.M. Shafran. Ecotoxicological aspects of polymers combustion/ The 13<sup>13d</sup> International Symposium on Environment Pollution and its Impact on life in the Mediterranean Region. October 8-12, 2005, Thessaloniki, Greece // Abstracts. P. 358.
6. ГОСТ 12.1.044-89. ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. – М.: Изд. стандартов, 1990. – 142 с.
7. МВ 8.8.2.4-127-2006 Методичні вказівки «Визначення та гігієнічна оцінка показників токсичності продуктів горіння полімерних матеріалів», Одеса. 2006 р.- 128 с.
8. Шафран Л.М., Стяжкин В.М., Разин В.И. К методике гигиенической оценки токсичности продуктов горения полимерных материалов // Гиг. и сан., 1980.- №5.- С. 44-48.
9. 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.
10. Дышиневи́ч Н.Е. Приоритетные направления в обеспечении безопасного применения полимерных материалов в среде обитания человека // Тези доповідей II з'їзду токсикологів України. 12-14 жовтня 2004 р.- К., 2004. - С. 115.
11. Кромптон Т. Анализ пластиков: Пер. с англ. - М.: «Мир», 1988. - 679 с.
12. Эйтингон А.И., Поддубная Л.Т., Уланова И.П. Горючесть полимерных материалов//Сборник научных трудов. Волгоград, ИСПМ АН СССР 1987. – с. 73-85.
13. Леонова Д.И., Копа М.Р., Селиваненко Н.Г. Идентификация компонентов продуктов горения поливинилхлоридных материалов /Актуальные проблемы транспортной медицины: окружающая среда; профессиональное здоровье; патология.- №4(6).-2006.- С.65-73.
14. Демидов П.Г., Шандыба В.А., Щеглов П.П. Горение и свойства горючих веществ. М.: «Химия», 1981. - С. 20-31.
15. Васильев Г.А., Власов В.А. К проблеме оценки токсичности и опасности продуктов горения полимерных материалов.//В сб. «Актуальные вопросы санитарной химии и токсикологии синтетических материалов судостроительного назначения. Материалы третьей отраслевой научно-технической конференции 29-31 октября 1991 года. С.-Петербург, 1991. - С. 99-101.
16. Шафран Л.М. Токсикология горения: Основные задачи и перспективы развития. / Актуальные проблемы транспортной медицины: окружающая среда; профессиональное здоровье; патология. - № 4 (6). - 2006.- С. 23-32.
17. Шафран Л.М., Пресняк И.С., Третьякова Е.В., Копа М.Р., Нехорошкова Ю.В., Леонова Д.И. Токсичные продукты горения полимеров как экогигиеническая проблема / Окружающая среда и здоровье человека: Материалы II Санкт-Петербургского международного экологического форума, в 2-х частях; СПб, 1-4 июля 2008 / Под ред. Ак. РАМН Г.А. Софронова. – СПб: ВМедА, 2008. – Ч. 1. – С. 96.
18. Иличкин В.С., Фукалова А.А. Токсичность продуктов горения полимерных материалов // Обзорная информация. – М.: ГИЦ, 1987. – 68 с.

19. Леонова Д.И. Сравнительный анализ токсичности основных групп антипиренов (обзор литературы) // Актуальные проблемы транспортной медицины. - № 3 (13). - 2008. - С. 117-128.
20. Linda S. Birnbaum, Daniel F. Staska. Brominated Flame Retardants: Cause for Concern? /En-vironmental Health Perspectives.- V 112. - № 1. - January 2004
21. Балакин В.М., Кулезнев П.В., Полищук Е.Ю. Исследование влияния фосфорсодержащих антипиренов на горючесть и физико-механические свойства эпоксидных компаундов. // Пластические массы. - № 3. - 2008. - С. 36-37.
22. Басалаева Л.В., Копя М.Р., Леонова Д.И., Шафран Л.М. Применение метода пиролитической газовой хроматографии для эколого-гигиенических исследований полимерных материалов на основе поливинилхлорида // Гигиена населенных мест. – Киев.- 2005. – Вып. 4.- С. 201-206.

#### Резюме

#### ПОРІВНЯЛЬНІ САНІТАРНО-ГІГІЄНИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГАЗОПОДІБНИХ ПРОДУКТІВ ТЕРМООКСИДОВАЛЬНОЇ ДЕСТРУКЦІЇ ТА ПІРОЛІЗУ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

*Шафран Л.М, Басалаєва М.В., Копя М.Р.*

Дослідженнями авторів суттєво доповнені дані літератури щодо горіння полімерних матеріалів на основі полістиролу та гуми. Проведені дослідження дозволили ідентифікувати більш широкий спектр характеристичних хімічних сполук, які обумовлюють токсичність вищевказаних полімерів під час пожеж. В продуктах піролізу та термоокислювальної деструкції полістиролу під час спалювання при різних температурах присутній мономерний стирол, а також ароматичні вуглеводні і водень ціаністий. Характеристичними сполуками під час спалювання гуми на основі синтетичних каучуків поряд з оксидом та діоксидом вуглецю є мономери (дивініл, акрилоніт-

рил, ізопрен). Оскільки у продуктах горіння досліджуваних матеріалів присутні речовини 1-го та 2-го класів небезпеки, при переробці матеріалів, утилізації і знищенні відходів необхідна обов'язкова експертиза складу токсичних речовин, що виділяються, та їх кількісна оцінка, що дозволить суттєво поліпшити якість сертифікаційних випробувань полімерів на токсичність продуктів горіння.

#### Summary

#### COMPARATIVE SANITARY-HYGENIC RESEARCHES OF GASEOUS PRODUCTS OF THERMAL-OXIDATIVE DESTRUCTION AND PYROLYSIS OF POLYMERIC MATERIALS

*Shafran L.M, Basalaeva L.V., Kopa M.R.*

The substantially complemented is given researches of authors literatures in relation to burning of polymeric materials on the basis of polystyrene and rubber. The conducted researches allowed to identify more wide spectrum of characteristic compounds which stipulate toxicness of polymers during fires. In the products of pyrolyse and thermodestruction of polystyrene under time incineration at different temperatures styrene, and also aromatic hydrocarbons and hydrogen is present cyanogen. Characteristic connections during incineration of rubber on the basis of collastics next to an oxide and dioxide carbon are monomers (divynyl, acrilonitril, isoprene). As there are matters of 1st and 2th classes of danger in the products of burning of the probed materials, at processing of materials, utilization and deletion offcuts obligatory examination of composition of toxyc matters which are selected is needed, and them quantitative estimation which will allow substantially to improve quality of certification tests of polymers on toxicness of products of burning.

*Впервые поступила в редакцию 25.11.2009 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-002;615.837/838.7

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ И ПРОТИВООТЕЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЧЕТАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКА, ЛИМАННОГО ПЕЛОИДА И РАПЫ КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА

<sup>1,2</sup>Кравченко И.А., <sup>2</sup>Ларионов В.Б., <sup>2</sup>Овчаренко Н.В., <sup>3</sup>Менчук Д.В.

<sup>1</sup>Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова

<sup>2</sup>Физико-химический институт им. А.В.Богатского НАН Украины

<sup>3</sup>Городская клиническая больница № 1

**Ключевые слова:** противовоспалительное действие, пелоид, рапа, карагинановый отек.

### Введение

Воспаление занимает значительное место в патогенезе многих заболеваний и представляет собой динамический процесс, развивающийся в ответ на воздействие повреждающего экзогенного фактора и обусловленный реакцией клеток и тканей, которая определяется общей реактивностью организма, регулируемой нервно-гормональными механизмами [1].

Воспалительный процесс складывается из первичных нарушений, вызванных воздействием флогогенного агента, и изменений, развивающихся вторично. В нем условно различают несколько фаз, которые не всегда можно четко разграничить, так как они протекают одновременно, наслаиваясь друг на друга. В ответ на воздействие повреждающего фактора в тканях освобождаются либо образуются вещества, названные медиаторами воспаления (гистамин, серотонин, вазоактивные полипептиды – кинины: брадикинин, каллидин и др.), которые влияют на проницаемость кровеносных сосудов и нервные окончания [1].

Оказывая влияние на гладкие мышцы сосудов, кинины вызывают их расширение, увеличивают проницаемость капилляров. В результате их действия развивается отек, появляется сильная боль. Среди сосудистых изменений существенное место занимают нарушения в

системе микроциркуляции, где осуществляется обмен между кровью и тканями. Эти изменения приводят к развитию гиперемии (расширение капилляров, замедления кровотока) и стаза. В результате агрегации тромбоцитов образуются микротромбы., значительно снижается подведение кислорода к соответствующим участкам ткани, то есть возникает гипоксия, нарушаются обменные процессы. В результате усиления проницаемости микрокапилляров происходит выход из них фибриногена, превращение его в фибрин, что сопровождается блокированием лимфотока и в свою очередь усугубляет нарушения микроциркуляции [1]. Экссудация развивается вследствие изменения проницаемости, повышения гидростатического давления в капиллярах, относительного повышения коллоидно-осмотического давления в воспаленной ткани. В результате экссудации образуется отек – скопление жидкости в интерстициальных соединительнотканых пространствах. Такой отек возникает вокруг травматического поражения кожи или другого воспалительного очага и является неотъемлемым компонентом воспаления. Жидкость в сосудах удерживается во многом за счет онкотического давления, создаваемого белками крови, в основном альбумином. Создающийся ацидоз обуславливает деполимеризацию основного вещества [2].

### Материалы и методы

В эксперименте использовались белые крысы линии Вистар, весом 180-200 г, полученные из вивария Одесского медицинского университета. Животные содержались при стандартном световом режиме, в условиях свободного доступа к пище и воде.

В качестве модели воспалительного отека использовался каррагинановый отек. Экспериментальных животных предварительно наркотизируют, измеряют объем задней лапы и вводят в подушечку задней правой лапы 0,2 см<sup>3</sup> 0,1 % раствора  $\alpha$ -каррагинана (10 мг в 1 см<sup>3</sup>) за 24 часа до начала эксперимента [3].

В качестве лечебного средства использовался нативный пелоид Куяльницкого лимана и терапевтический ультразвук (прибор УЗТ – 1.01 Ф, излучатель – ИУТ 0,88-1.03 Ф, 880 кГц, 0,2 Вт/см<sup>2</sup>).

Для изучения противоотечного действия лиманной грязи в различных условиях, животных (предварительно помеченных и разбитых на группы) поочередно наркотизируют (через 24 часа после введения раствора I-каррагинана) и измеряют объем отека (в см<sup>3</sup>). После этого проводится соответствующая обработка конечности в течение 20 мин:

- предварительно подогретый до 40-42 °С пелоид апплицируют, погружая

в него конечность и фиксируя снаружи полиэтиленовой или резиновой пленкой;

- совместное воздействие ультразвука и пелоида осуществлялось фиксацией ультразвукового излучателя непосредственно на поверхности апплицированного слоя пелоида;
- обработка конечности ультразвуком проводилась с использованием в качестве передающей среды глицерина, который наносили на лапу перед фиксацией ультразвукового излучателя.

Лечение проводилось в течение 6 суток.

В качестве противоотечного и противовоспалительного средства использовалась также рапа Куяльницкого лимана. Общая концентрация соли составляла 30 и 23 %.

### Обсуждение результатов

Проводилась сравнительная оценка не подвергшихся лечению животных с действием терапевтического ультразвука, нативного лечебного пелоида и сочетанного использования ультразвука с аппликацией пелоида. Каждая группа животных состояла из 5 животных, что достаточно для получения статистически достоверных данных.

Как видно из приведенных данных (рис. 1), на следующий день после введения I-каррагинана объем конечности у всех групп животных увеличился в 1,4 - 2 раза по сравнению с первоначальным объемом. В контрольной группе (без лечения) увеличение объема и реакция воспаления нарастали вплоть до пятых суток и в дальнейшем начали уменьшаться, но не вышли на уровень контрольных значений к концу периода наблюдения (6-е сутки).

В группах животных,

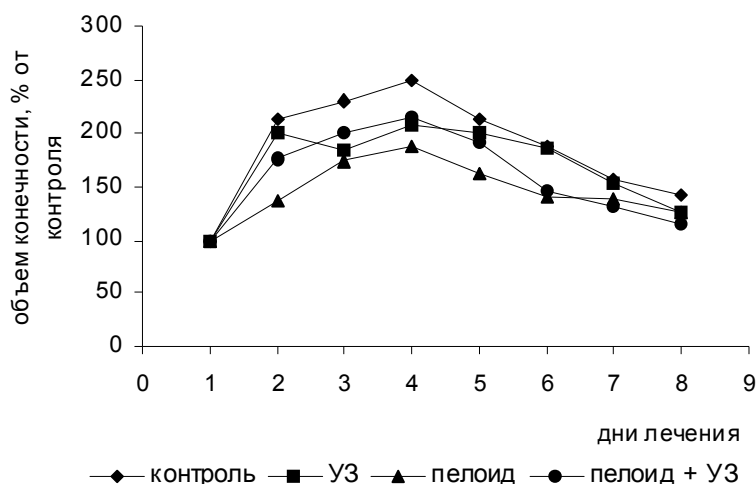


Рис. 1. Противоотечная активность пелоида в сочетании с ультразвуковым воздействием

подвергшихся воздействию лечебных факторов наблюдались различия в зависимости от вида лечебного воздействия.

Использование аппликаций нативного пелоида, а также пелоида в сочетании с терапевтическим ультразвуком, оказывает положительное влияние на снятие воспалительного отека, и уже к 5-6 дню лечения мы наблюдаем возврат поврежденной конечности к исходному объему (рис. 1). Очевидно, что происходящие под влиянием теплового фактора грязи расширение кровеносных сосудов, усиление кровотока в коже, мацерация ее поверхностного слоя способствуют резорбции химических составляющих пелоида и рассасыванию патологических продуктов воспаления, а использование ультразвука дополнительно усиливает это воздействие [4].

Использование самого терапевтического ультразвука для лечения в первые же дни также приводит к значительному снижению объема поврежденной конечности. Вероятно, этот эффект можно объяснить наличием акустических течений, возникающих при воздействии акустического поля на текучую среду [5]. Акустические течения могут влиять на среду около мембран, изменяя градиенты концентраций, воздействуя тем самым на диффузию ионов и молекул через мембраны [6].

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования терапевтического ультразвука и аппликаций нативной грязи в качестве альтернативного метода снятия воспалительного отека, что является более предпочтительным по сравнению с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, учитывая спектр противопоказаний для их применения.

Другим природным лечебным фактором, было применение солевых обертываний воспаленной конечности с ис-

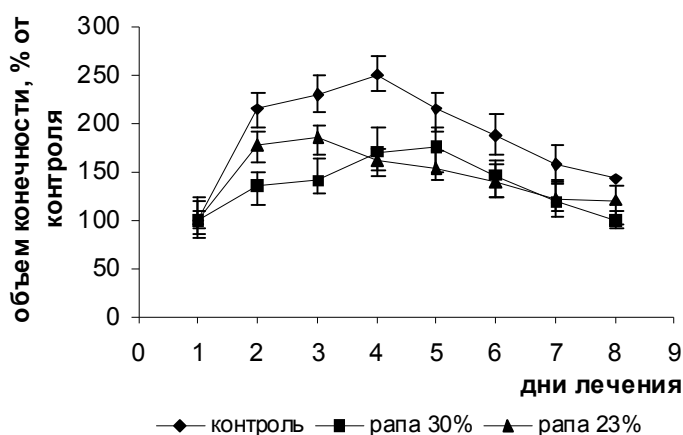


Рис. 2. Противоотечная активность рапы Куяльницкого лимана

пользованием рапы Куяльницкого лимана.

Известно, что солевые ванны и солевые обертывания широко используются в народной медицине для снятия отеков невоспалительного характера. Исходя из лечебного воздействия на воспалительный отек пелоида, основным компонентом которого является смесь солей, нами была использована рапа двух концентраций – 30 и 23%.

Как показали проведенные исследования (рис. 2), не наблюдается особой разницы в воздействии 30% и 23% рапы на течение воспалительного процесса, вызванного введением I-каррагинана.

В отличие от контрольной группы животных, в двух других группах, подвергшихся лечению через сутки после введения флогогенного агента, не наблюдалось значительного развития отека, объем пораженной конечности увеличился не более, чем на 80%. В контрольной группе к 3 дню наблюдения увеличение объема конечности достигло 150% и концу наблюдения (7 день) составило около 150% по отношению в контролю (рис. 2).

У животных, получавших солевые ванночки, наблюдалось не столь выраженное развитие отека в период с 1 по 4 дни и к концу срока лечения (7 день), фиксировалось практически полное ре-

дуцирование отека, сопровождающееся выраженным противовоспалительным действием, что, вероятно обусловлено влиянием химической составляющей рапы - уникальным набором солей в высокой концентрации. Учитывая, что образование отека обусловлено задержкой воды в межклеточном пространстве, высокая концентрация солей снаружи, вследствие разницы в осмотическом давлении, может оказывать положительное влияние на уменьшение отека пораженной конечности.

### Выводы

Таким образом, проведенными исследованиями было показано, что под влиянием лечебной грязи и рапы ослабевают барьерные свойства очага воспаления, что способствует лучшему рассасыванию образующихся продуктов распада, снижению энергетической обеспеченности воспалительного процесса и его выраженности и более быстрому развитию восстановительной фазы, а также значительному снижению отека.

### Литература

1. Лещинский А.Ф., Зуза З.И. Лечение воспалительных заболеваний. Киев, «Здоров'я», 1976.
2. Патологическая физиология. Воспаление. Под. ред. А. Д. Адо и Л. - М. Ишимовой М.: Медицина, 1980
3. Morris, C.J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse // *Methods Mol. Biol.*- 2003 – v. 225. – P. 115-121
4. Кравченко И.А., Андронати С.А., Ларионов В.Б. Физико-химические основы усиления трансдермального введения лекарственных препаратов. Одесса, Астропринт. – 2002, 223 с.
5. Применение ультразвука в медицине / Под ред. К.Хилла. М. Мир, 1989 г., 567 с.
6. Chapman I.V., Macnally N.A., Tucker

S. Ultrasound induced changes in rates of influx and efflux of potassium ions in rat thymocytes in vitro // *Ultrasound in Med & Biol.* – 1979. – v.6. – P. 47-58.

### Резюме

ПРОТИЗАПАЛЮВАЛЬНА ТА ПРОТИНАБРЯКОВА ДІЯ СУМІСНОГО ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ, ЛИМАНОГО ПЕЛОЇДУ ТА РАПИ КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ

*Кравченко І.А., Ларіонов В.Б., Овчаренко Н.В., Менчук Д.В.*

На моделі карагінанового набряку встановлено, що пелоїд та рапа Куяльницького лиману проявляють помірну протизапальну дію, зменшуючи набряк майже у 2 рази. Концентрація солі у рапі не має суттєвого впливу на протизапальну та протинабрякову дію. Сумісне використання ультразвуку сприяє зменшенню запалення та набряку вже до 5-6 доби після введення карагану, що може використовуватись як альтернативний терапевтичний засіб.

### Summary

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIHYDROPIK ACTIVITY OF CONCOMITANT USE OF ULTRASOUND AND KUYALNIK LYMAN PELOID AND SALINE

*Kravchenko I.A., Larionov V.B., Ovcharenko N.V., Menchuk D.V.*

On the model of carrageenan edema it was shown that Kuyalnic Liman peloid and saline possess moderate anti-inflammatory activity, reducing the edema at 2 times. The saline concentration doesn't influence the anti-inflammatory and antihydropic activity. The concomitant ultrasound usage reduces the edema to unchanged data at 5-6<sup>th</sup> day of carrageenan injection that can be used as alternative therapy.

*Вперше поступила в редакцію 10.11.2009 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.1-036.2

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА И АНТИРИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Ищейкина Ю.А.*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Ключевые слова:** болезни системы кровообращения, факторы риска и антириска, идентификация.

### Введение

Большинство современных ученых сходятся во мнении, что факторы риска – это факторы различной природы, присутствие которых во внешней среде или наличие в организме человека детерминирует возникновение или распространение болезней [1, 2, 3]. Их идентификация, нивелирование или устранение являются основой современной стандартной профилактики болезней [4, 5]. Однако, эффективность профилактики болезней путем ликвидации отрицательного действия факторов риска определяется двумя типами их связи с болезнями – линейной и нелинейной. Максимальный профилактический эффект при линейной связи достигается только при полной ликвидации фактора риска, а при нелинейной – путем снижения их только до определенного уровня. Однако и то, и другое направление профилактического действия основывается на оценке степени их патогенного значения [5, 6]. В связи с этим, актуальной является цель данной работы – идентификация и определение рангового места различных факторов риска и антириска болезней системы кровообращения.

### Материалы и методы исследования

Для достижения цели работы нами были использованы следующие три важнейших расчетных показателя.

Коэффициент относительного риска. Он показывает степень патогенности фактора риска и рассчитывается по формуле:  $R = A_1/A_2$ , где  $A_1$  – заболеваемость населения с фактором риска;  $A_2$  – без фактора риска.

Вторым по значимости показателем факторов риска является коэффициент ат-

рибутивного риска. Его получают по формуле  $AR = (A_1 - A_2)$ . Коэффициент атрибутивного риска свидетельствует о патогенных последствиях данного фактора риска в популяции или группе населения, где он распространен.

Идентификация факторов риска на основе сравнительного анализа однородных групп населения по составу, образу и условиям жизнедеятельности, но разнородных по выраженности одного или группы факторов, которые способны выступать как факторы риска, позволяет получать коэффициенты относительного риска и, тем самым, на объективной количественной основе, оценивать их патологическую значимость при различных видах заболеваемости и, в том числе, при болезнях системы кровообращения.

Заболеваемость населения сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в том числе гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными болезнями изучалась по результатам углубленных медицинских осмотров, проведенных в лечебно-профилактических учреждениях Донецкой и Полтавской областей в период 1998-2008 г.г., а так же по материалам их ежегодных статистических отчетов. Полученные результаты обрабатывались математически с использованием классических методов вариационной статистики на персональном компьютере при помощи лицензионного пакета программ Statistica 6.0.

### Результаты и их обсуждение

Как свидетельствуют данные табл. 1, в группу наиболее результирующих входят 28 факторов риска, имеющих экзогенную природу.

Каждый из этих факторов имеет свойственные ему параметры, при которых проявляется его максимальная патогенность, описываемая коэффициентом относительного риска ( $P$ ).

Как видно, техногенная экологическая среда выступает как выраженный фактор риска болезней системы кровообращения при следующих валовых производственных выбросах вредных веществ во внешнюю среду:  $>1000$  т/км<sup>2</sup> и 200 кг/человека. При этом коэффициент относительного риска возникновения болезней системы кровообращения находится в пределах  $P = +1,5$ , особенно для таких нозологических форм как ИБС ( $P = +1,6$ ), ЦВБ ( $P = +1,6$ ) и ГБ ( $P = +1,4$ ).

Загрязненная воздушная среда проявляется как фактор риска болезней системы кровообращения при  $K_{\text{сум}} = 50,1 \pm 1,9 - 64,5 \pm 1,8$  и  $\text{ИЗА} = 35,7 \pm 1,2 - 42,4 \pm 2,8$ . В этих условиях коэффициент относительного риска появления данного класса болезней равняется  $+1,5$ , из которых выделяются по степени относительного риска ГБ ( $P = +1,4$ ) и ИБС ( $P = +1,4$ ).

Некачественный химический состав питьевой воды в виде наличия чужеродных химических ингредиентов или природных веществ в концентрациях выше ПДК является особо выраженным фактором риска для таких болезней как ИБС ( $P = +1,6$ ) и ЦВБ ( $P = +1,3$ ).

Высокая жесткость и общая минерализация питьевой воды также выступает как фактор общего риска возникновения болезней системы кровообращения ( $P = 1,3$ ), так и, особенно, ГБ ( $P = +1,4$ ) и в меньшей мере ИБС ( $P = +1,2$ ) и ЦВБ ( $P = +1,2$ ).

Большой избыток в питьевой воде кальция и, особенно, фтора является выраженным риском как общего подъема частоты болезней системы кровообращения ( $P = +1,4$ ) так и, особенно, ГБ ( $P = +1,6$ ) и ЦВБ ( $P = +1,3$ ).

Подобный риск характерен также для высоких уровней радионуклидов, накопленных в почве, растениях и, особенно, в

овощных продуктах питания. В этом случае относительный риск особо характерен для возникновения ГБ ( $P = +1,6$ ) и ЦВБ ( $P = +1,4$ ).

Однако, более значимой степенью патогенности обладают факторы риска образа жизни, социального и профессионального характера. Так, постоянная или частая производственная деятельность людей в ночное время является значимым фактором риска общего подъема частоты болезней системы кровообращения с достаточно высоким коэффициентом относительного риска ( $P = +2,2$ ). Подобной степенью как фактор риска обладает опасный труд ( $P = +1,8$ ), а для высоконапряженного труда вообще характерен чрезвычайно высокий коэффициент относительного риска возникновения болезней системы кровообращения ( $P = +15,3$ ).

Продолжительная работа во вредных производственных условиях также является фактором риска болезней системы кровообращения с существенной степенью значимости, особенно с 10-летним ( $P = +2,2$ ) и 16-летним ( $P = +4,8$ ) рабочим стажем.

Особый риск возникновения болезней системы кровообращения представляет не закаленный к температурным воздействиям организм человека. В этом случае коэффициент относительного риска достигает очень высокого уровня –  $P = +23,1$ .

Физическая детренированность организма и его гиподинамия также представляются факторами риска высокой значимости для болезней системы кровообращения. Так, коэффициент относительного риска при физической детренированности организма составляет  $+5,6$ , а при гиподинамией  $+4,5$ . Более того, отсутствие в режиме дня или недели интенсивных занятий по физическому тренингу и систематический физически пассивный отдых при малоподвижном образе жизни также выступают как выражено значимые факторы риска ( $P = +4,7$  и  $+3,2$  соответственно) возникновения болезней системы кровообращения.

Таблица 1

Факторы риска и их значимость в формировании болезней системы кровообращения

Наименование фактора риска	Результативные параметры фактора риска	Коэффициент относительного риска за заболеваемость
Техногенно загрязненная экологическая среда	Валовые нагрузки выбрасываемых промышленных вредных веществ: >1000 т/км <sup>2</sup> , >200 кг/чел.	Общая ССЗ: P = +1,5; ИБС: P = +1,6; ЦВБ: P = +1,6; ГБ: P = +1,4
Загрязненная воздушная среда	Ксум = 50,1 ± 1,9 – 64,5 ± 1,8; ИЗА7 = 35,7 ± 1,2 – 42,4 ± 2,8 Вещества угольной, металлургической, энергетической и хим. промышленности	Общая ССЗ: P = +1,5; ГБ: P = +1,4; ИБС: P = +1,4
Некачественный общий химический состав воды	В питьевой воде концентрации выше ПДК содержатся следующие вещества: Pb, Mn, Cu, Cr, Ni, Са, сульфаты, хлориды, нитраты	Общая ССЗ: P = +1,1; ИБС: P = +1,6; ЦВБ: P = +1,3
Высокая жесткость и общая минерализация питьевой воды	Жесткость 11,0-22,0 и более мг-экв/л; Общая минерализация 2000-2540 и более мг/л	Общая ССЗ: P = +1,3; ГБ: P = +1,4; ИБС: P = +1,2; ЦВБ: P = +1,2
Большой избыток в питьевой воде Са и F	Концентрация Са 323,7-586 мг/л; Концентрация F 0,7 и более мг/л	Общая ССЗ: P = +1,4; ГБ: P = +1,6; ИБС: P = +1,2; ЦВБ: P = +1,3
Накопление радионуклидов в почве, растениях и продуктах питания	Увеличение радионуклидов в почве и растениях в 9-14 раз, а в овощах и продуктах питания в 3-4 раза выше ПДУ	ГБ: P = +1,6; ЦВБ: P = +1,4
Постоянная и частая производственная деятельность в ночное время	Производственная деятельность постоянно в ночное время или 2-4 раза в неделю	Общая ССЗ: P = +2,2
Не закаленный или слабо закаленный организм к температурным воздействиям	Большая термоасимметрия кожи, составляющая 0,8-10°С и более; Восстановительная сосудистая реакция на охлаждение резко замедлена (>6 минут)	Общая ССЗ: P = +23,1
Физически детренированный организм	Выраженная реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку (неблагоприятные показатели функциональных проб)	Общая ССЗ: P = +5,6
Гиподинамия	Малоподвижный образ жизнедеятельности, отсутствие профилактической утренней и дневной (производственной) зарядки	Общая ССЗ: P = +4,5
Интенсивное курение табачных изделий	Частота курения составляет более 40 сигарет в сутки	Общая ССЗ: P = +2,3
Резко занижен суточный объем фруктов-овощного рациона питания	В суточном объеме питания фруктов-овощной рацион составляет менее 10% или вообще отсутствует	Общая ССЗ: P = +4,6
Завышенный суточный объем жирового рациона питания	Жировой объем суточного рациона питания >50%	Общая ССЗ: P = +6,9
Завышенный суточный объем углеводного рациона питания	Углеводный объем суточного рациона питания составляет >50%; Ежедневный прием сладостей в количестве > 150 г	Общая ССЗ: P = +8,1
Завышенный суточный объем углеводного рациона питания	Углеводный объем суточного рациона питания составляет >50%; Ежедневный прием сладостей в количестве > 150 г	Общая ССЗ: P = +8,1

Таблица 1 (продолжение)

Факторы риска и их значимость в формировании болезней системы кровообращения

Наименование фактора риска	Результативные параметры фактора риска	Коэффициент относительного риска заболеваемости
Авитаминоз	Наличие систематических или сезонных клинических проявлений дефицита витаминов в организме, особенно симптомов авитаминозов С, А, В и Е	Общая ССЗ: $P = +6,3$
Низкий уровень жизни и социально-бытовой комфортности	Подушевой доход ниже прожиточного уровня, безработица, низкая обеспеченность жилищной площадью (<20 м <sup>2</sup> /чел); Коэффициент тревожности > 50% случаев; Недостаточное (<50% от необходимого) санитарно-техническое оснащение жилища	Общая ССЗ: $P = +2,9$ ; ГБ: $P = +1,2$ ; ЦВБ: $P = +1,5$ ; ИБС: $P = +1,5$ ;
Длительный не гармоничный брак	Личностная и сексуальная несовместимость, длительность пребывания в браке > 10 лет	Общая ССЗ: $P = +2,1$
Неблагоприятный психологический климат в семье	Семья с постоянными или частыми (еженедельно) конфликтами	Общая ССЗ: $P = +3,0$
Одиночество и малая семья	Семья состоит из 1-2 человек	Общая ССЗ: $P = +3,6$
Семья с проблемными детьми	Семья с 1-2 и более трудновоспитуемыми детьми	Общая ССЗ: $P = +3,5$
Систематический физически пассивный отдых при малоподвижном образе жизнедеятельности	Малоподвижная профессиональная деятельность, суточная величина отдыха в послерабочее время полностью физически пассивная	Общая ССЗ: $P = +3,2$
Отсутствие в режиме дня или недели физической активности	В режиме дня или недели отсутствуют тренировочные или другие занятия интенсивными физическими упражнениями	Общая ССЗ: $P = +4,7$
Постоянная или частая бессонница	Бессонница различного характера: трудное засыпание, частое просыпание	Общая ССЗ: $P = +2,7$
Систематическая или частая недостаточная продолжительность сна (< 6 часов)	Продолжительность сна < 6 часов, с поздним (> 23 часов) отходом ко сну и ранним (ранее 6 часов) подъемом	Общая ССЗ: $P = +2,5$
Опасный или высоконапряженный профессиональный труд	Длительная (> 10 лет) работа в опасных производственных условиях или работа выполняется постоянно в режиме высокого нервно-психического напряжения	Общая ССЗ: $P = +1,8$ (при опасной работе); $P = +15,3$ (при высоконапряженной работе)
Продолжительная работа во вредных производственных условиях	Рабочий стаж (> 50% стажа) в условиях металлургического, химического и горного производства с выраженным действием высокой температуры, запыленности, загазованности, шума и токсичных химических веществ составляет > 10 лет и, особенно, > 16 лет	Общая ССЗ: $P = +2,2$ (стаж работы 10 лет); $P = +4,8$ (стаж работы 16 лет)
Отсутствие систематического оздоровления организма, неиспользование текущего отпуска как восстановления фактора	В течение > 15 лет не проводится санаторно-курортное или иное оздоровление в условиях биологически активной природной среды	Общая ССЗ: $P = +3,3$

Существенное значение, как факторы риска появления болезней системы кровообращения, имеют некоторые семейно-психологические факторы жизнедеятельности человека. Так, достаточно большие коэффициенты относительного риска по этому классу болезней характерны для таких факторов, как длительный негармоничный брак ( $P = +2,1$ ), одиночество или малая (2 человека) семья ( $P = +3,6$ ), семья с проблематичными детьми ( $P = +3,5$ ) и неблагоприятный психологический семейный климат ( $P = +3,0$ ).

Постоянная или частая бессонница, а также длительное отсутствие оздоровления организма в виде систематического неиспользования текущего годового отпуска как фактора восстановления здоровья выступают как выраженные факторы риска возникновения болезней системы кровообращения (при бессоннице  $P = +2,7$ , при отсутствии оздоровления  $P = +3,3$ ).

Курение табачных изделий в интенсивной форме (40 сигарет/сутки) также выступает как высокозначимый фактор риска возникновения болезней системы кровообращения ( $P = +2,3$ ).

Очень большая роль в формировании болезней системы кровообращения принадлежит группе факторов риска алиментарного характера. Так, резко заниженные объемы кисломолочного (< 8%) и, особенно, фруктово-овощного (< 10%) суточного рациона питания выступают как сильные факторы риска возникновения болезней системы кровообращения.

Относительный коэффициент риска появления этих болезней при минимальном суточном объеме фруктово-овощного рациона очень высокий и составляет  $P = +4,6$ , а при резко заниженном объеме кисломолочного рациона он в 1,6 раза ниже и составляет +2,8, что свидетельствует о значительном превалировании первого алиментарного фактора детерминации этого класса болезней.

Однако, более существенная значимость в формировании болезней системы кровообращения характерна для таких

алиментарных факторов риска, как завышенные суточные объемы углеводного (> 35-40%) и жирового (> 35-40%) рациона питания. В этой ситуации коэффициенты относительного риска возрастают при избыточном объеме углеводного рациона до +8,1, а при жировом до +6,9.

Большую роль как факторы риска в формировании болезней сердечно-сосудистой системы играют авитаминозные состояния организма, особенно при дефиците витаминов С, А, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>, Е. При авитаминозах организма риск возникновения сердечно-сосудистых болезней достаточно высокий, о чем в частности свидетельствует высокий коэффициент относительного риска, составляющий ( $P = +6,3$ ).

Достаточно существенная значимость как фактора риска возникновения болезней системы кровообращения также принадлежит общему низкому уровню жизни человека и комфортности его социально-бытовых условий жизнедеятельности. Эти факторы интегрально раскрывают детерминантную роль в появлении сердечно-сосудистых болезней среди населения группы факторов социально-экономического и социально-психологического характера. Поэтому величина коэффициента относительного риска в этой ситуации фактически является усредненным показателем, интегрально отражающим степень патогенной значимости социально-экономических условий жизнедеятельности населения. Такой интегральный коэффициент относительного риска по ведущим нозологическим формам болезней системы кровообращения, как правило, небольшой ( $P =$  от +1,2 до +1,5), и только по риску роста общего уровня всего класса болезней он существенно возрастает, составляя  $P = +2,9$ . Иначе говоря, неблагоприятные социально-экономические условия жизнедеятельности могут выступать как фактор, вызывающий генерализованную патологическую реакцию со стороны системы кровообращения организма человека.

Следовательно, существует комплекс постоянно действующих факторов, активно участвующих в детерминации воз-

никновения и распространении среди населения болезней системы кровообращения. Все эти факторы имеют различную природу, но подчиняются определению и функционируют по механизму характерному для факторов риска болезней.

Их наличие в окружающей среде является основой, поддерживающей уровень заболеваемости населения, а расширение спектра или увеличение их уровня ведет к прогрессивному росту заболеваемости. Поэтому, в зависимости от величины резульативных параметров факторов риска изменяются их коэффициенты относительного риска возникновения заболевания, которые свидетельствуют о степени патогенности данных факторов риска. К факторам риска с линейной связью относится большинство описанных экологических факторов, то есть факторов, загрязняющих экосреду, которые обычно характеризуются как ксенобиотики природной среды, также некоторые факторы образа жизни, формирующие нездоровый образ жизни человека и ряд производственно-профессиональных факторов.

Факторы с нелинейной связью с заболеваемостью выступают как факторы риска лишь до определенного уровня или диапазона их роста или накопления. В других областях спектра своих параметров они либо являются факторами нейтрального характера, либо становятся факторами антириска с различной степенью значимости. Исходя из существующего в литературе определения, факторы антириска – это факторы, присутствие или использование которых способствует предупреждению появления или снижения заболеваемости и распространенности болезней среди населения [1]. Эти понятные критерии позволяют идентифицировать и выделять из группы экзогенных факторов ряд из них, которые обладают свойствами факторов антириска различной степени значимости. В случае с нелинейной зависимостью степень профилактической результативности факторов, входящих по своей природе в группу факторов риска, фактически отражается коэффициентом относи-

тельного риска, но с отрицательной связью.

Этот критерий описывается формулой  $P = -A$ , где  $A$  является количественной величиной показателя относительного антириска.

Проведенный на этом теоретическом подходе расчет критериев относительного антириска позволил выделить группу факторов, которые могут рассматриваться как факторы антириска различной природы.

Как видно из табл. 2, из всей совокупности ранее оцененных разнородных экзогенных факторов вытекает 21 фактор, обладающий свойствами предупреждать возникновение болезней системы кровообращения.

Однако, как свидетельствуют коэффициенты относительного антириска, степень их профилактической значимости существенно различается. Так, наиболее высокие коэффициенты антириска характерны для таких факторов, как дозированные величины слабоалкогольных напитков, особенно винных, а также бальнеомоно-термальное и контрастное бальнеотермальное и воздушноотермальное закаливание. В этой ситуации коэффициенты антириска составляют, соответственно,  $-62$ ;  $-22,8$ ;  $-23,4$ . Данные величины коэффициентов антириска свидетельствуют о высокой эффективности этих мер по предупреждению болезней системы кровообращения. При этом, особенно, следует отметить большую профилактическую значимость дозированного употребления винных изделий как средства целевой профилактики болезней системы кровообращения, при использовании которого коэффициент антириска достигает  $-62,0$ .

Значительная профилактическая эффективность по предупреждению развития болезней системы кровообращения характерна для таких факторов, как систематическая искусственная поливитаминоизация организма витаминами А, С, Е, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, когда коэффициент антириска составляет  $-6,3$ , а также для управляемого физическо-го тренинга и интенсивной регламентиро-

Таблица 2

Факторы антириска и их значимость в предупреждении болезней системы кровообращения

Наименование фактора антириска	Значимые параметры	Профилактическая значимость, коэффициент относительного антириска заболеваемости
1. Комфортные жилищные условия	Оптимальные параметры жилища: высота помещений >3 м, объем >90 м <sup>3</sup> /чел., площадь > 30 м <sup>2</sup> /чел.	Общая ССЗ: P = -2,1
2. Регламентированно ускоренная ходьба или бег трусцой	Ежедневно по 2-3 км; Систематически 2-3 раза в неделю по 3-4 км	Общая ССЗ: P = -4,3; P = -3,7
3. Бальнеомонотермальное закаливание	Ежедневная процедура	Общая ССЗ: P = -23,4
4. Контрастное бальнеотермическое и воздушно-термальное закаливание	Контрастный душ ежедневно, сауны или русские бани 1-2 раза в неделю	Общая ССЗ: P = -22,8
5. Управляемый физический тренинг на тренажерах	2-3 раза в неделю по 1 часу	Общая ССЗ: P = -5,3
6. Интенсивная регламентированная зарядка в течение дня	Ежедневно 30-40 минут утром и днем	Общая ССЗ: P = -5,8
7. Чистая экологическая среда	Отсутствуют или их концентрация ниже в 1,5-2 раза от ПДК химические чужеродные вещества в воздухе, воде, почве и в растениях	Общая ССЗ: P = -1 2; ГБ: P = -1,4; ИБС: P = -1,4
8. Систематическое оздоровление в природных экологических зонах с высокими биологически активными свойствами: лесной, морской и степной климат	>30 дней в течение года; >60 дней в течение года постоянное проживание	Общая ССЗ: P = -2,3; P = -3,2; P = -4,0;
9. Систематически крепкий продолжительный и спокойный сон	Продолжительность >7 часов	Общая ССЗ: P = -3,4
10. Гармоничный брак и гармоничная семья	Благоприятный семейный психологический климат, не проблематичные дети, полная семья, гармоничные брачные отношения супругов	Общая ССЗ: P = -2,8-3,0
11. Преимущественно фруктово-овощной рацион питания	>50% суточного рациона	Общая ССЗ: P = -3-6
12. Преимущественно кисло молочный и молочный рацион питания	>50% суточного рациона	Общая ССЗ: P = -2,0

Таблица 2 (продолжение)  
 Факторы антириска и их значимость в предупреждении болезней системы кровообращения

Наименование фактора антириска	Значимые параметры	Профилактическая значимость, коэффициент относительного антириска заболеваемости
13. Систематическое употребление экологически чистой воды с нормальной или пониженной жесткостью, с оптимальным спектром и концентрацией микроэлементов	Жесткость: <6; фтор: 0,26-0,4; хром: 0,19-0,25; кальций: 90-150; другие микроэлементы в пределах ПДК	Общая ССЗ: P = -1,6-1,7; ИБС: P = -1,5-1,6; ЦВБ: P = -1,3-1,4; Инсульты: P = -1,4-1,5
14. Систематическое использование в питании продуктов с высоким содержанием биологически активных веществ	Мед, икра черная и красная, морская капуста, рыболодцы, чай зеленый, шиповник, масло облепихи, масло зародышей пшеницы, трава сабельник болотный, продукты, содержащие в большом количестве селен	Общая ССЗ: P = -4,5
15. Систематическая искусственная поливитаминизация	Ежедневно в повышенных дозах витамины А, С, В1 и В3, Е	Общая ССЗ: P = -6,3
16. Здоровый образ жизни	Совпадение фактического образа жизни более чем по 8-9 параметрам формулы	Общая ССЗ: P = -2,3
17. Дозированное употребление спиртных напитков	Профилактическая доза: крепких спиртных напитков 100 мл/сутки 3-4 раза в неделю; винных напитков 200-250 мл/сутки ежедневно;	Общая ССЗ: P = -1,9; Общая ССЗ: P = -62,0
18. Систематическое употребление минеральной воды с избытком микроэлементов молибдена, кобальта, магния, железа	Молибден: 0,048-0,097; кобальт: 0,062-0,094; магний: 69,8-194,3; железо: 1,16-1,38;	Общая ССЗ: P = -1,1; ГБ: P = -1,1; ИБС: P = -1,1-1,2; ЦВБ: P = -1,2-1,3; Инсульты: P = -1,4-1,7
19. Систематическое употребление минеральной лечебной или столовой воды с дефицитом кальция и особенно фтора	Фтор: <0,3; кальций < 100	Общая ССЗ: P = -1,1-1,4; ГБ: P = -1,4-1,5; ЦВБ: P = -1,2-1,4
20. Систематическое употребление столовой или минеральной воды с низкой общей жесткостью	Жесткость воды в пределах 5-6	Общая ССЗ: P = -1,3; ГБ: P = -1,4; ИБ: P = -1,2; ЦБ: P = -1,2
21. Отсутствие вредной привычки курения табачных изделий	Не курение	Общая ССЗ: P = -2,3-3,0

ванной 2-х кратной физзарядки в течение дня ( $P = -5,3$  и  $-5,8$  соответственно).

Несколько меньший коэффициент относительного антириска свойственен таким профилактическим факторам как регламентированная ускоренная ходьба или бег ( $P = -3,1$  и  $-4,3$ ), постоянное проживание или систематическое оздоровление посредством пребывания в чистой экологической среде с высокими биологически активными свойствами ( $P = -2,3 - 4,0$ ).

При этом профилактическая эффективность такой экологической среды существенно зависит от систематичности и длительности пребывания человека в данных условиях. Так, минимально эффективная продолжительность оздоровительного пребывания в экологической среде с биологически выраженными оздоровительными свойствами составляет 30 дней. В этом случае коэффициент относительного антириска является минимальным ( $P = -2,3$ ). Если период пребывания увеличивается в 2 раза (60 дней), коэффициент антириска увеличивается до  $-3,2$ . При постоянном проживании человека в экологической среде с выраженными оздоровительными свойствами коэффициент антириска возникновения болезней системы кровообращения наибольший ( $P = -4,0$ ). В тоже время для данного фактора антириска также характерен заметный профилактический эффект в предупреждении отдельных нозологических форм болезней системы кровообращения, особенно таких, как гипертоническая болезнь и ИБС, где коэффициент антириска равняется  $-1,4$ .

Высококомфортные жилищные условия также обладают достаточно выраженной профилактической значимостью относительно болезней системы кровообращения. Коэффициент антириска болезней системы кровообращения при систематическом пребывании человека в этих условиях находится на достаточно высоком уровне, составляет  $-2,1$ .

Особая роль в предупреждении болезней системы кровообращения принадлежит отдельным группам продуктов и структурным частям рациона питания на-

селения. Как следует из табл. 2, высокий коэффициент антириска принадлежит фруктово-овощному рациону питания, если в суточном рационе его доля составляет 50% и более. В такой ситуации коэффициент относительного антириска составляет  $-3,0$ , а при увеличении суточной доли этого рациона коэффициент антириска возрастает до  $-6,0$ .

Подобная профилактическая значимость также характерна для рационов питания с постоянным наличием продуктов большой биологической ценности. В этом варианте коэффициент относительного антириска находится на достаточно высоком уровне составляя  $-4,5$ .

В тоже время преимущественно кисло-молочный и молочный рацион питания существенно уступает фруктово-овощному в профилактической значимости относительно возникновения болезней системы кровообращения, что проявляется в более низком коэффициенте относительного антириска, который в популяции населения с подобным рационом питания составляет  $-2,0$ .

Достаточно заметную роль играет в предупреждении болезней системы кровообращения экологически чистая питьевая вода с акцентированным микроэлементным составом. Так, экологически чистая вода с оптимальным спектром и концентрацией микроэлементов способна при постоянном ее использовании существенно предупреждать возникновения новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний ( $A = -1,6-1,7$ ), особенно ИБС ( $A = -1,5-1,6$ ), ЦВБ ( $A = -1,3-1,4$ ) и инсультов ( $A = -1,4-1,5$ ). Аналогичные профилактические свойства характерны для минеральной воды, с избытком таких специальных микроэлементов как молибден, кобальт, магний и железо. В этом случае наблюдается среди населения существенное снижение гипертонической болезни ( $A = -1,1$ ), ишемической болезни ( $A = -1,2$ ), цереброваскулярных болезней ( $A = -1,3$ ) и, особенно, инсультов ( $A = -1,7$ ).

Подобный профилактический эффект в области болезней системы крово-

обращения отмечается при систематическом употреблении столовой воды с дефицитом кальция и, особенно, фтора, а также с низкой ее жесткостью. При этом значительно снижается частота возникновения гипертонической болезни ( $A = -1,4-1,5$ ), ишемической болезни сердца и цереброваскулярной болезни ( $A = -1,2-1,4$ ).

Свойствами факторов антириска относительно возникновения болезней системы кровообращения обладают также здоровый образ жизни и комфортные жилищные условия. Это особенно характерно для таких составляющих как систематически нормальный продолжительный сон ( $A = -3,4$ ), гармоничный брак и гармоничная семья ( $A = -2,8-3,0$ ), не курение табачных изделий ( $A = -2,3-3,0$ ), а также комфортные жилищные условия ( $A = -2,1$ ).

Так, для людей, имеющих длительное время (до 40-45 лет) нормальный и достаточный по продолжительности сон ( $>7$  часов/сутки), находящихся в гармоничном браке (совместимые личностные и брачные отношения), проживающих в полной и непроблематичной семье, как правило, характерна значительно более низкая (в 2-3 раза) частота возникновения болезней системы кровообращения. Подобным эффектом обладают и комфортные жилищные условия, особенно, если их характеристики находятся в рамках следующих величин – удельный объем жилища составляет не менее  $90 \text{ м}^3$ , а удельная площадь более  $30 \text{ м}^2$  при оптимальном санитарно-техническом оснащении.

Охарактеризованные факторы антириска объединяются по предположительному механизму профилактического действия в 3 группы: экологические, алиментарные, здорового образа и условий жизни.

Экологические факторы антириска, по видимому, реализуют профилактический эффект по механизму оптимизации адаптационно-компенсаторных реакций, что позволяет длительный период организму находиться в состоянии гомеостатических и компенсаторных реакций. Этим самым существенно отодвигается факти-

ческий возрастной порог болезней.

Факторы риска, алиментарного характера, вероятнее всего, нормализуют, прежде всего, обмен веществ, особенно, липидный, микроэлементный и витаминный, а также окислительно-восстановительные процессы.

Основным направлением профилактического действия факторов антириска здорового образа и условий жизни, по видимому, является комплексная нормализация состояния организма через оптимизацию как адаптационно-компенсаторных процессов, так и, особенно, его нервно-эмоционального напряжения, к которому столь чувствительна сердечно-сосудистая система.

Конечным результатом охранительной функции факторов антириска различной природы является, по нашему мнению, длительное поддержание организма человека в состоянии гомеостатической и компенсаторной стадий, что позволяет существенно отодвигать не только фактически существующий, но и биологически свойственный человеку порог болезней. Это явление в частности, проявляется в том, что среди популяции населения, где подобные факторы антириска нашли широкое распространение, частота первичной сердечно-сосудистой заболеваемости начинает существенно повышаться не после 40-45 лет, а только после 60-65 лет. Наиболее доказательно это явление просматривается на примере долгожителей. Так, как видно из данных табл. 3, как общая, так и сердечно-сосудистая заболеваемость среди населения имеет три выраженных возрастных пика: 40-45, 50-55 и 60-65 лет. При этом особый рост обоих видов заболеваемости имеет место в возрастном периоде 40-45 лет. Поэтому данный возрастной период можно рассматривать как фактический возрастной порог болезней для данной популяции населения.

В тоже время среди долгожителей этого же региона возрастание заболеваемости, которое можно рассматривать, как существенный ее подъем, отмечается только в возрастном периоде 60-65 лет.

Иначе говоря, возрастной порог болезней среди этой популяции населения фактически располагается в возрастном периоде 60-65 лет и вероятность его не столь значительна в сравнении с таковым среди общего населения.

Эти сравнительные показатели резкого роста заболеваемости групп населения с различным уровнем распространенности факторов антириска подчеркивают действительные профилактические свойства этих фактов, а также указывают на справедливость выказанного общего механизма их действия.

#### Выводы

1. Экологическими факторами риска в формировании болезней системы кровообращения выступают: техногенно перегруженная природная среда при валовых нагрузках  $> 1000 \text{ т/км}^2$  и  $> 200 \text{ кг/чел}$  и экспозиции действия  $> 10$  лет; загрязненная воздушная среда преимущественно веществами угольной, металлургической, энергетической и химической промышленности на уровне  $K_{\text{сум}} = 50,1 \pm 1,9 - 64,5 \pm 1,8$  и  $\text{ИЗА7} = 35,7 \pm 1,7 - 42,4 \pm 2,8$ ; некачественный общий химический состав питьевой воды с наличием в ней в концентрациях выше ПДК свинца, марганца, меди, хрома, никеля, кальция, сульфатов, хлоридов, натрия и фтора, с высокой жесткостью (11,0-22,0 и более мг-эк/л) и общей минерализацией (2000-2540 и более мг/л), высокого накопления в почве, растениях и продуктах питания радионуклидов.
2. Факторами риска образа и условий жизни в формировании болезней системы кровообращения являются: проживание более 10-20 лет в техногенно нагруженной экологической среде, большое социально-психологи-

Таблица 3

Возрастная динамика показателей наглядности роста частоты возникновения случаев общей и сердечно-сосудистой заболеваемости среди общего населения и долгожителей (>80 лет)

Возраст,	Вид заболеваемости и группы населения			
	Общая первичная заболеваемость, %		Первичная сердечно-сосудистая заболеваемость, %	
	Общее население	Долгожители	Общее население	Долгожители
30-35	100,0	100,0	100,0	100,0
40-45	145,3	108,2	125,4	102,5
50-55	167,5	110,8	137,4	105,0
60-65	188,7	125,4	163,2	115,8

ческое напряжение в обществе (высокий коэффициент тревожности в  $> 50\%$  популяции населения), недостаточный уровень качества жилищно-бытовых условий (коэффициент неудовлетворенности  $> 50\%$ ), гиподинамичный режим жизни (физические нагрузки отсутствуют, физически активная часть  $< 25\%$  деятельного времени), постоянная или частая бессонница, систематически недостаточный по длительности ночной сон ( $< 6$  часов), отсутствие дневного сна, неэффективный дневной отдых (пассивная часть  $> 70\%$  свободного времени), одиночество и постоянный неблагоприятный семейный психологический климат, длительный ( $> 10$  лет) не гармоничный брак, интенсивное курение ( $> 40$  сигарет/сутки), злоупотребление ( $> 300-500$  мл в сутки) крепкими спиртными напитками.

3. Ведущими алиментарными факторами риска, определяющими подъем среди населения урбанизированного региона заболеваемости системы кровообращения выступают: преимущественно жировой ( $> 50\%$ ), углеводный ( $> 50\%$ ) или углеводно-жировой ( $> 70\%$ ) суточный рацион питания, ежедневный прием сладостей в повышенном объеме ( $> 150$  г), авитаминозное питание, резко сниженный суточный объем фруктово-овощного рациона питания (5-10% общего объема).
4. Ключевыми производственно-профессиональными факторами риска, определяющими подъем среди рабо-

тающего населения урбанизированного региона болезней системы кровообращения являются: постоянная или частая (2-4 раза в неделю) производственная деятельность в ночное время, большой удельный вес среди работающего населения (> 50% случаев) опасного или высоконапряженного труда, продолжительная (> 10 лет) работа во вредных условиях труда.

5. Ключевыми экзогенными факторами антириска, определяющими снижение или предупреждающее повышение среди населения урбанизированного региона заболеваемости болезнями системы кровообращения выступают: преимущественно фруктово-овощной (> 80%), кисломолочный и молочный (> 50-60%) суточного рациона питания, систематическая целевая искусственная и естественная поливитаминация организма, дозированный прием спиртных напитков (профилактическая доза), систематический прием продуктов питания с высокой концентрацией биологически активных веществ, нормированные бальнеотермальные процедуры и физический тренинг (≈ 1 час 2-3 раза в неделю), ежегодный достаточный по продолжительности оздоровительный отдых в условиях биологически активной природной среды (3-4 недели), достаточный ежесуточный восстановительный отдых (> 9 часов), здоровый и достаточный сон (дневной ≈ 1 час, ночной ≈ 7-8 часов), систематическое употребление экологически чистой и качественной по микроэлементному составу питьевой воды, благоприятный общественный, групповой и семейный психологический климат.

#### Литература

1. Агарков В.И. Атлас гигиенических характеристик экологической среды Донецкой области / В.И.Агарков, С.В.Грищенко, В.П. Грищенко – Донецк: Донеччина, 2001. – 140с.
2. Агарков В.И. Болезни системы кровообращения среди населения урбани-

зированного региона / В.И. Агарков, С.В.Грищенко, В.П.Коровина – Донецк: Норд-Пресс, 2004. – 166с.

3. Гигиена экологической среды Донбасса / В.И. Агарков, С.В. Грищенко, В.Я. Уманский [ и др.]. – Донецк, 2004. – 170с.
4. Денисов Л. А. Значение социально-гигиенического мониторинга в управлении качеством окружающей среды и здоровья населения / Л.А. Денисов // Гигиена и санитария. – 2000. – № 5. – С. 3-5
5. Дьяконова О.М. Организация госсанэпиднадзора через систему социально-гигиенического мониторинга местного уровня / О.М. Дьяконова, Н.С. Михалюк // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 60-64.

#### Резюме

#### ИДЕНТИФІКАЦІЯ І ЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ І АНТИРИЗИКУ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

*Іщейкіна Ю.О.*

Работа посвящена вивченню факторів ризику і антиризиків хвороб системи кровообігу серед населення України. Ідентифіковані ключові детермінанти серцево-судинної патології екологічного, соціально-економічного, професійного, аліментарного характеру.

#### Summary

#### IDENTIFICATION AND IMPORTANCE OF RISK AND ANTI-RISK FACTORS OF DISEASES AT THE CIRCULATORY SYSTEM

*Ischeykina Yu.A.*

Work devoted to the study of risk factors and diseases of the circulatory system anti-risk population Ukraine. Identified key determinants of vascular pathology serdtsevo-ecological, socio-economic, professional, alimentary nature.

*Впервые поступила в редакцию 18.12.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Анонс

Announce

## ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України спільно з Науковим товариством токсикологів України і Комітетом з питань гігієнічного регламентування МОЗ України в період з 15 по 17 вересня 2010 року в м. Одесі (Україна) в рамках II Міжнародного конгресу “Медицина транспорту – 2010” проводить Симпозіум

### “НОВІ НАПРЯМКИ В ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ”

#### (2-а Школа токсикологів)

Основні напрямки роботи Школи і публікацій з тематики Симпозіуму:

- Хімічна безпека на сучасному світі;
- Актуальні проблеми промислової, транспортної, сільськогосподарської, військової і інших розділів сучасної токсикології;
- Нанотоксикологія;
- Токсикогеноміка;
- Біохімічна токсикологія;
- Токсикологія мікроелементів і металоміка;
- Токсикологія полімерів;
- Клінічна токсикологія (діагностика інтоксикацій, епідеміологія гострих і хронічних отруєнь, антидотна терапія, специфіка отруєнь у дітей);
- Еферентна терапія при ендо- і екзогенних інтоксикаціях;
- Психофізіологічні аспекти токсикології (психофізіологічна індикація і діагностика отруєнь; психологічна допомога постраждалим за умови виникнення гострих отруєнь в побуті і надзвичайних ситуаціях хімічної етіології);
- Екологічна токсикологія;
- Хімічний канцерогенез;
- Імунотоксикологія;
- Фармацевтична токсикологія;
- Природні отрути і їх небезпека для людини;
- Проблеми гігієнічного нормування і регламентації хімічних речовин і їх комплексів;
- Токсикологія надзвичайних ситуацій (стратегія і тактика організації медичної допомоги при роботі в умовах неідентифікованого хімічного агента, клініко-лабораторна діагностика, детоксикаційна терапія);
- Нові методи в токсикології.

Принципову згоду на участь в роботі Симпозіуму (Школи) дали провідні вчені-токсикологи з Білорусі, Ізраїлю, Німеччини, Польщі, Росії, Словаччини, України і інших країн.

Офіційні робочі мови Симпозіуму (Школи): *українська, російська, англійська.*

За матеріалами Симпозіуму (Школи) буде видана збірка наукових робіт.

Матеріали для друку приймаються українською, російською і англійською мовами об'ємом до 3 сторінок (матеріал лекції – до 10 сторінок) тексту комп'ютерного набору на дискеті, CD-диску, або електронною поштою за адресою: [journal-medtrans@rambler.ru](mailto:journal-medtrans@rambler.ru)

#### **Термін подачі матеріалів до 01.05.2010.**

Заявки на участь (Реєстраційна карта) і матеріали для публікації направляти в Секретаріат оргкомітету Симпозіуму (школи-токсикологів) за адресою:

УкрНДІ медицини транспорту, вул. Канатна, 92, 65039, Одеса. Україна

E-mail: [journal-medtrans@rambler.ru](mailto:journal-medtrans@rambler.ru), [medtrans2@rambler.ru](mailto:medtrans2@rambler.ru), [shafranlm@rambler.ru](mailto:shafranlm@rambler.ru)

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины совместно с Научным обществом токсикологов Украины и Комитетом по вопросам гигиенического регламентирования Минздрава Украины в период с 15 по 17 сентября 2010 года в г. Одессе (Украина) в рамках II Международного конгресса “**Медицина транспорта – 2010**” проводит Симпозиум

### “НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ”

(2-ая Школа токсикологов)

Основные направления работы Школы и публикаций по тематике Симпозиума:

- Химическая безопасность в современном мире
- Актуальные проблемы промышленной, транспортной, сельскохозяйственной, военной и других разделов современной токсикологии
- Нанотоксикология;
- Токсикогеномика;
- Биохимическая токсикология;
- Токсикология микроэлементов и металломика;
- Токсикология полимеров;
- Клиническая токсикология (диагностика интоксикаций, эпидемиология острых и хронических отравлений, антидотная терапия, специфика отравлений у детей);
- Эфферентная терапия при эндо- и экзогенных интоксикациях
- Психофизиологические аспекты токсикологии (психофизиологическая индикация и диагностика отравлений; психологическая помощь пострадавшим при возникновении острых отравлений в быту и чрезвычайных ситуаций химической этиологии);
- Экологическая токсикология;
- Химический канцерогенез;
- Иммунотоксикология;
- Фармацевтическая токсикология;
- Природные яды и их опасность для человека
- Проблемы гигиенического нормирования и регламентации применения химических веществ и их комплексов;
- Токсикология чрезвычайных ситуаций (стратегия и тактика организации медицинской помощи при работе в условиях неидентифицированного химического агента, клиничко-лабораторная диагностика, детоксикационная терапия);
- Новые методы в токсикологии.

Принципиальное согласие участвовать в работе Симпозиума (Школы) выразили ведущие ученые-токсикологи из Белоруссии, Германии, Израиля, Польши, России, Словакии, Украины и других стран.

Официальные рабочие языки Симпозиума (Школы): *украинский, русский, английский.*

По материалам Симпозиума (Школы) будет издан сборник.

Материалы для печати принимаются на украинском, русском и английском языках объемом до 3 страниц (материал лекции – до 10 страниц) текста компьютерного набора на дискете, CD-диске, или по электронной почте: *journal-medtrans@rambler.ru*

#### **Срок подачи материалов до 01.05.2010 г.**

Заявки на участие (Регистрационная карта) и материалы для публикаций направлять в Секретариат оргкомитета Симпозиума (школы-токсикологов) по адресу:

УкрНИИ медицины транспорта, ул. Канатная, 92, 65039, Одесса. Украина

E-mail: *journal-medtrans@rambler.ru, medtrans2@rambler.ru, shafranlm@rambler.ru*

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА	РЕЄСТРАЦІЙНА КАРТА
<b>ЗАЯВКА НА УЧАСТИЕ В СИМПОЗИУМЕ</b>	<b>ЗАЯВКА НА УЧАСТЬ В СИМПОЗИУМІ</b>
<b>“Новые направления в токсикологических исследованиях”</b>	<b>“Нові напрями в токсикологічних дослідженнях”</b>
<b>(2-ая Школа токсикологов)</b>	<b>(2-а Школа токсикологів)</b>
1. Фамилия, имя, отчество (полностью)	1. Прізвище, ім'я, по батькові (повністю)
2. Название организации, должность	2. Назва організації, посада
3. Ученая степень, звание	3. Вчений ступінь, звання
4. Почтовый адрес и e-mail для переписки	4. Поштова адреса і e-mail для листування
5. Контактный телефон _____ факс _____	5. Контактний телефон _____ факс _____
6. Полное название доклада:	6. Повна назва доповіді:
7. Форма участия в работе Симпозиума (Школы):	7. Форма участі в роботі Симпозиуму (Школи):
- устный доклад;	- усна доповідь;
- публикация материалов;	- публікація матеріалів;
- участник, слушатель.	- учасник, слухач.
<i>Дата</i> _____ <i>Подпись</i> _____	<i>Дата</i> _____ <i>Підпис</i> _____

КОНТАКТНІ ОСОБИ:

**Бадюк Наталія Сергіївна:**

+38 (048) 728-14-51,

e-mail: *medtrans2@rambler.ru*

**Большой Дмитрий Валерійович:**

+38 (048) 728-01-47,

e-mail: *dbyv@rambler.ru*

**Пихтеева Елена Гераклітівна:**

+38 (048) 728-14-51,

e-mail: *pyhteeva@rambler.ru*

КОНТАКТНЫЕ ЛИЦА:

**Бадюк Наталия Сергеевна:**

+38 (048) 728-14-51,

e-mail: *medtrans2@rambler.ru*

**Большой Дмитрий Валериевич:**

+38 (048) 728-01-47,

e-mail: *dbyv@rambler.ru*

**Пыхтеева Елена Гераклитовна:**

+38 (048) 728-01-47,

e-mail: *pyhteeva@rambler.ru*

**Оргкомитет**