

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(22), 2010 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief
The scientific editor

A.I.Gozhenko
L.M.Shafran

Редакційна колегія

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

Editorial board

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

Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна); В.П.Антонович (Україна); К.Д.Бабов (Україна), Л.І.Власик (Україна); Ю.Л.Волянський (Україна); М.Р.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); Ю.І.Кундієв (Україна); Р.Ф.Макулькін (Україна); В.В.Мухін (Україна); Р.Ольшанський (Польща); А.Є.Поляков (Україна); М.Г.Проданчук (Україна); В.Г.Руденко (Україна); Х.Саарні (Фінляндія); А.М.Сердюк (Україна); І.Твардовська (Польща); І.М.Трахтенберг (Україна); Ш.Хан (США); А.З.Цфасман (Росія); К.Шрамм (Німеччина); Б.М.Штабський (Україна); О.П.Яворівський (Україна)

Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine); V.P.Antonovich (Ukraine); K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine); Yu.L.Volianskiy (Ukraine); M.R.Gzhegotsky (Ukraine); V.A.Golikov (Ukraine); M.J.Golovenko (Ukraine); Yu.I.Gubsky (Ukraine); V.M.Zaporozhan (Ukraine); V.O.Kaptsov (Russia); M.O.Kolesnik (Ukraine); Yu.I.Kundiev (Ukraine); R.F.Makulkin (Ukraine); V.V.Mukhin (Ukraine); R.Olszanski (Poland); A.E.Poljakov (Ukraine); M.G.Prodanchuk (Ukraine); V.G.Rudenko (Ukraine); H.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 KB № 9901
ISSN 1818-9385*

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

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

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

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

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

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

Адреса електронної версії:

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

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

Подписано в печать 29.08.10 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 (22), 2010 г.

Основан в августе 2005 г.



Содержание:		Content:
Наши поздравления!	8	Our Congratulations!
ГП «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ДОНБАССА И УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ» — 85 ЛЕТ!	8	<i>THE STATE ENTERPRISE "SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF MEDICAL-ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF DONBASS AND THE COAL INDUSTRY" IS 85 YEARS!</i>
Медицина транспорта	9	The Transport Medicine
ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАХОДІВ ЩОДО УТИЛІЗАЦІЇ ВІДХОДІВ НА ТРАНСПОРТІ УКРАЇНИ — <i>Кузнецов О.В., Пономаренко А.М., Гоженко А.І.</i>	9	THE ORGANIZATION OF MEASURES ON THE WASTE RECYCLING ON TRANSPORT OF UKRAINE — <i>Kuznetsov O.V., Ponomarenko A.M., Gozhenko A.I.</i>
О НЕКОТОРЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ВНЕДРЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ НА ОБЪЕКТАХ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА КАЗАХСТАНА — <i>Шайсултанов К.Ш.</i>	12	ON SOME RESULTS OF INTRODUCTION OF PRACTICAL RECOMMENDATIONS ON OBJECTS OF RAILWAY BRANCH OF KAZAKHSTAN — <i>Shaisultanov K.</i>
МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПРИГРАНИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ ПОЛЬШИ, УКРАИНЫ И БЕЛОРУССИИ — <i>Пецевич-Шчэнсна Г.Е.</i>	16	MEDICAL-DEMOGRAPHIC SITUATION OF BORDER-LINE AREAS OF POLAND, UKRAINE AND BYELORUSSIA — <i>Pecevich-Shchensna G.E.</i>
АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА РИКЕТСІЙНІ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ПОДОРОЖУЮЧИХ — <i>Курганова І.І., Бек Н.Г., Чіпак Н.І., Логінов Ю.О.</i>	21	ANALYSIS OF MORBIDITY OF RICKETTSIAL DISEASES AMONG TRAVELERS — <i>Kurganova I.I., Beck N.G., Chipak N.I., Loginov Yu.O.</i>

Содержание:		Content:
ВЛИЯНИЕ МОРСКОГО ТРАНСПОРТА НА ЭКОСИСТЕМУ МОРЯ — <i>Ковальчук Л.И.</i>	27	THE INFLUENCE OF SEA TRANSPORT UPON SEA ECOSYSTEM — <i>Kovalchuk L.I.</i>
АКТУАЛЬНЫЕ РИСКИ В РЕГЛАМЕНТАЦИИ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ — <i>Стрикаленко Т.В.</i>	30	ACTUAL RISKS IN THE REGULATION OF QUALITY OF THE DRINKING WATER — <i>Strikalenko T.</i>
ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, РЕАБИЛИТАЦИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ — <i>Панкова В.Б.</i>	37	BASIC QUESTIONS OF DIAGNOSTICS, REHABILITATION AND RESTORATION TREATMENT OF PATIENTS WITH PROFESSIONAL HEARING LOSS — <i>Pankova V.B.</i>
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ, ТРЕБОВАНИЕ К СОСТАВУ И НАБОРУ ПРОДУКТОВ — <i>Трошина М.Ю.</i>	41	MEDIOPROPHYLACTIC FEED OF RAILROADERS, REQUIREMENT TO COMPOSITION AND SET OF PRODUCTS — <i>Troshina M.Yu.</i>
ПРО МОЖЛИВІСТЬ ІНФІКУВАННЯ ЗБУДНИКОМ КУ-ГАРЯЧКИ НА ЗАЛІЗНИЧНОМУ ТРАНСПОРТІ — <i>Кушнір З.Г.</i>	45	ABOUT POSSIBILITY OF THE INFECTION BY THE Q-FEVER CAUSATIVE AGENT ON THE RAILWAY TRANSPORTATION — <i>Kushnir Z.G.</i>
ФІЗІОЛОГО-ГІГІЄНИЧНІ ОСНОВИ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ УЧНІВ І СТУДЕНТІВ, ЩО ЗАСВОЮЮТЬ ВИРОБНИЧІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ У ГАЛУЗІ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ — <i>Сергета І.В., Боровський Б.Р.</i>	48	PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC PRINCIPLES OPTIMIZATION TRAINING PUPILS AND STUDENTS, DEVELOP SPECIALITIES RAILWAYS TRANSPORT — <i>Serheta I.V., Borovsky B.R.</i>
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И СМЕЖНЫХ ЭКСПЕРТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ КОМИССИЙ — <i>Зарицкая Л.П.</i>	59	INTERACTION OF OCCUPATIONAL PATHOLOGICAL SERVICE AND ADJACENT EXPERT MEDICAL BOARDS — <i>Zaritskaya L.P.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У РОБІТНИКІВ ТРАНСПОРТУ — <i>Телятников О.В.</i>	65	THE FEATURES OF SECOND PROPHYLAXIS OF ISCHEMIC HEART TROUBLE FOR TRANSPORT WORKERS — <i>Telyatnikov O.V.</i>

<u>Содержание:</u>		<u>Content:</u>
ЗАЩИТА ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА ОТ ИМИТИРОВАННОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ — <i>Эльвира Бормусова, Ауха Доврат и Мордехай Чевиион</i>	68	PROTECTION OF A LENS OF AN EYE AGAINST THE SIMULATED DIABETIC CATARACT — <i>Elvira Bormusov, Ahuva Dovrat and Mordechai Chevion</i>
Вторая школа токсикологов: Проблемы профессиональной и экспериментальной токсикологии	80	The II Toxicologists' School: problems of professional and experimental toxicology
ВЛИЯНИЕ ФЕНАНТРЕНА НА НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ — <i>Ушков А.А., Позняк И.С., Половинкина Т.И., Ежелева С.Н., Петровская Е.О.</i>	80	INFLUENCE OF PHENANTHRENE ON SOME METABOLIC PROCESSES AT A LONG-TERM RECEIPT TO AN ORGANISM — <i>Ushkov A.A., Poznjak I.S., Polovinkina T.I., Ezheleva S.N., Petrovskaya E.O.</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТИВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ В УМОВАХ IN VITRO — <i>Дмитруха Н.М.</i>	85	STUDING IMMUNOTOXIC EFFECTS OF HEAVY METALS IN VITRO — <i>Dmytrukha N.M.</i>
ПЕРХЛОРАТИ ТА ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА: ВІДОМЕ ТА НЕВИРІШЕНІ ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ РЕЗУЛЬТАТИ) — <i>Андрусішина І.М., Голуб І.О.</i>	92	PERCHLORATE AND THYROID GLAND: KNOWN FACTS AND UNSOLVED PROBLEMS (REVIEW OF LITERATURE AND OWN RESULTS) — <i>Andrusishina I.N., Golub I.A.</i>
ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ОПЫТАХ IN VIVO И IN VITRO — <i>Соболь Ю.А.</i>	101	ESTIMATION OF CHARACTER OF THE COMBINED ACTION OF SOME CHEMICAL SUBSTANCES IN EXPERIENCES IN VIVO AND IN VITRO — <i>Sobol Yu.A.</i>
ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СМЕСЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И СОСТОЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ — <i>Дмитриев А.В., Захаров А.П., Дорохина М.А.</i>	106	PROBLEMS OF HYGIENIC RATIONING OF MULTICOMPONENT MIXES AT THE ESTIMATION OF PUBLIC HEALTH AND THE CONDITION OF THE INDUSTRIAL ENVIRONMENT — <i>Dmitriev A.V., Zakharov A.P., Dorokhina M.A.</i>
ВИКОРИСТАННЯ КУЛЬТУРИ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ В ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ — <i>Болтіна І.В.</i>	111	THE USE OF CULTURE OF MAN'S PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN TOXICOLOGICAL RESEARCHES — <i>Boltina I.V.</i>

<u>Содержание:</u>		<u>Content:</u>
НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОАККУМУЛИРУЮЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ — <i>Застенская И.А., Чашинская Т.В., Кочубинский В.В., Пивень Н.В., Орлова Е.Е., Лухверчик Л.Н.</i>	120	SOME CHARACTERISTICS OF IMMUNITY SYSTEM AT CHRONIC INFLUENCE OF BIOACCUMULATING CHEMICAL SUBSTANCES — <i>Zastenskaya I.A., Chashinskaya T.V., Kochubinsky V.V., Piven N.V., Orlova E.E., Lukhverchik L.N.</i>
ИЗМЕНЕНИЯ В ЭЛЕМЕНТНОМ СОСТАВЕ ВОЛОС ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕННОМ КОНТАКТЕ С ТОКСИЧНЫМИ МЕТАЛЛАМИ — <i>Грабеклис А.Р., Нечипоренко С.П., Лакарова Е.В., Скальный А.В.</i>	124	CHANGES IN ELEMENT STRUCTURE OF HAIR AT INDUSTRIAL CONTACT TO TOXIC METALS — <i>Grabeklis A.R., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V., Skalny A.V.</i>
ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ — СВИНЦЮ, РТУТІ І МАРГАНЦЮ — З УРАХУВАННЯМ ВІКОВИХ РЕАКЦІЙ ОРГАНІЗМУ — <i>Короленко Т.К.</i>	131	FEATURES OF HEAVY METALS CARDIOTOXIC ACTION OF LEAD, MERCURY AND MANGANESE, TAKING INTO ACCOUNT AGE REACTIONS — <i>Korolenko T.K.</i>
Вторая школа токсикологов: клиническая токсикология и эфферентная терапия	139	The II Toxicologists' School: Clinical Toxicology and Efferent Therapy
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ — <i>Еремеева Л.Ф., Ямпольский А.Ф.</i>	139	EXTRACORPORAL METHODS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR INSUFFICIENCY — <i>Eremeeva L.F., Yampolskiy A.F.</i>
Правила для авторов	150	Rules for authors

Наши поздравления!

Our Congratulations!

ГП “НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ДОНБАССА И УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ” - 85 ЛЕТ!

Научно-исследовательский институт медико-экологических проблем Донбасса и угольной промышленности МЗ Украины (НИИ МЭП, г.Донецк) - первый научно-исследовательский институт в Донбассе, начал работу 14 ноября 1925 года.

На протяжении всей деятельности институт выполняет многоплановые научные санитарно-гигиенические и физиологические исследования условий труда, исследования по медицинским проблемам экологии, состоянию здоровья, профессиональной заболеваемости работающих в основных отраслях промышленности, в первую очередь, в угольной и металлургической. Институту принадлежит мировой приоритет в области патогенеза пневмокониоза. Институтом разработаны методы системной профилактики нарушений здоровья, диагностики, лечения и реабилитации больных профзаболеваниями, гигиенические требования к новой горной технике и технологиям, проводятся исследования по экспертной оценке опасности использования новых синтетических и полимерных материалов в промышленности и в быту как в штатных условиях эксплуатации, так и в экстремальных ситуациях (в случае пожара). Осуществляются исследования по токсикологической оценке и нормированию вредных химических веществ и пыли, гигиеническому нормированию уровней основных физических факторов - микроклимата, шума и вибрации, по разработке методических подходов к оценке и учету комбинированного действия основных производственных факторов. Институт является межотраслевым центром МЗ Украины по психофизиологической экспертизе работников, занятых на работах с повышенной опасностью.

Работы, выполненные в институте в различное время, имеют большое научно-методическое значение для гигиены. Так, всегда плодотворной является научная идея «доза-эффектных зависимостей» по самым различным факторам, реализованная в докторских диссертациях Раввина В.А., Решетка А.Л., Суханова В.В., Колганова А.В., Меняйло Н.И., Ласткова Д.О., Передерия Г.С., специфической устойчивости к внешним воздействиям (Любомудров В.Е., Навакатикян О.А., Шаптала А.А., Гребняк В.П., Дейнега В.Г., Валуцина В.М., Трунова О.А., Нехорошева М.А., Кудинова П.О., и др.), оценка индивидуального и коллективного здоровья (Зингер Ф.Х., Кальянов А.В., Благовещенская А.В., Харковенко Н.М.), идеи неспецифической устойчивости организма к вредным и опасным факторам (Агарков Ф.Т., Максимович В.А., Мухин В.В., Горецкий О.С.), изучения и оценки информационной составляющей внешнего воздействия (Навакатикян А.О., Колганов А.В.).

В институте работают 6 докторов и 8 кандидатов наук, постоянно действует Ученый медицинский совет, в состав которого входят ведущие ученые и специалисты.

В учреждении действует Совет молодых ученых и специалистов, т.к. 37% научных работников института представляет молодежь возрастом до 35 лет.

Коллектив ГП УкрНИИ медицины транспорта и редакция журнала сердечно поздравляют коллег с юбилеем и от всей души желают финансовых успехов и творческих свершений.

УДК 614.3:613.1:656.2:656.2].002.68/.8:628.477

ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАХОДІВ ЩОДО УТИЛІЗАЦІЇ ВІДХОДІВ НА ТРАНСПОРТІ УКРАЇНИ

Кузнєцов О.В., Пономаренко А.М. *, Гоженко А.І.

Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса

*Міністерство охорони здоров'я України

Ключові слова: санітарія, екологія, залізничний транспорт, повітряний транспорт, водний транспорт, відходи, утилізація.

У європейській зоні, до якої належить Україна, в проблемі антропогенного забруднення навколишнього середовища особливе місце займає водний, повітряний та залізничний транспорт, а також відповідні промислові підприємства, виробнича діяльність яких приводить до формування значних обсягів рідких і твердих відходів, що є джерелами хімічного і мікробного забруднення навколишнього середовища.

Кількісне зростання автомобільного, залізничного, повітряного і водного транспорту і все зростаюча їх інфраструктура вже давно конкурують, а в деяких регіонах і країнах завдають більш значної шкоди, ніж промислово-комунальний сектор, із загального антропогенного забруднення довкілля.

Останнім часом увага світової громадськості все більше приділяється транспорту в цілому, як проблемі антропогенного забруднення зовнішнього середовища, у зв'язку з його всезростаючою роллю в житті людства.

Стічні води залізничного транспорту утворюються в результаті експлуатації різних технічних засобів, виробничої діяльності локомотивних і вагонних депо, ремонтних заводів, промивально-пропарювальних і інших підприємств. Кількість стічних вод у середньому складає: для локомотивних депо – 100-1000 м³/добу; для вагонних депо – 50-500 м³/добу; для промивально-пропарювальних станцій 500-2000 м³/добу. Частина об'єму цих стічних вод є умовно чистою, решта маси забруднена відходами виробництва [1].

Основні види забруднюючих домішок

на вказаних об'єктах такі: нафтопродукти – 200-800 мг/л, механічні домішки – 600-1400 мг/л, кислоти, луги, хлориди, сульфати. У стічних водах промивально-пропарювальних станцій, де проводиться обробка цистерн після перевезення хімічних вантажів, містяться, крім того, різні хімікати (понад 130 компонентів), у тому числі і отруйні (масло креозоту, феноли, аміак, хлористий цинк і т.д.), а в стічних водах від обробки цистерн з-під етильованого бензину – надзвичайно небезпечний тетраетил свинець – 0,01-0,03 мг/л. Найбільш забруднені миючі розчини і обмивальні води від мийних машин різного призначення: у них міститься 2000-20000 мг/л нафтопродуктів, до 10000 мг/л зважених речовин, лужність їх складає 60-750 мг-екв/л.

Щорічно підприємства залізничного транспорту скидають у навколишнє середовище з виробничими стічними водами понад 2 тис. т забруднюючих речовин, зокрема: хлоридів – 80 т, зважених речовин – 400 т, нафтопродуктів – 142 т, сульфатів – 400 т, ефіророзчинних (фенол, бензол, толуол, ксилол) – 20 т. Водоймища України забруднені важкими металами (кадмій, вольфрам, хром, цинк, мідь, ртуть і ін.). Вживані засоби біологічної, хімічної і механічної обробки стічних вод не забезпечують їх очищення до санітарно-гігієнічних норм. Коефіцієнт очищення очисних споруд, що діють, вкрай низький і коливається від 23,9 до 70%.

Надходження нафти в навколишнє середовище відбувається в результаті несанкціонованого скидання неочищених виробничих вод локомотивних депо, а також при їх перевантаженні в цистерни і промивці на

промивально-пропарювальних станціях (ППС). За багаторічними даними Одеської дорожньо СЕС і спостереженнями Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту, так звані «вихідні» промстоки більшості локальних очисних споруд за хімічними показниками не відповідають ГДК нормативних документів, що діють (середньорічний показник за нафтопродуктами ст. Миколаїв – 7,46 мг/л, ст. Херсон – 39,5 мг/л, ст. Помошна – 42,0 мг/л, ст. Карпове – 49,2 мг/л) [2].

Разом із хімічними чинниками забруднення навколишнього середовища наголошується обсіменіння мікроорганізмами і гельмінтами зовнішніх об'єктів Одеської залізниці (зразки ґрунтів відібрані уздовж залізничного полотна, локомотивних і вагонних депо, пунктів промивки вантажних і пасажирських вагонів станцій Одеса-Мала, Одеса-Головна, Застава-1, ст. Карпове, Помошна, Шевченко, Знам'янка, Котовськ).

Доводиться, проте, констатувати, що увага фахівців до цієї категорії об'єктів не виправдано знизилася. Разом із тим, згідно із зібраною інформацією, а також даними перевірки діючого природоохоронного устаткування, технічний стан локальних очисних споруд локомотивних і вагонних депо визначений незадовільним.

Аналогічна ситуація має місце і на інших дорогах України. Останнє відбивається на загальній санітарно-епідеміологічній обстановці в регіонах і нерідко приводить до спалахів кишкових інфекцій, у виникненні яких роль контамінованих господарчо-побутових вод доведена. Це, зокрема, спалахи холери в м. Миколаєві (1994-1995 рр.), пов'язані з незадовільним очищенням і знезараженням стічних вод перед скиданням в р. Буг, внаслідок чого відбулося зараження морепродуктів холерними вібріонами. За змістом механічних, біологічних і хімічних домішок такої води відносяться до джерел забруднення, доочищення і знезараження яких повинні проявлятися високі санітарно-гігієнічні вимоги. Середні значення величин токсикантів стічних вод і ґрунту (нафтопродукти, важкі метали, зважені речовини, біогенні сполуки, санітарно-показова мікрофлора, гельмінти) у вивчених зразках значно пе-

ревищували гранично допустимі концентрації (ГДК): нафтопродукти – 150 ГДК; ХПК- 2 ГДК; зважені речовини – 3 ГДК, залізо – 2,2 ГДК; хлориди – 5 ГДК; азот амонійний – 2 ГДК; колі-індекс – 2 ГДК [3, 4].

Причину екологічного збитку, що завдається природі, ми бачимо у відсутності у ряді випадків ефективних інженерних засобів запобігання забрудненню навколишнього середовища.

Об'єктами вивчення були органічні відходи мулів господарчо-побутових стічних вод станцій біологічного очищення і транспортних засобів.

Методи дослідження – біологічний, технологічний, аналітичний [5-7].

Українським НДІ медицини транспорту спільно з конструкторськими організаціями розроблені гігієнічно регламентовані проекти – рекомендації з переробки і утилізації твердих і рідких відходів на залізничному транспорті. На залізничних станціях запропонована наступна технологія накопичення і здачі нечистот потягами.

Варіант I. Пристрій-контейнер встановлюється безпосередньо зовні в районі туалету в днищі вагону. тверда і рідка фракції під дією сил тяжіння через трубку потрапляють у контейнер, укріплений одним кінцем на осях коліс, а іншим – на автоматичній клямці, яка кріпиться до корпусу вагону. Контейнер має ковзаючий упор, розташований вище за поверхню рейок на висоту, яка гарантує неможливість випадкових контактів із сторонніми предметами на полотні дороги. Після прибуття на станцію, обладнану місцями збору фракцій, поїзд проходить шляхами через так звану «приймальну яму», на початку і в кінці якої встановлено два кулачки. у момент контакту упору з кулачком контейнер піднімається, спрацьовує клямка, що утримує контейнер, і його вміст виливається до ями. При подальшому просуванні вагону упор входить у контакт з кулачком, піднімається і жорстко фіксується в первинному положенні.

Варіант II. Контейнер-накопичувач встановлений у вагоні безпосередньо в приміщенні туалету, наприклад, вгорі. У цьому випадку при промивці туалету водою авто-

матично включається вакуумний насос, який по трубопроводу подає фракції до підвішених контейнерів. на залізничних станціях в місцях збору і утилізації фракцій знімається пробка із зовнішньої стінки вагону, і вакуумний насос, встановлений на пероні, спорожняє контейнер.

Водні об'єкти нерідко забруднюються засобами водного транспорту за рахунок скидання механічних матеріалів отруйних рідких і радіоактивних речовин, синтетичних відходів, нафти, сміття, судових стічних вод.

З метою поліпшення санітарно-екологічної обстановки на транспорті додатково до існуючих природоохоронних засобів розроблений проект «Комплекс збору і переробки твердих відходів (побутового сміття) з суден в портах і на залізничних станціях». Вивчені нами умови збору і переробки відходів у портах і на залізничних станціях показали, що в даний час перспективним є створення модулів із застосуванням відповідних технологічних засобів і механізмів. Техніко-економічне обґрунтування показує, що практичне впровадження розроблених інституту проектів, крім екологічного ефекту, може дати істотний економічний прибуток.

Підсумок

Для практичної реалізації розробок вважаємо за необхідне консолідувати зусилля фахівців, зацікавлених міністерств і відомств у створенні єдиної концепції і уніфікованих нормативних актів із ключових природоохоронних питань, зокрема, проблеми правління відходами на різних видах транспорту.

Література

1. Збірка важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань / Міністерство охорони здоров'я України. - К: 1998.- 263с.
2. Использование иммобилизованных культур микробов-деструкторов для доочистки нефтесодержащих вод / Сиденко В.П., Мордвинова В.И., Мелюх Н.Д. и др. // Микробиол. журн. – 1986.- Т. 48, № 5. – с. 26-29.
3. К вопросу защиты экосистемы прибре-

режных вод Черного моря / Сиденко В.П., Войтенко А.М., Кычин В.П., Сазонова Э.Е. Перспективные направления экологии, экономики, энергетики: Сб. науч. ст. – Одесса, - 1988. –с. 37-40.

4. Международные медико-санитарные правила. – ВОЗ, 2005. – 69с.
5. Некоторые аспекты санитарного состояния северо-западной прибрежной части Черного моря и экологические особенности эксплуатации объектов морехозяйственного комплекса Украины: / Сиденко В.П., Войтенко А.М., Кычин В.П., Сазонова Э.Е // Вісн. морської медицини. – Одесса, 1988. – с. 111-113.
6. Некоторые пути решения проблемы экологии Причерноморских городов / Сиденко В.П., Войтенко А.М., Сазонова Э.Е и др. // Материалы междунар. науч.-практ. конф. – Одесса, 1988. – с. 135-138.
7. Сиденко В.П., Ковалишин В.Н. Комплексная гигиеническая оценка приоритетных показателей загрязнения окружающей среды на железнодорожном транспорте Украины // Материалы 1-й междунар. науч.-практ. конф. «Проблемы гигиены и эпидемиологии на железнодорожном транспорте». - Львов, 1998.
8. Пономаренко А.М., Гоженко А.І., Кузнецов О.В. Гігієнічна оцінка ефективності очищення і знезараження стічних вод за санітарно-вірусологічними показниками // Науковий вісник Національного медичного університету ім. Богомольця № 2-3, 2008.- с. 18-19.
9. О.В.Кузнецов. Оцінка ризику занесення і розповсюдження небезпечних патогенів морськими судами в прибережні води українського Причорномор'я // Вісник морської медицини. – Одеса. -№ 3-4.
10. Сиденко В.П., Пономаренко А.Н., Гоженко А. И., Кузнецов Л.В. Санитарная охрана морских рубежей Одессы: Феникс, 2007.- с. 368.

Резюме

**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО
УТИЛИЗАЦИИ ОТХОДОВ НА ТРАНСПОРТЕ
УКРАИНЫ**

*Кузнецов О.В., Пономаренко А.М.,
Гоженко А.И.*

Особое место в Украине в проблеме антропогенного загрязнения окружающей среды занимают водный, авиационный и железнодорожный транспорт с их промышленно-хозяйственными инфраструктурами. Причиной экологического ущерба, наносимого природе, в ряде случаев является отсутствие эффективных инженерных средств предотвращения загрязнения окружающей среды, в связи с чем были разработаны и предложены к применению проектно-технологические и санитарно-гигиенические схемы – варианты решений по технологии накопления, сбора и утилизации жидких и твердых бытовых и производственных отходов на железнодорожном, водном транспорте и их инфраструктурах. Назрела необходимость создания всеми структурами Министерства транспорта и связи, занимающимися этими проблемами, единой концепции и унифицированных нормативных актов по ключевым природоохранным вопросам, в том числе и проблеме управления утилизацией отходов на различных видах транспорта.

Ключевые слова: санитария, экология, железнодорожный транспорт, воздушный транспорт, водный транспорт, отходы, утилизация

Summary

**THE ORGANIZATION OF MEASURES ON
THE WASTE RECYCLING ON TRANSPORT
OF UKRAINE**

*Kuznetsov O.V., Ponomarenko A.M.,
Gozhenko A.I.*

Cause of ecological harm, inflicted to the nature in a number of cases is absence of effective engineering facilities of prevention of environment contamination. Due to this there were developed and offered to application project-technological and sanitary-hygienic charts – variants of decisions on technology of accumulation, collection and utilization of hard and liquid domestic and industrial waste products on railway and water transport and their infrastructures. A need to develop a unique concept and standardized normative acts on key nature saving questions, including problem of management of waste products utilization on the different types of transport generated.

Key words: sanitation, ecology, railway transport, was les, utilization.

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

УДК 626.2(571)+(575)

**О НЕКОТОРЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ВНЕДРЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ
РЕКОМЕНДАЦИЙ НА ОБЪЕКТАХ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО
ТРАНСПОРТА КАЗАХСТАНА**

Шайсултанов К.Ш.

Центральный департамент государственного санитарно-эпидемиологического надзора на транспорте Комитета Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана (Казахстан)

Ключевые слова: национальная компания, железнодорожный транспорт, условия труда, гигиеническая оценка, экономический эффект.

Железнодорожный транспорт Казахстана занимает достойное место в перевозочном процессе республики и отрасль вносит значительный вклад в динамичном развитии экономики страны.

Особенностью отрасли является то,

что все производства и подразделения по профилю работы объединены в Акционерные общества (АО), составляющие единое юридическое лицо по вертикали, подведомственные АО «Национальная компания «Ғазастан темір жолы»».

Обращает на себя влияние многочисленность профессий железнодорожников – их более двух тысяч. Все это указывает на сложность проведения контроля на железнодорожном транспорте и разработки мер по профилактике воздействия различных производственных вредностей на организм работающего населения [1,2,3,4,5].

Органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора на железнодорожном транспорте (СЭС) региона, комплексно проводятся исследования по гигиенической оценке условий труда работников отрасли и планомерно ведется разработка мероприятий по научному обоснованию актуальных проблем, с выдачей практических рекомендаций.

Для проведения санитарно-эпидемиологической экспертизы отобранных проб от объектов внешней среды и для гигиенической оценки факторов среды на рабочих местах, ведущих профессий железнодорожного транспорта, центры экспертизы укомплектованы квалифицированными кадрами и необходимыми современными приборами и оборудованием. В республике функционирует референс-лаборатория и в перспективе создаются различные региональные лаборатории, оснащенные современными оборудованием международного уровня [6].

За последние годы, нами разработаны проекты около 30 санитарных норм и правил на железнодорожном транспорте, которые в последующем были введены в действие в установленном порядке.

Следует отметить, что в порядке осуществления предупредительного государственного санитарного надзора, все проекты строительства и реконструкции железнодорожных объектов, включая внедренные в производство новой технологии и техники, на основании приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан в органах СЭС проходят санитарно-эпидемиологическую экспертизу, с выдачей соответствующего заключения установленного образца. При этом, заказчиком также предоставляется технико-экономическое обоснование (ТЭО) данного проекта. Это позволяет органам СЭС своевременно,

еще на стадии проектирования, предупредить нарушение действующих санитарных норм и правил.

Анализ выданных санитарно-эпидемиологических заключений на рассмотренные нами проектно-сметные документации, ТЭО и актов государственной комиссии, объектов по приему их в эксплуатацию, а также разработанных практических рекомендаций по итогам научных исследований, проблем в отрасли, показывает о глобальных позитивных изменениях роста железнодорожной линии Казахстана и строительства уникальных стратегических объектов отрасли, оснащенных современными оборудованием ХХ1-го века [7].

Так, с момента приобретения независимости, в республике построены и введены в эксплуатацию около тысячи километров железнодорожных линий с новыми станциями, разъездами, обгонными пунктами и другими объектами инфраструктуры, в производство внедрены современные техники и технологии.

В 2005 году построена железная дорога Саяк-Актогай (150 км.), в 2007 году Хромтау-Алтынсарино (403 км) и в настоящее время завершается строительство дороги Шар-Усть-Каменогорск (153 км). В 2006 году принята в эксплуатацию линия электрификации «Павлодар-Экибастуз» (150 км.) [8].

Строительство уникального завода по выпуску отечественного локомотива нового поколения, серии ТЭ33А (Evolution) по американской технологии и создание АО «Локомотив «±растыру зауыты» является прорывным проектом отрасли, где до конца текущего года выйдет из конвейера более 30 современных магистральных тепловозов, который не имеет аналогов на всем постсоветском пространстве.

В настоящее время проводятся работы по выходу в 2012 году на проектную мощность завода - 100 локомотивов в год.

Национальной компанией в г. Петропавловске на заводе «ЗИКСТО» выпускаются грузовые полувагоны и сдана в эксплуатацию первая очередь завода, где также будут производиться грузовые вагоны в г. Экибастузе.

Благодаря, совместным усилиям Министерства здравоохранения Республики Казахстан и железнодорожного ведомства, в стране впервые введен в эксплуатацию специализированный лечебно-диагностический медицинский поезд «Денсаулы» (Здоровье) и в перспективе введут в строй еще 2 состава.

Вагоны укомплектованы современным лабораторно-диагностическим оборудованием, обеспечивающим проведение всего комплекса лечебно-профилактических процедур для оказания высококвалифицированной медицинской помощи железнодорожникам и членам их семей, проживающим на отдаленных станциях и разъездах.

В рамках Транспортной стратегии, в 2009 году в Казахстане были запущены два проекта по строительству новых железнодорожных линий: Узень – к государственной границе с Туркменистаном и Жетыген-Коргас к границе Китая.

Сегодня, на обоих направлениях активно ведутся строительно-монтажные работы железной дороги с общей протяженностью линии около 500 км., с их вводом в эксплуатацию не только существенно сократятся сроки доставки грузов, но и появится возможность привлекать дополнительные объемы транзитных перевозок грузов и пассажиров из других регионов Евразийского континента.

Принята новая программа Национальной компании «Семь ключевых задач развития АО «НК «Ұаза»стан темір жолы», который содержит стратегические задачи дальнейшего динамичного развития отрасли.

Нужно отметить, что за последние годы впервые были четко разработаны задачи отрасли с учетом сложившихся износа вагонного парка и технического состояния важнейших подразделений железнодорожного транспорта страны.

Национальной компанией, совместно с иностранными партнерами планируется выпуск электровазнов и сборка пассажирских вагонов в г. Астане, после реализации этих проектов снимутся все проблемы в тяговой технике и в подвижном составе [9].

Итоги, наших исследований показали, что в этой отрасли транспорта по-прежнему, на первое место должна быть поставлена проблема медико-гигиенического обеспечения безопасности движения поездов.

Так, обоснована настоятельная необходимость разработки профилактических мероприятий и принятие управленческого решения по созданию оптимальных структур по контролю за качеством, оказываемой медицинской помощи поставщиками услуг для работников отрасли.

Внедрение, указанной структуры в системе компании может дать весьма ощутимый экономический эффект и приведет к снижению общей заболеваемости рабочих ведущих профессий железнодорожного транспорта Казахстана.

Таким образом, анализ проводимой профилактической работы органами СЭС на железнодорожном транспорте Северо-Центрального региона Казахстана и внедрения в практику отдельных практических рекомендаций, разработанных по итогам научных исследований проблем железнодорожного транспорта показывает позитивные результаты.

Так как, с вводом в эксплуатацию новых объектов железнодорожного машиностроения в стране, с внедрением современных инновационных технологий в производство, улучшением условий труда и быта рабочих отдельных объектов отрасли, которые в целом будут способствовать повышению индекса здоровья работающего населения на железнодорожном транспорте страны.

Выводы

Отмечается стойкая тенденция в стране в реализации намеченных государственных программ по дальнейшему развитию отрасли и возведению крупных объектов железнодорожного машиностроения, которые обеспечиваются огромными инвестициями и финансовыми средствами из различных источников.

Результаты внедрения в производство, разработанных нами практических рекомендаций показали, что наблюдается положительная динамика в снижении по

некоторым профессиям соматической заболеваемости рабочих по отдельным нозологическим формам.

Разработанные проекты санитарных норм и правил органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора на железнодорожном транспорте и внедрение их в практическую деятельность служб, способствовали обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия работающего населения и пассажиров транспорта.

Доказана необходимость создания службы в структуре АО «НК «Азатстан темір жолы» по контролю за качеством медицинской помощи работникам отрасли, оказываемой поставщиками услуг для обеспечения безопасности движения поездов.

Литература

1. Капцов В.А., Вильк М.Ф. Современные научные проблемы в железнодорожной гигиене // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 1. – С. 1-8.
2. Старостенко В.И. Ориентироваться на технологии XXI века // Железнодорожный транспорт. – 2005. – № 9. – С. 7-10.
3. Исмаилова А.А. Актуальные проблемы критерий профессионального риска и оценки здоровья работающего населения // Актуальные вопросы профпатологии: Респ. науч.-прак. конф. с межд. уч. – Караганда, 2005. – С. 23-31.
4. Конарев Р.С. Железнодорожный транспорт // Железнодорожный транспорт: Энциклопедия. – М., 2003. – Т.4. – С. 11-57.
5. Атьков О.Ю., Цфасман А.З. Железнодорожная медицина. – М., 2007. – 1054 с.
6. Оспанов К.С. Санэпидслужба: время модернизации. Общенациональная ежедневная газета «Казахстанская правда» от 13 июля 2010 года № 182. – 6 с.
7. Приказ Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан от 04 февраля 1999 года №51 «О состоянии и мерах по усилению предупредительного санитарно-эпидемиологического надзора».
8. Постановление Правительства Респуб-

лики Казахстан от 10 мая 2006 года № 377 «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Транспортной стратегии Республики Казахстан до 2015 года».

9. Мамин А.У. Семь ключевых задач развития АО «НК «Азатстан темір жолы». Общенациональная ежедневная газета «Казахстанская правда» от 17 июня 2010 года № 150. – С.1-5.

Резюме

ПРО ДЕЯКІ РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРАКТИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ НА ОБ'ЄКТАХ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ КАЗАХСТАНУ

Шайсултанов К.Ш.

У статті дається аналіз профілактичної роботи, що проводиться на об'єктах галузі, і приведені окремі результати введення в експлуатацію нових залізничних ліній, становлення вітчизняного залізничного машинобудування, впровадження у виробництво сучасної технології і техніки, а також про шляхи подальшого розвитку залізничного транспорту в Казахстані.

Показані результати впровадження у виробництво розроблених практичних рекомендацій за підсумками наукового дослідження проблем в галузі. Наголошується позитивна динаміка в зниженні соматичної захворюваності по деяких професіях, у робочих по окремих нозологічних формах.

Обґрунтована необхідність по створенню служби по контролю за якістю, що надається постачальниками послуг медичній допомозі працівникам галузі для забезпечення безпеки руху поїздів.

Ключові слова: національна компанія, залізничний транспорт, умови праці, гігієнічна оцінка, економічний ефект.

Summary

ON SOME RESULTS OF INTRODUCTION OF PRACTICAL RECOMMENDATIONS ON OBJECTS OF RAILWAY BRANCH OF KAZAKHSTAN

Shaisultanov K. Sh.

In the article the analysis of taken preventive measures on objects of branch is given and some results of construction of new

railroad lines, formation of domestic railway mechanical engineering, introduction in manufacture of modern technology and technics, and ways of the further development of railway transport in Kazakhstan are shown.

On the basis of scientific research of problems of the branch results of introduction in manufacture of practical recommendations are shown. Positive dynamics in decrease of somatic disease by some trades at workers on some nosologic forms is marked.

Necessity on creation of service for quality control of medical aid rendered by service providers to workers of branch for safety of movement of trains is proved.

Keywords: national company, railway transport, terms of labour, hygienical estimation, economic effect.

*Впервые поступила в редакцию 26.08.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 341.222(438)+(477)+(476)

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПРИГРАНИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ ПОЛЬШИ, УКРАИНЫ И БЕЛОРУССИИ

Пецевич-Шчэнсна Г.Е.

Люблинский медицинский университет, Польша

Ключевые слова: медико-демографическая ситуация, Польша, Украина, Беларусь

Длина приграничной полосы Республики Польша с Украиной выносит 535 км, с Белоруссией – 418 км, что дает 953 км восточной границы Европейского Союза. Сравнительный анализ происходящих медико-демографических процессов приграничных областей необходим не только для представления различий по важным показателям в состоянии здоровья и организации здравоохранения соседствующих республик, а прежде всего дает возможность разработки приоритетных направлений сотрудничества. Важность представляемого вопроса подчеркивает приближающийся Чемпионат Европы по футболу в 2012 году, который проводят совместно Украина и Польша.

Цель работы — представление динамики основных демографических показателей и показателей состояния здоровья населения соседствующих областей Польши, Украины и Белоруссии на фоне республиканских показателей. Особое внимание уделено заболеваемости инфекционными болезнями населения трех соседствующих республик. Собранный и проанализированный статистический материал позволил на

представление медико-демографической ситуации республик и приграничных областей.

Отрицательная динамика основных демографических показателей отмечается во всех республиках, в том числе и в приграничных областях. Прежде всего, это касается численности населения. Так с 1995 года население в Польше сократилось на 116 тыс. человек (на 0,3%) и в 2009 года составило 38,168 млн. Следует, однако, отметить, что в Польше в 2008 и 2009 году численность жителей начала увеличиваться (на 20 тыс. и 32 тыс. соответственно). В Белоруссии численность населения сократилась с 1994 года на 607,4 тыс. человек (почти на 5,9%) и на начало 2009 года составила 9,672 млн., только в 2008 убыль составила 41,7 тыс. человек. Численность населения Украины в 2009 году составила 46,1 млн. человек и по сравнению с 1995 годом уменьшилась на 5 млн. (почти на 9,8%).

В приграничных областях Белоруссии, Польши, Украины отмечено также уменьшение численности населения. Так в Польше, в Люблинской области чис-

ленность населения уменьшилась с 2206,2 тыс. в 2000 году до 2172,8 тыс. в 2006 и 2157,2 тыс. в 2009 году, в Подкарпатской – с 2101,4 тыс. в 2000 году до 2097,7 тыс. в 2006 году и незначительно возросло в 2009 году (что дало 2101,7 тыс. жителей). На Украине также зафиксирована убыль населения: в Львовской области — с 2624,4 тыс. в 2000 году на 2550,0 тыс. в 2006 году, в Волынской области — с 1060,6 тыс. в 2000 году на 1035,3 тыс. в 2006 году, в Закарпатской области с 1275,3 тыс. в 2000 году на 1241,0 тыс. Подобная ситуация отмечалась и в приграничных областях Белоруссии: в Брестской области с 1435,1 тыс. в 2007 году численность населения уменьшилась и составила 1433,1 тыс. в 2008 году, в Гродненской — с 1106,6 тыс. в 2007 году уменьшилась до 1102,8 тыс. в 2008 году.

Изменение численности населения происходит в результате того или иного сочетания естественного и миграционного прироста населения. Естественный прирост, складывающийся как результирующая числа рождений и смертей, — важнейший фактор изменения численности населения. Роль миграционного прироста — результирующей числа прибывших и выбывших из страны — возрастает при снижении естественного прироста и особенно при смене его естественной убылью.

Наблюдаемая тенденция сокращения числа жителей в Польше тесно связана с эмиграционными процессами и снижением естественного прироста. В Польше сложилось отрицательное сальдо миграции в 1991-2009 годах, тут миграционный отток населения сочетался с положительным естественным приростом (за исключением периода 2002-2005 гг., в котором была зарегистрирована естественная убыль населения в пределах 0,1-0,4 на 1000 населения). В Польше больше всего жителей выехало жить и работать за границу в 2006 году — 46,9 тыс. человек, после чего число выезжающих за границу начало сокращаться и в 2009 году выехало уже толь-

ко 19 тыс. жителей при росте численности иммигрантов с 10,8 тыс. в 2006 году до 17 тыс. в 2009 году, а сальдо миграции в 2009 г. составило только минус 2 тыс. человек. В Белоруссии сальдо миграции все время остается положительным (2006 г. — плюс 5626, 2007 г. — плюс 4676) хотя с года в год увеличивается число выезжающих на постоянное место жительства за пределы Белоруссии (2006 год — 8498, 2007 г. — 9479 человек). Миграционный прирост населения в Белоруссии, отмечаемый в 1991-2006 годах, дал прирост населения на 1%. Миграционные процессы на Украине складывались таким образом, что число выехавших из страны за 1991-2006 годы превысило число въехавших в нее на постоянное место жительства за тот же период, а это только усугубляло естественную убыль населения. Миграционный прирост населения Украины в 2007 году составил 12,8 тысячи человек против 14,2 тысячи в 2006 году и 4,6 тысячи в 2005 году. В 2007 году миграционный прирост компенсировал естественную убыль населения Белоруссии — на 16%, Украины — на 5%.

В анализированных приграничных областях Польши и Украины больше жителей эмигрирует, чем иммигрирует. Статистические данные, характеризующие миграционные процессы в приграничных областях Польши и Украине представлено в таблице 1. Не удалось найти данных по миграции в приграничных областях Белоруссии.

На численность населения кроме миграционных процессов влияет естественное движение населения. В 1990-е годы практически для всех стран была характерна тенденция снижения естественного прироста, хотя уровни его кардинально различались. Там, где естественный прирост уже в 80-е годы прошлого столетия был близок к нулевому, в 90-х годах началась естественная убыль населения, которая в первой половине текущего десятилетия стабилизировалась на уровне 0,5-0,7% в год (Украина, Белоруссия). В 2006-2007 го-

Миграция населения приграничных областей Польши и Украины согласно данных статистического управления в Люблине

Показатели	Иммиграция		Эмиграция		Сальдо миграции	
	2003	2006	2003	2006	2003	2006
Польская сторона	46000	46477	53048	57030	-7048	-10583
Украинская сторона	55367	62707	63153	66716	-7786	-4009

Таблица 1

Таблица 2

Естественное движение населения Польши, Белоруссии и Украины в приграничных областях, ‰

Показатели Страны, регионы	Рождаемость			Смертность			Естественное движение		
	2000	2006	2008	2000	2006	2008	2000	2006	2008
Польша	9,9	9,8	10,9	9,6	9,7	10,0	0,3	0,1	0,9
Люблинская обл.	-	9,8	10,6	-	10,4	10,8	-	-0,4	-0,2
Подкарпатская обл.	-	9,6	10,6	-	8,3	8,7	-	1,3	1,9
Подлаская обл.	-	-	10,0	-	-	9,7	-	-0,7	0,3
Белоруссия	9,4	9,9	9,3	13,5	14,2	13,8	-4,1	-4,3	-2,7
Брестская обл.	10,7	10,8	10,0	12,7	13,5	13,4	-2,0	-2,7	-1,4
Гродненская обл.	9,3	12,0	11,3	14,2	15,5	14,6	-4,9	-5,5	-3,3
Украина	8	9,8	11,0	-	16,2	16,3	-	-6,4	-5,3
Львовская обл.	-	10,6	-	-	13,5	-	-	-2,9	-
Волынская обл.	-	13,2	-	-	15,0	-	-	-1,8	-
Закарпатская обл.	-	13,3	-	-	12,8	-	-	0,5	-

дах в этих странах, особенно в Белоруссии, отмечалась тенденция к снижению интенсивности естественной убыли: в 2007 году она составила 0,3% в Белоруссии и 0,6% на Украине.

Общий коэффициент рождаемости составлял в 1991 году от 12‰ на Украине до 14,3‰ в Польше. К концу 1990-х - началу 2000-х годов он снизился в анализируемых республиках, варьируясь от 8‰ на Украине до 9,9‰ в Польше. В 2008 году общий коэффициент рождаемости составлял в Белоруссии 9,3‰, в Польше – 10,9‰, а наибольший рост показателя рождаемости зафиксирован на Украине – 11‰. Следует отметить положительную тенденцию увеличения рождаемости во всех анализируемых приграничных областях, однако это всего лишь незначительный рост рождаемости в границах 0,5-1 рождения на 1000 жителей в год (таблица 2).

В отличие от общего коэффициента рождаемости, различия по которому между странами несколько уменьшились, различия по общему коэффициенту

смертности, напротив, возросли (таблица 2). Если в 1991 году он варьировался от 9,6‰ в Польше до 13‰ на Украине, то в 2008 году - от 10,0‰ до 16,2‰ в тех же странах соответственно. Если на Украине общий коэффициент смертности в последние годы стабилизировался на уровне около 16‰, то в Белоруссии он в последние два года снижался, составив в 2008 году 13,8‰.

Смертность населения в 2008 году по сравнению с 2006 и 2000 годом незначительно возросла (таблица 2). Наиболее высокие уровни смертности зарегистрированы в Гродненской области Белоруссии (15,5 на 1000 жителей – 2008г.) Волынской области Украины (15,0 на 1000 жителей – 2006 г.). Самые низкие показатели смертности зарегистрированы в приграничных областях Польши (8,7 на 1000 жителей в Подкарпатской области и 9,7 на 1000 жителей в Подлаской области - 2008 г.).

Несмотря на заметное сокращение младенческой смертности на Украине и в Польше ее уровень все еще остается высоким. Показатель уровня младенческой смертности в анализируемых республиках превосходит уровень данного показателя в странах Западной Европы, во многих из которых он не превышает 3-5 умерших на первом году жизни на 1000 новорожденных. Наиболее низкие показатели младенческой смертности на анализируемой территории на протяжении уже ряда лет регистрируются в Белоруссии (4,5‰ в 2008 году). В Польше

Причины смертности населения в Польше, Украине
и приграничных областях в 2005 г., ‰

	Инфекционные и паразитарные заболевания	Болезни системы кровообращения	Злокачественные новообразования	Внешние причины
Польша	6,1	440,8	237,0	66,5
Украина	36,6	1037,6	195,0	148,5
Люблинская обл.	4,6	526,7	212,2	55,2
Подкарпатская обл.	4,6	434,8	193,0	53,8
Львовская обл.	25,0	887,6	156,4	95,3
Волынская обл.	35,1	942,6	150,7	120,2
Закарпатская обл.	42,3	710,5	149,3	100,2

этот показатель остается стабильным на протяжении нескольких последних лет и равняется 5,6 умерших на первом году жизни на 1000 новорожденных. На Украине после определенной стагнации и некоторого роста в 2007 году коэффициент младенческой смертности опустился до 10‰ в 2008 году. Анализируя ситуацию вокруг младенческой смертности в Украине, следует отметить, что с 1 января 2007 года Украина ввела новую систему регистрации младенческой смертности (в соответствии с рекомендациями Всемирной организации охраны здоровья).

Главной причиной смерти во всех странах анализируемых странах и областях являются болезни системы кровообращения. На долю умерших от болезней системы кровообращения - причины, в большей степени свойственной людям старших возрастов, - приходится более половины смертей в Белоруссии (54%) и на Украине (более 60%) и около половины (46%) в Польше. Второе и третье места среди причин смерти занимают злокачественные новообразования (13%, 11%, 24,5% соответственно) и различные внешние причины (11%, 9%, около 7% соответственно). По-прежнему остается высоким уровень смертности населения, и особенно мужчин, от несчастных случаев, убийств и самоубийств в Белоруссии и на Украине (138-198 умерших на 100 тысяч человек).

В среднем 75% смертей происходят из-за заболеваний неинфекционного характера, однако смертность по при-

Таблица 3 чине инфекционных и паразитарных заболеваний является важным показателем состояния здоровья и санитарного благополучия стран. Инфекционные и паразитарные заболевания на Украине в структуре смертности со-

ставляют 2,2% всех смертей, в Белоруссии – 0,9%, а в Польше – 0,4%.

Статистические показатели, характеризующие причины смертности населения в приграничных областях Польши и Украине приведены в таблице 3.

Среди причин смертности от инфекционных заболеваний преобладает туберкулез. Заболеваемость туберкулезом остается высокой во всех анализируемых республиках и областях. Наиболее высокие показатели по первичной заболеваемости туберкулезом регистрируются на Украине – 83,72 и 82,44 на 100 тыс. населения в 2002 и 2007 году соответственно. Несмотря на сокращение числа заболеваний туберкулезом (с 26,34 на 100 тыс. населения в 2002 до 20,85 в 2007 году), этот показатель в Польше также остается высоким по сравнению со средним показателем для Евросоюза (12,4 на 100 тыс. жителей) Рост числа первичных заболеваний туберкулезом зафиксирован в Белоруссии с 51,78 в 2002 году до 55,15 на 100 тыс. населения в 2007.

Огромную угрозу для здоровья населения представляет СПИД и ВИЧ-инфекция. Растет в Белоруссии, Польши, Украине, а соответственно в пригородных областях число ВИЧ-инфицированных, больных СПИД и умерших с ВИЧ-инфицированием. На начало 2009 года в Республике Белоруссия официально зарегистрировано 9618 ВИЧ-инфицированных, а 714 человек умерло с диагнозом СПИД. В 2008 г. новые случаи инфекции выявлены у 990 человек (2006 г.

— 733). В приграничных областях Белоруссии ВИЧ-инфицированных меньше, чем в других областях республики (368 в Гродненской области и 693 в Брестской). В Польше с 1985 года по 31.12.2009 зарегистрировано 12718 ВИЧ-инфицированных, а 1012 больных с диагнозом СПИД. В 2009 г. новые случаи инфекции выявлены у 689 человек (2006 г. — 749). На Украине с 1987 года по 30.06.2010 зарегистрировано 171661 ВИЧ-инфицированных, а 19389 больных с диагнозом СПИД. Ежегодно количество ВИЧ-инфицированных на Украине увеличивается на 20 тыс.

Обобщенным показателем общественного здоровья является продолжительность предстоящей жизни. Польша, Белоруссия и Украина по этому показателю уступают многим странам мира, причем продолжительность жизни в Польше выше и постоянно растет от 1992 года, что нельзя сказать о Белоруссии и Украине, в которых этот показатель снижается. По данным ВОЗ, сокращение средней продолжительности жизни в Украине на протяжении 1990-2007 гг. оказалось самым высоким – на 3,33 года, в Белоруссии потери оказались меньшими – 1,65 года. В Польше продолжительность жизни возрасла на 4,43 года.

Суммируя представленную выше информацию, можно сформулировать следующие **выводы**:

Отрицательная динамика основных демографических показателей отмечается в последнем десятилетии в Белоруссии, Польше, на Украине, а также в приграничных областях. Численность населения Белоруссии и Украины и приграничных областей постоянно снижается. Подобное явление наблюдалось в Польше до 2008 года. Население Белоруссии и Украины сокращается в основном за счет естественной убыли, а в Польше естественный прирост наблюдаемый с 2006 года сочетается с миграционным оттоком. Сейчас население Польши начинает незначительно расти, главным образом за счет снижения чис-

ла эмигрантов. Население Белоруссии и Украины сократилось в результате естественной убыли, которая в Белоруссии была частично компенсирована миграционным приростом. Структура смертности населения республик и приграничных областей подобна: заболевания сердечно-сосудистой системы являются главной причиной смерти во всех анализируемых странах, второй по значимости причиной смертности являются новообразования, третьей – внешние причины. Во всех республиках выступает высокая первичная заболеваемость туберкулезом, причем в Белоруссии и на Украине этот показатель в 2 и 4 раза больше соответственно, чем в Польше. Проблема роста числа лиц ВИЧ-инфицированных и умерших с диагнозом СПИД актуальна как для Польши, Белоруссии, Украины, так и для анализируемых областей. Более быстрый рост лиц ВИЧ-инфицированных замечен на Украине.

В этой связи основными проблемами являются: повышение рождаемости и снижение смертности, внедрение эффективных профилактических программ направленных на снижение заболеваемости туберкулезом и ВИЧ/СПИД; контроль других инфекций. Для достижения этих целей руководство республик должно внедрить национальные программы демографической безопасности, а от санитарно-эпидемиологических служб требуется: активная деятельность по совершенствованию национальной системы эпиднадзора, внедрение новых подходов по оперативной оценке эпидситуации, локальных и глобальных факторов риска; сотрудничество эпидемиологов Польши, Украины и Белоруссии, а также коррекция программ подготовки специалистов в республиках.

Литература

1. Здравоохранение в Республике Белоруссия. Официальный статистический сборник за 2008 год. Минск: ТУ РНМБ, 2009.
2. Pogranicze Polsko-UkraiDskie w liczbach w 2006r. Lublin: Urzd

- Statystyczny w Lublinie, 2007.
3. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej 2008. Warszawa: GUS 2009.
 4. www.apps.who.int/whosis/database
 5. www.demoscope.ru/weekly/2008
 6. www.stop_aids.gov.ua
 7. www.ukrstat.gov.ua

Резюме

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПРИКОРДОННЫХ ОБЛАСТЕЙ ПОЛЬЩИ, УКРАИНЫ И БЕЛОРУСИИ

Пецевіч-Шченсна Г.Є.

Проведена порівняльна оцінка статистичних даних про медико-демографічну ситуацію в прикордонних областях Польщі, України і Білорусії.

Ключові слова: медико-демографічна ситуація, Польща, Україна, Білорусь

Summary

MEDICAL-DEMOGRAPHIC SITUATION OF BORDER-LINE AREAS OF POLAND, UKRAINE AND BYELORUSSIA

Pecevich-Shchensna G.E.

The comparative estimation of statistical information is conducted about a Medical-demographic situation in the border-line areas of Poland, Ukraine and Byelorussia.

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

УДК 579.881

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА РИКЕТСІЙНІ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ПОДОРОЖУЮЧИХ

Курганова І.І., Бек Н.Г., Чіпак Н.І., Логінов Ю.О.

Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України, лабораторія рикетсійних інфекцій

Ключові слова: подорожуючі, гарячка ку, марсельська гарячка, висипний тиф

Мета

Провести аналітичний огляд закордонної, вітчизняної літератури та власних даних щодо можливості завою рикетсійних хвороб на територію України.

Завдання

Оцінити можливість інфікування подорожуючих збудниками рикетсійних хвороб: гарячки Ку, марсельської гарячки, епідемічного висипного тифу.

Вступ

Рикетсійні інфекції (висипний тиф, кліщові плямисті гарячки) та Ку-гарячка поширені в багатьох країнах світу. Останніми десятиріччями змінюються масштаби та географія розповсюдження рикетсійних хвороб, цьому сприяють нові ділові контакти, виконання різноманітних гуманітарних, військових місій, міграція

та туризм населення, збільшення кількості подорожуючих, особливо в країни з ензоотичними територіями з рикетсіозів. Після перебування на ензоотичних територіях, у людей можуть виникнути захворювання, які рідко зустрічаються у нашій країні та які важко діагностувати [1].

Аналіз літературних даних

За даними наукової літератури останніми роками в Нідерландах, Боснії та Герцоговині, Англії, Америці, Німеччині та Іспанії збільшилась кількість людей, які перехворіли на рикетсійні інфекції, після подорожей [2,3]. Проведені дослідження у Норвегії впродовж 1996-2008 років, показали, що серед 280 осіб, які подорожували 231 (82,5%) осіб захворіли на кліщові плямисті гарячки, 16 (5,7%) га-

рячку цуцугамуші, 11 (3,9%) Ку-гарячку, 7 (2,5%) – бартонельози та 1 (0,4%) анаплазмоз. Епідеміологічний аналіз показав, що всі особи, які перехворіли на рикетсійні інфекції, раніше перебували в Африці, де, можливо і відбулося інфікування цими збудниками [4].

Природні осередки Ку-гарячки зареєстровані у 51 країні світу. Кожного року надходять повідомлення про реєстрацію нових епідемічних спалахів та спорадичних захворювань людей на Ку-гарячку. Так, у Нідерландах упродовж 2007- 2009 років у провінції Норд-Брабант захворіло 3000 осіб, шестеро з них померли від ускладнень. Попередніми діагнозами у більшості хворих були пневмонія та ГРВІ. Проведені серологічні дослідження підтвердили діагноз Ку-гарячки. Більшість хворих мешкали в двох сільських районах, які розташовані на сході країни. В цих районах добре розвинуте тваринництво та агрокультурний сектор. В останні роки збільшилась кількість кіз, які є потенційним джерелом інфекції для людини. Водночас у 2000 та 2006 роках у Норд-Брабанті вже фіксували спорадичні випадки Ку-гарячки (5 та 20 випадків відповідно) [5, 6].

В іншому дослідженні виявлено, що у американського туриста, який подорожував східним узбережжям Австралії, домінуючими симптомами були головний біль та гарячка [7]. При серологічному дослідженні виявлено сероконверсію до обох фаз антигену *Coxiella burnetii*. У трьох інспекторів з Японії, які повернулись з відрядження на ферми Австралії та Нової Зеландії, з'явилися симптоми нездужання та підйом температури. Тести на Ку-гарячку показали наявність IgM та IgG до коксиел Берета [8].

В одній із клінік Фінляндії на основі клінічних, епідеміологічних та серологічних даних 14 особам був поставлений діагноз «Ку-гарячка». Первинними діагнозами у хворих були : «гарячка нез'ясованого ґенезу» - 9 (64%), «пневмонія»- 4 (29%) та «гепатит» - у 9 (64%). Епіде-

міологічний анамнез показав, що всі особи, які захворіли, перебували в ензоотичних територіях з Ку-гарячки у Тайвані [9].

Останнім часом надходять повідомлення про спалахи Ку-гарячки у військових формуваннях, які знаходяться на ензоотичних з цієї інфекції територіях. При перебуванні американських морських піхотинців у західному Іраку в 2005 році виник спалах Ку-гарячки, при якому з 38 військових у 22 (58%) розвинулися респіраторні симптоми (76%), головний біль (76%) та гарячковий стан (100%). При проведені епідеміологічному аналізі було з'ясовано, що джерелом інфікування, ймовірно були верблюди, які випасалися неподалік [10, 11, 12].

В Югославії під час військових дій виник спалах Ку-гарячки серед американських солдат, під час якого 11 (55 %) хворих осіб мали пневмонію, яка була підтверджена у семи (35 %) осіб, а у інших хворих були виявлені симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів [13].

В Україні офіційно зареєстровано 128 ензоотичних з Ку-гарячки територій в 16 областях та АР Крим. Дані про захворювання подорожуючих на цих територіях відсутні.

За захворювання на марсельську гарячку реєструються в багатьох країнах узбережжя Середземного та Чорного морів. Специфіка поширеності марсельської гарячки показує, що часто процес зараження відбувається в одній країні, а після інкубаційного періоду, клінічні прояви хвороби розвиваються в іншій. Ця специфіка є складною для лікарів у постановці діагнозу та призначення адекватного лікування. Так, в Ізраїлі був зареєстрований летальний випадок марсельської гарячки у чоловіка, який повернувся з Індії [14]. Чоловік перебував в Індії три тижні у відрядженні, укуси комах були, але він не звертав на це уваги. Після прибуття в Ізраїль в нього підвищилась температура, з'явився висип по всьому тілу, на другий день зах-

ворювання збільшилися пахові лімфатичні вузли, відчувся біль у литкових м'язах. За допомогою полімеразної ланцюгової реакції було підтверджено наявність *R. conorii* subsp. *Israelensis*. Через десять днів, після початку клінічних проявів, хворий помер. Ускладненням був менінгоенцефаліт, який призвів до смерті.

У Великій Британії у 63-річної жінки через 5 днів після повернення з Португалії, розвинулась хвороба, внаслідок якої вона померла. За допомогою ПЛР було підтверджено наявність *R. conorii* subsp. *Israelensis* [15].

Був зареєстрований випадок марсельської гарячки у Бельгії. Двадцятирічний мандрівник повернувся у Бельгію з Марокко. В нього спостерігались лихоманка та збільшення пахових лімфатичних вузлів [16].

Японський мандрівник повернувся на батьківщину з Кенії. Після прибуття в нього підвищилась температура, з'явився висип по всьому тілу, включаючи долоні та стопи. За допомогою імуноферментного аналізу був підтверджений діагноз марсельська гарячка [17].

Був описаний випадок захворювання марсельською гарячкою трьох людей, однієї жінки та двох чоловіків, у віці 28, 31, та 40 років. Усі троє брали участь у круїзі по Середземному морю (Португалія, Іспанія, Сицилія). Круїз проходив у серпні. Скарги у хворих були схожі: це головний біль, болі в м'язах, генералізований висип по всьому тілу, включаючи долоні та стопи. У двох хворих був виявлений первинний афект, при цьому обидва хворих були в круїзі у супроводі собак, що є важливим, так як переносником збудника марсельської гарячки є південний собачий кліщ. Один з хворих відмічав укуси кліща, інша хвора знімала кліщів зі своєї собаки.[18]

В Україні існують сформовані ендемічні території марсельської гарячки – це півострів Крим. У 1996 – 2001 роках спостерігалось значне збільшення зах-

ворюваності на марсельську гарячку, з 2002 року - поступове зниження, а у 2006 -2009 роках реєструвалися спорадичні випадки. Проте, і за існуючих умов зберігаються реальні можливості інфікування людей збудником марсельської гарячки. Літній період, особливо серпень, є часом ризику зараження марсельською гарячкою. Берегова зона півострову Крим є територією максимального ризику зараження марсельською гарячкою в Україні [19].

Враховуючи, що узбережжя півострову Крим є рекреаційною зоною, особливо в літній період (саме час ризику зараження марсельською гарячкою), спостерігається збільшення відпочиваючих зі всієї України та з-закордону, що становить особливу епідеміологічну небезпеку. Як приклад можна навести два випадки марсельської гарячки, виявлені в 2008 році у м. Миколаїв. Хворими були чоловік 58 років та школярка 13 років. Обоє відпочивали в с. Оленівка АР Крим у липні. По прибутті додому в м. Миколаїв у них з'явився висип по всьому тілу, головний біль, слабкість. Первинного афекту виявлено не було. Діагноз марсельська гарячка був підтверджений серологічно. Ці випадки демонструють можливість завозу випадків марсельської гарячки з ендемічних територій на території, де відсутня циркуляція цього збудника.

Становлять загрозу поширення серед подорожуючих також інфекційні хвороби, в яких переносниками є воші, зокрема епідемічний висипний тиф. Епідемічний висипний тиф із передачею збудника за допомогою переносників *Pediculus humanus* (L) у вигляді епідемічних спалахів і досі проявлявся в окремих країнах Африки, Центральної та Південної Америки, де умови життя сприяють збереженню одяжних вошей.

Масові скупчення людей (безпритульні, табори біженців, тюрми) створюють сприятливі умови для широкого розповсюдження переносників збудника висипного тифу – одяжних вошей. Особли-

ву можливість інфікування мають подорожуючі (туристи), а також особи, які належать до Миротворчих Контингентів та співробітників Червоного Хреста, які повертаються з країн, де нещодавно мали місце епідемічні спалахи висипного тифу, зон воєнних конфліктів [20].

Упродовж останніх двадцяти років у світі було зареєстровано два спалахи епідемічного висипного тифу різної інтенсивності: у 1998 році серед полонених у тюрмі та таборах біженців (Бурунді), де захворіло 45 тисяч осіб та серед хворих в Талицькій психоневрологічній лікарні в Липецькій області (Росія), де захворіло 29 осіб [21, 22]. Виніс інфекції спостерігався підчас спалаху у тюрмі у Бурунді, коли медсестра із Швейцарії, яка працювала у тюрмі і мала контакт із хворими, була інфікована збудником епідемічного висипного тифу. Через три дні після повернення у Швейцарію із Бурунді в неї розвинулась клінічна картина, і вона була госпіталізована в гарячковому стані. Через невчасно проведену діагностику їй не було своєчасно розпочато відповідну специфічну антибіотико терапію. Від ураження багатьох органів і шокового стану вона померла [23]. Виносу інфекцію при спалаху у Росії не було відмічено.

Але у світі є райони, які можна розглядати як ендемічні з висипного тифу, де у минулому були відмічені епідемічні спалахи цієї інфекції тифуї дослі зберігаються спорадичні випадки захворювань. Так, в Алжирі спалах епідемічного висипного тифу був зареєстрований у 1970 році, а в жовтні 1998 року 65-річний житель Франції, уродженець Алжиру, звернувся в Шпиталь Тропічної медицини м. Марселя (Франція) із лихоманкою, яка сягала 40° С. Він захворів після перебування протягом трьох місяців у Алжирі. Воші на одязі пацієнта не були знайдені. Після встановлення діагнозу за допомогою лабораторних тестів, протягом 10 днів пацієнту було проведено специфічну антибіотикотерапію, пацієнт видужав [24]. Через два роки у липні

2000 року 64-річна жінка звернулась у Центральний шпиталь в Ботсвані (Алжир) з лихоманкою і висипкою. Перед госпіталізацією у хворої спостерігалась 8-денна гарячка, за допомогою лабораторних тестів був встановлений діагноз епідемічного висипного тифу, проведена відповідна специфічна антибіотикотерапія. Наведені дані свідчать про збереження захворюваності на епідемічний висипний тиф в Алжирі в сучасних умовах [25].

В 1997 році троє пацієнтів (віком 27 – 28 років) були госпіталізовані у різні Французькі госпіталі після подорожей восени 1997 року у м. Балі (Індонезія) [26]. Двоє з них були жителями Франції. Вони мали тривалу гарячку, але згідно їхніх свідчень вони не були покусані комахами. Один з хворих з гарячковим станом був жителем Бельгії і був покусаний комахами. У всіх трьох пацієнтів за лабораторними тестами були виявлені антитіла до *R. prowazekii*, *R. typhi*, *R. conorii*. До інших рикетсійних антигенів антитіл виявлено не було. Згідно клінічної картини було встановлено діагноз - щурячий висипний тиф (*Murine typhus*).

Висновок

Рикетсійні інфекції поширені на ензоотичних територіях. Проведений аналіз закордонної літератури, та даних лабораторії рикетсійних інфекцій Львівського науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни МОЗ України показав, що особи з різних контингентів населення (подорожуючі, туристи, миротворці, співробітники Червоного Хреста та інші) можуть захворіти на рикетсіозу під час подорожей або роботи в інших країнах та завести ці інфекції в країни постійного місця проживання.

Література

1. Kobbe R. Travel-associated *Coxiella burnetii* infections: three cases of Q fever with different clinical manifestation / R. Kobbe, S. Kramme, A. Gocht // *Travel Med Infect Dis.* – 2007. – Vol.5, N6. – P. 374-379.

2. Ta T.H. Q Fever in returned febrile travelers / T.H Ta, B. Jimenez, M. Navarro [et al.] // J Travel Med. – 2008. – Mar-Apr. – vol.15, N.2. – P. 126-129.
3. Raoult D. Fever of unknown origin due to rickettsioses / D. Raoult, E. Botelho-Nevers // Infect Dis Clin North Am. – 2007. – Vol.21, N 4. – P. 997-1011.
4. Jensenius M .Multicenter GeoSentinel analysis of rickettsial diseases in international travelers, 1996-2008 / Jensenius M, Davis X, von Sonnenburg F et al. // Emerg Infect Dis. – 2009. – Vol 15, N 11. – P. 1791-98.
5. Karagiannis I. Q fever outbreak in the Netherlands: a preliminary report / I Karagiannis, G. Morroy, A. Rietveld [et al.] // Euro Surveill. - 2007. – Vol. 9, N.12. – P. 250-255.
6. Karagiannis I. Investigation of a Q fever outbreak in a rural area of The Netherlands / I. Karagiannis, B. Schimmer , A VAN Lier [et al.] // Epidemiol Infect. – 2009. - Vol.1. - N 23. - P. 1-12.
7. Cohen N.J. Q fever in an American tourist returned from Australia / NJ Cohen, M. Papernik , J. Singleton [et al.] // Travel Med Infect Dis. - 2007 - May; - Vol. 5 № 3 - P. 194 - 195
8. Kawamoto T. Three imported cases of acute Q fever after an inspection tour to Australia and New Zealand / T. Kawamoto, M. Ogawa, T. Kishimoto // Kansenshogaku Zasshi. – 2002. – Vol.76., N 12. – P. 1030-34.
9. Lumio J. Q fever in Finland: clinical, immunological and epidemiological findings / J. Lumio, K. Penttinen, T. Pettersson // Scand J. Infect. Dis. – 1981. – Vol.13., N.1. – P. 17-21.
10. Faix D.J. Outbreak of Q fever among US military in western Iraq, June-July 2005 / DJ Faix, D.J. Harrison , M. S. Riddle [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46, N 7. – P.65-68.
11. Ellis S.B. Outbreak of sandfly fever in central Iraq, September 2007 /S.B. Ellis, G. Appenzeller, H. Lee [et al.] // Mil. Med. – 2008. – Vol.173., N 10. – P.949 - 953
12. Q fever in US military returning from Iraq / T.D. Gleeson, C.F. Decker, M.D. Johnson [et al.] // Am J Med. – 2007. – Vol 120, N 9. – P. 11 – 12.
13. Cekanac R. An epidemic of Q fever in a unit of the Yugoslav Army during war conditions / R. Cekanac, V. Lukac, M. Coveljic // Vojnosanir Pregl. – 2002. – Vol.59, N 2. – P. 157 – 160.
14. Weinberger M. Fatal Rickettsia conorii subsp. israelensis infection, Israel / M. Weinberger, A. Keysary, J. Sandbank / / Emerg. Infect. Dis. – 2008. - N 5. – P. 821 - 824.
15. Chai . J. T. Fatal Israeli spotted fever in a UK traveler to South Portugal / J. T. Chai, M. E. Eremeeva, C. D. Borland / / J. Travel Med. – 2008. - N 2. – P. 122 - 123.
16. Laurent M. Mediterranean spotted fever, a diagnostic challenge in travelers / M. Laurent, A. Voet, C. Lambrechts [et al.] // Acta Clin Belg. – 2009. – N2. – P. 513 - 516.
17. Laboratory-confirmed Mediterranean spotted fever in a Japanese traveler to Kenya / H. Yoshikawa, M. Kimura, M. Ogawa [et al.] // Am J Trop Med Hyg – 2005. – N12. – P. 1086 - 1089.
18. Kreuzpaintner G. Fever and exanthema after trip to the Mediterranean area – Mediterranean spotted fever / G. Kreuzpaintner, F. Tischendorf // Dtsch Med Wochenschr. – 2001. – N4. – P. 523-526.
19. Курганова І. Аналіз територій ризику та часу ризику зараження марсельською гарячкою в АР Крим / І. Курганова, Ю. Логінов, О.Руденко // Збірник матеріалів конференції: Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни. - Випуск 8.- Травень, 2010.- Львів.-2010.- С. 440-443.
20. Diaz J.H. The epidemiology, diagnosis,

- management, and prevention of ectoparasitic diseases in travelers / J. H. Diaz // J. Travel. Med. – 2006. – Vol. 13, N 2. – P. 100 – 111.
21. Jail fever (epidemic typhus) outbreak in Burundi / D. Raoult, V. Roux, J. B. Ndiokubwaho [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 1997. – N 3. – P. 357 - 360.
 22. Tarasevich I. Outbreak of epidemic typhus in Russia / I. Tarasevich, E Rydkina., D. Raoult // Lancet. -1998. - Vol. 352. - P. 1151.
 23. Imported epidemic typhus/ G. Zanetti, H. Francioli., D. Tagan [et al.] // Lancet.- 1998. – N 352. – P. 1709.
 24. Niang M. Epidemic typhus imported from Algeria / M. Niang, P. Brouqui, D. Raoult // Emerg. Infect. Dis.- 1999.- N 5.– P. 716 – 718.
 25. Reemerging Threat of Epidemic Typhus in Algeria / K. Mokrani, P. E. Fournier, M. Dalichaouche [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. – 2004. – Vol. 42, N 8. – P. 3898-3900.
 26. Murine Typhus in Travelers Returning from Indonesia / P. Parola, D. Vogelaers, C. Rouse [et al.] // Emerg. Infect. Dis.-1998. – Vol. 4, N 4. – P. 616 – 618.

Резюме

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА РИКЕТСИЙНІ ІНФЕКЦІЇ СРЕДИ ПУТЕШЕСТВУЮЩИХ

*Курганова І.І., Бек Н.Г., Чипак Н.І.,
Логинов Ю.О.*

Проведен анализ научной литературы о распространении случаев заболеваний рикетсионными инфекциями среди путешественников в мире и в Украине. Установлено, что наибольшее инфицирование возбудителями лихорадки Ку и марсельской лихорадки происходит при пребывании людей на энзоотических территориях в рекреационных зонах. Территориями риска инфицирования марсельской лихорадкой в Украине и в мире являются рекреационные зоны на

побережье Средиземного и Черного морей, в частности Крымский полуостров. Описаны случаи эпидемического сыпного тифа у путешественников разных групп (туристы, медицинский персонал), которые после пребывания в странах, где наблюдаются спорадические случаи, заболели эпидемическим сыпным тифом.

Ключевые слова: путешественники, лихорадка Ку, марсельская лихорадка, сыпной тиф

Summary

ANALYSIS OF MORBIDITY OF RICKETTSIAL DISEASES AMONG TRAVELERS

*Kurganova I.I., Beck N.G., Chipak N.I.,
Loginov Yu.O.*

The analysis of the modern scientific literature of the cases spread of rickettsial diseases among the travelers in the world and Ukraine was performed. It is determined that the most of all cases of the contamination with Q fever and Mediterranean fever take a place when travelers stay in the recreative areas at the enzootic territories. Recreative areas at the coast of Mediterranean and Black seas, including Crimea predominate as the risk areas for Mediterranean fever in the world and Ukraine. The cases of louse-borne typhus were described among different groups of the travelers (tourists, medical personal and other). These cases appeared after people stay in the countries in which the sporadic cases of louse-borne typhus took a place.

Key words: travelers, q fever, mediterranean fever, louse-borne typhus

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

УДК: 613.6

ВЛИЯНИЕ МОРСКОГО ТРАНСПОРТА НА ЭКОСИСТЕМУ МОРЯ

Ковальчук Л.И.

Одесский государственный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: морской транспорт, экологическая опасность, защита морской среды.

Морской транспорт является одной из ключевых отраслей мировой экономики. Сочетая в себе торгово-промышленные и коммуникативные функции, он оказывает влияние на все сферы социально-экономической деятельности государства. Однако морской транспорт также является одним из главных источников постоянного загрязнения морской среды.

Экологическая опасность морского транспорта складывается из двух составляющих — эксплуатационной и аварийной. Загрязнения, возникающие в процессе эксплуатации судов, портов и судоремонтных предприятий, достаточно изучены и прогнозированы. Они сводятся, преимущественно, к сбрасыванию в море отходов производства в нарушение действующих правил и норм. При эксплуатационных загрязнениях происходит хроническое отравление прибрежной зоны, что со временем отражается на качественных оценках всего морского шельфа.

Причинами аварийных ситуаций загрязнения морской среды являются чрезвычайные происшествия в акватории портов или в прибрежных водах. Чаще всего они вызваны техническими авариями судов, нарушениями правил мореплавания и швартовки в портах или доках, несоблюдением условий погрузочно-разгрузочных работ и т. д. При аварийных разливах происходят залповые выбросы большого количества загрязнителей, что приводит к массовой гибели обитателей моря в районах аварии и прилегающих территориях.

Одной из самых главных опасностей загрязнения морской среды является сброс нефти и нефтепродуктов. Существуют расчеты о том, что в настоящее время

уже до 1/3 всей площади Мирового океана покрыто плёнкой нефти различной толщины. Это вызывает гибель планктонных организмов, рыбы, птиц и млекопитающих. Ситуация в Черном море также тревожна: в Одесском, Ильичёвском и Керченском портах содержание нефтепродуктов в воде превышает предельно допустимую концентрацию в 1,5 – 2 раза.

Одесский портово-промышленный комплекс (ППК) включает объекты морского транспорта Одессы, Ильичёвска, Южного и является крупнейшим в Украине. Он имеет уникальное геоэкономическое положение на стыке морских, речных, железнодорожных, автомобильных путей и трубопроводов. В этой зоне сходятся транспортные мощности судоходных рек Дуная, Днепра, Южного Буга, Днестра и здесь имеется единственный в северо-западной части Черного моря глубоководный подход с гарантированными глубинами более 20 метров.

Особое значение имеет наличие глубоководного морского пути в сочетании с транспортными подходами. В этих условиях предотвращение ухудшения качества морской среды имеет большое значение и становится не только экологической и гигиенической проблемой, но и экономической. Но современные алгоритмы оценки морской среды являются недостаточно эффективными, отсутствует постоянный и эффективный мониторинг качества воды и прибрежной территории. Кроме того, существует проблема с **вселением в Черное море посторонних обитателей, попадающих в наши воды из самых разных уголков планеты**. Основными источниками поступления вселяющихся орга-

низмов являются порты, а средствами их переноса — водный транспорт. В связи с этим нельзя не вспомнить важную экологическую проблему, связанную с обрастанием морских судов различными организмами. При заходе в порт «шуба» частично счищается, а частично опадает, попадая при этом в акваторию порта, что приводит к так называемому «переселению» организмов. Подобный процесс в 1946 году стал причиной появления в Черном море моллюска под названием «рапан», размножение которого стало причиной исчезновения устриц и резкого снижения количества крабов и мидий. Этот процесс тесно связан с проблемой очистки моря, так как питаясь, двустворчатые моллюски активно профильтровывают значительные объемы воды (Кулаковский Э.Е., 1987) и таким образом принимают активное участие в биологической очистке воды и играют важную роль в формировании рекреационных ресурсов для отдыха и лечения населения.

Очень интенсивно загрязняются воды в местах скопления судов и при проведении погрузо-разгрузочных работ, то есть в акватории портов и на внешних рейдах. Количество судовых отходов зависит от дедвейта и типа судна, его возраста, качества обслуживания и количества членов экипажа, от типа используемого топлива и ориентировочно может быть оценено как 1,5-2,0% ежедневного расхода топлива при работе на тяжелом топливе и около 0,5 % при работе на средне вязком топливе. Количество льяльных вод, образующихся на транспортном судне, зависит от мощности двигателя, его технического состояния, возраста судна и квалификации персонала и оценивается 1-10 м³/день, а для судов каботажного плавания - 0,1-3,0 м³/день. На танкерах для перевозки сырой нефти, не имеющих танков изолированного балласта, может образовываться до 25% дедвейта грязного балласта за рейс. Льяльные воды присутствуют на всех видах судов. При работе энергоустановок машинного отделения образуется большое количество мельчайших капель топлива и масел, которые откачиваются в специаль-

ные баки. Льяльных вод намного меньше, чем балластных, зато концентрация этих вод существенно больше: 350-450 мг/л. Количество сточных вод оценивается равным 100 л/человека в день, бытового мусора — 1,5-3,5 кг/человека в день, эксплуатационного мусора (отложения с двигателей, старая краска, ветошь и т.д.) — 10-15 кг/день. Мусор, возникающий при обработке груза, оценивается для судов с генеральными грузами — 1 т на 200 т груза, для контейнеровозов 1 т на 25000 т груза и навалочников — 1 т на 10000 т груза.

Предотвращение загрязнения моря невозможно обеспечить только за счет внедрения на судах различных природоохранных технологий и техники. Для снижения антропогенной нагрузки на окружающую морскую среду, необходимо постоянно проводить работы по внедрению экологически безопасных перегрузочных процессов, очистке стоков, обезвреживанию жидких, твердых отходов, осуществлять мониторинг за состоянием акватории, атмосферного воздуха в районах расположения береговых объектов.

В последнее время в Одесском морском торговом порту проведена реконструкция нефтегавани, упорядочена система сбора нефтесодержащих балластных и льяльных вод с судов, а также промышленно-ливневых стоков с территории. Введена в эксплуатацию станция очистки балластных вод (СОБВ), которая обеспечивает очистку 100 тыс. м³/год стоков от нефтепродуктов. По микробиологическим показателям очищенная здесь вода относится к категории «вода чистая». Для сбора пленочного нефтепродукта и мусора с водной поверхности при штатном режиме работы, ликвидации последствий аварийных разливов нефти имеются комплекты технических средств. На нефтерайоне действует система телевизионного контроля за состоянием акватории, причального фронта, что дает возможность оперативного устранения отклонений от нормальной и безопасной работы.

В порту Южный действуют очистные сооружения промышленно-ливневых сто-

ков, а также установка получения пресной воды из морской. Очистные сооружения Ильичевского морского торгового порта принимают и очищают стоки не только порта, но и всего города до нормативных требований.

В настоящее время в Одесском порту разработан комплекс по переработке твердых отходов, установлена отвечающая отечественным экологическим стандартам печь по сжиганию судовых пищевых, бытовых отходов, промасленной ветоши, нефтесодержащих остатков и др. При ее работе выбросы загрязняющих веществ будут сведены к минимуму. В порту Южный проводятся работы по установке аналогичного комплекса по обращению с твердыми отходами.

Выводы

Проделанная работа является очень важной, но ситуация требует усилить защиту морской среды. Среди необходимых срочных мер можно выделить следующие:

- максимально исключить длительное влияние загрязнений в малых дозах, что приводит к постепенному накоплению в среде загрязняющих веществ и, в итоге, к деградации экосистемы;
- решить проблему судовых балластных вод, актуальность которой усиливается в связи с глобальным развитием морских перевозок;
- унифицировать комплекс мероприятий по защите морской экосистемы во всем бассейне Черного моря.

Литература

1. Державні санітарні правила і норми «Скидання з суден стічних, нафтоутримуючих, балластних вод і сміття у водоймища», 7.7.7. ДсанПіН 199-97.
2. Богдасарян Г.А., Талаева Ю.Г., Артемова Т.З. Особенности санитарно-микробиологической оценки качества прибрежных морских вод в условиях промышленно-бытового загрязнения. // Гигиена и санитария, 1980, №8, с. 5-8.
3. Якубовський Ю.В. Водоиспользование на судах и предотвращение загрязнения моря // Владивосток: Б., 1980, с.

104-114.

4. Сиденко В.П. и др. Санитарная охрана морских рубежей, М., 2007, 368 с.
5. Бабов Д.М., Надворный Н.Н., Муромцева А.А., Стратиенко Л.М. Изучение степени загрязнения и процессов самоочищения морской воды прибрежной полосы и акватории порта // Охрана внешней среды населенных мест. Киев, 1974, с. 93-95.
6. Конвенция ООН о морской перевозке грузов, 1992 год.

Резюме

ВПЛИВ МОРСЬКОГО ТРАНСПОРТУ НА ЕКОСИСТЕМУ МОРЯ

Ковальчук Л. Й.

В огляді розглянуто фактори екологічної небезпеки морського транспорту – експлуатаційний та аварійний, дана їх коротка характеристика. Проаналізовано особливість Одеського портово-промислового комплексу з точки зору попередження погіршення стану морського середовища. Рекомендовано необхідні термінові заходи для захисту морського середовища від забруднення морським транспортом.
Ключові слова: морський транспорт, екологічна небезпека, захист морського середовища.

Summary

THE INFLUENCE OF SEA TRANSPORT UPON SEA ECOSYSTEM

Kovalchuk L.I.

The survey considers the ecological hazard factors caused by sea transport – service and emergency ones: these are briefly characterised. Odessa port-and-industrial complex was analysed relative to its possible negative influence upon sea environment. As a result, the required emergency measures were recommended to protect sea environment from sea transport's contamination.

Keywords: sea transport, ecological hazard, sea environment protection

Вперше поступила в редакцію 22.07.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 614.777

АКТУАЛЬНЫЕ РИСКИ В РЕГЛАМЕНТАЦИИ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

Стрикаленко Т.В.

Одесская областная СЭС

Ключевые слова: вода и здоровье, гигиеническая регламентация, показатели качества питьевой воды

Введение

Взаимосвязь здоровья человека с качеством воды, используемой для питья, известна тысячелетия. Об этом свидетельствуют, в том числе, миграционные процессы, происходившие не только при истощении сельскохозяйственных земель, но и при загрязнении источников питьевой воды, о чем имеются упоминания еще в Ведах древней Индии. В книге «Rig Veda» свойства хорошей питьевой воды описаны так: чистая, прозрачная, прохладная, приятная на вкус и полезная для здоровья и не вызывающая болезней [1]. Аналогичные качественные характеристики воды, используемой для питья (как и не пригодной для утоления жажды и приготовления пищи), имеются во многих исторических документах, народном эпосе, литературе. Только в середине XIX века были формализованы причинно-следственные связи между качеством воды и здоровьем человека - первые количественные показатели, «предельные величины», безвредности воды по химическому составу приняты в 1853 году на Брюссельском гигиеническом конгрессе; количественные показатели эпидемической безопасности воды впервые сформулированы Р.Кохом в 1893г. [2]. И сегодня совершенствование нормирования параметров воды идет по пути предупреждения рисков неблагоприятного (потенциально негативного) влияния компонентов питьевой воды на здоровье человека - на современном этапе оно предполагает ответственность, соизмеримую с новыми

техническими реалиями, применение которых задано деятельностью человека. Это отчетливо видно из материалов X Международного симпозиума по морской медицине, который проходил под девизом «Человек и судно 2000 года» [3], иных многочисленных публикаций, а также докладов, уже опубликованных к 6-му Всемирному Водному форуму, целью которого стали поиск и формулировка «Решений для воды» [4].

Задача настоящей работы – провести сравнительный анализ регламентации качества питьевой воды в ряде стран мира, актуальных рисков в решении проблемы «вода и здоровье человека». Это представляется важным в связи с достаточно интенсивным развитием различных типов обеспечения питьевой водой населения и работников транспорта, с продолжающимся загрязнением водоисточников при отсутствии «новой» воды и новых источников питьевой воды на земле, а также осознанием того «прискорбного» факта, что сами по себе нормативы не могут изменить качество питьевой воды, потребляемой населением.

Материал и методы

В работе использована методология системного подхода, которая требует комплексного рассмотрения готового продукта – питьевой воды и его связи с качеством воды в водоисточниках, собственно производством питьевой воды и перспективами его развития. Объектом исследований были требования к качеству питьевой воды; предметом исследований – анализ мероприя-

тий (комплекса гигиенических требований) и документации, направленных на оптимизацию обеспечения населения питьевой водой.

Считаем важным отметить, что в традициях отечественной гигиенической науки всегда было параллельное и одновременное совершенствование требований к питьевой воде и разработка санитарных правил для ее производства, которые бы реально позволили соблюдать нормативные требования. Вместе с тем, разработка нормативных документов, регламентирующих показатели качества питьевой воды, всегда сопровождалась поиском компромиссов между известным, необходимым и достижимым в области водоподготовки.

Анализ результатов исследований

Гигиеническая регламентация параметров качества питьевой воды – это сложный развивающийся процесс, тесно связанный с достижениями научно-технического прогресса. Ибо результаты этих достижений – технологии и продукты производства, др., - с одной стороны, активно участвуют в загрязнении и сокращении водных ресурсов, тогда как с другой – должны, несомненно, позволить справиться с угрозой существования как водоисточникам и их обитателям, так и человеку.

Объектом гигиенической регламентации является питьевая вода, а используемые при ее проведении подходы можно условно разделить на физиолого-гигиенические, эколого-гигиенические и санитарно-гигиенические. «Условно» - так как основной задачей регламентов является минимизация рисков потребления воды для человека. В основе подавляющего большинства регламентов качества питьевой воды в настоящее время положены научно обоснованные для отдельных компонентов воды предельно допустимые концентрации (ПДК или соответствующие им обозначения аналогичных значений

– «параметрическая величина», MCL и др.). Принятие решений о величине ПДК обычно проводят по результатам экспериментальных исследований, по анализу статистических данных и материалов изучения уже имеющихся нормативов и рекомендаций для оценки качества питьевой воды, а также по материалам натуральных и эпидемиологических исследований. Методическая схема обоснования предельно допустимых концентраций токсичных (ядовитых) веществ в воде впервые была разработана отечественными учеными [5, 6]; она же, с уточнениями, продиктованными современным уровнем развития научных знаний, используется для нормирования параметров качества воды и в настоящее время. (Дискуссионность нормирования параметров качества воды с использованием именно такого подхода будет рассмотрена далее).

Задачи физиолого-гигиенической регламентации показателей качества питьевой воды (понимаемой как изучение и установление не только предельно допустимых, но и минимально необходимых для здоровья человека концентраций отдельных компонентов питьевой воды, а также некоторых иных ее характеристик, и их соответствия физиологическим потребностям организма в каждый конкретный период времени) в настоящее время, на первый взгляд, потеряли свою актуальность. Не в силу изученности, но по причине угрожающего жизни человечества в целом загрязнения и изменения состояния водоисточников и качества природных вод. И еще – по причине формируемого на этом фоне производителями водоочистного оборудования представления о том, что самой чистой и приемлемой для человека является лишенная каких-либо компонентов опресненная вода либо та же вода с некоторым количеством добавок, предупреждающих коррозию трубопроводов [7]. Несмотря на полное отсутствие такой воды в природе, частью которой является человек. То

есть, следует констатировать, что приоритетом в водоподготовке становится не качество воды как жизненно необходимого для человека продукта, а качество воды как компонента жизнеобеспечения технических систем (металлургических и других промышленных предприятий и заводов, перерабатывающих комплексов, атомных электростанций, морских и речных судов и др.), требующих огромных количеств экономически доступной воды. И если употребление генетически модифицированных (то есть искусственно созданных, неприродных) продуктов вызывают все большее беспокойство у населения как проблема предполагаемых или уже доказанных рисков, то вероятность постоянного употребления опресненной (искусственно созданной, неприродной) воды еще не привлекает серьезного внимания ее потребителей.

Мнение экспертов ВОЗ о наличии регистрируемых отличий здоровья у людей, употребляющих различные природные либо «подготовленные» (в том числе некондиционированные опресненные) воды, неоднозначно, ибо отсутствуют конкретные аргументированные доказательства ведущей роли именно компонентов питьевой воды в их развитии. Действительно, у людей различного возраста и пола потребности в тех или иных «минеральных нутриентах» (т.е. химических компонентах, необходимых для протекания нормального обмена веществ) не одинаковы. И хотя, даже при полноценном питании человека, вклад компонентов воды составляет 5-20% (а при неполноценном питании – до 40%) от их общей суточной потребности, вычленив именно этот вклад – без проведения специальных исследований – чрезвычайно сложно. Может ли это быть доказательством отсутствия взаимосвязи здоровья человека с качеством потребляемой им питьевой воды? Нет, и об этом свидетельствуют как многовековые наблюдения, так и сегодняшние выводы тех же экспертов

ВОЗ, изложенные в последнем (по времени издания) Руководстве ВОЗ «Опреснение для безопасного водоснабжения. Безопасность здоровья и окружающей среды при опреснении воды» [8]. А также результаты исследований взаимосвязи параметров воды и здоровья здорового человека, выполненных еще во второй половине прошлого века [9, 10], которые послужили основой для включения в нормативные документы ряда государств Европы (Венгрии, Польши, Словакии, Болгарии, Украины, Чехии) в качестве рекомендуемых несколько наиболее исследованных макрокомпонентов воды (фторидов, общей жесткости, кальция и магния, гидрокарбонатов, общего солесодержания), характеризующих ее физиологическую полноценность.

В контексте задачи настоящей работы мы посчитали необходимым обратить внимание на следующее. Линия между здоровьем и болезнью – это не четкий «водораздел», а скорее достаточно размытое направление «движения». То же следует говорить, по-видимому, и оценивая влияние компонентов воды на организм. Имеется удивительно мало данных относительно определенных индикаторов статуса здоровья потребителей питьевой воды, тогда как достаточно много информации относительно состояния организма человека и животных в условиях дефицита или отрицательного влияния на организм избыточных количеств тех или иных компонентов воды, в том числе загрязняющих ее компонентов, присущих или не присущих природным водам. То есть, при наличии «рисков», которые трактуются в литературе как вероятные причины развития неблагоприятных для здоровья человека последствий влияния природных компонентов, обладающих вредным действием на организм, либо техногенного загрязнения окружающей среды. В последние годы большинство научных работ о взаимосвязи качества воды со здоровьем “приходит”

к нам из-за рубежа, что является прямым подтверждением факта несиюминутного интереса к этой проблеме, разрабатываемой исследователями по заказу государства [11-13]. Таким образом, недостаточность в стране научных исследований, проводимых с целью физиолого-гигиенической регламентации параметров качества питьевой воды для человека, представляет на современном этапе определенный риск, оценка важности которого может быть дана только со временем.

Задачи эколого-гигиенической регламентации параметров качества питьевой воды обусловлены, как отмечалось выше, достаточно стремительными изменениями в течение последних столетий качества окружающей среды, в т.ч. воды в ее источниках. Это результировалось в смещении акцентов с нормирования макрокомпонентов воды (XIX столетие и первая половина XX века) на регламентацию токсических микрокомпонентов, загрязняющих веществ, вносимых в воду в процессе обработки, остающихся в ней при недостаточной обработке или образующихся в процессе обработки воды и доставки ее потребителям (вторая половина XX века). В прошлые годы наиболее серьезными идеологами разработки нормативов для отдельных токсических показателей качества питьевой воды были ученые СССР и США. В настоящее время, де-факто, приоритетными для производителей питьевой воды в мире стали предложения нормативов качества питьевой воды от государственных органов США, которые, после обсуждения и включения в Рекомендации ВОЗ, принимаются правительственными органами преобладающего большинства стран Америки, Азии, Африки и Австралии в качестве национальных. Так, сейчас широкое обсуждаются новые предложения Агентства США по охране окружающей среды (US EPA), опубликованного уже третий список загрязняющих воду веществ, нормирование кото-

рых может стать необходимым в ближайшие годы [14]. Этот перечень составлен по материалам глубоких исследований 7500 химических и биологических компонентов воды, которые могут представлять потенциальную угрозу для здоровья человека (работа выполнена учеными США, ее результаты и выводы проанализированы в Национальном консультативном Совете США по питьевой воде и Национальном Совете по научным исследованиям). Завершается обсуждение материалов токсикологических исследований, обоснования ПДК и расширения перечня контролируемых антропогенных загрязнителей воды и в странах ЕС [15-16]. Сегодня именно на параметрах безвредности химического состава питьевой воды, которые регламентированы ПДК токсичных компонентов, акцентировано внимание специалистов ВОЗ и подавляющего большинства стран мира. Это утверждение ни в коем случае не умаляет значимость параметров эпидемиологической безопасности питьевой воды, в основу которых положено определение индикаторных микроорганизмов и изучению которых посвящено также значительное количество научных публикаций. Однако, сегодня темпы загрязнения источников воды многообразными антропогенными компонентами и увеличение количества потребителей воды, которые одновременно являются ее серьезными загрязнителями, превалируют над темпами эволюции микромира и развитием технологий водообработки.

Санитарно-гигиеническая регламентация параметров качества питьевой воды состоит в установлении, с учетом результатов физиолого-гигиенических и эколого-гигиенических исследований и заключений (регламентации), нормативов, минимально необходимых и реально возможных для данной страны, учитывающих все социально-экономические условия жизни людей, потребляющих эту воду в качестве пи-

твевой. То есть, санитарно-гигиеническая регламентация показателей качества питьевой воды в конкретной стране является практическим воплощением достижений мировой науки, учитывает региональные особенности источников водоснабжения, развития производства и общества, и направлена на реализацию достижимого уровня минимизации рисков от использования (потребления) воды. В нашей стране санитарно-гигиеническая регламентация показателей качества питьевой воды проводится с 1937 года, а ВОЗ подключилась к такой работе по снижению рисков от использования воды в 1958 г [17]. Сегодня стратегическая линия ВОЗ состоит в увеличении количества барьеров на пути питьевой воды, поступающей в каждый дом, и сточных вод, сбрасываемых в водоемы, в разработке адекватных аналитических методов исследования загрязняющих веществ и введении именно загрязнителей (водоисточников, дезинфицирующих средств и побочных продуктов дезинфекции, иных реагентов для обработки воды и т.д.) в перечни контролируемых параметров качества питьевой воды [18]. Пересмотр в сторону расширения перечня контролируемых показателей качества воды в развитых странах в настоящее время проводится достаточно часто (например, каждые 2 года /США/ или 5 лет /Россия/), и связано это, в первую очередь, с результатами проводимых в этих странах научных исследований по проблеме (и темпами социально-экономического развития и финансирования научных разработок в государстве).

Вместе с тем, все чаще дискуссионными становятся вопросы адекватности задач минимизации рисков от потребления воды существующих подходов к санитарно-гигиенической регламентации параметров качества питьевой воды, которая и в настоящее время проводится по ПДК для индивидуальных химических веществ, действующ-

щих изолированно, но не для их смесей, каковыми, по сути, является вода. Не менее сложной является проблема изучения комбинированного действия на организм более, чем одного токсического вещества, поступающего с водой. Решаемая в определенной степени при регламентации доз лекарственных веществ, назначаемых человеку (совместимость с другими лекарственными препаратами и т.п.), для всех остальных «остаточных» компонентов тех же лекарств в окружающей среде эта проблема чрезвычайно сложна. И часто сводится в дискуссиях к необходимости решения задач, не решаемых в принципе: установления ПДК в питьевой воде для антибиотиков или гормональных препаратов и др. Начаты работы по установлению индикаторных показателей химической безвредности питьевой воды - вместо все увеличивающихся списков компонентов, подлежащих исследованиям при текущем контроле качества питьевой воды [19]. Так, уже в 2009г в Канаде утверждены ПДК для 4 реагентов – компонентов косметических средств, которые подлежат обязательному контролю в водах (сточных, из водоисточников и питьевых – по результатам серьезных эколого-гигиенических и физиолого-гигиенических заключений). Это представляется тем более актуальным, что интенсивность и характер антропогенного загрязнения водоисточников (и, соответственно, питьевой воды) имеют выраженный региональный характер. Представляется необходимым проведение аналогичных эколого-гигиенических исследований и в нашей стране, дабы минимизация рисков от неадекватной санитарно-гигиенической регламентации показателей качества воды не сводилась к рекомендациям почти 70-летней давности (ограничиваясь жесткостью воды и концентрацией в ней остаточного свободного хлора) [2, 20].

Заключение. Регламентация показателей качества питьевой воды, на-

правленная на снижение рисков потребления воды для человека и основанная на данных физиолого-гигиенических и эпидемиологических, эколого-гигиенических исследований, несомненно, будет совершенствоваться. Считаем важным отметить, что во всех изданиях «Руководства» ВОЗ красной нитью проходят физиолого-гигиенический, эколого-гигиенический и санитарно-гигиенический подходы к оценке качества воды, предназначенной для потребления человеком. То есть, с одной стороны, осуществление программ обеспечения населения безопасной питьевой водой не должно задерживаться из-за отсутствия в стране необходимого национального законодательства, а соображения политики и удобства не должны быть использованы во вред здоровью населения. С другой стороны, стандарты должны быть обоснованы и учитывать социально-экономические и экологические условия в каждой конкретной стране. Ибо - проблемы оптимизации качества потребляемой населением питьевой воды состоят, в первую очередь, в снижении рисков от потребления этой воды, то есть в снижении рисков гигиенической регламентации качества питьевой воды. На этом акцентируют внимание и специалисты ООН в «Докладе о развитии человека - 2006. Что кроется за нехваткой воды: власть, бедность и глобальный кризис водных ресурсов» [21], в докладе «Вода в изменяющемся мире», представленном на V Всемирном Водном форуме [22], в поиске решений для воды, которым будет посвящен VI Всемирный Водный форум.

Литература

1. Sadgir P., Vamanrao A. Water in Vedic Literature./ Abstr. Proc.3rd Intern.Water History As. Conf. – Alexandria: WNA, 2003. – P.35-37.
2. Руководство по гигиене водоснабжения./ Под ред.С.Н.Черкинского. – М.: Медицина, 1975. – 328с.
3. Человек и судно 2000 года : Тезисы докладов X Международного симпозиума по морской медицине. Рига, 22-26 сентября 1986г. – М.: МЗ СССР, 1986. - 420с.
4. Политика затрагивает вопросы воды: Отчет о деятельности Всемирного Водного Совета в 2006-2009г.г. / Марсель, Франция: WWC, 2010. – 42 с.
5. Допустимые концентрации ядовитых веществ в водоемах. / А.Н.Сысин, Ф.А.Баштан, С.А.Несмеянов, Т.К.Чистяков. – М.-Л.: Медгиз, 1941.
6. Общая токсикология./ Под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова. – М.: Медицина, 2002. – 608с.
7. WQA to WHO: WQA Statement on Calcium and Magnesium (Water Hardness). Considerations for the WHO Guidelines for Drinking-water Quality.// Water Cond & Purif. - 2006.- Vol .48, №3. - P.60-61; 95; 104; 121.
8. Desalination for Safe Water Supply. Guidance for the Health and Environmental Aspects Applicable to Desalination. – Geneva: WHO, Public Health and the Environment, 2007. - 173p.
9. Изучение состояния здоровья населения, употребляющего опресненную воду с различным макро- и микроэлементным составом.// Отчет закл. НИИОКГ им.А.Н.Сысина АМН СССР. - № ГР 81001274. – М., 1980. – 232с
10. Физиолого-гигиеническая оценка питьевой воды, полученной из забортной в рейсовых условиях, и влияние ее на организм. // Отчет закл. ОФ НИИ ГВТ МЗ СССР. - №ГР 01830028624.- Одесса, 1985. - 97с.
11. Nutrient minerals in drinking-water and the Potential health consequences of long-term consumption of demineralized and remineralized and altered mineral content drinking-waters. / WHO Report: Consensus of the Meeting.

- Rolling Revision of the WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. – Water Cond.& Purif.- 2005. – V. 47. – N 3. – P.26-27.
12. Nutrients in Drinking Water. – Geneva: WHO, 2005. – 186p.
13. Calcium and Magnesium in Drinking-water : Public health significance. / Eds. Cotruvo J, Bartram J. - Geneva, WHO, 2009. - 194p.
14. EPA Seeks Public Comment on Possible Drinking Water Contaminants. – (Электронный ресурс: <http://www.epa.gov/safewater/ccl/ccl3.html>)
15. Endocrine Disrupter Research in the European Union. / European Commission, Directorate-General for Research, section “Ongoing Projects”. – Geneva: WHO-ERB, 2004.
16. Pharmaceuticals in the Environment. /3th edition.- Ed. Кьммерер К.- Springer, 2009. – 675p.
17. Руководство по гигиене водоснабжения./ Под ред.С.Н.Черкинскогo. – М.: Медицина, 1975. – 328с.
18. Guidelines for Drinking-Water Quality. / The 3rd ed. - Vol.1. Recommendations. - WHO: Geneva, Switzerland, 2004. - 495p. (Guidelines for Drinking-Water Quality. /Second Addendum to Third Ed.-Vol.1. Recommendations.- WHO: Geneva, Switzerland, 2008.- 92p)
19. Kelly A. Reynolds. A New Vision for Drinking Water Protection. / Water Conditioning & Purification. - 2010. - № 8. - P.58-60
20. Стрикаленко Т.В. Признаки и признаки современной регламентации качества и производства питьевых вод./ Міжнар. конгрес «ЕТЕВК-2009» : зб. доп.- К.: ТОВ «Гнозіс», 2009. – С. 52-56.
21. Water for Human Consumption. Beyond scarcity: Power, Poverty and the Global Water Crisis. – Human Development Report 2006. - UNDP-NY. –2006.-510p.
22. Water in a Changing World. / The United Nations World Water Development. Report 3 (WWDR 3). – Paris: UNESCO, 2009. - 350p.

Резюме

АКТУАЛЬНІ РИЗИКИ В РЕГЛАМЕНТАЦІЇ ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ

Стрикаленко Т.В.

А статті проведений аналіз компонентів гігієнічної регламентації якості питної води, їх особливості в теперішньому часі і пошуки нових показників безпеки питної води..

Ключові слова: вода і здоров'я, гігієнічна регламентація, показники якості питної води

Summary

ACTUAL RISKS IN THE REGULATION OF QUALITY OF THE DRINKING WATER

Strikalenko T.

In this article are presented the analysis of components of the hygienic regulation of quality of the drinking water, their feature at the present stage and in the long term - in search of decisions for the water harmless to the person.

Keywords: water and health, hygienical regulation, indexes of quality of drinking-water

Впервые поступила в редакцию 25.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.28-008.14

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, РЕАБИЛИТАЦИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Панкова В. Б.

*ФГУП «Всероссийский НИИ железнодорожной гигиены» Роспотребнадзора,
Москва.*

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, физические факторы, профилактика

Профессиональные заболевания (ПЗ) органа слуха - сенсоневральная тугоухость (СНТ), развивающаяся от воздействия интенсивного производственного шума, является актуальной проблемой для работников различных отраслей экономики России

По данным Российского статистического ежегодника за 2008 г. каждый пятый работающий нашей страны подвергается воздействию профессиональных вредностей, из них более 3 млн. работают в условиях воздействия интенсивного производственного шума, что в свою очередь, обуславливает высокий профессиональный риск повреждения органа слуха.

Актуальность проблемы профессиональной тугоухости обусловлена доминирующими показателями в современной структуре профессиональных заболеваний нозологических форм от воздействия физических факторов. В свою очередь, среди заболеваний от воздействия физических факторов (вибрация, шум, ионизирующие и неионизирующие излучения и др.) удельный вес профессиональной тугоухости практически составляет 50%.

Тенденции снижения этого показателя, к сожалению, неудовлетворительные, так как на ряде производств шумовой фактор является не устранимым, вследствие чего показатели профтугоухости практически не снижаются.

Наибольшее число профессиональной тугоухости диагностируется среди работников угольной промышленности,

авиационного транспорта, автомобильной и авиационной промышленности, и сельского хозяйства.

Представителями основных, т.н. шумовых профессий являются шахтёры, проходчики, бурильщики, кузнецы, обрубщики, ткачи, слесари различных наименований, швей-мотористки, лица лётных профессий, машинисты локомотивов, водители сельскохозяйственных машин и др.

Наиболее часто профессиональная тугоухость развивается после 20 лет работы в условиях воздействия интенсивного производственного шума, при этом, заболевание начинает регистрироваться уже в возрастной группе 41-50 лет, т.е. у лиц далеко не пенсионного возраста.

Следует обратить особое внимание на тот факт, что наиболее часто регистрируются выраженные формы профессиональной тугоухости: с умеренной потерей слуха – 44% всех случаев первично установленных ПЗ органа слуха; со значительной – 29% случаев.

Более 50% работников различных, в том числе и «дорогостоящих» профессии с первично установленным диагнозом профессиональной тугоухости, полностью теряют профессиональную пригодность и становятся инвалидами по ПЗ. При этом важно подчеркнуть, что инвалидизируется трудовой потенциал работников в, достаточно молодом, трудоспособном возрасте, что составляет очень важный не только медицинский, но и социальный, а также значительный экономический ас-

пект проблемы своевременной диагностики и реабилитации профессиональных нарушений слуха.

Обсуждая проблему качества и своевременности диагностики тугоухости, важно остановиться, в первую очередь, на регламентах и качестве проведения ПМО. Действующими сегодня регламентами ПМО-приказы МЗ РФ № 83 и 90 определяются дифференцированные сроки осмотров работников «шумовых» профессий в зависимости от уровня превышения нормативов шума: ежегодно или один раз в два года.

Однако нашими исследованиями, выполненными на значительном контингенте работников различных «шумовых» профессий, показано, что наибольшее число профессиональной профтугоухости вызывает производственный шум уровня 81-90 дБА. Это обстоятельство позволяет считать неоправданными существующие регламенты ПМО периодичность осмотра которых периодичность должна быть ежегодной, независимо от уровней шума.

Сегодня основным функциональным методом диагностики слуховых нарушений от воздействия шума является тональная аудиометрия. Однако решающее значение имеет внедрение новых, современных методов диагностики самых ранних, доклинических проявлений негативного действия шума на орган слуха.

Учитывая, что воздействие шума вызывает повреждение наружных волоковых клеток периферического отдела звукового анализатора, наиболее перспективным методом для проведения массовых скрининговых исследований слуха, наряду с аудиометрическими исследованиями является регистрация различных классов вызванной отоакустической эмиссии, преимуществами которой являются быстрота, объективность, неинвазивность, высокая чувствительность к малейшим нарушениям функционального состояния органа слуха. Регистрация различных классов ВОАЭ позволяет выявить ранние доклинические признаки пораже-

ния внутреннего уха при воздействии интенсивного производственного шума. В первую очередь изменения касаются частотной полосы 4 кГц. Подавление показателей отоакустической эмиссии на частоте 4 кГц, при нормальных значениях тональных порогов слуха, должно рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак отрицательного воздействия интенсивного производственного шума на рецепторный аппарат внутреннего уха и является показанием к динамическому наблюдению с целью проведения своевременных реабилитационных мероприятий.

Среди основных мер профилактики профессиональной тугоухости, таких как внедрение эффективных «нешумящих» технологий, шумогашения, полноценного и адекватного обеспечения СИЗ органа слуха от шума, соблюдения регламентов профессионального отбора и совершенствования методологии и качества ПМО, важное место отводится своевременному и рациональному оздоровлению и лечению в учреждениях оздоровительного профиля. С позиций профилактической медицины, все работающие «вредных» профессий, должны рассматриваться как трудящиеся категории профессионального риска, по степени влияния которого и должен, осуществляться отбор лиц для оздоровления или лечения.

Гигиенические принципы реабилитации лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума основаны на учете негативного влияния условий труда на организм работников, необходимых мер первичной и вторичной профилактики, возможностей санаторно-курортного, восстановительного лечения и оздоровления.

Основными научно обоснованными принципами организации и реализации профилактического направления в общей системе мер по сохранению и укреплению здоровья работников «шумовых» профессий являются раннее выявление и коррекция функциональных и органических нарушений в органе слуха и в состоянии

организма в целом, на основе обязательного использования этиологической, патогенетической и симптоматической терапии; обеспечение и сохранение здоровья для максимальной степени продления трудового долголетия.

Конкретные решения по защитным, профилактическим, оздоровительным и лечебным мерам в оздоровительных учреждениях должны основываться на: оценке показателей гигиенической аттестации рабочих мест; т.е. оценке вероятных причин, обусловивших заболевание в зависимости от уровня, длительности и дозы воздействия производственных факторов, пола, возраста, стажа работы; результатах прямых медицинских наблюдений и обследований.

Относительно работающих в условиях шумового воздействия выделяют следующие группы:

1-я группа: практически здоровые рабочие, имеющие повышенный риск возможного развития профессионального нарушения слуха: лица с длительным стажем работы в условиях воздействия шума, превышающего ПДУ, но не имеющие каких-либо клинико-функциональных симптомов воздействия шума на орган слуха.

2-я группа: рабочие, у которых при периодических медицинских осмотрах диагностируются отдельные начальные проявления неблагоприятного воздействия шума на орган слуха – лица с симптоматикой, классифицирующейся как «признаки воздействия шума на орган слуха».

3-я группа: лица, имеющие установленный диагноз профессиональной тугоухости различной степени тяжести.

4-я группа: рабочие, подвергающиеся воздействию интенсивного производственного шума, часто и длительно болеющие соматическими заболеваниями.

Для «практически здоровых» лиц работающих в условиях интенсивного производственного шума, санаторно-курортное оздоровление рассматривается как профилактика факторов риска про-

фессиональной тугоухости и ряда соматических заболеваний, т.н. «экстраауральной» патологии и может осуществляться не только в санаториях, но также в учреждениях отдыха (пансионаты, дома отдыха), в санаториях-профилакториях.

К сожалению, сегодня отсутствуют федеральные программы и стандарты оздоровления и реабилитации работников, подвергающихся воздействию производственных вредностей. Однако, в приказе МЗ СССР № 555 от 29.09.1989г., в качестве приложения №7 представлены программы диспансеризации лиц с различными нозологическими формами профессиональных заболеваний, в том числе – профессиональной тугоухостью. Это Положение не отменено.

Специалистами ВНИИЖГ относительно больных с профессиональной тугоухостью разработаны лечебно-реабилитационные и оздоровительные мероприятия. Разработка научно-обоснованных программ и стандартов санаторно-курортного лечения и оздоровления лиц различных категорий «шумовых» профессий, имеющих различные параметры состояния здоровья, должна осуществляться в зависимости от: особенностей природы, уровня действия и экспозиции производственного шума и сопутствующих ему других факторов риска; классов условий труда по степени опасности и вредности (т.е. уровня производственно-профессионального риска); уровня здоровья работников; особенностей клинических форм нарушения слуха.

Основными задачами, решаемыми программами, являются: диагностика выраженности нейросенсорной тугоухости; профилактика нарушений слуха у здоровых лиц, работающих в шуме; организация лечения на основе разработанных программ. Необходимой мерой является формулировка рекомендаций по профилактике профессиональных заболеваний органа слуха и соматических заболеваний, провоцируемых экстраауральными эффектами шумового воздействия

Результатами лечения являются устранение проявлений тугоухости или значительное улучшение слуха, положительная динамика, по данным инструментального обследования (аудиометрии), улучшение общего самочувствия и психоэмоционального состояния.

Полная программа рассчитана на 21 день. Комплекс лечебно-профилактических мероприятий должен строиться дифференцированно в зависимости от характера действующего производственного фактора, условий труда, конкретной нозологической формы и преобладающего клинического синдрома при обязательном индивидуальном подходе в каждом конкретном случае. Конкретные лечебно-профилактические мероприятия должны включать применение методов бальнеолечения, климатотерапии, методов аппаратной физиотерапии, ЛФК, рефлексотерапии, механотерапии, психотерапии, методов рационального питания. В необходимых случаях используются методы медикаментозного лечения и профилактики.

В соответствии с современными взглядами объективная оценка эффективности лечения, основанная на анализе динамических изменений резервов здоровья, ставится в зависимость от «количества здоровья»,

а не от уменьшения «количества болезни», что позволяет оценивать не только лечение больных, но и контролировать состояние здоровья здорового человека, чему в настоящее время придается большое значение.

Критериями эффективности санаторно-курортного лечения и оздоровления работников «шумовых» профессий являются медико-социальные и экономические показатели, к которым в первую очередь относятся: снижение показателей заболеваемости с ВУТ; уменьшение числа случаев впервые выявленных случаев профессиональной тугоухости; снижение

числа профессионально непригодных и инвалидов; продление профессионального долголетия; уменьшение числа аварий, обусловленных состоянием здоровья и особенностями функциональной деятельности организма работников транспорта; уменьшение выплат по больничным листам, компенсаций за утрату здоровья от воздействия профессиональных факторов, за смерть кормильца и т.п.

Резюме

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, РЕАБИЛИТАЦИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Панкова В.Б.

Рассмотрены вопросы диагностики, реабилитации и восстановительного лечения больных профессиональной тугоухостью. Даны рекомендации по санаторно-курортному лечению и оздоровлению работников с нарушениями слуха

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, физические факторы, профилактика

Summary

BASIC QUESTIONS OF DIAGNOSTICS, REHABILITATION AND RESTORATION TREATMENT OF PATIENTS WITH PROFESSIONAL HEARING LOSS

Pankova V.B.

Questions of diagnostics, rehabilitation and regenerative treatment of patients with professional relative deafness are considered. Recommendations about sanatorium treatment and improvement of workers with a hearing disorder are given.

Keywords: sensorineural hearing loss, physical factors, prophylaxis

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

УДК 614.3:656.26

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ, ТРЕБОВАНИЕ К СОСТАВУ И НАБОРУ ПРОДУКТОВ

Трошина М.Ю.

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

Ключевые слова: лечебно-профилактическое питание железнодорожников, ассортимент продуктов, организация рационального питания, пищевая ценность, содержание жиров.

Учитывая современные принципы и правила здорового питания, а также с целью совершенствования организации лечебно-профилактического питания работников железнодорожных профессий, был проведён анализ особенностей трудовой деятельности железнодорожников и сформулированы основные требования к ассортименту продуктов для лечебно-профилактического питания вышеназванных категорий работников. В частности изучались требования при приготовлении мяса, мясопродуктов, птицы и рыбы.

Было выяснено, что для приготовления вторых мясных блюд рекомендуется использовать нежирные сорта говядины и нежирной мясной свинины, баранины, нежирные сорта морских и пресноводных рыб (треска, хек, ледяная, тунец, навага, лемонелла, сардины и др.), куриное мясо без шкур, мясо кролика. Включаются в меню нежирные сорта колбас, ветчины, говяжьих сосисок, сарделек.

Не рекомендуется использовать для приготовления вторых блюд жирные сорта всех продуктов мясной группы.

Блюда из печени (вторые блюда, паштеты) также могут включаться в меню для работников локомотивных бригад и других железнодорожных профессий. Нет препятствий для приготовления блюд из яиц или использование яиц (не более 4 яиц в неделю) для приготовления других блюд (например, запеканок).

Молоко и молочные продукты

В рационах для работников локомотивных бригад следует использовать нежирные или полужирные сорта творога, низкожирные сорта молока и кисломолочных продуктов. Рекомендуется включать в меню цельное молоко и молочные продукты низкой жирности: молоко, кисломолочные продукты (простокваша, кефир, ряженка) 0,5-2,5% жирности, йогурты, творожки, молочные десерты также низкой жирности. В качестве самостоятельных вторых блюд рекомендуются блюда из творога, а также комбинация молочных продуктов с крупяными, зерновыми, орехами (хлопья, мюсли), с фруктами.

Крупы, мучные изделия, хлеб

Крупяные блюда рекомендуются для широкого использования во всех рационах питания пациента. В каждый прием пищи должно входить, как правило, две порции продуктов из зерновых: гарниры из различных круп, хлеб, не сдобные (низкожирные) булочки и сорта печенья и другой выпечки.

Рекомендуется включение в меню выпечки из не сдобного теста с низким содержанием жиров, и в сочетании с овощными и фруктовыми начинками (пирожки, блины, ватрушки и др.).

Кроме того, рекомендуется использование разнообразных хлопьев из злаковых — кукурузы, риса, пшеницы, полученных с применением экструзионной технологии. Не рекомендуется использо-

вание бобовых, которые вызывают газообразование и дискомфорт в кишечнике. Возможно использование для создания сложного гарнира молодого зеленого горошка в количестве 30-50 г, который не обладает таким действием.

Хлеб предоставляется различных видов: пшеничный (белый); ржаной или ржано-пшеничный (черный); зерновой с включением различных сортов зерна.

Широкое распространение получают крупяные изделия (каши не сладкие), макаронные изделия и картофель быстрого приготовления, которые могут использоваться для включения в рационы питания работников локомотивных бригад и других основных профессий железнодорожного транспорта, особенно если продукты обогащены витаминами или другими незаменимыми пищевыми веществами.

Особое внимание следует обратить на витаминизированные продукты быстрого приготовления, появляющиеся на рынке. Одна порция таких продуктов обеспечивает 10-40% суточной потребности в основных витаминах,

что наряду с естественным содержанием в продуктах вносят существенный вклад в обеспеченность организма витаминами.

Овощи и фрукты

При организации питания необходимо следовать правилу о необходимости ежедневного включения в рацион ово-

Таблица 1

Примерная схема построения рациона

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

щей и фруктов - носителей витамина С, источников бета-каротина, а по возможности - овощи и фрукты источники обоих компонентов и широкого разнообразия исключительно важных для жизнеобеспечения человека биологически активных веществ. Пищевая ценность овощей и фруктов приведена в таблице 1 [1, 2].

В таблице 1 представлен перечень овощей и фруктов в порядке убывания содержания в них витамина С и бета-каротина, что позволяет выбрать приоритетный набор овощей и фруктов, характеризующийся высокой пищевой ценностью.

Учитывая, что во всех овощах и фруктах содержатся пищевые волокна, то при отсутствии овощей с высоким содержанием витамина С и бета-каротина, следует включать в продуктовые наборы любые доступные по сезону (и по стоимости) овощи и фрукты. Фрукты могут заменяться фруктовыми соками, преимущественно с мякотью. Допускается замена свежих овощей и фруктов на консервированные и сушеные, если обстоятельства не позволяют использовать свежие.

Рекомендуется употреблять не менее 400 г в сутки овощей и фруктов в сыром виде.

Основная цель тепловой обработки

Содержание жира в пищевых продуктах

Таблица 2

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

сводится к тому, чтобы уничтожить микроорганизмы, сделать пищевые продукты доступными воздействию пищеварительных ферментов, максимально сохранить их биологическую ценность и повысить вкусовые качества готовых блюд лечебно-профилактического питания.

Тепловая обработка осуществляется при соблюдении общепринятых режимов. Однако основными приемами тепловой обработки блюд следует считать варку (для овощей предпочтительнее варка на пару, под повышенным давлением в скороварке), тушение, запекание, СВЧ-нагрев. Допускаются непродолжительное обжаривание предварительно

ется при соблюдении общепринятых режимов. Однако основными приемами тепловой обработки блюд следует считать варку (для овощей предпочтительнее варка на пару, под повышенным давлением в скороварке), тушение, запекание, СВЧ-нагрев. Допускаются непродолжительное обжаривание предварительно отваренных продуктов, а также запекание с добавлением соуса, сметаны (блюда из овощей, рыбы, мяса), или без соусов (крупяные запеканки, крупеники, макаронники и т.п.).

Указанные виды термической обработки пищи не требуют применения значительных количеств жира. Термическое воздействие на продукты в водной среде более щадящее, чем в кипящей жировой среде.

Необходимо исключить или резко ограничить жарку на открытой жарочной поверхности и во фритюре с перегревом жиров и подгоранием компонентов пищи. В процессе жарки процессы термополимеризации жирных кислот и пиролиза аминокислот приводят к образованию полициклических соединений, обладающих канцерогенным действием.

В качестве напитков рекомендуются горячие чай, кофе, какао, плодово-ягодные соки, минеральные воды, молоко, кисломолочные продукты.

Классификация пищевых продуктов по содержанию жиров представлены в таблице 2.

Литература

1. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Утв. Главным Государственным санитарным врачом СССР 29 мая 1991 г. № 5786 - 91.
2. Химический состав пищевых продуктов. Справочник. Том 1, 2, Москва: Агропромиздат, 1987; т. 3, Москва: Агропромиздат, 1984.

Резюме

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНЕ ХАРЧУВАННЯ ЗАЛІЗНИЧНИКІВ, ВИМОГИ ДО СКЛАДУ І НАБОРУ ПРОДУКТІВ

Трошина М.Ю.

На підставі вивчення особливостей трудової діяльності залізничників, враховуючи сучасні принципи оптимального харчування, були сформульовані основні вимоги до асортименту продуктів лікувально-профілактичного харчування працівників залізничних професій.

Надані рекомендації з організації раціонального харчування, вимоги до асортименту при приготуванні м'яса, м'ясопродуктів, птиці, риби, молочних продуктів, круп борошняних виробів, хліба, овочів і фруктів.

Ключові слова: лікувально-профілактичне харчування залізничників, асортимент продуктів, організація раціонального харчування, харчова цінність, вміст жирів.

Summary

MEDIOPROPHYLACTIC FEED OF RAILROADERS, REQUIREMENT TO COMPOSITION AND SET OF PRODUCTS

Troshina M.Yu.

Main treatment and prophylactic food requirements for railway employees have been described hereby based on job analysis of rail employees and taking in account modern principles of optimal nutrition.

Guidelines for efficient food organization have been provided. Requirements to the assortment of meat, meat foods, bird, fish, milk food, cereals, bread, vegetables and fruits.

Keywords: medioprophyllactic feed of railroaders, assortment of products, organization of rational feed, food value, maintenance of fats.

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

УДК 616.981.78:616-036

ПРО МОЖЛИВІСТЬ ІНФІКУВАННЯ ЗБУДНИКОМ КУ-ГАРЯЧКИ НА ЗАЛІЗНИЧНОМУ ТРАНСПОРТІ

Кушнір З.Г.

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України

Ключові слова: Ку-гарячка, *Coxiella burnetii*, епідемічні спалахи, залізніа дорога.

Вступ

Ку-гарячка – найпоширеніший зоонозний рикетсіоз, який зустрічається на всіх континентах світу, де існують його природні носії та переносники – теплокровні тварини та кровосисні кліщі. Висока стійкість збудника в зовнішньому середовищі, прив'язаність його до певних природних та господарських осередків та переважно аерогенний шлях зараження людей зумовлюють виникнення захворювань не тільки в безпосередній близькості до основного джерела інфекції – свійських тварин, але й на шляхах транспортування останніх. Можливе також інфікування залізничників та пасажирів поїздів при перетинанні ензоотичних з Ку-гарячки територій, зон випасу інфікованої худоби, фермерських угіддь, особливо під час ягніння та окоту тварин, коли відбувається масивне виділення збудника в оточуюче середовище. Мета даної роботи – висвітлити можливість інфікування збудником Ку-гарячки на залізничному транспорті за опублікованими даними та результатами власних досліджень.

Матеріали та методи

Наявність захворювань та перехворілих на Ку-гарячку осіб визначали за наявністю, динамікою рівня та диференціацією класів імуноглобулінів до *Coxiella burnetii* в сироватках крові людей. Інфікованих збудником Ку-гарячки сільськогосподарських тварин виявляли за наявністю антитіл до *Coxiella burnetii* в сироватках крові, а інфікованість кліщів – за результатами імунолюмінесцентної мікроскопії мазків з їх суспензій. При цьому застосовували реакції зв'язування комплементу,

імунофлюоресценції з використанням комерційних імунолюмінесцентних препаратів та антигенного препарату власного виготовлення з ідентифікованого лабораторного штаму *Coxiella burnetii*.

Результати досліджень та їх обговорення

Спеціальні дослідження по виявленню захворювань на Ку-гарячку серед працівників залізничного транспорту в Україні та колишньому Радянському Союзі не здійснювались. Однак відомо, що у травні-червні 1969 року спостерігався спалах Ку-гарячки серед працівників залізничного вузла станції Сасово Рязанської області Росії, які займалися ремонтом залізничних вагонів після перевезення великої рогатої худоби. У 35 % захворілих осіб спостерігалось ураження органів дихання, характерне для аерогенного шляху зараження [1]. У 1982 році виник спалах Ку-гарячки серед машиністів та помічників машиніста станції Георгіу-Деж Лискінського району Воронежської області Росії, під час якого протягом березня-квітня захворіло 99 чоловік. Подібні захворювання спостерігались серед машиністів станції Ртищево Приволзької залізниці (Саратовська область) та у машиністів станції Грязі Липецької області. Захворювання виникли після перебування залізничників в будинку відпочинку станції Поворіно Воронежської області, де обслуговуючий персонал займався обробкою інфікованого козячого пуху. При цьому інфікованість обстежених кіз сягала 68 %, а виявлення *Coxiella burnetii* в органах відловлених мишовидних гризунів дозволило констатувати наявність у цій місцевості природно-антропоургічного

осередку Ку-гарячки [2]. Подібний спалах Ку-гарячки виник в Алчихінському районі Алтайського краю, де захворіло 93 особи [3]. При обстеженні на Ку-гарячку населення смуги відводу західно-сибірської залізниці у 70-і роки минулого століття визначалось 3,9 % серопозитивних осіб, чому сприяло, на думку фахівців, формування вторинних природних осередків інфекції внаслідок створення штучних лісонасаджень [4].

При вивченні поширення Ку-гарячки на північному заході України у 80-х роках минулого століття ми звернули увагу на високу частку серопозитивних осіб серед тваринників Володимир-Волинського (15,3 %) та Ковельського (16,5 %) районів Волинської області, де знаходяться великі залізничні станції Володимир-Волинський та Ковель. В Ковельському районі, окрім цього, значна частка таких осіб (11,9 %) визначалась серед донорів без професійного ризику інфікування, що засвідчило значне поширення інфекції, а у 4-х гарячкових хворих спостерігались серологічні ознаки недавнього перенесення Ку-гарячки (виявлялись антитіла до фази I збудника, які зберігаються протягом 1-3 років при гострій формі).

В Рівненській області серед жителів Сарненського району, де знаходиться залізничний вузол в м.Сарни, частка серопозитивних щодо Ку-гарячки осіб становила 7,8 %. При цьому були виявлені гострі захворювання на Ку-гарячку у працівника автопідприємства з м.Сарни, який лікувався з причини лівосторонньої пневмонії, у жителя с.Тутовичі, який знаходився на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні вузлової залізничної лікарні станції Сарни з причини крупозної пневмонії, та у однієї доярки із с.Немовичі, яке розташоване біля залізної дороги в декількох кілометрах від м.Сарни. Слід зазначити, що серед прикріплених за цією дояркою корів частка інфікованих тварин становила 28,6 %. У сусідньому Володимирецькому районі, із залізничною станцією в м.Володимирець,

частка серопозитивних донорів становила 6,5 %, а серед осіб з професійним ризиком захворювання на Ку-гарячку (переважно доярок із с.Поліци, станція Рафалівка) позитивні результати реєструвались у 19,3 %.

При обстеженні в згаданих вище районах великої рогатої худоби, як потенційного джерела інфекції Ку-гарячки, частка інфікованих тварин становила 6,0-14,1 % у Волинській області та 14,5-11,2 % у Рівненській області, а при дослідженні відловлених в зоні випасу худоби гризунів та зібраних іксодових кліщів були виділені два штами *Coxiella burnetii* – «Гішин» та «Поліцкий», названі відповідно населеним пунктам збору матеріалу. Ці населені пункти знаходяться в смузі магістральних залізничних колій [4].

Слід зазначити, що в Україні залізничні колії проходять через 33 із 128 зареєстрованих ензоотичних з Ку-гарячки територій [5], а саме: АР Крим – с.Петрівка Красногвардійського р-ну; м.Севастополь – сс. Фронтове, Фруктове Верхнесадівської с/р; Волинська область – с.Селець Володимир-Волинського р-ну; с.Гішин Ковельського р-ну; ст.Стара Вишва Старовишівського р-ну; Дніпропетровська область – с.Кіровське Дніпропетровська м/р, с.Голубівка Новомосковського р-ну; Закарпатська область – сс.Волосянка, Ставне, Мирча Великоберезнянського р-ну; Івано-Франківська область – с.Тустань Галицького р-ну; с.Годи Добровідка Коломийського р-ну; сс. Добротів, Ланчин Надвірнянського р-ну; Львівська область – с.Поріччя Городоцького р-ну; м.Жидачів; с.Оброшино Пустомитівського р-ну; с.Шийноги Радехівського р-ну; с.Стрілки Старосамбірського р-ну; с.Нежухів Стрийського р-ну; с.Явора, Турка Турківського р-ну; Одеська область – сс.Кам'янське, Холмське Арцизького р-ну; с.Старі Трояни Кілійського р-ну; с.Нова Покровка Ізмаїльського р-ну; с.Виноградівка Болградського р-ну; с.Долинське Ренійського р-ну; Рівненська область – сс.Антонівка, Поліци Володимирецького р-ну; с.Туто-

вичі Сарненського р-ну; Сумська область – сс.Вороніж, Макове Шосткинського р-ну; Херсонська область – с.Архангельське Високопільського р-ну.

Проведені на початку ХХІ століття дослідження вказують на збереження епідемічної активності природних осередків Ку-гарячки у Володимир-Волинському та Ковельському районах Волинської області, де визначалась найбільша частка серопозитивних осіб (10,0 %) та спостерігались випадки недавно перенесеної Ку-гарячки у місцевих жителів з титрами антитіл 1:40. Перенесена інфекція Ку-гарячки виявлена серед жителів населених пунктів з однойменними залізничними станціями Львівської області - с.Нежухів Стрийського району, с.Оброшино Пустомитівського району та Івано-Франківської області - с.м.т. Заболотів Снятинського р-ну.

Особливої уваги заслуговує епідемічна ситуація з Ку-гарячки в Одеській області, де зареєстровані ензоотичні території та гострі захворювання серед жителів розташованих по ходу залізничної колії населених пунктів Арцизького (м.Арциз, сс.Камянське, Холмське), Кілійського (сс.Ст.Трояни, Новоселівка), Ізмаїльського (с.Нова Покровка) та Болградського (м.Болград, с.Виноградівка) районів. Окрім цього ензоотичні з Ку-гарячки території, де спостерігались епідемічні спалахи Ку-гарячки у 80-90-і роки минулого століття, розташовані вздовж русла р.Дунай у Ренійському (с.Долинське) та Кілійському (Вилківське лісництво) районах.

Висновки

Відомі епідемічні спалахи Ку-гарячки серед працівників залізничних станцій, проходження залізничного транспорту через ензоотичні з цієї інфекції території України, а також можливість транспортування інфікованої збудником Ку-гарячки худоби чи тваринницької сировини вимагають відповідних знань медичних працівників для своєчасного виявлення та

попередження захворювань на Ку-гарячку серед залізничників, пасажирів поїздів та жителів смуги відведення залізничної колії.

Література:

1. Хомяков А.И. Клинико-эпидемиологические данные вспышки лихорадки Ку // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии.- 1971.- №1.- С.143-144.
2. Друганова Л.П., Алпашова Т.К., Смирнов В.М. и др. Вспышка лихорадки Ку среди людей, профессионально не связанных с источником инфекции / / Болезни с природной очаговостью (Труды института им.Пастера, т.60).- Л., 1983.- С.56-58.
3. Кондрусев А.И., Федоров Ю.М. Заболеваемость зоонозными и природно-очаговыми заболеваниями и проблемы их профилактики в СССР // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии.- 1989.- №12.- С.106-108.
4. Доронцова В.А., Чудинов П.И., Тарасевич Л.Н. и др. Изучение показателей риска заражения возбудителями некоторых природноочаговых болезней населения полосы отвода западно-сибирской железной дороги // Вопросы иммунитета и диагностики природноочаговых болезней.- Л., 1978. - С.72-76.
5. Максимович М.Б., Климчук Н.Д., Кушнир З.Г. и др. Лихорадка Ку в западном регионе Украины // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.- 1995.- №1.- С.30-34.
6. Перелік ензоотичних територій з гарячки Ку в Україні / Про ензоотичність території України з туляремії, лептоспірозу, інших особливо небезпечних природно – вогнищевих інфекцій та заходи їх профілактики на 1999 – 2003 рр.: Інформаційний лист МОЗ України. – Київ, 1999. – С. 60 – 63.

Резюме

О ВОЗМОЖНОСТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ
ВОЗБУДИТЕЛЕМ КУ-ЛИХОРАДКИ НА
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ

Кушнир З.Г.

Приведенные данные об описанных эпидемических вспышках Ку-лихорадки связаны с железнодорожным транспортом на территории бывшего СССР, а также результаты собственных исследований распространения Ку-лихорадки на путях железнодорожного сообщения в Украине. Указывается на необходимость повышения внимания работников железнодорожного транспорта к этому заболеванию, особенно на энзоотических территориях.

Ключевые слова: Ку-лихорадки, Coxiella burnetii, эпидемические вспышки, железная дорога.

Summary

ABOUT POSSIBILITY OF THE INFECTION
BY THE Q-FEVER CAUSATIVE AGENT ON
THE RAILWAY TRANSPORTATION

Kushnir Z.G.

We analysed Q fever outbreaks among railroadmen described in the ex-USSR as well as the results of our epidemiological and serological researches on Q fever in Ukraine, related with railroad especially on the enzootic areas.

Key words : Q fever, Coxiella burnetii, epidemic outbreak, railroad.

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

УДК 625.17 : 616 – 053.2/.5 : 378.180.6

**ФІЗІОЛОГО-ГІГІЄНІЧНІ ОСНОВИ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОФЕСІЙНОЇ
ПІДГОТОВКИ УЧНІВ І СТУДЕНТІВ, ЩО ЗАСВОЮЮТЬ
ВИРОБНИЧІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ У ГАЛУЗІ ЗАЛІЗНИЧНОГО
ТРАНСПОРТУ**

Сергета І.В., Боровський Б.Р.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця

Ключові слова: учні, студенти, професійна підготовка, залізничний транспорт

Актуальність теми

До числа нагальних проблем сучасної профілактичної медицини, і, в першу чергу, гігієнічної науки, які потребують всебічного поглибленого аналізу та адекватного розв'язання, необхідно віднести проблеми збереження і зміцнення здоров'я, підвищення рівня соціальної і професійної дієздатності молоді, яка отримує певні професійні знання, засвоює певний фах, здобуває певну виробничу кваліфікацію в конкретній галузі промислового виробництва або сільського господарства [1, 2, 3, 8, 12, 13, 14, 19, 22, 23]. Така ситуація зумовлює пошук ефективних та адекватних вимогам сьогодення шляхів і

методів оптимізації процесів формування високої професійної придатності учнів і студентів, в центрі яких знаходиться наукове обґрунтування гігієнічних основ активного формування критеріальних професійно-значущих психофізіологічних функцій і особливостей особистості, покращання стану здоров'я і адаптаційних можливостей організму та підвищення рівня майбутньої професійної успішності учнів і студентів, що здобувають певні виробничі спеціальності, і, отже, визначає суттєву потребу в глибокому удосконаленні профорієнтаційної роботи, особливо в умовах, властивих для теперішнього часу, і, передусім, в умовах глобалізації та

посилення конкуренції у світовому економічному просторі [4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 20].

Мета дослідження

Метою наукового дослідження, що проводилось, було визначення фізіолого-гігієнічних основ та наукове обґрунтування гігієнічних принципів оптимізації професійної підготовки та формування високої професійної придатності учнів і студентів навчальних закладів залізничного транспорту.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі Жмеринського вищого професійно-технічного училища (ПТУ) залізничного транспорту та Вінницького транспортного коледжу, де під наглядом в динаміці спостережень знаходились 153 учнів і студентів, що здобували професійну освіту за спеціальностями: машиніст (помічник машиніста) електровоза і тепловоза, фахівець з обслуговування залізничних споруд та об'єктів колійного господарства, фахівець з експлуатації та ремонту підйомно-транспортних, будівельних і шляхових машин та обладнання.

Для визначення закономірностей формування професійно-значущих психофізіологічних функцій організму учнів і студентів, які засвоюють виробничі спеціальності у сфері залізничного транспорту, на різних етапах здобуття професійної освіти досліджували особи були розподілені на 3 групи порівняння. До першої дослідної групи були віднесені 30 юнаків, що засвоювали спеціальність машиніста (помічник машиніста) електровоза і тепловоза, до другої дослідної групи – 30 юнаків, що засвоювали спеціальність фахівця з обслуговування залізничних споруд та об'єктів колійного господарства, до третьої дослідної групи – 30 юнаків, що засвоювали спеціальність фахівця з експлуатації та ремонту підйомно-транспортних, будівельних і шляхових машин та обладнання.

З метою оцінки ефективності запровадження експериментальних підходів, що забезпечують оптимальний перебіг

процесів активного формування високого рівня професійної придатності учнів було сформовано 2 групи порівняння: групу контролю (ГК) та групу втручання (ГВ), до складу яких віднесено відповідно 31 та 32 юнаки, які здобували спеціальність машиніста, (помічник машиніста) електровоза і тепловоза в умовах навчання у вищому ПТУ.

Для адекватної реалізації поставлених завдань в ході виконання роботи використовувався комплекс сучасних методів досліджень, що включали у свою структуру гігієнічні, соціологічні, епідеміологічні, психофізіологічні і психологічні методи, а також методи експертної оцінки та багатовимірного статистичного аналізу і прогнозування.

Результати досліджень та їх обговорення

Дані професіографічної оцінки основних спеціальностей у сфері залізничного транспорту, отримані в ході проведення наших досліджень, надали можливість визначити цілий ряд критеріальних професійно-значущих психофізіологічних функцій та особливостей особистості, скласти детальні психофізіограми та психограми таких професій, як машиніст (помічник машиніста) електровоза і тепловоза, фахівець з обслуговування залізничних споруд та об'єктів колійного господарства, фахівець з експлуатації та ремонту підйомно-транспортних, будівельних і шляхових машин та обладнання, що визначають високий рівень професійної перспективності учнів і студентів.

Водночас застосування процедур кореляційного аналізу дозволили визначити функціонально-поєднані блоки якостей та властивостей, які зумовлюють оптимальний перебіг процесів професійної адаптації.

До їх числа необхідно віднести:

- зорово-сенсорний блок (показники гостроти зору, диференційованої світлової чутливості, особливостей кольоророзрізнення, темної,

- світлової та просторової адаптації, а також об'єму полів зору),
- зорово-координаційний блок (показники лінійного окоміру і диференційованого лінійного окоміру, лабільність зорової сенсорної системи, критичної частоти злиття світлових миготінь (КЧСМ), швидкості зорового сприйняття, швидкості простої (ПЗМР) і диференційованої (ДЗМР) зорово-моторної реакції, спритності і координації рухів пальцями, координації рухів рук, поєднаної координації рухів рук і рук та ніг, координації рухів під контролем та без контролю зору, темпу рухів, а також м'язово-суглобової чутливості і диференційованої м'язово-суглобової чутливості),
 - блок, що об'єднує характеристики уваги (показники об'єму, переключення, розподілу, стійкості і концентрації уваги),
 - блок, що об'єднує характеристики перебігу основних нервових процесів (показники витривалості нервової системи, сили процесів збудження і гальмування, врівноваженості (ВНП) і рухомості (РНП) нервових процесів, а також стійкості до впливу явищ моногонії),
 - блок тривожнісних рис особистості (показники ситуативної і особистісної тривожності та тривожності, зумовленої процесами професійно-орієнтованого навчання та професійної діяльності, рівень переживання стресів соціально- і професійно-зумовленого характеру, рівень фрустрації потреби у досягненні успіхів, рівень страху щодо самовираження, перевірки набутих знань та відсутності відповідності рівня підготовленості очікуванням оточуючих, а також рівень фізіологічної опірності до впливу стресових явищ, пов'язаних з процесами професійного навчання і професійної діяльності),
 - блок характерологічних проявів (показники рівня вираження іпохондрич-

- них, депресивних, істероїдних, психопатичних, паранойяльних, психастенічних, шизоїдних і гіпоманічних характерологічних проявів, відсутність акцентуацій характеру за гіпертичним, застрягаючим, емотивним, педантичним, тривожним, циклотимним, демонстративним, збудливим, дистимним і екзальтованим типами),
- блок, що об'єднує характеристики рівень суб'єктивного контролю особистості (показники узагальненого рівня суб'єктивного контролю, рівня суб'єктивного контролю в галузі досягнень, невдач, сімейних, професійних і міжособистісних відносин, а також у відношенні до здоров'я і хвороби, а також рівень нервово-психічного напруження),
 - блок, що об'єднує характеристики рівня соціально-психологічної адаптації (показники соціально-психологічної адаптивності, рівня самоприйняття та прийняття інших в ході здійснення професійної діяльності, рівня емоційної комфортності і внутрішнього контролю під час виконання виробничих обов'язків тощо).

За результатами кластерного аналізу, що був здійснений на підставі використання дивізійного методу k-середніх, як пріоритетні напрямки тренування, формування та активного розвитку психофізіологічних функцій організму юнаків, котрі здобувають виробничі спеціальності у сфері залізничного транспорту, слід було відзначити забезпечення цілеспрямованої дії на такі кластерні угруповання досліджуваних показників, як зорово-сенсорний оперативний, зорово-сенсорний координаційний, зорово-адаптаційний і тактильно-пропріоцептивний оперативний кластери. В той же час слід було диференціювати головні напрямки забезпечення пріоритетного впливу на характеристики процесів формування психофізіологічних функцій для окремих професій, що підлягали аналізу. Так, якщо для спеціальності машиніст (помічник машиніста) електровоза і тепловоза, крім

вищезазначених, до числа пріоритетних слід було віднести такі кластерні угруповання, як просторово-слуховий, швидко-координаційний і нейродинамічний кластери, то для спеціальностей фахівців з обслуговування залізничних споруд та об'єктів колійного господарства і фахівців з експлуатації та ремонту підйомно-транспортних, будівельних і шляхових машин та обладнання – такі кластерні угруповання, як швидко-оперативний, м'язово-моторний та оперативно-просторовий кластери.

Натомість структура кластерних угруповань, що визначали пріоритетні напрямки цілеспрямованого формування та активного розвитку особливостей особистості юнаків, які засвоюють виробничі спеціальності у сфері залізничного транспорту була надзвичайно стабільною і включала у свою структуру соціально-психологічний адаптаційний, навчально-тривожнісний, нервово-психічний, тривожнісно-характерологічний, акцентуовано-характерологічний, психологічний інтегративний кластери, а також кластер, пов'язаний з локусом контролю особистості.

Адекватне використання основних процедур факторного аналізу надавало можливість всебічно вивчити процеси впливу професіографічних чинників на особливості формування інтегральних характеристик рівня продуктивності виконання основних виробничих завдань та виділити ряд індивідуально-значущих факторів ризику щодо формування імовірних відхилень з боку провідних корелят функціонального стану, особливостей особистості, стану здоров'я та професійної придатності учнів і студентів.

Так, до числа головних індивідуально-значущих психофізіологічних факторів ризику мали бути віднесені викривлення з боку природного перебігу формування таких факторів, як “особливості перебігу основних нервових процесів”, “особливості слухової чутливості та кольоророзрізнення”, “особливості тактильної чутливості”, “особливості зорово-рухової коор-

динації”, “особливості стану зорової сенсорної системи”, “особливості стійкості уваги” та “особливості переключення уваги” з їх відповідним змістовним наповненням, до числа індивідуально-значущих особистісних факторів ризику – викривлення з боку природного перебігу формування таких факторів, як “особливості тривожності”, “морально-етичні особливості”, “особливості емоційної стійкості і комфортності”, “властивості темпераменту”, “властивості характеру”, “особливості рівня суб'єктивного контролю” та “особливості соціально-психологічної адаптації” з їх відповідним змістовним наповненням.

Провідне місце у структурі наукових досліджень, присвячених розв'язанню актуальних проблем гігієни професійного навчання та удосконаленню профорієнтаційної діяльності, займають питання щодо визначення та гігієнічної оцінки основних тенденцій процесів формування і розвитку психофізіологічних функцій, що мають суттєву професійну значущість [15, 16, 17, 18, 21, 24, 25].

Отримані результати засвідчували наявність достатньо різноманітних за своїм змістом тенденцій щодо змін критеріальних психофізіологічних функцій серед юнаків, що здобувають виробничі спеціальності у сфері залізничного транспорту. По-перше, слід було відзначити наявність певного “перенесення” тренувального ефекту інтенсивної навчальної професійно-орієнтованої діяльності на прискорений розвиток ключових психофізіологічних функцій, що було властиве для характеристик швидкості ДЗМР та координація рухів. Разом з тим для таких психофізіологічних функцій, як ВВП, ступінь втягування у діяльність, що виконується, психічна стійкість та КЧСМ, характерною була певна стабілізація досліджуваних показників на рівні вихідних величини. Зрештою, такі психофізіологічні функції, як швидкість ПЗМР та ефективність праці, і, отже, здатність до ефективного та адекватного виконання поставлених перед людиною професій-

но-значущих завдань, відзначались наявністю негативних тенденцій щодо формування та розвитку їх критеріальних показників впродовж періоду здобуття професійної освіти. По-друге, особливості зрушень з боку показників розвитку цілого ряду психофізіологічних функцій, що визначались, мали чітку залежність від особливостей виробничої спеціальності, яка засвоювалась. Передусім, таке явище було властиве для таких властивостей вищої нервової діяльності, як швидкість ПЗМР, РНП і ВВП, а також провідних характеристик координаційних здібностей. По-третє, отримані результати і, насамперед, надзвичайно виражена мозаїчність картини виявлених тенденцій щодо змін з боку професійно-значущих психофізіологічних функцій, визначали суттєву необхідність у розробленні, науковому обґрунтуванні та впровадженні у діяльність закладів професійної освіти та охорони здоров'я підходів, які забезпечують пріоритетний розвиток критеріальних професійно-значущих якостей, підвищують функціональні та адаптаційні можливості організму, збільшують рівень професійну придатність та сприяють зміцненню здоров'я учнів і студентів, що здобувають спеціальності у сфері залізничного транспорту.

Ураховуючи наведені дані, в ході проведених досліджень з метою забезпечення раціональної організації повсякденної діяльності юнаків, що перебували в умовах навчальних закладів залізничного транспорту, була розроблена програма професійно-прикладної фізичної підготовки (ППФП) та психогігієнічної корекції функціонального стану організму, особливостей особистості і професійної придатності учнів і студентів, основними етапами практичної реалізації якої слід було вважати: проведення оцінки рівня розвитку психофізіологічних функцій та особливостей особистості у кожного конкретного юнака та урахування провідних тенденцій їх формування в природних умовах професійного навчання (діагностичний етап), організацію оптимального

рухового режиму та здійснення корекції основних режимних елементів добової діяльності учнів і студентів (етап оптимізації добової діяльності), запровадження вправ ППФП з метою забезпечення пріоритетного розвитку професійно-значущих психофізіологічних функцій (етап ППФП і психофізіологічного впливу), оптимізацію психічного стану та забезпечення активного формування професійно-значущих особливостей особистості (етап психогігієнічної корекції).

Використання програми ППФП та психогігієнічної корекції функціонального стану організму, особливостей особистості і професійної придатності учнів і студентів, що здобувають спеціальності у сфері залізничного транспорту, справляло виражений позитивний вплив на процеси формування характеристик вищої нервової діяльності, зокрема, показники швидкості ПЗМР у юнаків ГВ покращувались на 9,9% (в ГК — на 2,0%), показники швидкості ДЗМР — на 16,0% (в ГК — на 7,6%), показники РНП — на 40,5% (в ГК — на 7,3%), показники ВВП — на 34,8% (в ГК — на 4,7%), характеристик функції уваги та розумової працездатності, зокрема показники ступеня втягування у діяльність, що виконувалась, покращувались — на 7,3%, показники психічної стійкості — на 18,5% (в ГК — погіршувались відповідно на 3,8% і 4,9%), показники функціонального стану зорової сенсорної системи, зокрема величини КЧСМ покращувались на 5,7% (в ГК — погіршувались на 2,4%), а також характеристик функціонального стану соматосенсорного аналізатора, зокрема число дотиків до стінок лабіринту в ході тренометрії зменшувалось на 20,9% (в ГК — збільшувалось на 2,1%), значення інтегрального показника координації рухів (ІПКР) покращувались на 19,6% (в ГК — на 1,5%) (табл. 1).

До числа найхарактерніших закономірностей змін з боку показників ступеня вираження провідних властивостей темпераменту та тривожності слід було віднести: чітко виражену тенденцію до поступового та неухильного зростання

рівня як ситуативної, так і особистісної тривожності серед представників ГК та виражене зменшення рівня вираження тривожнісних проявів ситуативного генезу і стабілізацію на рівні вихідних величин тривожнісних проявів особистісного генезу серед представників ГВ.

В ході проведених досліджень визначено, що в структурі узагальненого особистісного профілю, який був побудований, на тлі середньонормативних значень показників за більшістю шкал серед представників груп порівняння реєструвалась помірна перевага досліджуваних

Таблиця 1

Показники розвитку психофізіологічних функцій учнів груп порівняння

Показники	Період досліджень	Групи учнів				P _{ГК-ГВ}
		Група контролю		Група втручання		
		n	M±m	n	M±m	
Латентний період ПЗМР (мс)	початок	32	137,29±3,13	31	139,15±3,91	>0,05
	кінець	32	134,65±2,95	31	125,38±2,79	<0,05
	P _{п-к}		>0,05		<0,001	
Латентний період ДЗМР (мс)	початок	32	185,00±4,51	31	181,80±4,67	>0,05
	кінець	32	171,06±4,22	31	152,84±3,47	<0,01
	P _{п-к}		<0,05		<0,001	
РНП (зриви диференціювання)	початок	32	1,65±0,17	31	2,00±0,22	>0,05
	кінець	32	1,53±0,17	31	1,19±0,19	>0,05
	P _{п-к}		>0,05		<0,001	
ВНП (помилка у мс)	початок	32	30,46±2,44	31	31,12±2,15	>0,05
	кінець	32	29,03±2,23	31	20,32±1,61	<0,01
	P _{п-к}		>0,05		<0,001	
Ефективність праці (с)	початок	32	45,31±2,28	31	40,49±1,67	>0,05
	кінець	32	40,28±1,76	31	35,89±1,24	<0,05
	P _{п-к}		<0,001		<0,001	
Ступінь втягнення у діяльність (ум.од.)	початок	32	1,03±0,02	31	0,97±0,02	>0,05
	кінець	32	1,07±0,03	31	0,90±0,02	<0,001
	P _{п-к}		>0,05		>0,05	
Психічна стійкість (ум.од.)	початок	32	1,01±0,02	31	1,03±0,03	>0,05
	кінець	32	1,06±0,02	31	0,84±0,03	<0,001
	P _{п-к}		>0,05		<0,001	
КЧСМ (Гц)	початок	32	38,03±0,81	31	38,48±0,41	>0,05
	кінець	32	35,88±0,64	31	39,40±0,27	<0,001
	P _{п-к}		<0,001		<0,001	
Число дотиків в ході тремометрії	початок	32	7,95±0,62	31	7,78±0,53	>0,05
	кінець	32	8,12±0,55	31	6,16±0,57	<0,05
	P _{п-к}		>0,05		<0,001	
Час виконання тестового завдання (с)	початок	32	17,91±0,72	31	18,34±0,42	>0,05
	кінець	32	18,09±0,55	31	17,58±0,37	>0,05
	P _{п-к}		>0,05		>0,05	
ІПКР (ум.од.)	початок	32	0,476±0,047	31	0,444±0,036	>0,05
	кінець	32	0,469±0,037	31	0,357±0,034	<0,05
	P _{п-к}		>0,05		<0,01	

величин за шкалами іпохондрії (Hs), депресії (D), психастенії (Pt) та шизоїдності (Se).

Водночас не міг не звернути на себе увагу той факт, що якщо на вихідному етапі проведення наукової роботи в структурі досліджуваних показників переважали дані, отримані серед юнаків ГВ, то на заключному її етапі – дані, отримані серед юнаків ГК. Таке становище засвідчувало значно більше поширення в учнівському середовищі саме у природних умовах навчання особистісних проявів дезадаптаційного змісту, що могли призводити до викривлення процесів соціального та професійного становлення підлітків і, отже, засвідчувало наявність вираженого позитивного впливу розробленої в ході проведених досліджень програми.

Не можна було не відзначити і сприятливу дію програми ППФП та психогігієнічної корекції функціонального стану організму, особливостей особистості і професійної придатності учнів і студентів, що здобувають спеціальності у сфері залізничного транспорту, яка була розроблена та запроваджена, на особливості формування передумов до розвитку акцентуацій характеру за циклотимним, збудливим, дистимним і педантичним типами, процеси забезпечення адекватного перебігу характерологічних корелят психічної та соціально-психологічної адаптації на етапі професійного навчання тощо.

Під час визначення та оцінки критеріальних показників нервово-психічного стану, слід було звернути увагу на наявність суттєвого позитивного впливу

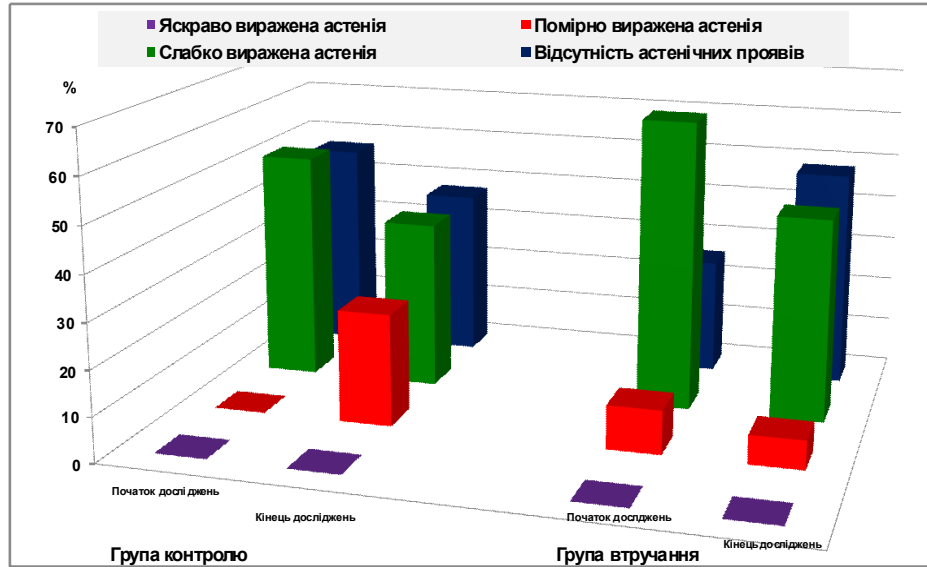


Рис. 1. Структурні особливості розподілу юнаків груп порівняння за рівнем вираження показників астенічного стану відповідно до даних особистісного опитувальника Малкової

розробленої програми на характеристики астенічного стану організму, що проявлялось як у зменшенні його узагальненого рівня, так і в зростанні 25,8% до 48,4% питомої ваги учнів, що відрізнялись відсутністю будь-яких суб'єктивно-значущих та об'єктивних особистісних проявів астенії (рис. 1), а також на ступінь поширення різноманітних депресивних проявів, що засвідчувало зростання з 83,9% до 90,3% частки учнів, яких відрізняла відсутність депресивних явищ, та зменшення з 12,9% до 9,7% питомої ваги юнаків з легкою депресією ситуативного ґенезу і з 3,2% до 0% – частки осіб з маскованою депресією (рис. 2).

На підставі здійснення покрокового регресійного аналізу розроблені статистичні моделі, які дозволяють передбачити особливості взаємозв'язку прогностично-значущої кореляції навчальної успішності за професійно-орієнтованими предметами з рядом досліджуваних ознак, що відображують особливості перебігу психофізіологічної, психічної та соціально-психологічної адаптації.

В ході проведених досліджень науково обґрунтована методика визначення психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізнич-

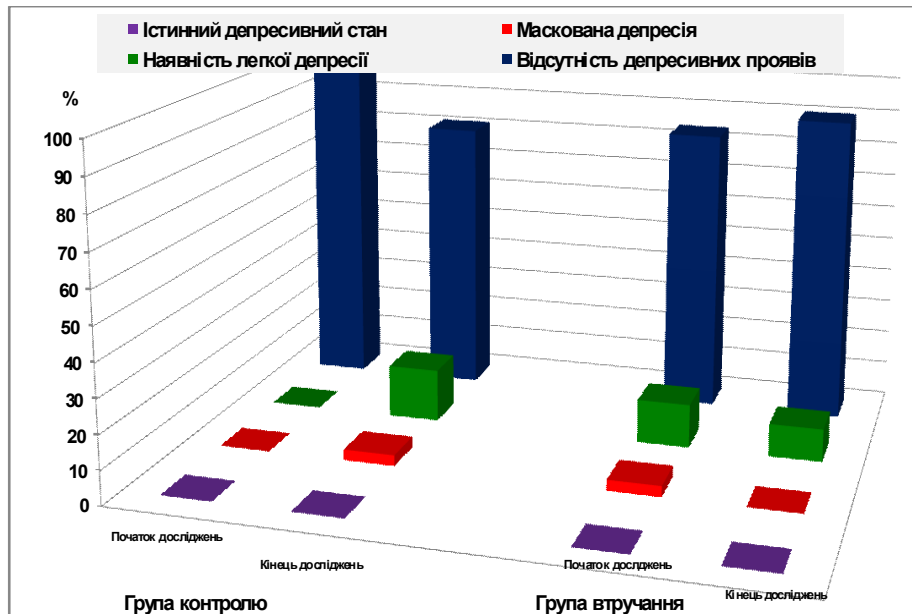


Рис. 2. Структурні особливості розподілу юнаків груп порівняння за рівнем вираження показників депресивного стану відповідно до даних шкали Цунга для самооцінки депресії

ного транспорту (на прикладі спеціальності машиніст (помічник машиніста) електровоза і тепловоза), що передбачає визначення рівня розвитку провідних професійно-значущих психофізіологічних функцій, розрахунок величин інтегрального показника психофізіологічної готовності (ІППФГ) організму відповідно до запропонованої схеми бальної оцінки ступеня розвитку провідних професійно-значущих психофізіологічних функцій та їх практичну інтерпретацію згідно з кількісними критеріями для визначення ступеня успішності виконання майбутньої професійної діяльності. Запропонована методика має високу профорієнтаційну значущість та надає можливість визначити рівень професійної придатності організму учнів і студентів до успішного виконання виробничої діяльності у сфері залізничного транспорту.

Для реалізації поставленого завдання спочатку на підставі застосування ряду сучасних психофізіологічних методик визначали рівень розвитку таких психофізіологічних функцій, як швидкість ПЗМР і ДЗМР, РНП і ВНП, КЧСМ, координація рухів, стійкість і переключення уваги, а також показників критеріальних характе-

ристик розумової працездатності. Далі відповідно до запропонованої схеми бальної оцінки ступеня розвитку провідних професійно-значущих психофізіологічних функцій, використовуючи дані, отримані в ході психофізіологічного тестування, розраховували значення ІППФГ організму учнів і студентів до успішного виконання професійної

діяльності за спеціальністю машиніст (помічник машиніста) електровоза, тепловоза, а також визначали ступінь успішності виконання майбутньої професійної діяльності.

Як кількісні критерії змістовної оцінки показників ступеня психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту, були встановлені наступні параметри: ступінь психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту низький: величини ІППФГ – в межах від 0 до 20%; ступінь психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту нижче середнього: величини ІППФГ – в межах від 21% до 40%; ступінь психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту середній: величини ІППФГ – в межах від 41% до 60%; ступінь психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяль-

ності у сфері залізничного транспорту вище середнього: величини ІППФГ – в межах від 61% до 80%; ступінь психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту високий: величини ІППФГ – в межах від 81% до 100%.

Отримані результати дозволяли як встановити ступінь психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту, так і обґрунтувати індивідуальну стратегію застосування засобів ППФП та психогігієнічної корекції відхилень, що були виявлені. Крім того, запропонована методика надає можливість визначити рівень психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту як окремого юнака, так і учнівського або студентського колективу загалом, об'єктивно оцінити зрушення його критеріальних показників в динаміці професійного навчання, своєчасно корегувати відхилення від природного перебігу процесів професійного становлення, планувати та запроваджувати індивідуальну стратегію підвищення функціональних можливостей організму, які визначають успішний перебіг процесів формування професійно-значущих психофізіологічних функцій.

Висновки

В ході проведених досліджень визначені фізіолого-гігієнічні основи та науково обґрунтовані гігієнічні принципи оптимізації професійної підготовки та формування високої професійної придатності учнів і студентів, що засвоюють виробничі спеціальності у сфері залізничного транспорту. До їх числа слід віднести:

- урахування особливостей процесів формування психофізіологічних функцій та особливостей особистості юнаків, що зумовлені віком, у природних умовах здійснення навчально-значущої професійно-орієнтованої

діяльності;

- моніторинг особливостей процесів соціально-психологічної, психофізіологічної та психічної адаптації учнів і студентів до умов інтенсивної навчальної та виробничої діяльності в умовах закладу професійної освіти;
- організацію оптимального рухового режиму та здійснення корекції основних режимних елементів добової діяльності підлітків;
- визначення чітких та адекватних вимогам сьогодення критеріїв прогностичної оцінки професійної придатності та використання методики визначення психофізіологічної готовності організму учнів і студентів до успішного виконання професійної діяльності у сфері залізничного транспорту;
- запровадження індивідуально-орієнтованої стратегії підвищення функціональних можливостей організму на підставі використання програми ППФП та психогігієнічної корекції функціонального стану організму, особливостей особистості і професійної придатності учнів і студентів, що здобувають спеціальності у сфері залізничного транспорту, інших традиційних та нетрадиційних заходів, спрямованих на підвищення професійної перспективності юнаків.

Література

1. Бодров В. А. Психология профессиональной пригодности / В. А. Бодров. – М.: ПЕРСЭ, 2001. – 511 с.
2. Бодров В. А. Психология профессиональной деятельности. Теоретические и прикладные проблемы / В. А. Бодров. – М.: Изд-во "Институт психологии РАН". – 2006. – 623 с.
3. Кальниш В. В. Современные направления совершенствования профессионального психофизиологического отбора (обзор литературы) / В. В. Кальниш, А. И. Ена // Журнал АМН України. – 2004. – Т.10. – №2. – С.368-384.

4. Кальниш В. В. Психофізіологічні аспекти діяльності військовослужбовців миротворчого контингенту Збройних Сил України / В. В. Кальниш, А. В. Швець // Наука і оборона. – 2006.” №4. – С.385-387
5. Кальниш В. В. Психофізіологічні особливості якості виконання завдань при збільшенні їх складності / В. В. Кальниш, А. В. Швець // Фізіологічний журнал.– 2007.– Т. 53.– № 5.– С. 99-108.
6. Кальниш В. В. Психофизиологические аспекты изучения надежности операторской деятельности / В. В. Кальниш // Український журнал з проблем медицини праці. – 2008.– № 3(15).– С. 81-88.
7. Кальниш В. В. Удосконалення методології визначення психофізіологічних характеристик операторів / В. В. Кальниш, А. В. Швець // Український журнал з проблем медицини праці.– 2008.– № 4(16).– С. 49-54.
8. Кальниш В. В. К вопросу об определении понятий работоспособность и трудоспособность / В. В. Кальниш // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – № 1(17). – С. 12-22.
9. Кальниш В. В. Психофізіологічні особливості надійності операторської діяльності осіб в різних функціональних станах / В. В. Кальниш, Г. Ю. Пишнов Г.Ю., М. М. Дорошенко [та ін.] // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – №2(18). – С. 51-58.
10. Коробчанский В. А. Гигиенические аспекты системогенеза профессиональной деятельности и профессиональной адаптации подростков. / В. А. Коробчанский, М. П. Воронцов, В. Г. Бардов. – Харьков: Контраст, 2004. – 280 с.
11. Коробчанский В. А. Системогенез жизнедеятельности: гигиенические и экологические аспекты / В. А. Коробчанский. – Харьков: Контраст, 2005. – 426 с.
12. Кулагин Б. В. Основы профессиональной психодиагностики / Б. В. Кулагин. – Л.: Медицина, 1984. – 216 с.
13. Кундиев Ю. И., Нагорная А. М. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ. – К.: Авиценна, 2007. – 396 с.
14. Майдіков Ю. Л. Комп'ютерна психофізіологічна діагностика у професійній орієнтації / Ю. Л. Майдіков, С. І. Корсун // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, №2. – С. 124.
15. Макаренко Н. В. Психофизиологические функции человека и операторский труд / Н. В. Макаренко. – К.: Наукова думка, 1991.– 216 с.
16. Макаренко М. В. Роль індивідуально-типологічних властивостей вищої нервової діяльності при професійному відборі / М. В. Макаренко // Фізіологічний журнал.– 2001.– Т. 5, № 5.– С. 97–108.
17. Макаренко М. В. Роль індивідуально-типологічних властивостей вищої нервової діяльності людини в успішності навчання та надійності професійної діяльності / М. В. Макаренко // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, №2. – С. 125.
18. Макаренко М. В. Основы професійного відбору військових спеціалістів та методики вивчення індивідуальних психофізіологічних відмінностей між людьми / М. В. Макаренко. – К., 2006. – 395 с.
19. Основы профессионального психофизиологического отбора / Н. В. Макаренко, Б. А. Пухов, Н. В. Кольченко [и др.]. – К.: Наук. думка, 1987. – 244 с.
20. Профессиональная ориентация молодежи: медицинский и психо-физиологический аспекты / Л. М. Сухарева, К. Э. Павлович, И. К. Рапопорт [и др.] // Гигиена и санитария. – 2000. – №1. – С. 48-52
21. Псядло Э. М. Психофизический про-

- фотбор лиц операторских профессий на транспорте / Э. М. Псядло // Информационно-управляющие системы на железнодорожном транспорте. – 1998. – № 3. – С. 26-31.
22. Сергета И.В. Офтальмо-гигиенические аспекты современного визуального окружения детей, подростков и молодежи / И. В. Сергета, Л. В. Подригало, Н. В. Малачкова. – Вінниця: Діло, 2009. – 176 с.
23. Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В.Г. Бардов. – Вінниця: РВВ ВАТ “Віноблдрукарня”, 1997. – 292 с.
24. Шафран Л. М. Управління професійним здоров'ям у проблемі сталого розвитку транспортної галузі / Л. М. Шафран, Д. П. Тімошина. // Медицина транспорту України. – 2005. “ № 1 (13). – С. 36-41.
25. Шафран Л. М. Теория и практика профессионального психофизиологического отбора моряков / Л. М. Шафран, Э. М. Псядло. “ Одеса: Фенікс, 2008. – 292 с.

Резюме

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ
ОСНОВЫ ОПТИМИЗАЦИИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ
УЧАЩИХСЯ И СТУДЕНТОВ,
ОСВАИВАЮЩИХ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Сергета И.В., Боровский Б.Р.

В ходе проведенных исследований определены физиолого-гигиенические основы и научно обоснованы гигиенические принципы оптимизации профессиональной подготовки учащихся и студентов, осваивающих специальности железнодорожного транспорта, предусматривающие учет особенностей процессов формирования психофизиологических функций и личностных особенностей юношей в естественных условиях осуществления профессионально-ориентированной деятельности, мониторинг особенностей процессов социально-психо-

логической, психофизиологической и психической адаптации, организацию оптимального двигательного режима и осуществление коррекции основных режимных элементов суточной деятельности подростков, определение четких критериев прогностической оценки профессиональной пригодности, внедрение индивидуально-ориентированной стратегии повышения функциональных возможностей организма учащихся и студентов.

Ключевые слова: ученики, студенты, профессиональная подготовка, железнодорожный транспорт

Summary

PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC
PRINCIPLES OPTIMIZATION TRAINING
PUPILS AND STUDENTS, DEVELOP
SPECIALITIES RAILWAYS TRANSPORT

Serheta I.V., Borovsky B.R.

In the course of the studies identified physiological and hygienic principles and scientifically substantiated hygienic principles of optimizing the training of pupils and students, master the specialty of railways transport that address the peculiarities of the formation of psychophysiological functions and personality peculiarity in the wild boys of professionally-oriented activities, monitoring of the processes of social-psychological, psycho-physiological and mehtall adaptation, the optimal organization of the motor activity and the implementation of correct basic regime elements of daily activities of adolescents, the definition of clear criteria for prognostic assessment of professional competence, the introduction of individually-based, strategy to improve the functional abilities of the body of pupils and students.

Keywords: students, professional teaching, railway transport

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

УДК 616-057:343.139:368.4:614.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И СМЕЖНЫХ ЭКСПЕРТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ КОМИССИЙ

Зарицкая Л.П.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Ключевые слова: медицина транспорта, профпатологическая служба, нормативные документы, производство медицинских экспертиз.

Охрана труда работников транспортной отрасли на Украине регулируется Конституцией, соответствующими Законами, Постановлениями Парламента, Правительства, статьями Трудового кодекса [1, 3, 6].

За последние годы на Украине произошли изменения в нормативно-организационной, технологической базе здравоохранения, что обусловило особую **актуальность** взаимодействия экспертов профпатологической службы и смежных медицинских экспертных комиссий судебно-медицинской экспертизы (СМЭ), медико-социальной экспертизы (МСЭ) и фондами социального страхования (ФСС) при установлении инвалидности по профессиональному заболеванию, определении степени утраты профессиональной трудоспособности, при возмещении ущерба вреда здоровью у работающих в транспортной отрасли во вредных и/или опасных условиях труда. Известно, что плохое профессиональное здоровье и снижение работоспособности могут обусловить экономические потери до 10-20% от валового национального продукта [4].

Цель работы — обобщение правовых основ взаимодействия врачей профпатологической службы со смежными медицинскими экспертными службами (МСЭ, ФСС, СМЭ) и подведение основных итогов по клиническим и методологическим аспектам проведения экспертиз.

В связи с основными положениями преобразования транспортной медицины на Украине официально введена долж-

ность *врача-профпатолога*, унифицированы требования к экспертной работе.

Совершенствуется порядок взаимодействия с учреждениями общей лечебной сети, СМЭ, МСЭ и с ФСС при определении критериев нарушения здоровья, вызванного профессиональными вредностями.

Соглашение о взаимном признании права на возмещение ущерба, причиненного работникам вследствие увечья, профессионального заболевания либо иного повреждения здоровью, связанного с выполнением ими трудовых обязанностей, ратифицировано Постановлением Парламента, Законом «О страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний». Постановлением Правительства Украины утверждено «Положение о расследовании несчастных случаев на производстве».

Закон Украины разъясняет отдельные правовые нормы, регулирующие охрану труда «О практике применения судебными инстанциями материального законодательства о взыскании ущерба, причиненного увечьем или иным повреждением здоровья, либо, связанного со смертью лица» и используется при освидетельствовании пострадавших комиссией МСЭ.

В вопросах взаимодействия экспертных медицинских служб основой для принятия обоснованного решения в каждом конкретном случае является:

- использование специальных экспертных познаний для компетентного заключения;

- развитие медико-юридических аспектов в гражданском судопроизводстве в случае привлечения специалиста к исследованию для установления характера и степени вреда, причиненного здоровью и вызванного профессиональными вредностями при производстве судебно-медицинских экспертиз.

В настоящее время резко возросли требования к качеству доказательной базы, которая во многом основана на использовании специальных экспертных познаний как при установлении группы инвалидности, определении процентов утраты трудоспособности, рациональному расходованию ресурсов ФСС на медицинскую социальную и профессиональную реабилитацию, так и в судопроизводстве.

К основным функциям врача-эксперта относится реализация положений существующего законодательства по охране здоровья работающих во вредных и опасных условиях труда, эффективному лечению пострадавших, выражение интересов структуры государственного страхования.

С введением в действие новых Уголовного и Гражданского Кодексов Украины особенно остро стоит вопрос о нормативном документе, в соответствии с которым следует определять величину стойкой утраты трудоспособности.

Приведенные в действующей до настоящего времени таблице проценты утраты трудоспособности при различных повреждениях и их последствиях обоснованы только по некоторым клиническим проявлениям.

До настоящего времени:

- не разработаны критерии и показатели качества и эффективности реабилитации. О них судят в основном по изменению группы инвалидности, положительной или отрицательной динамике патологического процесса, иногда по динамике степени выраженности отдельных видов ограниче-

ний жизнедеятельности, что противоречит современной концепции инвалидности;

- отсутствует определение общей трудоспособности (ОТС);
- не создана таблица показателей стойкой утраты ОТС при различных повреждениях, что имеет большое значение при установлении степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве.

Все это способствует:

- противоречиям в заключениях клиницистов-экспертов;
- возникновению конфликтных ситуаций, особенно при отсутствии показаний для изменения группы инвалидности в сторону утяжеления;
- при признании работающего во вредных или опасных условиях труда инвалидом;
- при несогласии пострадавшего или больного с решениями комиссии МСЭК при травме или несчастном случае на производстве, а также в случаях, если отказано в освидетельствовании лицам, имеющим непродолжительный период нетрудоспособности (до 2-3 месяцев) при очевидном неблагоприятном клиническом прогнозе и ряде других ситуаций.

При установлении профессионального характера заболевания, объективизации оценки ущерба, нанесенного работнику, потребности в различных видах социальных гарантий пострадавшим, таких, к примеру, как «Порядок организации и проведения медицинской, социальной и профессиональной реабилитации пострадавших» выявляются проблемы межведомственного характера.

На специалистов региональных отделений ФСС возлагаются такие функции как:

- организация пострадавшему оптимального медицинского обеспечения

- (санаторно-курортным лечением, специальными транспортными средствами и др.);
- участие в создании условий для раннего начала реабилитационных мероприятий у пострадавшего (с первого дня его лечения);
 - обеспечение неразрывной связи лечебных и реабилитационных мероприятий;
 - организации непрерывной поэтапной реабилитации по различным ее аспектам (медицинскому, социальному, профессиональному) на основе программы реабилитации пострадавшего;
 - участие в оплате расходов, связанных с медицинской, социальной и профессиональной реабилитацией пострадавших.

Во многом не всегда выполняются основные направления деятельности специалистов исполнительных органов ФСС, занимающихся вопросами реабилитации пострадавших, особенно при медицинской реабилитации лиц с тяжелыми травмами на производстве.

Расчеты между региональным отделением Фонда и медицинскими организациями по необходимой бесплатной медицинской помощи пострадавшим (в том числе и скорой, поликлинической, стационарной) производятся путем оплаты счетов за оказанную пострадавшему дополнительную медицинскую помощь. Ведется отдельный бухгалтерский учет и необходимо учитывать это положение для лиц с профессиональными заболеваниями или увечьем. Однако, действующая на Украине система социального страхования от профессиональных заболеваний изначально противоречит принципам профилактики. Имеют место случаи, когда представители Фонда социального страхования от несчастных случаев и при расследовании причин возникновения профессиональных заболеваний необоснованно сопротивляются или задерживают назначение пострадав-

шим выплат, гарантированных государством.

Мы убеждены, что организация работы исполнительных органов Фонда должна проводиться на качественно новом уровне, особенно в концепции реабилитации пострадавших.

Согласно ст. 270' УК Украины «Участие специалиста в судебном разбирательстве со ссылкой на ст. 128 УК Украины «Участие специалиста при производстве следственных действий» эксперт - клиницист как и судебно-медицинский эксперт при рассмотрении процессуальных вопросов касающихся причинения вреда здоровью, в том числе ненадлежащего оказания медицинской помощи или услуги, является активным, равноправным участником судебного процесса по делу.

Консультация профпатолога-эксперта осуществляется «при необходимости» на этапе назначения судебно-медицинской экспертизы как самостоятельная форма использования специальных знаний в гражданском процессе.

Целью участия профпатолога в гражданском судопроизводстве может являться:

- комиссионная экспертиза;
- дача консультаций, пояснений в свободном письменном виде или устной форме;
- доведение до суда научных положений, справочных данных из теории и практики медицины, которые в отличие от заключения судебно-медицинского эксперта самостоятельным доказательством по делу не признаются.

Необходимо отметить, что в процессе оценки качества медицинской помощи произошло сближение по целям и методике клинических и судебно-медицинских экспертных исследований, но это требует четкого разграничения их компетенции.

При рассмотрении резко возросше-

го числа гражданских дел по искам о качестве медицинской помощи, при необходимости установления степени утраты трудоспособности, когда следствием ставятся вопросы клинического характера и их решение явно выходит за пределы специальных знаний судебно-медицинского эксперта производится комиссия экспертная с включением высококвалифицированного специалиста профпатологической службы для формулировки своего мнения.

Заключение эксперта исследуется в судебном заседании и затем оглашается. Суд оценивает заключение эксперта по своему внутреннему убеждению, основанному на всестороннем, полном, объективном и непосредственном исследовании имеющихся в деле доказательств.

По результатам оценки Заключения эксперта суд может:

- признать его полным и обоснованным и положить в основе своего решения;
- признать его недостаточно ясным и неполным и вынести определение о проведении дополнительной экспертизы;
- признать его необоснованным, вызывающим сомнения в его правильности и назначить повторную экспертизу;
- не согласиться с выводами эксперта и, не назначая повторную экспертизу, решить дело на основании других доказательств.

С 1995г. на Украине действуют новые «Правила определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека», с новыми медицинскими критериями и клиницисты, участвующие в судебном процессе, должны быть с ними ознакомлены.

Получившие развитие медико-юридические аспекты взаимодействия профпатолога как эксперта со службой СМЭ еще не устоялись. Порядок формирования экспертной комиссии, если в состав ее должны быть включены эксперты, работающие в разных учреждениях в УПК

Украины еще четко не определен. Мы согласны с точкой зрения российских коллег [2, 5, 7, 8, 9], что будет существенно изменена роль судебно-медицинского эксперта при вызове его в судебное заседание, если на вопросы, не относящиеся к его компетенции, вместо него отвечает врач-клиницист не состоящий в штате судебно-медицинского учреждения, но как один из членов комиссионной экспертизы.

Это положение согласуется со ст. 75 « Заключение эксперта» и ст. 77

«Обязанности и права эксперта», в которых предусмотрено, что «эксперт не может дать заключение, если вопрос, поставленный перед экспертом, выходит за пределы его компетенции или, если представленные материалы недостаточны для дачи заключения».

Иногда эксперт в письменной форме уведомляет правоохранительные структуры, назначившие экспертизу, о невозможности дать заключение.

При производстве экспертиз о профессиональных нарушениях медицинских работников серьезной проблемой остается:

- недостаточное правовое обеспечение контроля качества медицинской помощи;
- отсутствие обобщений судебной и следственной практики по медицинским делам.

При рассмотрении гражданских дел по искам к медицинским организациям встречаются различные ситуации, когда, к примеру, одна из сторон, не удовлетворенная свидетельствующим не в ее пользу заключением экспертов, пытается привлечь в поддержку так называемых «независимых специалистов». Ходатайствуют о вызове их в судебное заседание для дачи консультации вне рамок их служебных обязанностей, в частном порядке, что заставляет сомневаться в их беспристрастности.

В таких случаях судом привлекается специалист (клиницист) для участия в

судебном заседании по решению вопроса «о полноте научной обоснованности полученного экспертного заключения» с целью исследования и оценки заключения эксперта.

На I-м Всеукраинском Конгрессе по медицинскому праву и социальной политике от 14-15 апреля 2007г. в Киеве на эту тему было предложено:

- создать рабочую группу по реформированию института медицинской экспертизы;
- активизировать работу по неофициальному обобщению судебной практики по медицинским делам;
- обратить внимание Комитета по вопросам охраны здоровья Верховной Рады Украины, Кабинета Министров Украины на целесообразность переподчинения судебно- медицинской экспертизы не организационному руководству Министерства охраны здоровья, а органам внутренних дел;
- обратиться к Кабинету Министров Украины с предложением разработать для выполнения требований, согласно ст. 73 Закона Украины

«Основы законодательства Украины по охране здоровья», порядок и условия проведения альтернативной медицинской экспертизы и ряд других вопросов.

С нашей точки зрения, вопрос о предполагаемом создании «Института медицинской экспертизы» следует считать открытым для дискуссии, поскольку на Украине такого института никогда не было и не существует в настоящее время.

Целесообразно его обсуждение с участием руководства Министерства здравоохранения и Главного судебно-медицинского эксперта Украины проф. А.Г.Бурчинского прежде чем идти навстречу к более тесному сотрудничеству с Всемирной ассоциацией медицинского права.

Заключение

Следует обратить особое внимание

на решение вопросов по повышению качества совместной работы экспертных медицинских комиссий при защите интересов пострадавших в случае нарушения основных функций организма и наличия признаков ограничения жизнедеятельности, т.е. все, что связано с производственно обусловленными заболеваниями и последствиями травм.

Для решения задач сохранения трудоспособности работающих во вредных и опасных условиях труда в транспортной отрасли необходимо создание и использование «Центров восстановительной медицины и реабилитации».

Разработка и выполнение совместных мероприятий по профилактике и реабилитации инвалидов трудоспособного возраста может многих вернуть к труду.

Необходима стратегическая Программа медицинских экспертных комиссий с привлечением профсоюзов в вопросах здоровья и профилактики профессиональных заболеваний, проведение анализа причин наступления стойкой утраты трудоспособности, изучение уровня, структуры, прогноза в различных профессиональных группах транспортной отрасли по материалам профпатологической службы, МСЭ и СМЭ.

Сокращения профессиональной заболеваемости можно достичь при предупреждении инвалидизирующих форм профессиональных заболеваний и внедрении механизма экономической заинтересованности работодателя в создании безопасных условий труда.

Основой такого механизма может стать система управления рисками в медицине – комплекс клинических и организационных мероприятий предпринимаемых организациями здравоохранения.

Выводы

1. Для эффективной реализации специальных программ охраны здоровья работающих в транспортной отрасли во вредных и/или опасных условиях

труда, необходимо тесное взаимодействие специалистов медицинских экспертных служб.

2. Разработка основ диагностики состояния здоровья, оценка риска и мониторинг здоровья лиц опасных профессий является важнейшим инструментом совершенствования всей системы лечебных и экспертных функций.
3. Вредные факторы труда являются не только основой формирования профессионально обусловленной патологии, но и способны запускать патогенетические механизмы развития и прогрессирования общих заболеваний, отягощающих течение профессиональных болезней (сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем).
4. Если работающий находится в группе риска и вероятность развития у него профессионального или общего заболевания велика, то вопросы продолжения работы должны решаться с учетом не только его здоровья, но и его социально-экономического благополучия в целом.
5. При установлении профессионального заболевания у работников транспортной отрасли необходимо учитывать возможности оптимизации системы их реабилитации.
6. Возрастает роль специальных знаний экспертов - клиницистов, связанных с процессом доказывания, объективизации судопроизводства в гражданских исках, что крайне важно для обеспечения защиты законных прав работающих на транспорте.

Литература

1. Гражданский процессуальный кодекс, 2002.
2. Григорьев Н.Н. Судебная экспертиза и оценка споров в области медицинских услуг. - М. 2001.
3. Закон Украины «О судебной экспертизе», 1994г.

4. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008- 2017 г.г.: пути и перспективы реализации// Медицина труда и промышленная экология. - 2008.-№6.- с.1-9.
5. Капустин А.В., Исаев А.И. Некоторые актуальные вопросы организации и производства судебно-медицинских экспертиз// Суд. - мед.эксперт.- 2004.-№2.-С.7-10.
6. Криминальный Кодекс Украины. Киев.-2006.-№1.
7. Сахнова Т.В. Экспертиза в суде по гражданским делам. - М.. 1997. - С. 19.
8. Пашинян Г.А., Ромадановский П.О., Григорьев Н.Н., Беляева Е.В. Некоторые правовые основы судебно-медицинской экспертизы в гражданском процессе // Суд.-мед.эксперт.- 2002.-№6.-С.3-6.
9. Россинская Е.З. // Теория и практика судебной экспертизы в гражданском и арбитражном процессе. - М., 2006. - С.7.
10. ICON/International Code of Ethics for Occupational Health Professionals. – Singapore: International commission on Occupational Health, 1996.

Резюме

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И СМЕЖНЫХ ЭКСПЕРТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ КОМИССИЙ

Зарицкая Л.П.

Рассмотрены вопросы взаимодействия профпатологической службы Украинского НИИ медицины транспорта с комиссиями судебно-медицинской экспертизы (СМЭ), медико-социальной экспертизы (МСЭ) и фондом социального страхования (ФСС) в вопросах изучения проблемы инвалидности заболевших или пострадавших в отдельных профессиональных группах транспортной отрасли, при определении степени утраты профессиональной трудоспособности, по

возмещению ущерба вреда здоровью у работающих во вредных и/ или опасных условиях труда с учетом новых нормативных документов Украины, современных научно-методических требований и клинических данных.

Ключевые слова: медицина транспорта, профпатологическая служба, нормативные документы, производство медицинских экспертиз.

Summary

INTERACTION OF OCCUPATIONAL PATHOLOGICAL SERVICE AND ADJACENT EXPERT MEDICAL BOARDS

Zaritskaya L.P.

Questions of interaction of occupational pathological service of Ukrainian scientific research institute of transport medicine with the judicial-medical examination, mediko-social examination

commissions and social insurance fund in questions of studying of a problem of physical inability of the diseased or victims in separate professional groups of transport branch, at definition of degree of loss of professional work capacity, on compensation of a damage of harm to health at working in harmful and-or dangerous working conditions taking into account new standard documents of Ukraine, modern scientifically-methodical requirements and clinical data are considered.

Keywords: *transport medicine, occupational pathological service, standard documents, producing of medical examinations.*

Впервые поступила в редакцию 28.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-009.72-08: 615.272.4

ОСОБЛИВОСТІ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У РОБІТНИКІВ ТРАНСПОРТУ

Телятников О.В.

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону

Ключові слова: статини, NO-синтаза, нітрати, нітріти, ішемічна хвороба серця

Актуальність питання

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце в структурі смертності громадян України (62,5 %), причому, в переважній більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклеротичне ураження кровоносних судин, яке зумовлює в 66,6 % розвиток ІХС. Сучасні темпи життя та напруженість праці супроводжуються зростанням та омолодженням захворюваності та смертності від ССЗ, що не є виключенням і серед робітників різних видів транспорту.

Дисфункція ендотелію є незалежним чинником розвитку атеросклерозу (АС), сприяючи прогресуванню ІХС і розвитку ускладнень [1]. При хронічних ССЗ

знижується синтез NO, як основного гуморального компонента ендотеліальної функції. Відомо, що дисліпопротеїнемія знижує біодоступність NO, порушуючи потік-залежну дилатацію артерій.

Впровадження у клінічну практику та широке застосування статинів суттєво вплинуло на первинну, вторинну профілактику і лікування АС. Цьому сприяли крупні клінічні дослідження, які довели безпечність застосування та високу ефективність цих препаратів. Встановлено, що статини здатні впливати на ендотеліальну функцію (ЕФ), сприяючи нормальній вазомоторній відповіді коронарних та периферійних артерій [2, 10]. Подібні властивості спостерігаються навіть при зас-

тосуванні малих доз і для цього немає необхідності у тривалому лікуванні [3].

Усіх чинників регуляції синтезу оксиду азоту достовірно не виявлено. Встановлено, що в умовах гіпоксії утворення оксиду азоту збільшується у окисних (синтазних) реакціях за рахунок NO₂ та NO₃ [4,5,6].

Метою даної роботи є вдосконалення способу лікування хворих на ІХС з АГ на фоні атерогеної дисліпопротеїнемії та серцевої недостатності (СН), шляхом застосування різних добових доз аторвастатину в комплексному лікуванні, що дозволяє покращити ЕФ судин за рахунок її гуморальних чинників.

Матеріали та методи

Обстежено 52 пацієнти чоловічої статі, у минулому робітники різних видів транспорту та пенсіонери МО, зі стенокардією напруги II-III ФК з АГ I-II стадії на фоні атерогеної дисліпопротеїнемії (за Фредриксеном — Іа та Іб типів) та високими класами СН (СН I-IIА за Василенко-Стражеско) у фазі компенсації. Хворим був призначений аторвастатин (Аторис, виробництва Чехія) в дозі 10 та 20 мг, одноразово на добу, на фоні комплексного лікування - нитрати при необхідності, інгібітори АПФ, метаболічні препарати, І-адреноблокатори, антиагреганти. Хворі були розподілені по групах: I група-хворі які приймали базисну терапію без призначення аторвастатину за різних причин (в основному, небажання пацієнтів приймати препарат із-за обізнаності о побічних ефектах, відсутність прихильності до лікування) (*n* = 18); II група - хворі, які приймали базисну терапію із застосуванням 10 мг аторвастатину (*n* = 17); III група - хворі, які приймали базисну терапію із застосуванням 20 мг аторвастатину (*n* = 17).

Групи хворих були співставлені за статтю, віком та нозологічною формою. Середній вік пацієнтів склав 62,7 ± 3,9 років. Тривалість прийому – 6 місяців.

Усім хворим проводились біохімічні дослідження плазми крові, визначалась активність NO-синтази, вміст нитратів та нітритів, ЕхоКС, дуплексне сканування плечової артерії, визначалась ТФН (6-хвилинний тест) до та після лікування. Контрольну групу склали 40 практично здорових осіб.

Активність синтази оксиду азоту визначали спектрофотометрично в плазмі крові [7], при довжині хвилі 340 нм та наявності аргініну в якості субстрату, по зниженню вмісту в реакційному середовищі НАДФН [8].

Рівень вмісту нітритів виявляли діазореакцією з реактивом Гріса, вміст нитратів визначали після відновлення до нітритів у присутності металевого цинку [9].

Отримані матеріали оброблялись статистично на комп'ютері за допомогою програми Excel. Були використані параметричні критерії відмінностей: середня арифметична (X) та похибка середньої (SX). Оцінку значущості відмінностей визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Обговорення результатів

У плазмі крові хворих до лікування спостерігали збільшення активності синтази оксиду азоту у порівнянні з контрольною групою. Вміст у плазмі крові нитратів до лікування суттєво не відрізняв-

Таблиця 1
Активність NO-синтази (нмоль/с*мл) та вміст нитратів та нітритів (г/л) у плазмі крові хворих на ІХС, які приймали аторвастатин у різних добових дозах

Показники	Контроль	Хворі на ІХС до лікування	I група	II-група	III-група
NO-синтаза	0,053 ± 0,014	*1,35 ± 0,12	*0,310 ± 0,0259**	0,290 ± 0,020 **	0,119 ± 0,020**
NO ₃ , нитрати	0,040 ± 0,0053	0,031 ± 0,0032	*0,177 ± 0,0004**	*0,185 ± 0,020 **	0,294 ± 0,020**
NO ₂ , нітроти	0,019 ± 0,001	*0,012 ± 0,0028	*0,0071 ± 0,0003**	*0,0065 ± 0,0003**	*0,0027 ± 0,0003**

Примітка. «*» — достовірні відмінності показників від контролю, «**» — достовірні відмінності у групах до та після лікування (*P* < 0,05-0,001).

ся від контрольних показників.

Через 6 місяців лікування у всіх хворих відмічалось суб'єктивне покращення якості життя, зниження функціонального класу (ФК) стенокардії напруги, покращення показників центральної гемодинаміки (покращення показників ДФЛШ за даними ЕхоКС), збільшення ТФН, покращення ЕФ (за даними дуплексного сканування плечової артерії) та лабораторних показників (зниження NO-синтазної активності до 0,119 нмоль/с*мл при застосуванні 20 мг аторвастатину, у порівнянні із терапією без статинів - до 0,310 нмоль/с*мл, збільшення вмісту нітратів 0,294 та 0,177 г/л відповідно; застосування аторвастатину у дозі 10 мг суттєво не відрізнялось від I групи хворих (табл. 1)).

Висновки

1. Застосування аторвастатину призводить до підвищення рівня NO-синтази, рівня нітратів та зниження нітритів, у порівнянні з базисною терапією без аторвастатину.
2. Лише початкова добова доза аторвастатину 20 мг має практичне значення, у порівнянні з добовою дозою аторвастатину 10 мг, за рахунок здатності суттєво відновлювати ЕФ, впливаючи на її гуморальний компонент.
3. Ефективність аторвастатину у чоловіків похилого віку хворих на ІХС з АГ на фоні атерогенної дисліпопротеїнемії та СН носить гендерний характер, що на сучасному етапі розвитку медицини є дуже актуальним.

Література

1. Курята А.В., Егорова Ю.В. Функциональное состояние эндотелия сосудов, уровень инсулина и обмен липидов у больных со стенокардией напряжения: эффективность использования низких доз аторвастатина. // Укр. кардиол. журн. - 2005. - №6.
2. О.М. Ломаковский, Т.І. Гавриленко та ін. Иммунореактивность у хворих на стабільну стенокардію в динаміці комплексного лікування із застосуванням

симвастатину. // Укр. кард. ж., 2007. - №2. - С. 54-59.

3. Сусеков А.В., Рожкова Т.А., Трипотень М.И. и др. Рандомизированное исследование «Фарватер»: часть II. Эффект аторвастатина на функцию эндотелия, растяжимость и жесткость сосудистой стенки. Кардиоваскул. тер. и профилактика. 2007; 6 (3): 68–75.
4. Zai A, Rudd MA, Scribner AW, and Loscalzo J. Cell-surface protein disulfide isomerase catalyzes transnitrosation and regulates intracellular transfer of nitric oxide // J. Clin Invest -103.-2003.- p. 393-399.
5. Ashfaq S., Abramson J. L., Jones D. P. The Relationship Between Plasma Levels of Oxidized and Reduced Thiols and Early Atherosclerosis in Healthy Adults // J. Am. Coll. Cardiol.- March 7, 2006.- 47(5).- P. 1005 - 1011.
6. Реутов В.П. Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота // Биохимия, 2002. – Т. 64, в. 5, - С. 634-651.
7. Yan L. et al. Human polymorphonuclear leukocytes back detectable nitric oxide synthase activity // J. Immunol., 1994.- 153 (7). – p. 1825 – 1834.
8. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Современные проблемы токсикологии, 2000. – № 3. – С. 3-7.
9. Киселик І.О., Луцик М.Д., Шевченко Л.Ю. Особливості визначення нітратів та нітритів у крові хворих на вірусні гепатити та жовтяниці іншої етіології // Лабораторна діагностика. – 2001. - № 3. – С. 43-45.
10. Li D., Mehta J.L. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors protect against oxidized low-density lipoprotein-induced endothelial dysfunction // Endothelium. – 2003. – Vol. 10, № 1. – P. 17-21.

Резюме

**ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У РАБОЧИХ
ТРАНСПОРТА**

Телятников О.В.

Обследовано 52 больных со стенокардией напряжения II-III ФК на фоне артериальной гипертензии, атерогеной дислипотеинемии и сердечной недостаточности, которые принимали аторвастатин в суточных дозах 10 и 20 мг, что привело к повышению уровня NO-синтазы, уровня нитратов и снижения нитритов на фоне базисной терапии, в сравнении с базисной терапией без аторвастатина.

Ключевые слова: статины, NO-синтаза, нитраты, нитриты, ишемическая болезнь сердца.

Summary

**THE FEATURES OF SECOND
PROPHYLAXIS OF ISCHEMIC HEART
TROUBLE FOR TRANSPORT WORKERS**

Telyatnikov O.V.

Examined 52 patients with Stenocardia of tention II-III Functional Classes (FC) with arterial hipertention (AH), heart insufficiency and atherogenic dislipoproteinemia, who took atorvastatin (daily dose-20 mg), what led to increase of NO-syntase activity, content of nitrites had decreased, content of nitrates had increased. In another group of patients, that didn't receive statins, wasn't observed increase of activity NO-syntase in blood plasma.

Key words: statins, NO-syntase, nitrites, nitrates, ischemic heart disease

*Впервые поступила в редакцию 29.08.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 617.741-004.1

**PROTECTION OF A LENS OF AN EYE AGAINST THE SIMULATED
DIABETIC CATARACT**

Elvira Bormusov, Ahuva Dovrat and Mordechai Chevion

*Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel Faculties of Medicine and
Dental Medicine, the Hebrew University of Jerusalem*

Key words: diabetic cataract, protection of a lens

Abstract

Oxidative stress represents a mechanism which could lead to diabetic cataract. We exposed bovine lenses in culture conditions for two weeks to high glucose concentration (450 mg%) and investigated the damage to the lens and possible protection by special antioxidants - N-acetyl-L-cysteine (NAC) and the zinc complex of desferrioxamine (DFO), a selective chelator for iron. We monitored the optical quality of the lenses and the oxidation of the epithelium with dichlorofluorescein (DCF) assay, as well as the changes in lens proteins profile by 2D gel electrophoresis. Under high glucose changes in lens focal length, increased

oxidation, and changes in lens crystalline were observed. NAC and Zn- DFO nearly completely protected the lenses; DFO showed only partial protection. The results demonstrated that antioxidants should be considered as treatment modality protecting the lens from high glucose damage. It is proposed that a combination of NAC and Zn/ DFO could prove highly efficient.

Introduction

Cataract is a highly prevalent complication in diabetes. Several mechanisms explaining the formation of diabetic cataract have been proposed, including those that involve oxidative stress, as a causative factor. The "Free Radical

Theory of Aging”, first proposed in 1956 by Denham Harman [1] (reviewed by Harman 2003[2]), suggests that aging results from accumulation of changes caused by highly reactive oxygen-derived species (ROS), including free radicals, known to induce cell damage [3]. Continuous exposure of the lens to oxidative stress has been shown to lead to reduced lens clarity and cataract formation [4]. Since the epithelial layer contains the bulk of the metabolic enzymes, and since labile iron has been incriminated as a necessary factor for injurious oxidative stress, the damage to the epithelial layer can precede and account for the development of lens opacity [5]. Indeed, the levels of redoxactive iron were found elevated in the advanced forms of cataract [6].

Desferrioxamine (Desferal®, DFO) is a selective high affinity iron chelator, rendering iron as a stable ferric complex [7]. DFO has been often used as a means of reducing tissue oxidative stress and injury. Reddan et al. demonstrated that DFO protects cultured rabbit lens epithelial cell from oxidative insult [8]. Avunduk et al. showed the effectiveness of DFO in preventing cataractous changes in rat lenses following *in vivo* exposure of rats to oxidative stress [7]. We prepared the complex of DFO with zinc and gallium [9-13]. These complexes are similar to the ferrioxamine (Fe(III)-DFO complex), but show three additional advantages: (i) they better infiltrate into cells, (ii) are less toxic than DFO alone, and (iii) act via the combination of both ‘push’ and ‘pull’ mechanisms. Thus, we examined the protective effect of these DFO complexes on cataract formation in bovine lens, under conditions simulating the diabetic state. We have used an additional alternative strategy for curbing ROS-induced injury and protection of the lens. This involved the employment of N-acetyl cysteine (NAC), to scavenge free radicals [14-16] and to replenish reduced sulfhydryl residues [14-19]. NAC is a precursor of glutathione – the major source of cellular sulfhydryl groups and acts as a potent anti-inflammatory agent. Experimentally, we incubated intact bovine lenses in culture, in the presence of high glucose concentrations (450 mg %), mimicking the diabetic state, and examined

the protection bestowed by the DFO complexes and NAC, on the injurious processes on the lenses. We used a unique system of intact bovine lenses, maintained for a long-term, under culture conditions. This system allows for direct exposure to a pre-set glucose concentration, and monitoring the effects on lens transparency with a highly sensitive optical method [20]. The system can detect early optical damage to lenses, which cannot be detected by other methods often used. At the completion of the culture period lens epithelium and lens proteins were analyzed. It was anticipated that the extent of protection exerted on the lens, in this system, will be indicative of the involvement of iron as a catalyst and of free radicals as causative agents, in the damage to the diabetic lens.

Materials and Methods

Lens organ culture system:

Lenses were excised in a delicate operation from eyes obtained from 1-year-old male calves under sterile conditions, 2-4 hours after enucleating. From each animal one eye is used for experimental treatment and the other eye serves as control. Each lens is placed in a specially designed culture container, which we have developed [21]. The culture medium consists of M199 with Earl’s balanced salt solution, supplemented with 5.96g/L HEPES, 3% dialyzed fetal calf serum and antibiotics (penicillin 100 U/ml and streptomycin 0.1 mg/ml). Our intact lens culture system mimics the lens conditions inside the eye and makes it possible to keep lenses for long-term studies for several weeks in order to test the effects of potentially damaging agents. The lenses were incubated at 35°C.

Experimental treatments were initiated after pre-incubation for 24 hours. Damaged lenses and their matched controls from the contra lateral eyes were excluded prior to experimental treatment. The culture medium is replaced every 24 hours.

Lens optical quality monitoring system

An automated scanning laser system [21] was used for daily testing of both treated and control lenses. A 670 nm diode laser with the beam parallel to the axis of the lens is directed towards the cultured lens along one

meridian. After passing through the lens, the laser beam is refracted and the system determines the back vertex focal length for every beam position. Each scan consists of measurements of the same beam from 22 different points across the lens. A lens of good optical quality is able to focus the laser beam from various locations. When the lens is damaged, its ability to focus the laser beam at various locations is altered.

High glucose concentration (simulating diabetes): Lenses were exposed to 450 mg% glucose in the culture medium, which simulates diabetes conditions.

Preparation of lens epithelial samples for dichlorofluorescein (DCF) assay

There were preparations of a forward monolayer epithelium bovine lenses from all experiments. For this purpose the capsule opened and crystalline lens fibers were cleaned. On the object-plate here was only a capsule and a cellular monolayer epithelium.

Reactive Oxygen Species (ROS) was discovered by flow of epithelial cells lens labeled with 5-(and 6-)chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate, acetyl ester (CM-H₂DCFDA, C6827) to measure the component level of cellular oxidation in the cells of lens epithelium. When is added oxidation to cells this reagent undergoes and converts in the fluorescent isomer. The fluorescent signal was detected with a fluorescence microscope, using sources of excitement and filters, corresponding to for fluorescein.

Protein analysis using two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis was done according to [22].

Protein concentration was measured by the micro-method of Lowry [23]

Results and Discussion

The experiments included 78 intact bovine lenses, which were divided into eight different treatment groups. These groups include lenses incubated, for 12 days, with high glucose levels (450 mg %) with or without each one of the antioxidants tested (NAC, Zn/DFO and DFO), as well as control lenses. Lens optical quality was analyzed every 24 hours. Figure1 demonstrates the changes in the optical quality of the lenses along the incubation period. In the control group no significant change in the Back Vertex Distance (BVD) with time of incubation, was observed. Lenses incubated with high glucose showed fluctuations in the BVD along the incubation period, which indicate changes in lens volume. High fluctuations appear also in lenses treated with high glucose and NAC. The group exposed to ZnDFO and to DFO alone, demonstrated reduced optical changes representing smaller lens injury. The lenses show almost no volume changes.

Other studies also demonstrated

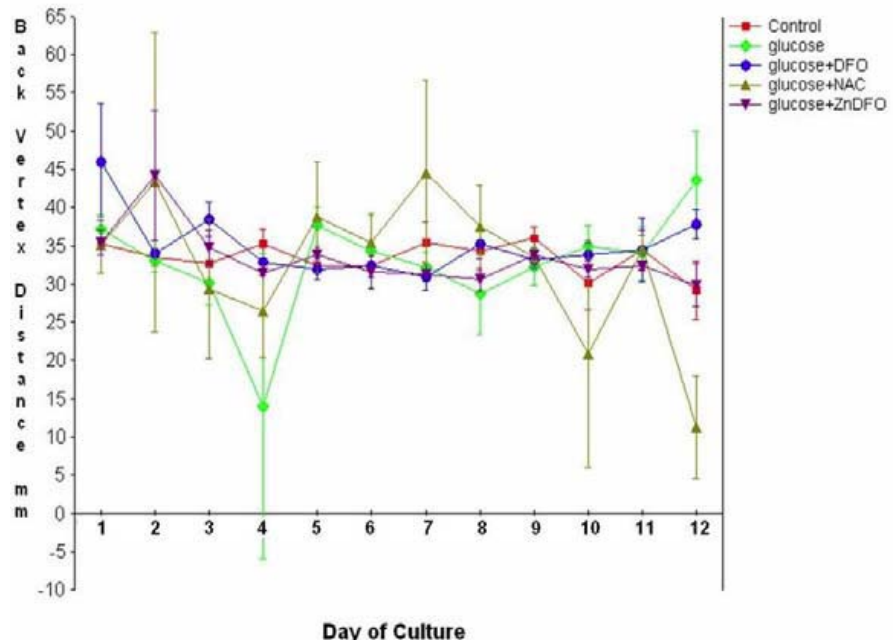


Fig. 1. Lens optical quality during the twelve days of incubation of intact lenses in culture conditions, demonstrated by "Back Vertex Distance". Control lenses show almost no change in Back Vertex Distance with time in culture (red), while glucose treated lenses show variability in Back Vertex Distance which reflect changes in lens volume.

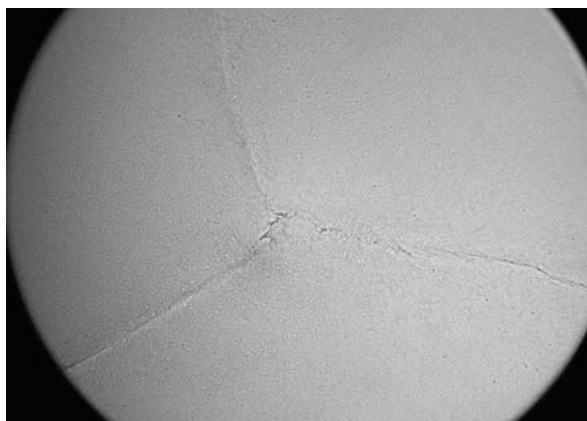


Fig 2a - Inverted Microscope photograph of control lens after 12 days incubation in organ culture conditions. (Magnification x25) Note the clear lens with lens sutures.



Fig 2b - Inverted Microscope photograph of glucose treated lens (450 mg%), after 12 days incubation in organ culture conditions. The photo shows high glucose damage as bubbles at the lens surface. (Magnification x25).

changes in lens optical quality in diabetes [24] measured lens opacity in diabetic patients using a back-light scattering quantification system. Lens opacity was significantly higher in diabetic patients than in the control group, and showed correlation with glycated hemoglobin levels. Freel [25] compared cytoplasmic textures from a variety of human and animal lenses in electron microscope images in order to relate the extent of roughness with the extent of opacification. Lens cytoplasm exhibiting the greatest roughness correlated with the greatest light scattering.

Tkachov [26] described histomorphological changes in the cataractous lens of diabetic patients using Scheimpflug densitometry and light microscopy. Their study revealed smaller cell density of the lens, larger cell area of lens epithelium, and a lower nucleus:plasma ratio in cataractous lenses of diabetics compared to clear non-diabetic lenses. In our study at the end of the culture period, lenses were photographed by inverted microscope. Figure 2a shows a photograph of a control lens with clear sutures and homogeneous epithelial cell layer. Figure 2b demonstrates the severe damage to the lens, when incubated in the presence of high glucose, which is indicated by the blisters under and between the epithelial cells.

Photographs of the lens epithelial layer with higher magnification (Figure 3) show that for the controls an intact lens epithelial layer is observed (Figure 3a). Glucose treated

lenses show swollen epithelial cells with blisters at the cells borders (Figure 3b). Each of the three antioxidants used in the study reduces the glucose-induced damage to the lens epithelium (Figures 3c-3e).

The antioxidant protective effect of each of the three agents were compared using the 5,6-chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCF) assay. Formation of ROS in the epithelium was monitored and detected, by fluorescence, in intact bovine epithelial cells layers, from the different treatment groups. Figure 4a shows a molecule of non fluorescent (reduced and acetylated) DCF.

The di-acetyl ester of DCF is cell permeable and undergoes hydrolysis within cells, thus remain trapped within the cells. While the DCF is a poorly fluorescent molecule, upon its oxidation by ROS DCF is converted to a highly fluorescent compound that can be easily monitored. Figure 4b demonstrates control lens epithelium after incubation of the intact lens for 12 days in culture. There is almost no fluorescence in the cells; minor fluorescence can be detected in the cells nuclei. On the other hand, glucose treated lenses epithelium show very high fluorescence, in the swollen epithelial cells (Figure 4c).

DFO prevents the cytosolic oxidation, but high oxidation was observed within the nuclei (Figure 4d). ZnDFO provided better protection against oxidation than DFO or NAC. The epithelium from glucose-plus-

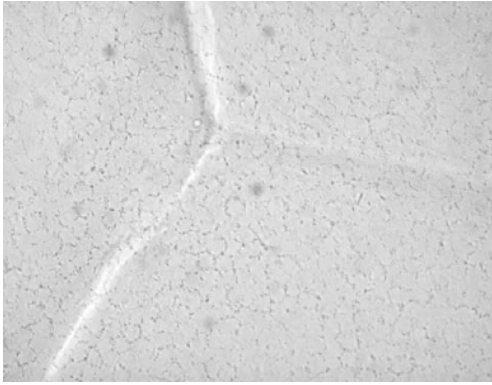


Fig 3a. Inverted microscope photograph of control lens epithelium after 12 days incubation in organ culture conditions. (Magnification x 100) Note the similar size of the cells and the borders between the cells

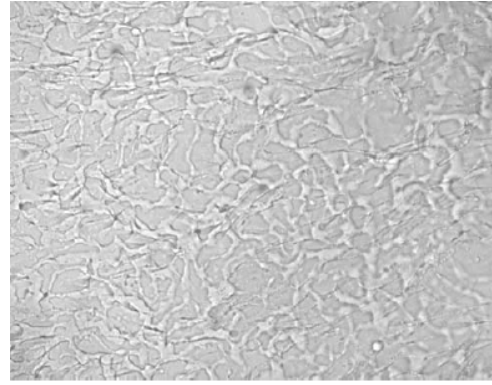


Fig 3b. Inverted microscope photograph of glucose treated lens epithelium after 12 days incubation in organ culture conditions. (Magnification x 100) note the swelling cells with different size and the bubbles between the cells

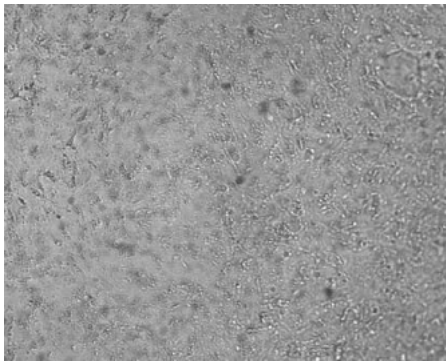


Fig 3c Inverted microscope photograph of glucose and DFO treated lens epithelium after 12 days incubation in organ culture conditions. (Magnification x 100) glucose damage was reduced by DFO treatment

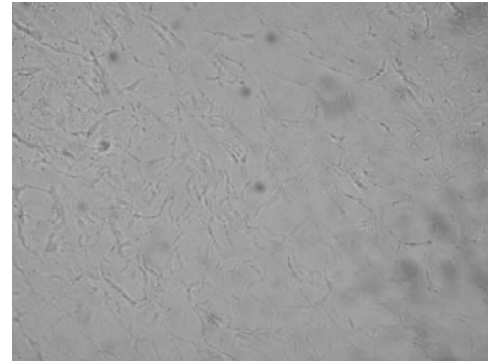


Fig 3d. Inverted microscope photograph of glucose and ZnDFO treated lens epithelium after 12 days incubation in organ culture conditions. (Magnification x 100) glucose damage was reduced by ZnDFO treatment

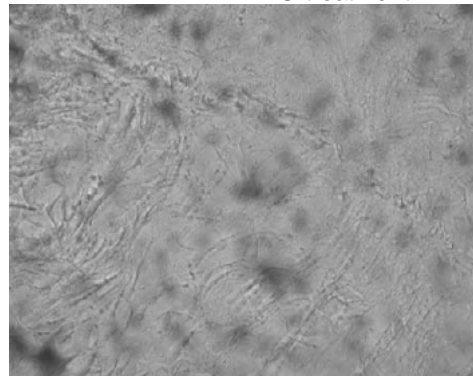


Fig 3e Inverted microscope photograph of glucose and NAC treated lens epithelium after 12 days incubation in organ culture conditions. (Magnification x 100) glucose damage was reduced by NAC treatment

ZnDFO treated lenses look like the controls (Figure 4e). Glucose and NAC treated lens epithelium showed swollen cells with less oxidation than in glucose-alone treated lens epithelium (Figure 4f).

Fig 4d – Glucose and DFO treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions. DFO reduced the oxidation levels

in the cells. Note that the main oxidation remained in the nuclei of the cells

In order to follow the effects of exposure to high glucose together with the antioxidants on the cells nuclei, the nuclei were stained with propidium iodide, an intercalating DNA staining fluorescent agent (Figure 5). Control lens epithelium show

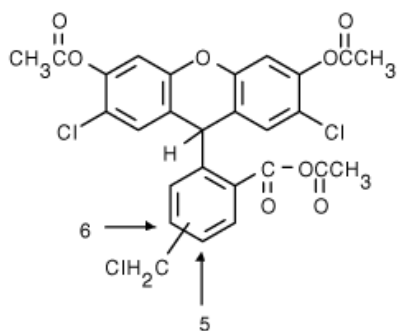


Fig 4a. Non-fluorescent DCF

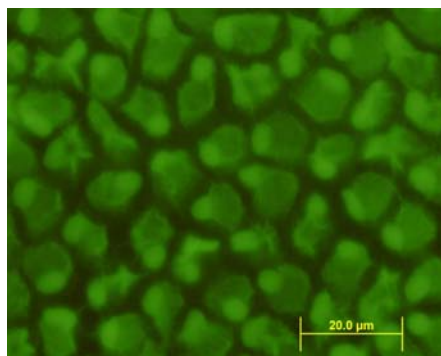


Fig 4b. Control lens epithelium after 12 days in organ culture conditions. Note the low fluorescence of the epithelial cells

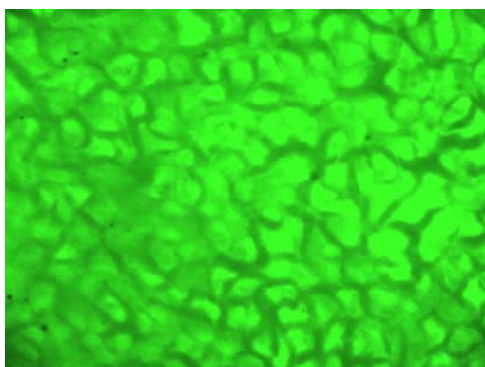


Fig 4c. Glucose treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions. Note the high fluorescence in the epithelial cells which indicate high oxidation

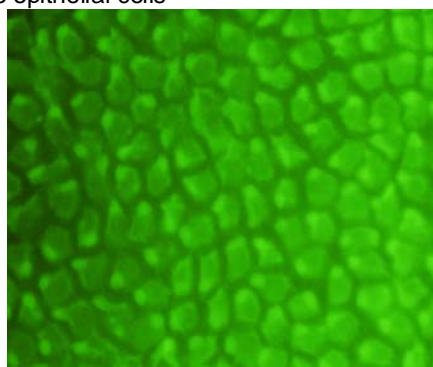


Fig 4d. Glucose and DFO treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions. DFO reduced the oxidation levels in the cells. Note that the main oxidation remained in the nuclei of the cells

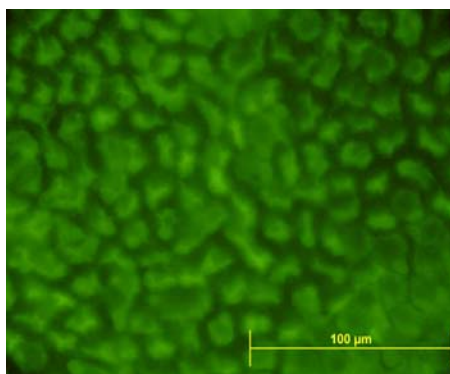


Fig 4e. Glucose and ZnDFO treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions. ZnDFO prevents the oxidation in the cells and the cells look like the controls

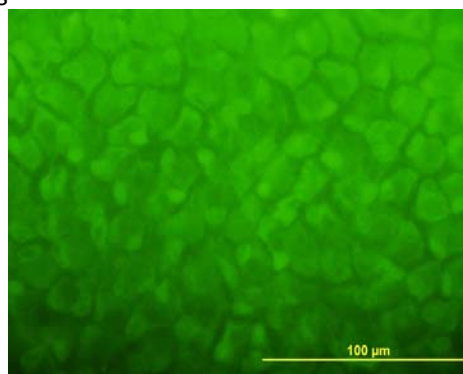


Fig 4f. Glucose and NAC treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions.

intact cells and intact nuclei (Figure 5a); glucose treated lens epithelium show swollen cells with broken nuclei (Figure 5b). DFO and NAC slightly reduced the damage to the cells nuclei (Figures 5c & 5e), while Zn/DFO totally prevent the damage. The epithelium from lenses treated with glucose in the presence of ZnDFO looks the same as the controls (Figure 5d).

The injurious effects of high glucose

and the protective effects of the three antioxidants under study, on the profile of lens soluble proteins and their intactness were examined by 2D gel electrophoresis analysis (Figure 6). Protein profile of control lens soluble proteins is demonstrated in Figure 6a. The molecular weight of lens soluble proteins is below 32kDa. Incubation of the lenses in the presence of 450mg% glucose for 12 days reduce the amount of

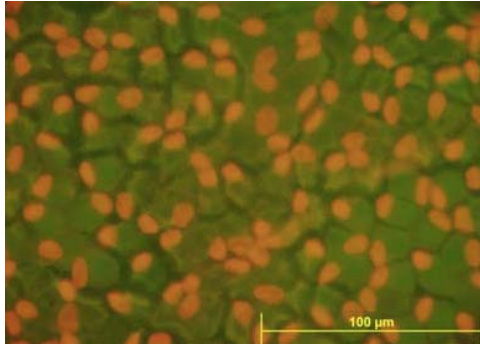


Fig 5a. Control lens epithelium after 12 days in organ culture conditions

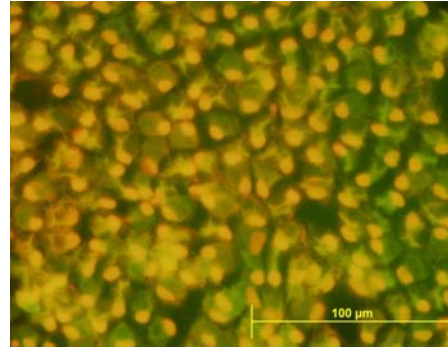


Fig 5b. Glucose treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions

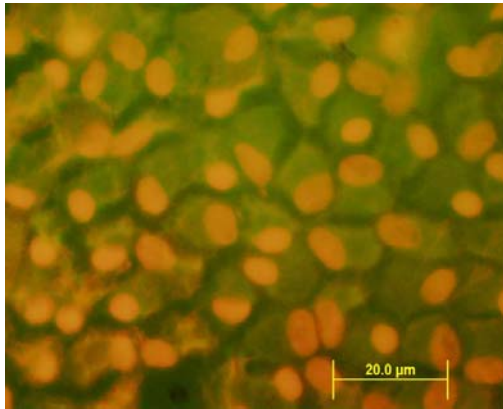


Fig 5c. Glucose and DFO treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions

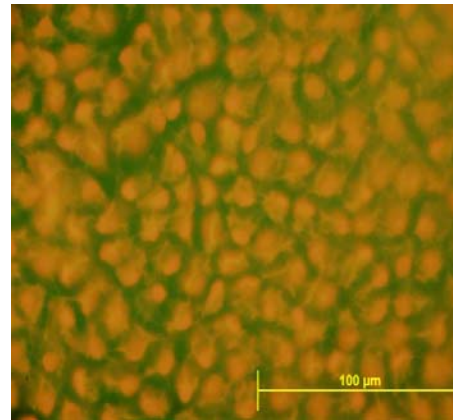


Fig 5d . Glucose and ZnDFO treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions

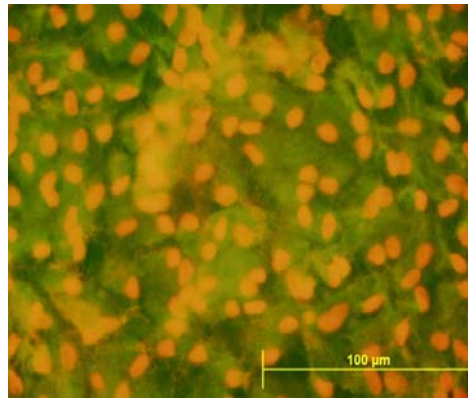


Fig 5e. Glucose and NAC treated lens epithelium after 12 days in organ culture conditions

soluble proteins mainly at the basic area of the gel, the area of gamma crystalline (Figure 6b) Incubation of the glucose treated lenses in the presence of DFO partially protect lens proteins as demonstrated in Figure 6c. Almost no protection to lens soluble proteins was provided in the presence of ZnDFO (Figure 6d). On the other hand full protection from glucose damage was provided in the presence of NAC. Lenses incubated in high glucose in the presence of NAC show the same soluble protein profile as the controls.

(Figure 6e).

We have demonstrated a role for oxidative damage in diabetic cataract formation. This is in accord with previous proposals [27-29]. Thus, the possible use of antioxidant agents in cataract prevention and treatment is highly appealing. Future investigations should consider this possibility in human subjects. It is likely that NAC and Zn/DFO (rather than DFO alone) could provide a beneficial outcome.

In summary, we used a unique

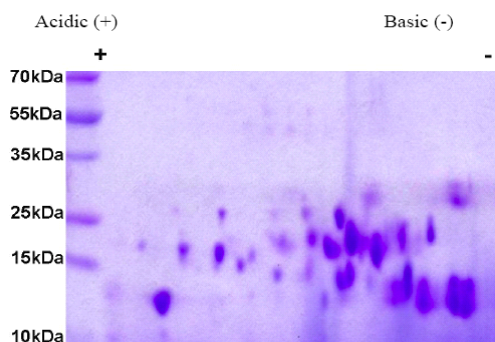


Fig 6a. Lens soluble protein profile (2D gel electrophoresis) of control lens after 12 day incubation in culture conditions.

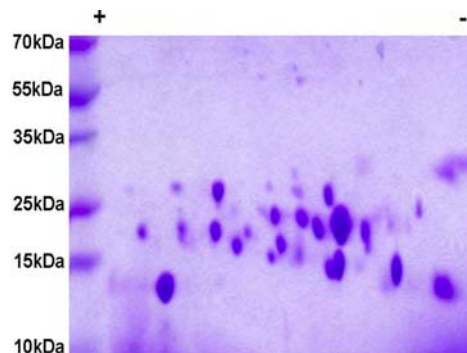


Fig 6b. Lens soluble protein profile (2D gel electrophoresis) of glucose (450 mg%) treated lens after 12 day incubation in culture conditions. Note the missing proteins mainly at the basic side of the gel, the area of gamma crystalline

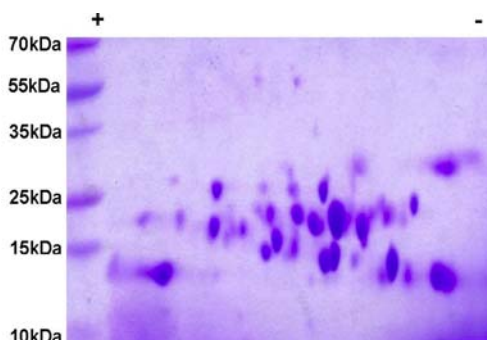


Fig 6c. Lens soluble protein profile (2D gel electrophoresis) of glucose (450 mg%) + DFO treated lens after 12 day incubation in culture conditions. Note the missing proteins mainly at the basic side of the gel, the area of gamma crystalline

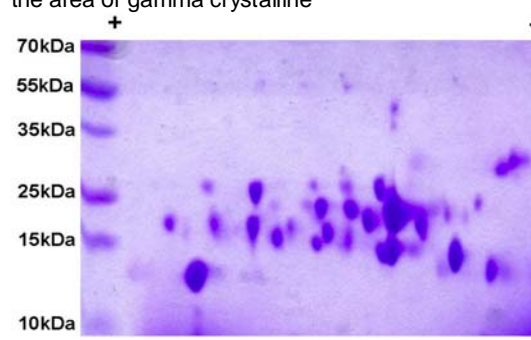


Fig 6d. Lens soluble protein profile (2D gel electrophoresis) of glucose (450 mg%) + ZnDFO treated lens after 12 day incubation in culture conditions. Note the missing proteins mainly at the basic side of the gel, the area of gamma crystalline

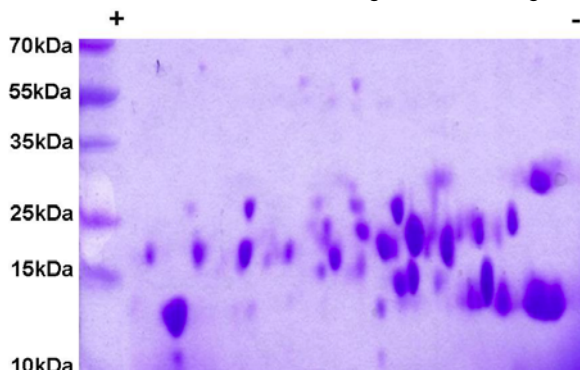


Fig 6e. Lens soluble protein profile (2D gel electrophoresis) of glucose (450 mg%) + NAC treated lens after 12 day incubation in culture conditions. Note the protective effect of NAC on lens proteins.

experimental lens culture system equipped with highly sensitive and reproducible detection monitoring instrumentation. When lenses were exposed to diabetic-like conditions, under incubation for 12 days in culture, an oxidative damage developed. This was in contrast to incubation of lenses under normo-glycemic medium, where the lenses remained clear and un-affected. When NAC was included in the incubation medium, no protein alterations were developed. Likewise Zn/DFO provided complete protection

against oxidative injury. DFO alone provided good, but limited, protection. We propose that these antioxidants, in particularly NAC and Zn/DFO should be considered as preventative treatment in diabetic patients, in order to delay or avoid, and possible treat ocular opacity. Indeed, *In vitro* and *in vivo* studies have demonstrated that NAC, a thiol compound that is used clinically possesses not only antioxidant properties, but also anti-inflammatory and vasodilatory properties. NAC acts as a cysteine pro-drug and a GSH

precursor [17]. It can reduce disulfide bonds in proteins [14] [18], scavenge free radicals [15] and bind metals to form complexes [19]. This can explain our results, where the unusual protective effect of NAC on lenticular epithelium, was observed.

Further research is needed to examine whether within the intact animal NAC will prove as efficient. This is since pharmacokinetics studies have shown that NAC undergoes extensive first pass metabolism in the liver and kidneys resulting in low concentrations of 'free' NAC in the plasma [30] and [31].

In earlier studies using the same model with non-diabetic lenses, we demonstrated that lens periphery is the most sensitive area first damaged by exposure to hyperbaric oxygen tension. While DFO proved only partially beneficial in salvaging the lens periphery from oxidative damage, Zn/DFO led to complete protective benefit to the lens anterior pole, the part most relevant for sight preservation [32, 33]. These observations were in accord with other publications demonstrating the beneficial effects of iron chelating agents against oxidative insult-induced tissue damage [7, 8, 34-37]. Typically, high dose of DFO mesylate (Desferal®) was administered, subcutaneously (10 mg/kg of body weight), for long term (up to 90 consecutive days), prevented cataractous changes in rats. The disadvantage of DFO in these studies stems from its limited tissue penetration [38, 39]. Indeed, Zn/DFO easily infiltrates into cells and tissues [9, 32, 40] and is, thus, a better protective drug, as is evident also under conditions that simulate diabetes.

The unusual activity of Zn/DFO is based on the combination of 'push and pull' mechanisms [10, 41]. Desferrioxamine neutralized the redox activity of iron by binding labile ferric iron and 'pulling out' iron from its (low affinity) binding sites. Zinc ion is liberated from the complex during the exchange of the zinc with iron, and the 'free' zinc acts as a secondary antioxidant, 'pushing out' additional iron from binding sites, thus, inhibiting the catalysis of the formation of highly reactive ROS. The Zn/

DFO complex carries additional attributes which make it more effective – it infiltrates into cells, and eliminates the toxicity of free DFO.

It is a well accepted notion that oxygen and ROS play key roles in senile cataract formation. This view is supported by former observations demonstrating the rapid development of cataract under conditions of high oxygen load in humans treated by hyperbaric oxygen [42]. Oxygen is also believed to be one of the potential causative agents for the development of nuclear cataract following vitrectomy [43, 44]. Under normal clinical circumstances the effects of oxygen-load accumulate over many years of exposure to relatively low oxygen loads. We have shown that increasing the partial pressure of oxygen, for a relatively short time causes a sharp increase in the damage to the lens.

Conclusions

Based on the independent effects of NAC and Zn/DFO, we propose to use their combination as a means of prevention and/or treatment of cataract, in diabetic patients. This combination can be applied by topically drops or systemically by ingestion. It is anticipated that in both ways the antioxidants will get access to the lens through the posterior chamber of the aqueous humor. While the risk of using such a combination is very limited, further investigation is needed in order to crystallize, in detail, the efficiency and protocol/s of treatment of human subjects.

References

1. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry, "*J Gerontol*", vol. 11, no. 3, pp. 298-300, 1956.
2. Harman D. The free radical theory of aging, "*Antioxid Redox Signal*", vol. 5, no. 5, pp. 557-61, 2003.
3. Rosini M, Andrisano V, Bartolini M, et al. Rational approach to discover multipotent anti-Alzheimer drugs, "*J Med Chem*", vol. 48, no. 2, pp. 360-3, 2005.
4. Marsili S, Salganik RI, Albright CD, et al. Cataract formation in a strain of rats selected for high oxidative stress, "*Exp*

- Eye Res”, vol. 79, no. 5, pp. 595-612, 2004.
5. Giblin FJ, McCready JP. The effect of inhibition of glutathione reductase on the detoxification of H₂O₂ by rabbit lens, “Invest Ophthalmol Vis Sci”, vol. 24, no. 1, pp. 113-8, 1983.
 6. Garner B, Davies MJ, Truscott RJ. Formation of hydroxyl radicals in the human lens is related to the severity of nuclear cataract, “Exp Eye Res”, vol. 70, no. 1, pp. 81-8, 2000.
 7. Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L. Cataractous changes in rat lens following cigarette smoke exposure is prevented by parenteral deferoxamine therapy, “Arch Ophthalmol”, vol. 117, no. 10, pp. 1368-72, 1999.
 8. Reddan J, Sevilla M, Giblin F, Padgaonkar V, Dziedzic D, Leverenz V. Tempol and deferoxamine protect cultured rabbit lens epithelial cells from H₂O₂ insult: insight into the mechanism of H₂O₂-induced injury, “Lens Eye Toxic Res”, vol. 9, no. 3-4, pp. 385-93, 1992.
 9. Chevion M, Chuang L, Golenser J. Effects of zinc-desferrioxamine on Plasmodium falciparum in culture, “Antimicrob Agents Chemother”, vol. 39, no. 8, pp. 1902-5, 1995.
 10. Karck M, Tanaka S, Berenshtein E, Sturm C, Haverich A, Chevion M. The push-and-pull mechanism to scavenge redox-active transition metals: a novel concept in myocardial protection, “J Thorac Cardiovasc Surg”, vol. 121, no. 6, pp. 1169-78, 2001.
 11. Banin E, Berenshtein E, Kitrossky N, Pe’er J, Chevion M. Gallium-desferrioxamine protects the cat retina against injury after ischemia and reperfusion, “Free Radic Biol Med”, vol. 28, no. 3, pp. 315-23, 2000.
 12. Chevion M, Berenshtein E, Chevion M, Berenshtein E. Chevion M, Berenshtein E; United States Patent and Trademark Office, assignee. Gallium complexes for the treatment of free radical-induced diseases. USA patent 5,618,838. 1997.
 13. Banin E, Lozinski A, Brady KM, et al. The potential of desferrioxamine-gallium as an anti-Pseudomonas therapeutic agent, “Proc Natl Acad Sci U S A”, vol. 105, no. 43, pp. 16761-6, 2008.
 14. Ziment I. Acetylcysteine: a drug that is much more than a mucokinetic, “Biomed Pharmacother”, vol. 42, no. 8, pp. 513-9, 1988.
 15. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid, “Free Radic Biol Med”, vol. 6, no. 6, pp. 593-7, 1989.
 16. Atkuri KR, Mantovani JJ, Herzenberg LA, Herzenberg LA. N-Acetylcysteine—a safe antidote for cysteine/glutathione deficiency, “Curr Opin Pharmacol”, vol. 7, no. 4, pp. 355-9, 2007.
 17. Zafarullah M, Li WQ, Sylvester J, Ahmad M. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions, “Cell Mol Life Sci”, vol. 60, no. 1, pp. 6-20, 2003.
 18. Harada D, Anraku M, Fukuda H, et al. Kinetic studies of covalent binding between N-acetyl-L-cysteine and human serum albumin through a mixed-disulfide using an N-methylpyridinium polymer-based column, “Drug Metab Pharmacokinet”, vol. 19, no. 4, pp. 297-302, 2004.
 19. Koh AS, Simmons-Willis TA, Pritchard JB, Grassl SM, Ballatori N. Identification of a mechanism by which the methylmercury antidotes N-acetylcysteine and dimercaptopropanesulfonate enhance urinary metal excretion: transport by the renal organic anion transporter-1, “Mol Pharmacol”, vol. 62, no. 4, pp. 921-6, 2002.
 20. Sivak JG, Yoshimura M, Weerheim J, Dovrat A. Effect of hydrogen peroxide, DL-propranolol, and prednisone on bovine lens optical function in culture, “Invest Ophthalmol Vis Sci”, vol. 31, no. 5, pp. 954-63, 1990.
 21. Dovrat A, Sivak JG. Long-term lens organ culture system with a method for monitoring lens optical quality,

- “Photochem Photobiol”, vol. 81, no. 3, pp. 502-5, 2005.
22. Bloemendal H, Van de gaer K, Benedetti EL, Dunia I, Steely HT. Towards a human crystallin map. Two-dimensional gel electrophoresis and computer analysis of water-soluble crystallins from normal and cataractous human lenses, “Ophthalmic Res”, vol. 29, no. 4, pp. 177-90, 1997.
 23. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent, “J Biol Chem”, vol. 193, no. 1, pp. 265-75, 1951.
 24. Di Benedetto A, Aragona P, Romano G, et al. Age and metabolic control influence lens opacity in type I, insulin-dependent diabetic patients, “J Diabetes Complications”, vol. 13, no. 3, pp. 159-62, 1999.
 25. Freel CD, Gilliland KO, Wesley Lane C, Giblin FJ, Joseph Costello M. Fourier analysis of cytoplasmic texture in nuclear fiber cells from transparent and cataractous human and animal lenses, “Exp Eye Res”, vol. 74, no. 6, pp. 689-702, 2002.
 26. Tkachov SI, Lautenschlager C, Ehrich D, Struck HG. Changes in the lens epithelium with respect to cataractogenesis: light microscopic and Scheimpflug densitometric analysis of the cataractous and the clear lens of diabetics and non-diabetics, “Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol”, vol. 244, no. 5, pp. 596-602, 2006.
 27. Lou MF. Redox regulation in the lens, “Prog Retin Eye Res”, vol. 22, no. 5, pp. 657-82, 2003.
 28. Shin DM, Jeon JH, Kim CW, et al. Cell type-specific activation of intracellular transglutaminase 2 by oxidative stress or ultraviolet irradiation: implications of transglutaminase 2 in age-related cataractogenesis, “J Biol Chem”, vol. 279, no. 15, pp. 15032-9, 2004.
 29. Tarwadi K, Agte V. Linkages of antioxidant, micronutrient, and socioeconomic status with the degree of oxidative stress and lens opacity in indian cataract patients, “Nutrition”, vol. 20, no. 3, pp. 261-7, 2004.
 30. Holdiness MR. Clinical pharmacokinetics of N-acetylcysteine, “Clin Pharmacokinet”, vol. 20, no. 2, pp. 123-34, 1991.
 31. Cotgreave IA. N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications, “Adv Pharmacol”, vol. 38, no., pp. 205-27, 1997.
 32. Schaal S, Beiran I, Bormusov E, Chevion M, Dovrat A. Zinc-desferrioxamine reduces damage to lenses exposed to hyperbaric oxygen and has an ameliorative effect on catalase and Na, K-ATPase activities, “Exp Eye Res”, vol. 84, no. 3, pp. 455-63, 2007.
 33. Schaal S, Beiran I, Rozner H, et al. Desferrioxamine and zinc-desferrioxamine reduce lens oxidative damage, “Exp Eye Res”, vol. 84, no. 3, pp. 561-8, 2007.
 34. Goralska M, Holley BL, McGahan MC. Identification of a mechanism by which lens epithelial cells limit accumulation of overexpressed ferritin H-chain, “J Biol Chem”, vol. 278, no. 44, pp. 42920-6, 2003.
 35. Argirova M, Kleine-Reidick M, Breipohl W. Redox status of the eye lens: a regional study, “Cell Biochem Biophys”, vol. 41, no. 3, pp. 381-90, 2004.
 36. Banin E, Morad Y, Berenshtein E, et al. Injury induced by chemical warfare agents: characterization and treatment of ocular tissues exposed to nitrogen mustard, “Invest Ophthalmol Vis Sci”, vol. 44, no. 7, pp. 2966-72, 2003.
 37. Morad Y, Banin E, Averbukh E, Berenshtein E, Obolensky A, Chevion M. Treatment of ocular tissues exposed to nitrogen mustard: beneficial effect of zinc desferrioxamine combined with steroids, “Invest Ophthalmol Vis Sci”, vol. 46, no. 5, pp. 1640-6, 2005.
 38. Samuni Y, Coffin D, DeLuca AM, et al. The use of Zn-desferrioxamine for radioprotection in mice, tissue culture, and isolated DNA, “Cancer Res”, vol. 59, no. 2, pp. 405-9, 1999.
 39. Cable H, Lloyd JB. Cellular uptake and

- release of two contrasting iron chelators, "J Pharm Pharmacol", vol. 51, no. 2, pp. 131-4, 1999.
40. Nagler R, Marmary Y, Golan E, Chevion M. Novel protection strategy against X-ray-induced damage to salivary glands, "Radiat Res", vol. 149, no. 3, pp. 271-6, 1998.
 41. Chevion M. Protection against free radical-induced and transition metal-mediated damage: the use of "pull" and "push" mechanisms, "Free Radic Res Commun", vol. 12-13 Pt 2, no., pp. 691-6, 1991.
 42. Palmquist BM, Philipson B, Barr PO. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy, "Br J Ophthalmol", vol. 68, no. 2, pp. 113-7, 1984.
 43. Barbazetto IA, Liang J, Chang S, Zheng L, Spector A, Dillon JP. Oxygen tension in the rabbit lens and vitreous before and after vitrectomy, "Exp Eye Res", vol. 78, no. 5, pp. 917-24, 2004.
 44. Harocopos GJ, Shui YB, McKinnon M, Holekamp NM, Gordon MO, Beebe DC. Importance of vitreous liquefaction in age-related cataract, "Invest Ophthalmol Vis Sci", vol. 45, no. 1, pp. 77-85, 2004.

Реферат

ЗАЩИТА ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА ОТ ИМИТИРОВАННОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ

Эльвира Бормусова, Аува Доврат и Мордехай Чевіон

Катаракта является очень распространенным осложнением при диабете. Мы подвергли бычье линзы действию высокой концентрации глюкозы (450 мг.%) в условиях культуры в течение двух недель и исследовали повреждения в линзе и возможную защиту специальными антиоксидантами - N-ацетил-L-цистеином (NAC) и цинковым комплексом desferrioxamine (DFO), селективным хелатором для железа. Исследовалось оптическое качество линз и окисление эпителия с дихлорфлюоресцеином (DCF), а также оценивались изменения в 2D гель-электрофоретическом профиле белков

хрусталика. Наблюдались изменения при высоком содержании глюкозы в фокусном расстоянии линзы, повышении окисления. NAC и Zn DFO почти полностью защищали линзы; DFO показывал только частичную защиту. Результаты демонстрировали, что антиоксиданты могут защищать хрусталик повреждающего действия высоких концентраций глюкозы. Комбинация NAC и ZnDFO действовала более эффективно.

Ключевые слова: хрусталик, диабетическая катаракта

Резюме

ЗАХИСТ КРИШТАЛИКА ОКА ВІД ІМІТОВАНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ КАТАРАКТИ.

Ельвіра Бормусова, Аува Доврат і Мордехай Чевіон

Катаракта є дуже поширеним ускладненням при діабеті. Ми піддали кришталік ока бика дії високої концентрації глюкози (450 мг %) в умовах культури протягом двох тижнів і досліджували пошкодження в лінзі і можливий захист спеціальними антиоксидантами - N-ацетил-L-цистеином (NAC) і цинковим комплексом desferrioxamine (DFO), селективним хелатором для заліза. Досліджувалася оптична якість лінз і окислення епітелію з дихлорфлюоресцеїном (DCF), а також оцінювалися зміни в 2D гелі-електрофоретичному профілі білків кришталіка. Спостерігалися зміни при високому вмісті глюкози у фокусній відстані лінзи, підвищенні окислення. NAC і Zn DFO майже повністю захищали лінзи; DFO показував тільки частковий захист. Результати демонстрували, що антиоксиданти можуть захищати кришталік від ушкоджувальної дії високих концентрацій глюкози. Комбінація NAC і ZNDFO діяла ефективніше.

Ключові слова: кришталік ока, діабетична катаракта

Впервые поступила в редакцию 22.07.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

**II Школа токсикологов:
проблемы профессиональной и
экспериментальной
токсикологии**

**The II Toxicologists' School:
problems of professional and
experimental toxicology**

15-17 сентября 2010 года УкрНИИ МТ, Минздрав Украины, Украинское научное общество токсикологов, Комитет по вопросам гигиенического регламентирования в рамках Второго международного конгресса по медицине транспорта проводит симпозиум "Новые направления в токсикологических исследованиях. Вторая школа токсикологов". Продолжаем публикацию материалов симпозиума.

УДК 616

ВЛИЯНИЕ ФЕНАНТРЕНА НА НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ

**Ушков А.А., Позняк И.С., Половинкина Т.И., Ежелева С.Н.,
Петровская Е.О.**

ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» г. Минск

Ключевые слова: фенантрен, полициклические ароматические углеводороды, биохимические исследования, метаболические процессы

Введение

Интерес к полициклическим ароматическим углеводородам (ПАУ) объясняется тем, что эти соединения являются основой для синтеза разнообразных промышленных химических агентов, биологически активных веществ, например, антибиотиков антрациклинового ряда и др. С другой стороны, ароматические углеводороды и их производные - это классические промышленные вещества, широко применяющиеся в самых разнообразных отраслях народного хозяйства, и в сфере контакта с ними находятся большие людские контингенты. К полициклическим ароматическим углеводородам обычно относятся соединения, содержащие более трех конденсированных ароматических колец, одним из которых является фенантрен. Большинство ПАУ не являются целевыми продуктами промышленности, а образуются при различных видах термической переработки органического сырья и в первую очередь - при сжигании почти всех видов твердо-

го и жидкого топлива. В результате этого загрязнение окружающей среды ПАУ носит убиквитарный характер.

Важно учитывать, что большинство ПАУ могут оказывать существенное негативное воздействие на организм. Следовательно, детальное рассмотрение проблем метаболизма ксенобиотиков, соотношения между истинной детоксикацией и образованием биологически активных метаболитов, вопросов субстратной индукции и ингибирования метаболизма, реакции конъюгации и пути выделения конъюгированных производных занимает особое место.

Подавляющее большинство ПАУ связано с образованием из них в процессе биотрансформации т.н. активных метаболитов, ковалентно связывающихся с регуляторными макромолекулами клетки ДНК, РНК и белка.

Основной путь биотрансформации ПАУ представляют система микросомальных ферментов печени, а также ме-

ханизмы реакций, катализируемых системой цитохром-Р-450-зависимых монооксигеназ. Необходимо отметить, что из всего набора реакций, катализируемых этими ферментами, в метаболизме ПАУ ведущую роль играют реакции гидроксилирования, которые приводят к образованию относительно полярных соединений, способных к дальнейшим превращениям и выведению из организма в виде конъюгатов. Образовавшиеся промежуточные продукты могут быть высокореакционноспособными электрофильными соединениями, которые будут неферментативно вступать в ковалентную связь с нуклеофильными центрами клетки. Такими центрами особенно богаты нуклеиновые кислоты, некоторые белки, а также восстановленные переносчики дыхательной цепи митохондрий. Таким образом, промежуточные продукты метаболизма ПАУ могут нарушать функционирование важнейших регуляторных и энергетических систем клетки. С этим связывают мутагенное, канцерогенное и эмбриотоксическое действие многих полициклическим ароматическим углеводородам.

Особое место в процессе истинной детоксикации ПАУ занимает образование конъюгатов с глутатионом, которые ацетилируются до производных меркаптуровой кислоты, затем подвергаясь дегидрированию, превращаются в меркаптуровую кислоту, которая выводится из организма с мочой.

Образование конъюгатов с глутатионом является процессом ферментативным и катализируется глутатион-8-трансферазой, которая является преимущественно цитоплазматическим ферментом, а также, что очень важно, играет основную роль в обезвреживании активных метаболитов ПАУ, если конъюгирование происходит в момент их образования.

Большинство ксенобиотиков обладают политропным характером действия на организм теплокровных животных. Следовательно, для гигиенического изучения оценки их биологического дей-

ствия применяется комплекс биохимических методов, характеризующих функциональное состояние различных органов и систем организма. При этом первостепенное внимание уделяется печени, как органу, занимающему центральное место в обмене веществ и в силу этого - в поддержании гомеостаза, а также как органу, в котором осуществляются важнейшие процессы детоксикации и эндогенных токсических метаболитов, и экзогенных для организма соединений. Состояние детоксикационной функции печени определяет особенности развития интоксикации, а также течение репаративных процессов. При оценке токсического действия фенантрена в хроническом эксперименте основное внимание уделялось изучению специфических сторон метаболизма печени, которые играют важную роль в обмене веществ, и адекватно отражают воздействие данного полициклического ароматического углеводорода на организм.

Материалы и методы

На основании литературных данных нами был выбран комплекс диагностически важных ферментов и метаболитов, которые участвуют в процессах детоксикации и имеют различную внутриклеточную локализацию: лактатдегидрогеназа [3] — цитоплазматическую; сукцинатдегидрогеназа [2] — митохондриальную; аминопиридиндеметилаза, анилингидроксилаза и оксидазы со смешанной функцией [1], обеспечивающие процессы конъюгации-микросомальную; остальные метаболиты характеризуют степень защиты гепатоцитов и процессы детоксикации при хроническом воздействии фенантрена. Оксидазы со смешанными функциями, катализирующие реакции биотрансформации ксенобиотиков, представляют собой полиферментный комплекс, локализованный на гладком эндоплазматическом ретикулуме и связанный с двумя немитохондриальными цепями переноса электронов.

SH-группы [5] своей высокой реакционной способностью и большим мно-

гообразием биохимических реакций в которые они вступают (процессы ацилирования, алкилирования, окисления, фосфорилирования и др.) обуславливают свое исключительное значение в образовании сложных трехмерных структур белков, что напрямую связано с ферментативным катализом, проницаемостью мембран и т.д., и в конечном счете функцией субклеточных структур и целостной клетки. Таким образом SH-группы несут важную функциональную нагрузку по защите каталитических центров энзимов.

Также нами были проведены исследования динамики развития окислительного стресса, которую оценивали по накоплению малонового диальдегида (МДА) [6] и карбонильным производным белков (КПБ), которые регистрировали по накоплению битирозина и флуоресценции остатков триптофана [7].

Значимое место в защите мембранных процессов занимают антиоксидантные механизмы, энзимной природы, одними из которых являются супероксиддисмутаза [4] и глутатионтрансфераза [8].

Результаты и их обсуждение

Использованные в работе биохимические методы исследования позволяют получить достаточно полное представление о действии фенантрена на метаболические процессы, происходящие в организме животных в хроническом эксперименте, результаты которых представлены в таблице.

В связи с тем, что фенантрен не растворим в воде, рабочие растворы готовили на 0,5 % твине, что определило необходимость ввести дополнительную группу экспериментальных животных и выяснить возможное действие растворителя на организм животного. Полученные результаты показали, что применяемый растворитель для фенантрена в хроническом эксперименте не влияет на метаболические процессы проходящие в организме, и биохимические показатели находятся на уровне контрольной группы.

При оценке действия фенантрена на микросомальное окисление, которое определялось по активности аминопириндемитазы и анилингидроксилазы

Таблица

Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при хроническом поступлении фенантрена

Показатель	Результаты исследований				
	«Контроль чистый»	«Контроль твин-80»	Фенантрен 0,1 мг/кг	Фенантрен 1,0 мг/кг	Фенантрен 10,0 мг/кг
Аминопириндемитаза в микросомальной фракции печени (мк кат. форм/кг белка)	14,9 ± 0,70	16,0 ± 0,40	16,8 ± 0,95	17,3 ± 1,13	18,2 ± 1,50*
Анилингидроксилаза в микросомальной фракции печени (нМ минопирина на кг белка)	4,9 ± 0,31	5,4 ± 0,38	5,7 ± 0,32	6,0 ± 0,47	6,8 ± 0,47*
Сукцинатдегидрогеназа в гомогенате печени (мкг формазана на кг белка)	18,0 ± 0,55	19,2 ± 0,35	17,0 ± 0,99	16,4 ± 0,74	16,0 ± 0,90
Лактатдегидрогеназа в сыворотке крови (НАДФН на кг/белка)	35,0 ± 2,88	40,5 ± 1,77	40,3 ± 2,60	40,7 ± 2,87	48,7 ± 4,10*
Супероксиддисмутаза в гомогенате печени	197,3 ± 11,52	192,0 ± 10,24	203,9 ± 14,53	196,0 ± 12,0	204,7 ± 14,52
SH-группы в цитозольной фракции печени (мкМ SH/г ткани)	9,19 ± 1,84	8,72 ± 2,00	7,28 ± 0,51	8,0 ± 0,95	5,73 ± 0,43*
SH-группы в гемолизатах крови (мкМ SH/мл крови)	73,27 ± 3,87	74,06 ± 4,71	75,6 ± 2,76	79,8 ± 3,33	71,4 ± 4,72
Триптофан (усл. единицы)	49,7 ± 3,80	47,6 ± 1,66	53,4 ± 5,44	43,4 ± 2,17	46,32 ± ,53
Малоновый диальдегид (нмоль/мл)	5,5 +1,31	5,08 + 1,38	6,14 +1,77	6,6 +1,00	6,8 + 1,26
Битирозин (усл. единицы)	22,4+ 1,80	29,4+2,84	21,41+ 1,25	21,3+1,18	25,6+ 1,73
Глутатионтрансфераза (мкМ/мин/г белка)	44,0 +2,0	44,05+ 3,27	51,3 +4,56	41,6 + 2,35	40,9 + 1,16

гомогенатов печени, было получено, что изменение активности этих монооксигеназ носит дозозависимый характер и, что величины активности ферментов, которые являются ключевыми в системе цитохром P₄₅₀-зависимых монооксигеназ, постепенно увеличиваются с возрастанием дозы вводимого препарата, а достоверный характер изменений достигается при введении фенантрена в дозе 10,0 мг/кг.

По всей вероятности это указывает на то, что фенантрен при длительном поступлении в организм катализирует реакции гидроксилирования, которые приводят к образованию реакционноспособных конъюгатов, активизирующих механизмы детоксикации с образованием малотоксичных соединений, затем выводящиеся из организма.

При изучении действия фенантрена в хроническом эксперименте особое внимание уделяли исследованию некоторых сторон липидного обмена по содержанию конечного метаболита - МДА и определению состояния антиоксидантной системы по содержанию в сыворотке крови и гомогенате печени SH-групп, а также исследованию активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы, относящихся к экзистимическим антиоксидантам, с учетом их важной роли в процессах защиты клетки.

Результаты, представленные в таблице, свидетельствуют о достоверном снижении уровня SH-групп в цитозольной фракции при воздействии фенантрена в дозе 10,0 мг/к.г. В то же время остальные антиоксидантные системы: ферментативные и неферментативные, отражающие уровень свободно-радикальных процессов - не претерпевают статистически значимых изменений по сравнению с контрольными данными.

Важное значение для оценки действия изучаемого ксенобиотика имеют процессы отражающие углеводный обмен, который оценивали по изменению активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), и

энергетический статус митохондрий - по активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Биохимически установлено, что активность СДГ постепенно, хотя и не достоверно, снижается, что дает возможность предположить о напряжении происходящем в энергетической системе митохондрий. В то же время усиливаются процессы углеводного обмена проходящие в цитозоле клетки, на что указывает достоверное увеличение активности ЛДГ, при хроническом воздействии фенантрена в дозе 10,0 мг/кг. Хотя необходимо отметить об однотипном действии фенантрена при концентрации 0,1 и 1,0 мг/кг.

Окислительный стресс рассматривают в качестве одного из возможных механизмов проявления токсического действия полициклических ароматических углеводородов. Этот процесс можно охарактеризовать как нарушение равновесия между свободным образованием активных форм кислорода и активных антиоксидантных систем в сторону активации кислородных радикалов. Согласно данным, представленных в таблице, статистически значимое накопление конечных продуктов перекисного окисления липидов и карбонильных производных белков (триптофана и битиروزина) не было отмечено при воздействии всех концентраций фенантрена в хроническом эксперименте, что говорит об отсутствии окислительного стресса, регистрируемого по накоплению продуктов окисления белков и липидов.

Выводы

В результате экспериментальных исследований установлено, что длительное хроническое воздействие фенантрена в течение года в дозе 10,0 мг/кг активизирует процессы микросомального окисления, что проявляется в увеличении активности аминопириндемитазы и анилингидроксилазы, лактатдегидрогеназы, а значит процессов углеводного обмена, и уменьшения содержания SH-групп, что может повлиять на проницаемость и кон-

формационный статус мембранных структур.

Следовательно, защита клетки по косвенным биохимическим показателям становится не очень устойчивой системой и при воздействии больших концентраций фенантрена в последствии может привести к нарушению нормального функционированию клетки.

Литература

1. Карузина А. И., Арчакова А. И. Современные методы в биохимии. М., Медицина, 1977, 49-69.
2. Яковлев Н. И., Александрова Г. В., Батупер Л. С. Физиолог. Журнал, СССР-1978, N11, 1655-1666.
3. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии.-М.: Высшая школа, 1971, с. 352-353.
4. В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева. Вопросы мед. Химии, 1990, N3, т. 36, 87-91.
5. А.И. Карпищенко, С.И.Глушенко, В.В. Смирнов. Токсикологический вестник, №3, 1997, с.17-22.
6. М.С. Гончаренко, А. М. Латипова Лаб. Дело 1985, 1, 60-63.
7. Kelvin J. A. Davies. Protein Damage and Degradation by Oxygen Radicals 1. General aspects. The Journal of Biological Chemistry. Vol. 262, № 20, pp 9895-9901, 1987.
8. А.И. Карпищенко, С.И.Глушенко, В.В. Смирнов. Токсикологический вестник, №3, 1997, с.17-22.

Резюме

ВПЛИВ ФЕНАНТРЕНУ НА ДЕЯКІ МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ТРИВАЛОМУ НАДХОДЖЕННІ В ОРГАНІЗМ

*Ушков А.А., Позняк І.С.,
Половінкіна Т.І., Ежельова С.Н.,
Петровська Е.О.*

В результаті експериментальних досліджень встановлено, що тривала хронічна дія фенатрена протягом року в

дозі 10,0 міліграм/кг активізує процеси микросомального окислення, що виявляється в збільшенні активності амінопіриндемитази і анілінгідроксилази, лактатдегідрогенази, тобто процесів вуглеводного обміну, і зменшує вміст SH-груп, що може вплинути на проникність і конформаційний статус мембранних структур, тобто дія великих концентрацій фенантрена може привести до порушення нормального функціонування клітини.

Ключові слова: фенантрен, поліциклічні ароматичні вуглеводні, біохімічні дослідження, метаболічні процеси

Summary

INFLUENCE OF PHENANTHRENE ON SOME METABOLIC PROCESSES AT A LONG-TERM RECEIPT TO AN ORGANISM
*Ushkov A.A., Poznjak I.S., Polovinkina T.I.,
Ezheleva S.N., Petrovskaya E.O.*

As a result of experimental researches it is established, that long chronic influence of phenanthrene within a year in a dose of 10,0 mg/kg makes active processes of microsomal oxidation that is shown in activity increase aminopyrindemitelase, aniline hydroxylase and lactate dehydrogenase so processes of a carbohydrate exchange, and reduction of the content of SH-groups that can influence permeability and the conformational status of membrane structures, i.e. influence of the big concentration of phenanthrene can lead to infringement normal to cage functioning.

Keywords: phenanthrene, polycyclic aromatic hydrocarbons, biochemical researches, metabolic processeses

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

УДК 613.6+615.9+612.017.1+577.1:001.5

ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ В УМОВАХ *IN VITRO*

Дмитруха Н.М.

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ, dmytrukha@ukr.net

Ключові слова: важкі метали, імунотоксичність, нейтрофіли, лімфоцити, плазмоцити, інтерферон, імуноглобулін.

Вступ

Імунна система організму визнана однією з надчутливих до впливу несприятливих чинників оточуючого середовища [1-3].

На сьогодні відомо, що більшість хімічних речовин, які застосовуються в умовах виробництва та побуті справляють імунотоксичний ефект, призводячи до порушення захисної функції імунної системи [3].

Важкі метали — ртуть, кадмій, свинець, марганець — відносяться до небезпечних забруднювачів виробничого і навколишнього середовищ, які негативно впливають на функціонування як окремих органів, так і систем організму [4-6]. Встановлено, що надходження в організм людини важких металів, навіть у відносно малих дозах, знижує імунітет, підвищує сприйнятливість до інфекцій, стимулює розвиток алергічних, аутоімунних та онкологічних захворювань [7-9].

Виходячи з зазначеного вище дослідження імунотоксичної дії важких металів є однією з актуальних задач профілактичної токсикології. Слід відзначити, що в сучасних токсикологічних дослідженнях, поряд з традиційними експериментами на лабораторних тваринах, значна увага приділяється розробці та впровадженню альтернативних *in vitro* методів [10].

Метою даної роботи було з'ясування в умовах *in vitro* особливостей імунотоксичної дії важких металів (ртуть, свинець, кадмій, марганець) на клітини та білки крові, які виконують захисну функцію в організмі.

Матеріал та методи дослідження

Для досліджень були обрані лейкоцити периферичної крові білих нелінійних щурів (нейтрофіли, лімфоцити). Нейтрофіли є важливою ланкою неспецифічної резистентності, а також приймають участь в ініціації імунних реакцій. Лімфоцити крові виконують головну роль у формуванні специфічних клітинних (Т-лімфоцити) та гуморальних (В-лімфоцити) імунних реакцій [11, 12].

Під час досліджень клітини крові щурів інкубували з розчинами солей металів (хлорид ртуті, ацетат свинцю, сульфат кадмію, сульфат марганцю) у концентраціях: 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-11} моль/л на протязі 1 години. Після експозиції оцінювали функціональну активність нейтрофілів за показниками їх фагоцитарної (ФІ-фагоцитарний індекс, ФЧ-фагоцитарне число) і бактерицидної (НСТ-тест) здатності, а лімфоцитів - в реакції бластної трансформації з мітогенами: для Т-клітин (ФГА, Кон А) і В-клітин (ЛПС) [13, 14].

Наступним об'єктом були плазматичні клітини миші (гібридомні похідні від клітин міеломи Sp2/0), які є продуцентами моноклональних антитіл IgG. Життєздатність плазмоцитів миші після інкубації з розчинами солей металів визначали в МТТ-тесті з барвником тетразолієм (3-[4, 5-Dimethylthiazole-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide; Thiazolyl blue) (SIGMA, США) [15], а їх функціональну активність оцінювали за рівнем синтезованих моноклональних антитіл, які визначали імуноферментним методом за допомогою аналізатору «Sunrise TECAN» (Ав-

стрія) [14].

До групи біологічно активних білків крові відносяться інтерферони, імуноглобуліни. Інтерферони перешкоджають розмноженню вірусів, можуть гальмувати розвиток бактеріальних інфекцій, підвищувати активність багатьох ланок неспецифічної резистентності та специфічних реакцій. Імуноглобуліни або антитіла приймають участь у формуванні специфічного гуморального імунітету організму, їх синтез направлений на нейтралізацію чужорідних та власних видозмінених антигенів [11, 12].

В даній роботі визначали ступінь денатурації інтерферону людини (Фарм-Біотек, Київ) та імуноглобуліну людини (Біофарма, Київ) за дії важких металів. До розчину білка (кінцева концентрація 1 мг/мл) додавали розчини солей металів у концентраціях: 1, 10⁻¹, 10⁻², 10⁻³ моль/л у співвідношенні 1:1. Через 2 години інкубації при 37°С вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі «Ме-

фан» (Україна) при довжині хвилі 405 нм по відношенню до негативного контролю (білок і фізіологічний розчин). Відсоток денатурації в дослідній пробі білка обчислювали відносно до позитивного контролю (білок і 0,1 М HCl) [16].

Результати дослідження обраховані статистично на комп'ютері за допомогою стандартного пакету програм Excel з визначенням середніх величин та їхніх похибок ($M \pm m$), *t*-критерію Ст'юдента [17].

Результати дослідження та їх обговорення

Інкубація клітин крові інтактних білих щурів з розчином хлориду ртуті у концентраціях 10⁻³ і 10⁻⁵ моль/л викликала пригнічення фагоцитарної і бактерицидної активності нейтрофілів, тоді як за низьких концентрацій солі ртуті спостерігали стимуляцію функціональної активності фагоцитів. Сульфат кадмію при додаванні до крові щурів у концентраціях 10⁻³ - 10⁻⁷ моль/л чинив супресивну дію відносно нейтрофілів, знижував їх фагоцитарну і

бактерицидну здатність, а у найменшій концентрації 10⁻¹¹ моль/л не впливав на досліджувані показники. Додавання до периферичної крові щурів розчину ацетату свинцю викликало пригнічення фагоцитарної і бактерицидної активності нейтрофілів за концентрацій солі металу 10⁻³ моль/л і 10⁻⁵ моль/л. Концентрації ацетату свинцю 10⁻⁷ і 10⁻¹¹ моль/л суттєво не впливали на функціональну активність нейтрофілів. Інкубація клітин крові щурів з розчином сульфату марганцю у концентрації 10⁻³

Таблиця 1

Показники функціональної активності нейтрофілів периферичної крові білих щурів після інкубації з солями важких металів в умовах *in vitro*, ($M \pm m$)

Концентрація солі металу в пробі, моль/л	Фагоцитарна активність нейтрофілів		НСТ-тест, %	
	ФІ, %	ФЧ, умов.од.	спонтанний	стимульований
Контроль	21,3 ± 1,6	2,1 ± 0,1	10,3 ± 0,8	17,0 ± 0,5
Хлорид ртуті				
10 ⁻¹¹	31,5 ± 1,2*	3,1 ± 0,2*	14,8 ± 0,6*	23,2 ± 1,2*
10 ⁻⁷	29,0 ± 0,8*	3,3 ± 0,1*	13,8 ± 0,6*	21,0 ± 0,7*
10 ⁻⁵	12,25 ± 0,9*	1,9 ± 0,1	10,3 ± 0,8	12,8 ± 0,6*
10 ⁻³	8,8 ± 0,5*	1,2 ± 0,1*	8,5 ± 0,4*	12,8 ± 0,8*
Сульфат кадмію				
10 ⁻¹¹	24,2 ± 1,6	2,5 ± 0,2	14,3 ± 1,2	21,2 ± 1,1
10 ⁻⁷	21,8 ± 1,4	2,0 ± 0,06	11,7 ± 0,7	18,7 ± 0,6
10 ⁻⁵	15,3 ± 0,7*	1,8 ± 0,2	7,0 ± 0,3*	15,3 ± 0,7*
10 ⁻³	10,2 ± 0,6*	1,3 ± 0,07*	6,7 ± 0,4*	7,0 ± 0,4*
Ацетат свинцю				
10 ⁻¹¹	21,7 ± 1,7	2,2 ± 0,1	10,0 ± 0,8	18,3 ± 0,6
10 ⁻⁷	25,3 ± 3,0	2,3 ± 0,1	9,0 ± 0,6	15,6 ± 0,8
10 ⁻⁵	17,0 ± 2,6*	2,3 ± 0,2	7,2 ± 1,3*	14,2 ± 0,7*
10 ⁻³	13,3 ± 2,5*	1,4 ± 0,1*	6,0 ± 1,1*	13,5 ± 0,8*
Сульфат марганцю				
10 ⁻¹¹	20,5 ± 0,9	2,1 ± 0,05	12,3 ± 0,9	18,7 ± 0,9
10 ⁻⁷	20,0 ± 1,2	2,0 ± 0,1	12,0 ± 0,6	18,3 ± 0,7
10 ⁻⁵	15,3 ± 0,7*	1,8 ± 0,1	11,5 ± 1,2	15,8 ± 0,7
10 ⁻³	10,2 ± 0,6*	1,3 ± 0,1*	9,7 ± 0,7*	11,3 ± 0,5*

Примітка: в цій та наступній таблиці * – позначена вірогідна відмінність показників ($p < 0,05$ по відношенню до контролю).

моль/л знижувала фагоцитарну і бактерицидну активність нейтрофілів. При дозі 10^{-5} моль/л сульфат марганцю пригнічував тільки показник ФІ. Дві інші концентрації (10^{-7} і 10^{-11} моль/л) не впливали на поглинальну активність та бактерицидність фагоцитів крові (табл. 1).

Отримані дані дозволяють констатувати, що солі важких металів у найбільшій концентрації (10^{-3} моль/л) можуть чинити пряму токсичну дію на нейтрофіли крові, що призводило до зниження їх функціональної — фагоцитарної та бактерицидної — активності. Найбільшу токсичну дію на нейтрофіли крові щурів чинив хлорид ртуті, найменшу — сульфат марганцю.

Хлорид ртуті у концентраціях 10^{-3} і 10^{-5} моль/л пригнічував спонтанну проліферацію лімфоцитів та їхню відповідь на мітогени (ФГА, Кон А і ЛПС). Концентрації солі ртуті 10^{-7} - 10^{-11} моль/л не впливали на бластоутворення лімфоцитів. Інкубація клітин крові щурів з розчином сульфату кадмію у концентраціях 10^{-3} та 10^{-5} моль/л пригнічувала проліферацію лімфоцитів

на Т- і В-клітинні мітогени. Сульфат кадмію у концентрації 10^{-7} моль/л стимулював проліферацію лімфоцитів на мітоген ФГА, а 10^{-11} моль/л у відповідь на ЛПС. Додавання до крові щурів ацетату свинцю у дозах 10^{-3} - 10^{-7} моль/л пригнічувало спонтанне бластоутворення лімфоцитів та їхню відповідь на мітогени ФГА і Кон А. Концентрації ацетату свинцю 10^{-5} і 10^{-7} моль/л стимулювали проліферативну активність лімфоцитів до ЛПС. Найменша з дослідних концентрацій ацетату свинцю 10^{-11} моль/л стимулювала спонтанну проліферативну активність лімфоцитів крові та знижувала її на мітогени ФГА і Кон А. Інкубація крові щурів з сульфатом марганцю в умовах *in vitro* у концентраціях 10^{-3} і 10^{-5} моль/л викликала зниження спонтанного бластоутворення лімфоцитами та у відповідь на Т-клітинні мітогени. Концентрації сульфату марганцю 10^{-7} і 10^{-11} моль/л не впливали на функціональну активність лімфоцитів крові щурів (табл. 2).

Отримані дані дозволяють констатувати, що інкубація

Таблиця 2.

Показники проліферативної активності лімфоцитів периферичної крові білих щурів після інкубації з солями металів в умовах *in vitro*, ($M \pm m$)

Концентрація солі металу в пробі, моль/л	Активність лімфоцитів в реакції бластної трансформації, %			
	спонтанна	з мітогенами		
		ФГА	Кон- А	ЛПС
контроль	23,5 ± 1,3	18,3 ± 0,8	6,2 ± 0,8	8,9 ± 0,6
хлорид ртуті				
10^{-11}	26,0 ± 2,5	17,7 ± 1,8	8,0 ± 1,5	9,8 ± 2,0
10^{-7}	21,8 ± 0,5	16,8 ± 2,3	7,3 ± 0,5	10,8 ± 2,5
10^{-5}	16,9 ± 1,0*	13,0 ± 0,9*	-3,6 ± 0,9*	6,2 ± 1,2*
10^{-3}	16,0 ± 5,0*	9,2 ± 0,8*	-5,8 ± 1,0*	4,1 ± 1,9*
сульфат кадмію				
10^{-11}	26,5 ± 2,0	21,7 ± 1,8	8,0 ± 0,5	15,8 ± 3,0*
10^{-7}	21,8 ± 1,5	23,0 ± 0,9*	-3,6 ± 0,9*	8,2 ± 1,2
10^{-5}	36,0 ± 1,0	15,3 ± 0,3*	-6,3 ± 0,8*	-4,9 ± 1,1*
10^{-3}	38,0 ± 5,0*	9,2 ± 0,8*	-5,8 ± 1,0*	-4,1 ± 0,9*
ацетат свинцю				
10^{-11}	27,7 ± 2,9*	6,7 ± 0,8*	4,1 ± 0,6*	9,0 ± 0,8
10^{-7}	28,0 ± 1,1*	12,5 ± 1,1*	3,3 ± 0,6*	17,8 ± 0,8*
10^{-5}	9,8 ± 0,8*	6,3 ± 2,1*	1,3 ± 0,6*	16,5 ± 1,0*
10^{-3}	3,7 ± 2,5*	5,3 ± 1,4*	-2,3 ± 1,3*	9,7 ± 1,7
сульфат марганцю				
10^{-11}	24,7 ± 1,9	19,7 ± 0,6	9,1 ± 2,6	9,0 ± 0,8
10^{-7}	22,0 ± 1,7	16,5 ± 1,1	8,3 ± 0,6	7,8 ± 2,8
10^{-5}	16,8 ± 1,8*	9,3 ± 2,1*	4,0 ± 0,6*	6,5 ± 2,0
10^{-3}	8,7 ± 1,5*	5,3 ± 1,4*	2,3 ± 0,3*	6,7 ± 1,7

клітин периферичної крові щурів з розчинами солей важких металів в умовах *in vitro* впливала на процес фагоцитозу в нейтрофілах і проліферацію лімфоцитів (спонтанне ділення та у відповідь на Т- і В-клітинні мітогени). Направленість виявлених змін залежала від концентрації металів у інкубаційному середовищі. Виявлені порушення свідчать про пряму цитотоксичну дію катіонів металів на клітини крові, що відобра-

жалось на їх функціональній активності. Т-лімфоцити були більш вразливими до токсичної дії катіонів металів, ніж В-клітини.

Порівняння результатів *in vitro* досліджень з даними, отриманими в субхронічних експериментах [18-21], дозволило встановити однакову спрямованість порушень функціональної активності нейтрофілів і лімфоцитів в залежності від концентрації металів у інкубаційному середовищі та рівня вмісту в крові піддослідних щурів.

Дослідження, які були виконані на плазмочитах мишей, показали, що додавання до інкубаційного середовища цих клітин розчину ацетату свинцю у діапазоні концентрацій від 10^{-3} до 10^{-6} моль/л стимулювало їх проліферацію і збільшення кількості. При цьому рівень синтезованих ними моноклональних антитіл був нижче ніж в контролі. Інкубація плазмочитів миші з розчином сульфату кадмію у концентраціях 10^{-3} - 10^{-6} моль/л спричиняла загибель значної кількості клітин, що відповідно позначилось і на синтезі антитіл, рівень яких знижувався зі зростанням концентрації металу в інкубаційному

середовищі. Додавання до культури плазмочитів сульфату марганцю у концентраціях 10^{-3} - 10^{-6} моль/л також викликало загибель клітин і зниження рівня синтезованих ними антитіл, проте встановлені порушення були менш виражені ніж за дії сульфату кадмію (рис. 1).

Отримані результати дослідження дозволяють припустити, що катіони металів можуть впливати на проліферацію плазмочитів та їх функціональну активність — синтез антитіл. Сульфат кадмію і сульфат марганцю чинили цитотоксичний ефект на плазмочити і, таким чином, знижували синтез антитіл. Ацетат свинцю стимулював проліферацію і збільшував кількість плазмочитів, проте антитілопродукуюча активність цих клітин була нижче ніж в контролі.

Дослідження, які були виконані на білках крові людини показали, що додавання до них солей важких металів викликало зміни оптичної густини розчину, що є свідченням порушення структури (денатурації) білка. Інкубація інтерферону з ацетатом свинцю спричиняла найбільшу денатурацію при концентраціях 1 і 10^{-1} моль/л. Зміни оптичної густини розчину інтерферону, але

дещо меншої інтенсивності, були відмічені після додавання хлориду ртуті, сульфату кадмію і сульфату марганцю в таких же концентраціях (1 і 10^{-1} моль/л). Інкубація імуноглобуліну людини з ацетатом свинцю викликала його денатурацію в усіх досліджуваних концентраціях. Достовірні зміни показників оптичної густини розчину імуноглобуліну людини відносно контролю були відмічені після додавання сульфату кад-

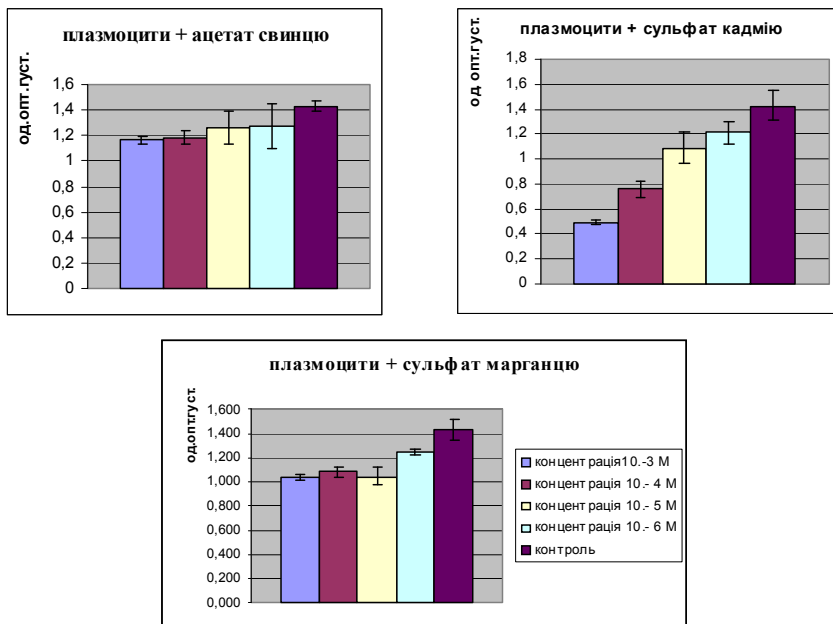


Рис. 1. Зміни антитілопродукуючої активності плазматичних клітин миші під впливом солей важких металів (ацетат свинцю, сульфат кадмію, сульфат марганцю) в умовах *in vitro*.

мію, сульфату марганцю і хлориду ртуті тільки у концентрації 1 моль/л, інші ж концентрації цих солей металів (10^{-1} - 10^{-3} моль/л) не змінювали структуру імуноглобуліну (рис. 2).

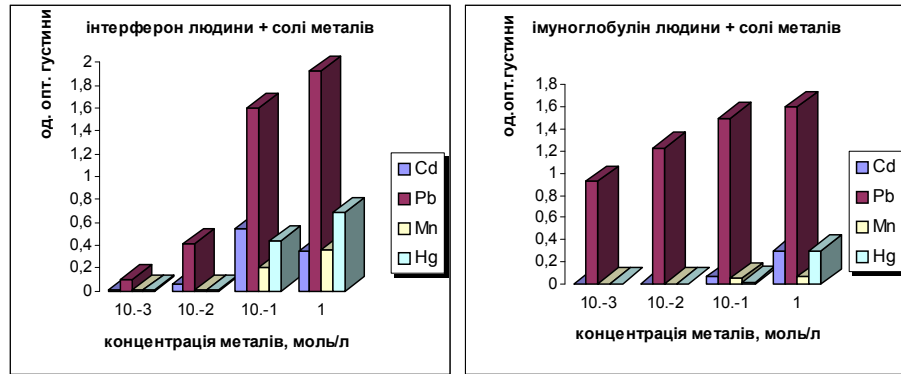


Рис. 2. Показники оптичної густини розчинів інтерферону та імуноглобуліну людини після інкубації з хлоридом ртуті, ацетатом свинцю, сульфатами кадмію і сульфатом марганцю в умовах *in vitro*.

За даними літератури [22] конформаційні зміни білків плазми крові відбуваються

в наслідок приєднання важких металів до сульфгідрильних та інших (амінні, карбоксильні) активних груп, що порушує їх структуру та функціональну активність.

В роботах [7, 8], а також наших попередніх дослідженнях встановлено [23-25], що особи з підвищеним вмістом у крові важких металів, мали порушення показників неспецифічної резистентності та специфічної імунологічної реактивності, часто хворіли на інфекційні захворювання.

Отже, результати досліджень імунотоксичності важких металів в умовах *in vitro* дозволяють припустити, що виявленні зміни імунітету, у тому числі поствакцинального, у осіб, експонованих важкими металами, можуть бути обумовлені прямою токсичною дією катіонів металів на імунокомпетентні клітини та їхнім впливом на структуру білків крові, зокрема, інтерферон та імуноглобулін.

Висновки:

1. Інкубація імунокомпетентних клітин з розчинами солей важких металів в умовах *in vitro* змінювала фагоцитарну здатність нейтрофілів та проліферативну активність лімфоцитів, антитілоутворюючу активність плазмочитів. Виявлені порушення є результатом мембрано- та цитотоксичної дії катіонів металів на клітини. Найбільшу токсичну дію на нейтрофіли і лімфоцити щурів чинили хлорид ртуті

і сульфат кадмію, на плазмочити миші — сульфат кадмію, найменшу — сульфат марганцю.

2. Додавання солей металів до імуноглобуліну та інтерферону людини спричиняло їх денатурацію, ступінь якої залежала від сполуки металу та його концентрації у розчині. Найбільшу структурну конформацію білків сироватки крові людини викликав ацетат свинцю, дещо меншу — сульфат кадмію і хлорид ртуті, найменшу — сульфат марганцю. Солі важких металів проявляли токсичний ефект на білки у значно більших концентраціях ніж на імунокомпетентні клітини крові.
3. Використані в даній роботі культури клітин та білки крові в якості *in vitro* моделей дозволяють з'ясувати особливості та окремі механізми імунотоксичної дії важких металів, і можуть бути використані під час пошуку та відбору засобів біологічної профілактики.

Література

1. Pfeifer J., Richter I., Rodova, V., Kral V. Иммуитет и влияние окружающей среды - попытка обобщения связей / / Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. – 1989. – Т.33, № 2. – С.135–140.
2. Винарська О.І., Черниченко І.О., Ніко-

- нова Н.О. та інші Вплив комбінованої дії хімічних з'єднань на імунну систему // Довкілля та здоров'я. – 1999. – № 3 (10). – С. 25 – 27.
3. Жминько П.Г. Нарушение функции системы иммунитета под воздействием пестицидов и некоторые задачи иммуотоксикологии на современном этапе (обзор) // Современные проблемы токсикологии. – 1998. – № 2. – С. 53–58.
 4. Кундиев Ю. И., Трахтенберг И.М. Эколого-гигиенические аспекты проблемы тяжелых металлов как техногенных загрязнителей // Гигиена труда. – К., 1991. – Вып. 27. – С. 3–8.
 5. Гильденскиольд Р.С., Новиков Ю.В., Хамидулин Р.С. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) // Гигиена и санитария. – 1992. – № 5 – 6. – С. 6–9.
 6. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С.48–51.
 7. Касохов А.Б. Нарушение иммунологической реактивности в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 5. – С.37– 41.
 8. Паранько Н.М., Рублевская Н.И. Гигиеническая характеристика загрязнения тяжелыми металлами окружающей среды промышленного региона и иммунный статус детей // Гигиена и санитария. – 1999. – № 2. – С.51 – 54.
 9. Druet P. Metal-induced autoimmunity // Human and Experimental Toxicology. –1995. –Vol. 14, № 1. – P.120–121.
 10. Трахтенберг И.М., Коваленко В.М., Кокшарьова Н.В., Жминько П.Г., Чумак В.Т., Баула О.П. Альтернативні методи і тест-системи. Лікарська токсикологія. /За редакцією академіка АМНУ І.М. Трахтенберга . – К.: Авіцена, 2008. – 272 с.
 11. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология - Одесса: Агропринт, 1999. – 604 с.
 12. Имунологія: Підручник / [Вершигора А.Ю., Пастер Є.У., Колибо Д.В. та ін.] : за заг.ред. Є.У. Пастер. – К.: Вища школа. – 2005. – 599 с.
 13. Сепиашвили Р. И. Введение в иммунологию – Цхалтубо-Кутаиси, 1987. – 230 с.
 14. Иммунология. Практикум / [Пастер Е.У., Овод В.В., Позур В.К. и др.] – К.: Вища школа, 1989. – 284 с.
 15. Shrivastava R. *In vitro* tests in pharmacotoxicology // Alternatives to Laboratory Animals. – 1997. – V.25. – P. 339-340.
 16. Прокопенко В.В. , Набока Ю.Н., Метелица Л.А. и др. Чувствительность молекулярных, надмолекулярных и клеточных биообъектов к катионам тяжелых металлов // Современные проблемы токсикологии. – 1999. – №3. – С.18-21.
 17. Минцер О. П., Угаров Б. Н., Власов В. В. Методы обработки медицинской информации .– К.: Вища школа, 1991. – 271 с.
 18. Дмитруха Н.М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів // Современные проблемы токсикологии.– 2004. – №4. – С.27-31.
 19. Кундиев Ю.И., Стежка В.А., Дмитруха Н.Н. и др. Зависимость изменения иммунных и биохимических механизмов поддержания гомеостаза от особенностей и выраженности материальной кумуляции свинца в организме // Медицина труда и промышленная экология. -2001.- №5. - С 11-17.
 20. Дмитруха Н.М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів //Современные проблемы токсикологии. – 2004.– № 4.– С.27-31.

21. Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Покровская Т.Н. и др. Сравнительная оценка иммуотоксического действия свинца на нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты периферической крови крыс в опытах *in vivo* и *in vitro* // Сб. Проблемы медицины труда, Киев, 1998. - С. 149-159.
22. Bauer R., Muller A., Richter M. et al. Influence of heavy metal ions on antibodies and immune complexes investigated by dynamic light scattering and enzyme-linked immunosorbent assay // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects.*-1997.-Vol. 1334.- №1.- P.98-108.
23. Дмитруха Н.М. Стан імунної системи організму працівників типографії, експонованих важкими металами в умовах виробництва // Сб. Гигиена Труда, 2004. - Выпуск 35. - С.119-128.
24. Дмитруха Н.М. Стан імунної системи організму працівників типографії, експонованих важкими металами в умовах виробництва / Н.М. Дмитруха // Сб. Гигиена Труда, 2004. - Выпуск 35. - С.119-128.
25. Dmytrukha N., Korolenko T., Kozlov K. State of immune system in workers occupationally exposed to heavy metals / / In book of 27 International Symposium “Industrial Toxicology 2007”, Bratislava, 2007- P.27- 32.

Резюме

**ИССЛЕДОВАНИЕ
ИММУНОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ
ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO***

Дмитруха Н.Н.

В работе представлены результаты исследований токсического действия тяжелых металлов (ртуть, свинец, кадмий, марганец) в условиях *in vitro* на иммунокомпетентные клетки (нейтрофилы и лимфоциты крови крыс, плазмоциты мыши), белки крови человека (интерферон, иммуноглобулин). Показано, что инкубация клеток с тяжелыми металлами оказывала цитотоксическое действие,

изменяла их функциональную активность: фагоцитарную и бактерицидную способность нейтрофилов, пролиферацию лимфоцитов, синтез антител плазмоцитами. Высокие концентрации солей металлов оказывали супрессивный эффект, а низкие — стимулирующий. Добавление солей тяжелых металлов к интерферону и иммуноглобулину человека вызывало нарушение их структуры вследствие взаимодействия катионов металлов с активными группами этих белков. Выявленные изменения зависели от концентрации металлов в растворе.

Ключевые слова: тяжелые металлы, иммуотоксичность, нейтрофилы, лимфоциты, плазмоциты, интерферон, иммуноглобулин.

Summary

**STUDING IMMUNOTOXIC EFFECTS OF
HEAVY METALS *IN VITRO***

Dmytrukha N.M.

The paper presents results of *in vitro* studies of heavy metal (mercury, lead, cadmium and manganese) toxic effects on immune cells (rat neutrophils and lymphocytes, mice plasmocytes) and on human blood proteins (interferon and immunoglobulin). It is shown that cell incubation with heavy metals have cytotoxic effect and changing their functional activity: neutrophils phagocytic and bactericidal activity, lymphocyte proliferation and antibody synthesis by plasmocytes. High concentrations of metals cause a suppressive effect and low concentrations — stimulation. Adding heavy metals salts to human interferon and immunoglobulin caused disorders in their structure because of the interaction of metal cations with active groups of these proteins. The revealed changes depended on the metal concentration in the solution.

Key words: heavy metals, immunotoxicity, neutrophils, lymphocytes, plasmocytes, interferon, immunoglobulin.

*Впервые поступила в редакцию 28.05.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 577.4: 615.9: 577.17. 049/616.441:001.5

ПЕРХЛОРАТИ ТА ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА: ВІДОМЕ ТА НЕВИРІШЕНІ ПРОБЛЕМИ

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ РЕЗУЛЬТАТИ)

Андрусишина І.М., Голуб І.О.

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

Ключові слова: перхлорати, мікроелементи, щитоподібна залоза, ферменти.

Вступ

Серед хімічних речовин, що забруднюють оточуюче середовище струмогенні сполуки утворюють значну групу токсикантів, яка багато в чому визначає антропогенний вплив на екологічну структуру навколишнього середовища і на стан здоров'я людини. Головною причиною формування зобу щитоподібної залози (ЩЗ) традиційно вважають дефіцит йоду у довкіллі. В той же час зобну ендемію все частіше почали фіксувати і у йод наповнених регіонах, що свідчить про зростаюче значення інших екопатогенів, частина яких має зобогенний ефект [1-3].

Останніми роками експерти Міністерства з охорони навколишнього середовища у США (Environmental Protection Agency- EPA) ініціювали серйозні дослідження по вивченню забруднення природного середовища перхлоратами (ПХ) та їх впливу на здоров'я людини. Було показано, що вплив ПХ призводить до небезпечних для здоров'я людини наслідків – порушення функції ЩЗ, нервової кісткової та сполучної тканини, канцерогенної дії на організм при вживанні забрудненої ПХ питної води [4-5]. Завдяки розробці нових високочутливих методів аналізу ПХ (методів іонно-обмінної хроматографії та проточно-іжекційної мас-спектрометрії) у різних водних середовищах були визначені рівні вмісту ПХ. Так вміст ПХ у питній воді у США переглянуто і сьогодні становить 6 мкг/л (до речі в Україні та Росії діє ГДК встановлений ще з часів СРСР рівний 5 мкг/л). Експертами EPA встановлено офіційну «без-

печну дозу» вживання ПХ яка становить 0,0007 мг на 1 кг маси людини на 1 добу, що в перерахунку на вміст ПХ у питній воді при добовому надходженні складає 0,0245 мг/л [4-6].

Актуальною проблема забруднення є і для України, тому що на її території є бази ракетної зброї та військових відходів, у сільському господарстві впродовж багатьох років застосовуються дефоліанти, десіканти, добрива та пестициди, що містять хлорвмістні сполуки та ПХ, продовжує хлоруватись водопровідна вода і т.д [7-8].

Актуальність проблеми

Підвищений інтерес до проблеми забруднення оточуючого середовища перхлоратами (ПХ), що спостерігається останніми роками у світі обумовлений тим, що головним фізіологічним ефектом дії ПХ є порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ) при надходженні у організм з питною водою. Крім того експертами EPA встановлено, що їх вплив може призвести до небезпечних для здоров'я наслідків – канцерогенної дії на тканини ЩЗ, нервової, сполучної і кісткової тканин. Небезпечний цей ксебіотик своєю тератогенною дією [1-5].

Одне з головних джерел антропогенного забруднення ПХ – це виробництво перхлорату амонію, що є необхідним компонентом твердого ракетного палива та палива для балістичних ракет [1-6, 9-11]. ПХ застосовуються у виробництві вибухівки та піротехнічних засобів, а також у повітроплаванні. Крім того, ПХ застосовуються при обробці шкіри і фарбу-

ванні тканин, у виробництві гуми, фарб та емалей. Невелика кількість ПХ застосовується і у гальваніці [5-6, 8].

ПХ можуть входити до складу забруднюючих домішок у нітратних добривах, що застосовуються при вирощуванні сільськогосподарських культур. Відомі ПХ і як дефоліанти. У 1999 р. ЕРА опублікувало інформацію у журналі "Environmental Science and Technology", що звичайні садові добрива також можуть містити 0,15-0,84 % ПХ [1, 5].

Відома історія хіміотерапевтичного використання ПХ у ендокринологічній практиці. Тривалий час перхлорати натрію та калію застосовувалися у лікуванні гіпертиреозу, відомого як хвороба Грейвса (в Україні – з 1930 до 1980 р.). Пізніше через високий ризик розвитку апластичної анемії, агранулоцитозу та пошкодження нирок їхнє застосування як фармакологічного засобу було обмежено [6, 12, 13].

Одним з головних біологічних ефектів дії ПХ на ссавців та людину є порушення роботи ЩЗ. Добре відомо, що ПХ гальмують надходження йоду до ЩЗ, що призводить до зниження секреції гормонів тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3). Гормони ЩЗ беруть участь у багатьох життєвоважливих функціях організму. Контроль циркулюючих у плазмі крові та тканинах гормонів здійснюється гіпоталамусом (що виробляє тиреотропний рилізінг-гормон - ТРГ) і гіпофізом (що виробляє тиреотропний гормон - ТТГ) [14].

В результаті ретельних досліджень було встановлено особливості накопичення, розповсюдження, метаболізму та елімінації ПХ в організмі. Показано, що вони у ссавців і у людини подібні. ПХ добре поглинаються через дихальні шляхи, травний шлях і шкіру. При пероральній дії ПХ абсорбуються, головним чином, у кишковику. Пероральний шлях вважається основним шляхом надходження ПХ до організму людини [4-5].

Ефекти дії ПХ у токсикологічних дослідженнях на тваринах добре вивчені, є

поодинокі дані щодо професійної експозиції та експозиції населення, що проживає на забруднених територіях. Встановленими маркерами дії ПХ на людину вважають зміни секреції гормонів ЩЗ та рівня ТТГ, вміст альбуміну в сироватці крові [5]. Однак недостатньо вивчено ефекти хронічної дії ПХ. Поодинокі дані щодо молекулярних механізмів дії ПХ, хоча і відомо, що ПХ здатні блокувати роботу ряду металовмісних ферментів, як наприклад, тиреопероксидази, тирозинази, дейодинази, кальцитоніну [3, 8-10].

Екологічні дослідження ПХ

Було показано, що на територіях, забруднених ПХ, наземні та водні безхребетні та хребетні тварини можуть акумулювати ПХ, що призводить до скорочення темпів їх народжуваності і зростання рівня смертності. В комплексі з іншими ксенобіотиками це може порушувати баланс водної та наземної екосистем. Дослідження, проведені на представниках водних і наземних безхребетних, дрібній рибі та гризунах [4-5, 15-18], дозволили оцінити взаємозв'язок між дозою ПХ та ефектом. Для розуміння механізму дії ПХ дуже важливими є дані про акумуляцію цього ксенобіотика в екологічному ланцюзі. Вони не тільки дозволяють створити реальні моделі токсикокінетики і токсикодинаміки, але й охарактеризувати ризик його впливу на екосистему в цілому.

Відомо, що у риб ЩЗ бере участь у сезонних змінах організму, формуванні кісткової тканини. Так, у риб роду даніо (*Danio rerio*) перхлорат калію в концентрації 500 мг/л у воді гальмує формування плавника та диференціацію шкірного пігменту на ранніх стадіях розвитку риби [15]. У риб-товстолобиків (*Pimephales promelas*) виявлені ефекти дії ПХ (دوزи: 1, 10 і 100 мкг/л; тривалість дії: 28 днів) на ЩЗ риб, що проявляється у зміні формування тіла в різні вікові періоди [16]. Перхлорат калію впливає на процес перетворення личинки міноги (*Petromyzon marinus*) в дорослу особу [17]. Відомо, що у амфібій ЩЗ бере участь у процесі ме-

таморфозу пуголовка в дорослу жабу. Так, концентрація ПХ у воді 5 мкг/л гальмує розвиток кінцівок тіла жаби (*Xenopus laevis*) – порушується метаморфоз пуголовка в період тиреоїдзалежного розвитку. Доза ПХ 18 мкг/л призводить до того, що метаморфоз є неповним: лише деякі пуголовки втрачають хвіст і перетворюються на жабу [18].

Завдяки появі в останні роки нових високочутливих методів (зокрема, методу іонної хроматографії) стало можливим вивчити вміст ПХ у біологічному матеріалі. В ході дослідження у штаті Техас, вода та ґрунт якого сильно забруднені ПХ, були визначені рівні ПХ у рослинах (0,56-5,5 г/кг), в організмі водних безхребетних (810-2038 мкг/г), риб (2-7 мкг/г) і жаб (580 мкг/г), у печінці та нирках гризунів (2328 мкг/г) [19].

Токсичні ефекти дії ПХ та тварин

В результаті ретельних **токсикологічних досліджень**, що були проведені на експериментальних тваринах – мишах, щурах, кролях, морських свинках, доведена токсичність солей ПХ для ЩЗ та інших органів. Визначено, що ПХ є токсичний як для дорослих, так і для новонароджених тварин, причому характер прояву токсичної дії на ЩЗ залежить від статі, віку, виду тварин та тривалості дії ксенобіотика. Найчутливішими до дії ПХ є щури [4-5, 11, 15, 19-21]. Дослідження, проведені на щурах Sprague-Dawley, показали більшу чутливість ЩЗ у самок до дії ПХ, ніж у самців [19, 20].

Добре вивчені ефекти **підгострої дії різних концентрацій ПХ** у експериментальних тварин. Надходження перхлорату калію з питною водою протягом 4 днів у концентрації від 10 до 500 мг/л призводило до зростання рівня ТТГ у сироватці крові та зниження рівнів T_3 і T_4 у щурів Sprague-Dawley [22]. Доза ПХ 35 мг/кг сприяла зменшенню маси тіла, а доза 40 мг/кг – прояву гематологічних змін та порушенню функції печінки й нирок [5]. Введення перхлорату калію кроликам і щурам протягом 9 днів з водою в

концентрації 2 і 40 мг/кг на день спричиняло скорочення вмісту йоду в ЩЗ, що було більш вираженим у щурів [23]. Було також виявлено залежне від статі зростання рівня ТТГ і зниження рівня T_3 і T_4 у щурів, яким протягом 14 днів з питною водою давали перхлорат амонію в кількості 0,01, 1,0, 10,0 та 25 мг/кг на день. Перші прояви зміни рівнів ТТГ, T_3 і T_4 у самок спостерігалися при дозі 0,12 мг/кг на день, а у самців – при 0,44 мг/кг на день [24]. Показано, що миші також є чутливими до дії ПХ. Пероральна добова доза ПХ 0,07 мг/кг впродовж 14 днів призводить до порушень імунної системи мишей. Перші ознаки зниження рівнів йодтиронінів спостерігалися у молодих щурів при введенні дози ПХ 0,01 мг/кг протягом 14 днів, тому вважається, що ендокринні органи щурів є більш чутливими до дії ПХ. Однак зміни у серцево-судинній, гастроентерологічній, гепатобіліарній та екскреторній системах спостерігалися при введенні дози ПХ 8 мг/кг на день протягом такої ж тривалості впливу ксенобіотика [4-5].

Хронічна дія ПХ на експериментальних тварин є мало дослідженою. У такому контексті мало вивчені й ефекти дії малих доз ПХ. Ендокринні порушення спостерігались у щурів при пероральному надходженні ПХ в дозі 0,01 мг/кг протягом 1 року. Пероральне введення мишам ПХ в дозі 0,035 мг/кг протягом року призводило до мінімальних імунологічних ефектів. Введення ПХ в дозах 6 та 9 мг/кг протягом року спричиняло системні порушення кровотворної, екскреторної та гепатобіліарної систем у дорослих щурів. Пухлини різної локалізації спостерігались у щурів при тривалому (протягом 1-2 років) введенні дози ПХ 1000 мг/кг [4-6]. Розміри фолікулів ЩЗ та їхніх ядер зменшувалися у 12 % мишей вже після 5 міс впливу ПХ калію у дозі 10 мг/кг, що поступав з їжею. У старих мишей спостерігали зниження маси тіла. Маса тіла та маса ЩЗ у щурів Wistar зменшувалась при введенні дози перхлорату калію 10 мг/кг протягом 2 років. У них спостеріга-

ли зниження колоїду у фолікулах ЩЗ, а через 2 роки у 30 % щурів розвинувся рак ЩЗ [25].

Епідеміологічні дослідження

В ході спостереження [4], проведеного на 37 чоловіках-добровольцях, було визначено, що 89-99 % радіоактивного ПХ, введеного дворазово у терапевтичній дозі per os, виводиться нирками. При цьому незначна доля ПХ може утримуватися шкірою протягом тижня. Екскреція ПХ нирками є головним шляхом його виведення із організму. Період елімінації ПХ (t_{50}) становить 8-20 год [5, 9-10].

В дослідженнях, проведених на добровольцях та робітниках, зайнятих на виробництві ПХ, показано, що як короткочасна (протягом 14 днів), так і тривала дія ПХ (протягом 5-8 років) у концентраціях більших ніж терапевтичні призводить до збільшення рівня ТТГ та зниження T_3 і T_4 у сироватці крові [4-5]. Крім того, при хронічній дії ПХ виявлено випадки агранулоцитозу, апластичної анемії, а також порушення функції нирок. Рівні ПХ у сечі, які знайдено за допомогою методу іонообмінної хроматографії, становили 0,006-0,99 мг/л (для робітників зі стажем 5 років) та 0,0002-0,44 мг/л (при контакті з ПХ впродовж 8 років). Було показано [5, 21], що коли професійні робітники отримують ПХ в дозі 0,5 мг/кг за день, то рівні тиреоїдних гормонів у сироватці крові знижуються на 67 %.

Нестача тиреоїдних гормонів особливо небезпечна для організму, що розвивається. Виявлено, що вживання питної води, що містить ПХ, жінками протягом 1-го та 2-го триместру вагітності може спричинити у них серйозні проблеми зі здоров'ям [4-6, 26]. У цей період ЩЗ дитини повною мірою ще не функціо-

нує і необхідні для розвитку та формування мозку дитини гормони ЩЗ плід отримує від матері. У дітей, що розвиваються за умов дефіциту гормонів ЩЗ. Порушується розвиток і формування центральної нервової системи. Дослідниками NRC (Національний Дослідницький Центр) у США було показано, що вагітні жінки деяких регіонів Чілі отримують з питною водою дозу до 120 мкг/л ПХ, яка призводить до накопичення 0,20 мкг/л ПХ у сироватці крові, 1,04 мкг/л ПХ у молоці та зниження рівня T_4 на 38 %. Було доведено, що зниження тиреоїдних гормонів на 75% є достатнім для розвитку патологічних змін у ЩЗ матерів за загрози порушення розвитку немовлят [27].

Експериментальна частина (власні результати)

Проблема забруднення ПХ довкілля і наслідки їхнього впливу на навколишнє середовище та здоров'я населення України також є актуальною. В Україні проводяться поодинокі дослідження у цьому напрямку. Розроблено декілька методик по визначенню концентрацій ПХ у водних об'єктах [28].

В ході пілотних досліджень [29] було, що вміст ПХ у різних типах вод України - артезіанській та природній був у 1250 разів нижче ГДК, прийнятого в СРСР (станом на 1986 р), та в 4 рази вище за ГДК у США (станом на 2005 р). Картографічна оцінка вмісту ПХ у водопровідній воді показала переважне забруднення ПХ у східних регіонах України, що підтверджується даними про переважне антропогенне забруднення цих регіонів.

Таблиця 1

Вміст деяких біохімічних показників крові та печінки щурів за умов підгострої дії ПХ ($M \pm m$)

Показник	Контроль	KClO ₄	NaClO ₄	Mg(ClO ₄) ₂
Металотіонейн печінки, нмоль/г	1,04 ± 0,05	2,64 ± 0,76	4,44 ± 1,65	1,14 ± 0,15
АТФ еритроцитів, мкмоль/л	130,77 ± 1,46	47,32 ± 4,03	38,25 ± 5,47	94,64 ± 1,34
Церулоплазмін сироватки крові, мкмоль/л	2,29 ± 0,10	1,65 ± 0,18	1,69 ± 0,20	1,18 ± 0,14
Zn-протопорфірін мкмоль/моль гема	69,0 ± 0,33	86,0 ± 1,09	69,0 ± 1,50	117,0 ± 3,36

В одній українській роботі [30], було показано, що довготривала дія ПХ призводить до фрагментації ДНК у динаміці формування йод дефіцитного зобу.

Різноманітність функцій ЩЗ обумовлюється ефективністю та досконалістю роботи «йодного насосу». Великі неорганічні іони – гойтрогени можуть виконувати роль інгібіторів транспорту йоду. Відповідно до ступеня свого впливу на ЩЗ, ПХ займають одну з перших позицій [4-7, 14, 31]. Ефекти дії ПХ на молекулярному рівні можуть виявляються в блокуванні роботи активних центрів ряду металовмісних ферментів [21, 32-34]. Встановлено, що дисбаланс деяких мікроелементів (МЕ-ванадію і заліза, селену, молібдену, міді, кальцію) може призводити до пригнічення роботи ферментів, які беруть участь у синтезі гормонів ЩЗ. Крім того, ПХ блокують роботу кальцитоніну (гормон ЩЗ, що не містить I⁻), який контролює вміст кальцію і фосфатів у крові та бере участь у формуванні кісткової тканини [4, 8-10].

Метою власних досліджень було порівняльне вивчення особливостей обміну деяких МЕ та металовмісних ферментів у сироватці крові та тканині ЩЗ за умов експериментального моделювання струмогенного ефекту дії перхлоратів калію, натрію та магнію. Дослідження виконані на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar масою 150-220 г з урахуванням правил біоетики. Тривалість підгострого експерименту становила 14 днів. Тварини були розділені на 4 групи (перша дослідна група отримувала перорально фізіологічний розчин, а 2-4 групи - 1 % розчини калію, натрію та магнію перхлорату відповідно).

Визначення вмісту МаЕ та МЕ проводили за допомогою методу АЕС-ІЗП після відповідної кислотної підготовки [35]. Визна-

чення вмісту металотіонеїну проводили за методом запропонованим [36]. Вміст АТФ у еритроцитах та церулоплазміну (ЦП) сироватки крові проводили за допомогою методу спектрофотометрії за методикою [37, 38]. Флуориметричним методом визначали цинк-протопорфірин (ЦПП) у крові згідно методики [39]. Обробка даних проводилась методом варіаційної статистики [40].

Було вивчено зміни вмісту деяких ферментів у цільній крові, сироватці крові, еритроцитах та тканині печінки. Отримані результати подано у таблицях 1-3.

Нами було встановлено значне зростання синтезу металотіонеїну (МТ) у тканині печінки під час під гострого перорального введення калію перхлорату (у 2,54 рази) та натрію перхлорату (у 4,27 разів) (таблиця 1). Вважається, що зростання вмісту низькомолекулярного білку – МТ є відповіддю організму на токсичну дію ксенобіотиків (наприклад, кадмію та ртуті). Тож зростання у декілька разів вмісту МТ у тканині печінки свідчить про токсичну дію ПХ. Також було встановлено значне пригнічення активності АТФ еритроцитів крові у всіх дослідних групах (у 2,76, 3,42 та 1,38 рази відповідно). Менш виражена дія ПХ відмічалась у групі тварин, які отримували магній перхлорат. Макроерг АТФ, як відомо є важливим енергетичним субстратом, тому пригнічення процесів відновлення молекули АТФ свідчить про глибокі процеси порушення дихання еритроцитів під час короткотривалої дії ПХ. Виявлено також пригнічення синтезу ЦП у групах тварин, які отримували калій перхлорат та магній перхлорат, що свідчить про пригнічення синтезу ЦП печінкою. Серед відомих

Таблиця 2

Вміст мікроелементів у сироватці крові щурів за умов підострої дії действия ПХ (M ± m, мкмоль/л, n = 5)

Хімічний елемент	Контроль	KClO ₄	NaClO ₄	Mg(ClO ₄) ₂
Ca	3168,66 ± 38,82	5404,20 ± 192,2	4621,26 ± 161,8	5610,53 ± 453,7
Cu	41,54 ± 1,10	60,27 ± 4,20	48,01 ± 4,10	40,44 ± 7,50
Fe	23,28 ± 0,8	45,84 ± 3,80	58,19 ± 3,03	91,50 ± 6,30
Zn	12,39 ± 0,7	28,60 ± 2,40	23,10 ± 3,03	21,57 ± 3,70
Se	0,62 ± 0,11	1,27 ± 0,51	0,51 ± 0,06	0,41 ± 0,02

Вміст мікроелементів у ЩЗ експериментальних тварин за умов підгострого впливу ПХ ($M \pm m$, мкмоль/г, $n = 5$)

Хімічний елемент	Контроль	KClO ₄	NaClO ₄	Mg(ClO ₄) ₂
I	505,52 ± 57,0	342,0 ± 9,40	110,48 ± 43,40	105,83 ± 19,90
Cu	0,38 ± 0,02	0,19 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,94 ± 0,20
Fe	78,25 ± 0,70	143,24 ± 27,0	89,17 ± 6,60	159,71 ± 15,40
Zn	10,09 ± 1,90	27,84 ± 4,80	27,07 ± 2,60	32,27 ± 2,80
Se	1,65 ± 0,15	1,77 ± 0,22	1,65 ± 0,07	1,90 ± 0,20

Таблиця 3 подібними за-
лозами [14, 33, 44]. Вміст міді зростав у групі тварин, які підпадали під вплив калію перхлорату. Як відомо за участю міді відбу-

різноманітних функцій ЦП є транспорт та регуляція обміну міді у крові та внутрішніх органах, феррооксидазна дія та мобілізація заліза сироватки, антиоксидантна дія та інш. Зв'язок між активністю ЩЗ та рівнем ЦП у крові знижувався [3, 14]. Зростав і вміст Zn-протопорфірину (ЦПП) крові при дії калію та магнію ПХ (1 1,25 та 1,69 відповідно), що підтверджує думку про формування ознак анемії у експериментальних тварин [4-6]. Так, відомим метаболічним порушенням при еритропоетичній порфірії внаслідок дії свинцю є зростання рівня цинк- протопорфірину, вільного протопорфірину [14].

Загалом отримані зміни вмісту металомістких ферментів свідчать про токсичну дію ПХ на організм експериментальних тварин. Враховуючи, що більшість ферментів, що вивчались у нашому експерименті були металовмісними, та той факт, що дисбаланс МЕ - селену, заліза, кобальту, йоду, марганцю, кальцію та інших може сприяти розвитку патології нейроендокринної системи та ЩЗ важливим було вивчити вміст деяких МЕ у сироватці крові та тканині ЩЗ. Зміни вмісту МЕ у сироватці крові подано у таблиці 2.

В класичних роботах показано що кров, як багатоконпонентна та багаторівнева структура з динамічною популяцією клітин більш чутлива до дисбалансу МЕ [3, 14, 43, 44]. Так виявлено збільшення вмісту кальцію у сироватці крові експериментальних тварин (у 1,71, 1,46 1,77 разів відповідно). Цей ефект обумовлений впливом солей ПХ на порушення роботи гормону кальцитоніну, що виробляють клітини ЩЗ та паратгормону - паращито-

вається гідроксилювання тирозину, транспортним ферментом міді є ЦП. Збільшення міді у сироватці крові свідчить про порушення роботи ЩЗ. В той же час виявлений надлишок заліза у сироватці крові, особливо виразний для піддослідних тварин групи, що отримувала магній перхлорат слугує підтвердженням порушення гемопоєзу, подібні зміни описані для ЦПП. Вміст цинку зростав у сироватці крові під час перорального введення калію перхлорату та натрію перхлорату (відповідно у 2,31 та 1,86 разів). Слід відмітити, що зміни вмісту МТ були подібні і це пояснюється тим, що МТ може містити як мідь так і цинк. Відмічено зростання вмісту селену у випадку впливу калію перхлорату (у 2,05 разів). Відомо, що селен поряд з йодом приймає участь у метаболізмі тиреоїдних гормонів [3, 14, 32]. За його участю відбувається активація дейодиназ. Таким чином, отримані результати змін вмісту МЕ у сироватці крові піддослідних тварин свідчать про блокування роботи С-клітин які виробляють кальцитонін, порушенню роботи металовмісних ферментів, що беруть участь у синтезі гормонів ЩЗ.

Також важливим було вивчити зміни мікроелементного балансу у тканині ЩЗ. Результати вмісту МЕ представлено в таблиці 3. Найбільш виразними було пригнічення транспорту йоду у ЩЗ після пероральної дії солей ПХ (14,77, 4,58, 4,77 разів відповідно). Відбувалось блокування надходження міді до ЩЗ у 2 рази при дії калію або натрію перхлорату. В той же час вміст міді у тканині ЩЗ зростав у 2,5 разів у піддослідних тварин групи, яка зазнала впливу магнію перхлорату.

Відмічено накопичення заліза (у 1,83 -, та 2,04 рази) та цинку (у 2,76, 2,68 та 3,20 разів) у ЩЗ піддослідних тварин всіх груп. В той же час тканині ЩЗ не виявлено достовірних змін вмісту селену, окрім дії магнію перхлорату. Виявлені різнонаправлені зміни вмісту МЕ свідчать про різні механізми дії солей ПХ та ЩЗ. Відомим ефектом дії ПХ на йодний насос є інгібування транспорту йодиду та оксидативні порушення у самій ЩЗ [4-5]. Нещодавно був відкритий ще один механізм роботи транспорту йоду до клітин, а саме хлоридно-йодидний транспортер. Останній відбувається на апікальних мембранах не тільки у ЩЗ, але й у корі нирок, шкірі, слинних залозах та інших клітинах [34, 42].

Таким чином аналіз даних літератури та власні результати дозволяють зробити наступні **ВИСНОВКИ**:

1. Підвищений інтерес до проблеми забруднення навколишнього середовища перхлоратами пов'язаний з порушенням функції щитоподібної залози нервової та кровотворної систем, кісткової та сполучної тканини, тераогенною та канцерогенною дією.
2. Поряд з вже відомими біологічними маркерами експозиції ПХ – вмістом самого ПХ у біологічних середовищах та концентрацією йоду та тиреоїдних гормонів у сироватці крові у токсикологічному експерименті можуть використовуватися вивчення металовмісних білків у тканинах та зміни вмісту важливих для роботи ЩЗ МаЕ та МЕ-селену, заліза, кальцію, марганцю, цинку. Виявлено різнонаправлені зміни вмісту МЕ, які свідчать про різні механізми дії солей ПХ та ЩЗ.
3. Проблема забруднення ПХ довкілля і наслідки їхнього впливу на навколишнє середовище та здоров'я населення України залишаються практично невивченими. В той же час зобну ендемію все частіше почали фіксувати і у йоднаповнених регіонах України, що свідчить про зростаюче значення екопатогенів, частина яких має зобогений ефект.

Література

1. Абросимов А.Ю., Ильин А.А., Румянцев П.О. и др. Клинико-морфологическая характеристика фолликулярных опухолей щитовидной железы у лиц молодого возраста, проживающих на загрязненной радионуклидами территории // Пробл. эндокринолог.- 2000.- № 6.-С. 25-32.
2. Помелова В.Г., Калининкова С.Г. Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз в экологически неблагоприятных регионах // Пробл. эндокринолог. 2000.- № 6.-С. 18-26.
3. Корзун В.Н., Парац А.М., Матвієнко А.П., Дибенко Т.О. Проблеми і перспективи профілактики йододефіцитних захворювань у населення України // Ендокринологія 2006.- т.11, №2.- с.187-193.
4. Perchlorate environmental contamination: toxicological review and risk characterization based on emerging information. US EPA, ORD, Washington, DC, NCEA-1-0503, draft, 1998. 164 p.
5. Perchlorate environmental contamination: toxicological review and risk characterization based on emerging information. US EPA, ORD, Washington, DC, NCEA-1-0503, draft, 2006. 252 p.
6. Кундієв Ю.І., Тронько М.Д., Андрусина І.М. Перхлорати як чинник ризику для здоров'я людини (огляд літератури)//Ендокринологія 2006.- т.11, №2.- с.236-248.
7. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан Л.Р., Пылова Т.Н. Химические средства защиты растений: Справочник.- М.:Химия, 1980.- 288 с.
8. Справочник по пестицидам / под ред. Л.И.Медведя. К., 1980.- 379 с.
9. Urbansky E.T. Perchlorate Chemistry: Implications for analysis and remediation // Biochem. J. 1998.- 2, № 2.-P. 81-95.
10. Proposed Public Health Goal for Perchlorate. Office of Environmental Health Hazard Assessment.-2000. -3 p.

- http://www.oehha.ca.gov/public_info/facts/pdf/perchloratefacts.pdf
11. Perchlorate News: News about the treatment of Perchlorate contamination 5.01.2003. 2p. <http://www.perchloratenews.com>
 12. Бреславский А.С., Симон И.В. Экспериментальное исследование тиреостатической активности перхлората калия//Пробл.эндокриннол.-1955.-№3.-С.25-32.
 13. Литвинов Н.Н., Говорченко В.И., Ляпков Б.Г. Изменения щитовидной железы и аденогипофиза под влиянием перхлората калия//Архив патологии, 1968.-№4.-С.61-66.
 14. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека.-М.: Медицина, 1991.- 496 с.
 15. Brown D. The role of thyroid hormones in zebrafish and axolotl development / / Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1997.- V.94.- P. 13011-13016.
 16. Crane H.M., Pickford D.B, Hutchinson T.H. and Brown J.A. Effect of ammonium perchlorate on thyroid function in developing fathead minnows, *Pimephales promelas* // Environ.Health Perspec.- 2005.- V.113, № 4.-P. 396-401.
 17. Manzon R.C., Holmes J.A, Jonson J.H. Variable effects of goitrogens in including precocious metamorphosis in sea lampreys (*Petromyzon marinus*) // J. Exp. Zool.- 2001.- V.289.-P. 290-303.
 18. Goleman W.I., Urquidi L.J. Anderson T.A et al Environmentally relevant concentrations of ammonium perchlorate inhibit development and metamorphosis in *Xenopus laevis* // Environ.Toxicol.Chem. -2002.- №21.- P. 424-430.
 19. Smith N.P., Theodorakis Ch. W., Anderson T.A., Kendall R.J. Preliminary assessment of perchlorate in ecological receptors at longhorn army ammunition plant (LHAAP) // J. Occup. Environ. Med.- 2001.- № 4.-P. 409-422.
 20. Chow S.I.,Woolbury D.M. Kinetics of distribution of radioactive perchlorate in rat and guinea-pig thyroid glands / / J. Endocrinol. -1970.- № 7.-P. 207-218.
 21. Wolff J. Perchlorate and the thyroid gland // Pharmacol Reviews. -1998.- 50, № 1.-P. 89-105.
 22. Girard M.F Two-generation reproduction study of ammonium perchlorate in rats// Toxicologist.- 1999.-48.-P.112.
 23. Greer M.A., Goodman G., Pleus R.C., Greer S.E. Health effects assessment for environmental perchlorate contamination of thyroidal radioiodine uptake in humans // Environ. Health Perspect. -2002.- V.110, № 9.-P. 927-937.
 24. Fisher J., Todd P., Mattie D. et al. Preliminary development of a physiological model for perchlorate in the adult rat: a framework for further studies // Drug. and Chem. Toxicol. - 2000.- V.23, № 1.-P. 243-258.
 25. Siglin J.C., Dodd D.E., Mattie D.R. A 90-day drinking water toxicity study in rats which ammonium perchlorate / Amended final report.Spencerville,OH.: Springborn Laboratories, Inc.:1998, study no. 3455.1
 26. Strawson J., et al Reference dose for perchlorate based on thyroid hormone change in pregnant women as the critical effect// Regul.Toxicol Pharmacol.- 2004.- № 39.-P. 44-65.
 27. Tellez R.T., Chacon P.M., Abarca C.R. et al Long-term environmental exposure to perchlorate through drinking water and thyroid function during pregnancy and the neonatal period//Thyroid.-2005.-15,N,9.-P.963-975.
 28. Зуй О.В., Кущевская Н.Ф., Гончарук В.В. Безэкстракционное определе-

- ние малых количеств перхлоратов в водах//Химия и технология воды, 2008,-т.30,№5.-с.509-520.
29. Андрусишина І.М. Гігієнічна оцінка вмісту перхлорату та іонів металів у воді різного використання деяких регіонів України //Довкілля та здоров'я 2007.-
 30. Мишуніна Т.М., Калініченко О.В., Пількевич Л.І., Тронько М.Д. Фрагментація ДНК щитоподібної залози щурів у динаміці формування йод дефіцитного зоба// Ендокринологія, 2006.-т.11,№1.-с.42-47.
 31. Аухатова С.Н., Ильбульдин Ю.Ф., Фенченко Н.Г. Состояние щитовидной железы под воздействием токсикантов/Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии:- Сборник науч. работ Башкир. госу- дар. аграр. университета, Уфа, 2000.-с. 14-15.
 32. Golstein J., Corvilain B., Lamy F., Paquer D., Dumont J Effect of a seleniym deficient diet on thyroid function of normal and perchlorate treated rats//Acta endocrinologica.- 1988.-118.0P.495-502.
 33. Fell M., Best Ph Effect of perchlorate on calcium release in skinned fibres stimulated by ionic substitution and caffeine//Euripen journal of physiology.-1990.-415.-P.688-692.
 34. Fujimara H., Tatsuni K., Congenital hypothyroidism caused by a mutation in the Na⁺/I⁻ symporter//Nature genetic.-1997.V.16.-P.124-125.
 35. Методические указания 4.1.1482-03 «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой»- М.: Минздрав России, 2003.-16 с.
 36. Патент України на корисну модель № 60439 А UA, МПК Ф61В5/1456 Ф6В10/00б 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
 37. Введение в биомембранологию/Под ред А.А.Болдырева.-М Издв-о МГУ, 1990.-208с.
 38. Лабораторные методы исследования в клинике. Справ./Под ред.- Меньшикова.-М.:Медицина, 1987.- 365 с.
 39. Instruction manual of Zn-NEMATOFLUOROME TER Models 206D, 1996.-12с.
 40. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. -К., 2006.-558 с.
 41. Абросимов А.Ю., Ильин А.А., Румянцев П.О. и др. Клинико-морфологическая характеристика фолликулярных опухолей щитовидной железы у лиц молодого возраста, проживающих на загрязненной радионуклидами территории // Пробл. эндокринолог.- 2000.- № 6.-С. 25-32.
 42. Yu K., Narayanan L., Mattie D et al The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat// Toxicol.Appl.Pharmacol., 2002-т.182, №2.-с.148-159.
 43. Андрусишина І.М., Голуб І.О., Лампека О.Г. Зміни балансу мікроелементів у щитоподібній залозі щурів самців та самок за умови гострого впливу перхлорату магнію/Науч.-прак.конф. "Збереження здоров'я населення урбанізованих територій:наукові і практичні аспекти впливу чиннів довкілля" 29-30 листопада, Дніпропетровськ, 2007-3с.
 44. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. -204 с.

Резюме

**ПЕРХЛОРАТИ И ЩИТОВИДНАЯ
ЖЕЛЕЗА: ИЗВЕСТНОЕ И НЕРЕШЕННЫЕ
ПРОБЛЕМЫ**

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ
ДААННЫЕ)

Андрусихина И.Н., Голуб И.А.

В работе обсуждается проблема антропогенного загрязнения окружающей среды перхлоратами (ПХ). Представлены результаты экологических, токсикологических, клинических и эпидемиологических исследований влияния ПХ на щитовидную железу (ЩЗ) человека и животных. Отмечается актуальность данной проблемы для Украины. На основании анализа литературы и результатов собственных исследований показано влияние ПХ на обмен МЕ в сыворотке крови и ЩЗ а также роль некоторых металлсодержащих ферментов в них.

Ключевые слова: перхлораты, микро-элементы, щитовидная железа, ферменты.

Summary

**PERCHLORATE AND THYROID GLAND:
KNOWN FACTS AND UNSOLVED
PROBLEMS**

(REVIEW OF LITERATURE AND OWN
RESULTS)

Andrusishina I.N., Golub I.A.

The review covers a problem of anthropogenic pollution of the environment by perchlorate (PC). The results of ecological, toxicological, clinical and epidemiological studies of the effect of PC on the thyroid gland (TG) in animals and human are presented. The topicality of the problem for Ukraine is emphasized. On the basis of literature data analysis and own studies the PC influence on metal ions exchange in blood serum and TG as well as the role of some metal enzymes in the exchange process was shown.

Keywords: perchlorates, oligoelementss, thyroid, enzymes.

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

УДК 616-092:54-4

**ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ
НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ОПЫТАХ *IN VIVO* И *IN VITRO***

Соболь Ю.А.

Республиканский научно-практический центр гигиены, г. Минск

Ключевые слова: комбинированное действие, полимерные материалы

Проблема комбинированного действия химических веществ является одной из актуальных проблем профилактической токсикологии и еще с начала прошлого века привлекает к себе внимание исследователей (Н.С. Правдин, 1929 г.; Н.В. Лазарев, 1938 г.). Однако, несмотря на большое число исследований конкретных комбинаций, серьезных обобщающих работ [1-4], многие аспек-

ты этой проблемы остаются далеки от решения.

Качество воздушной среды помещений по составу в значительной степени также зависит от качества атмосферного воздуха, но немаловажное значение имеют внутренние источники, среди которых одними из самых мощных являются полимерные строительные материалы (PCM). Проведенные

нами санитарно-химические исследования различных ПСМ показали [5], что преимущественно из них выделяются следующие химические вещества: формальдегид, ДБФ и стирол, которые обнаруживаются в пределах ПДК для атмосферного воздуха.

Материалы и методы исследований

Для изучения комбинированного действия формальдегида, ДБФ, стирола и их комбинаций, в первой серии экспериментов на белых крысах при однократном внутрижелудочном введении были установлены их средне-смертельные дозы (DL_{50}). Расчет параметров токсикометрии (DL_{16} , DL_{50} , DL_{84}) проводили методом пробит-анализа Личфильда и Уилкоксона. Далее исследования комбинированного действия веществ проводились на рекомендуемых [3] 9 сочетаниях параметров токсикометрии, установленных в острых опытах.

Характер комбинированного действия указанных веществ на белых крысах устанавливали по методу Лёве [3], а также путем составления и анализа полиномиального уравнения регрессии, используя ортогональный план II-го порядка [4].

Способность влиять на процессы тканевого дыхания и энергетического метаболизма формальдегида, ДБФ, стирола и их комбинаций на биоэнергетические процессы клеток печени в опытах *in vitro* изучали полярографическим методом в следующих концентрациях: формальдегид – 0,1 мг/дм³, ДБФ – 0,25 мг/дм³, стирол – 0,01 мг/дм³, формальдегид 0,1 мг/дм³ + ДБФ 0,25 мг/дм³, формальдегид 0,1 мг/дм³ + стирол 0,01 мг/дм³, стирол 0,01 мг/дм³ + ДБФ 0,25 мг/дм³. Статистический анализ осуществляли используя парный двухвыборочный *t*-тест для средних с помощью пакета EXCEL 2002.

Исследования потенциальной мутагенной активности формальдегида, стирола, ДБФ и их комбинаций в кон-

центрациях ДКМ ± 5ДКМ и ± 25ДКМ проводили в тесте Эймса на двух тестерных штаммах *S. typhimurium*: ТА 98 и ТА 100 в 2-х вариантах: без метаболической активации и с неполной метаболической активацией.

Оценку генотоксического действия формальдегида, ДБФ, стирола и их комбинаций, проводили методом электрофореза с использованием тестерной ДНК фага I производства «Fermentas» (Вильнюс), в системе метаболической активации, а также при различных условиях прямого воздействия [14]. Диапазоны исследованных концентраций веществ и их комбинаций были следующими: формальдегид 0,05 - 0,2 мг/дм³; стирол 0,005 - 1,0 мг/дм³; ДБФ 0,125 - 1,0 мг/дм³; формальдегид 0,1 мг/дм³ + ДБФ 0,25 мг/дм³; формальдегид 0,1 мг/дм³ + стирол 0,01 мг/дм³; формальдегид 0,1 мг/дм³ + ДБФ 0,25 мг/дм³ + стирол 0,01 мг/дм³; ДБФ 0,25 мг/дм³ + стирол 0,01 мг/дм³.

Результаты исследований и их обсуждение

Комбинированное действие формальдегида и стирола, формальдегида и ДБФ, ДБФ и стирола изучалось на уровне смертельных доз установленных в острых опытах при однократном введении в желудок белым крысам по 9 сочетаний в каждом.

В результате проведенных исследований в комбинациях веществ формальдегид + стирол и формальдегид + ДБФ – во всех случаях наблюдалась 100 % гибель белых крыс. Оценку типа комбинированного действия формальдегида и ДБФ, формальдегида и стирола, проводили по методу Лёве, путем построения изодинамических диаграмм. Анализ диаграмм позволяет говорить о более чем аддитивном действии (потенцирование) следующих комбинаций веществ: формальдегид и ДБФ; формальдегид и стирол. Однако, исследования, проведенные Меньшиковой З.И. [3] на белых мышах, свидетельствуют о менее чем аддитивном действии (анта-

гонизм) комбинации формальдегид + стирол. Это позволяет заключить, что при комбинированном действии формальдегида и стирола имеет место видовая чувствительность.

Поскольку зависимость доза-эффект при однократном воздействии токсических веществ, как правило, нелинейна, оценка характера комбинированного действия стирола и ДБФ проводилась путем составления и анализа полиномиального уравнения регрессии, используя ортогональный план II-го порядка [4]. При статистическом анализе результатов эксперимента нами получено полиномиальное уравнение регрессии следующего вида:

$$y = 48,1 + 27,8x_1 + 11,1x_1^2 + 2,8x_2^2 - 4,2x_1x_2$$

Рассчитанные значения летальности на основе уравнения ни в одном случае не превысили 5 %, средняя ошибка составила $\bar{\Delta} = 2,2\%$, что свидетельствует о достоверности полученных результатов. Такая точность аппроксимации позволяет рассматривать данное уравнение как математическую модель комбинированного действия стирола и ДБФ на смертельном уровне доз на белых крысах. Анализ уравнения позволяет заключить, что эффект комбинированного воздействия является взаимозависимым, характер эффекта может быть определен как синергетический, менее аддитивного (антагонизм), однако взаимодействие выражено сравнительно слабо.

Полученные результаты, отражающие влияние стирола, формальдегида и ДБФ на интенсивность эндогенного дыхания клеток печени крыс в опыте *in vitro*, сопоставимы с литературными данными о влиянии указанных ксенобиотиков на биоэнергетические процессы клетки организма экспериментальных животных [7, 9, 10, 11].

При воздействии комбинации

формальдегида и стирола, в концентрациях соответственно 0,1 и 0,25 мг/дм³, происходит активация эндогенного дыхания клеток печени на 31,3 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем, что соизмеримо с результатами полученными при изолированном воздействии формальдегида. Полученные данные позволяют предположить, что влияние на биоэнергетические процессы клеток печени комбинированного воздействия формальдегида и ДБФ обусловлено, в основном, действием формальдегида, а установленное нами более аддитивное действие, вероятнее всего, реализуется через другие патогенетические механизмы.

Комбинация стирола (0,01 мг/дм³) и ДБФ (0,25 мг/дм³) вызывает активацию биоэнергетических процессов клеток печени на 51 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Сравнительная оценка полученных результатов изолированного воздействия стирола, ДБФ и их смеси, позволяет констатировать, что комбинация данных ксенобиотиков оказывает стимулирующее влияние на биоэнергетические процессы клеток печени. Указанное подтверждает ранее установленный нами характер комбинированного действия стирола и ДБФ (взаимозависимое, синергетическое, менее аддитивное), что выражается в снижении их острой токсичности для организма, по сравнению с изолированным воздействием.

Смесь формальдегида (0,1 мг/дм³) и ДБФ (0,25 мг/дм³) оказывает ингибирующее влияние на процессы дыхания клеток печени (на 23,6 %, $p < 0,01$), что с учетом характера их изолированного воздействия, а также результатов изучения комбинированного действия данных веществ в опытах *in vivo* (более аддитивное), позволяет говорить об установленных нарушениях биоэнергетических процессов как важном звене в общем патогенезе токсического действия на организм.

По результатам оценки в тесте Эй-

мса на тестерных штаммах *S. typhimurium* TA 98 и TA 100, как в условиях неполной метаболической активации, так и без нее, потенциальной мутагенной активности формальдегида, стирола, ДБФ и их комбинаций, на уровнях близких к гигиеническим регламентам ($DKM \pm 5DKM$ и $\pm 25DKM$) не установлено.

В опытах *in vitro* генотоксического действия формальдегида (концентрации 0,05 - 0,2 мг/дм³); стирола (концентрации 0,005 - 1,0 мг/дм³); ДБФ (концентрациях 0,125 - 1,0 мг/дм³); при прямом воздействии на ДНК фага », а также в системе метаболической активации не установлено. Комбинации веществ: формальдегид 0,1 мг/дм³ + ДБФ 0,25 мг/дм³; формальдегид 0,1 мг/дм³ + стирол 0,01 мг/дм³; формальдегид 0,1 мг/дм³ + ДБФ 0,25 мг/дм³ + стирол 0,01 мг/дм³; ДБФ 0,25 мг/дм³ + стирол 0,01 мг/дм³ не вызывают повреждений ДНК фага », изменяющих ее электрофоретическую подвижность, как при прямом воздействии, так и в системе метаболической активации, что позволяет говорить об отсутствии генотоксического действия у исследованных комбинаций веществ.

Выводы

На основании проведенных исследований по изучению особенностей токсического действия формальдегида, стирола, ДБФ и их комбинаций в опытах *in vivo* и *in vitro*, можно сделать следующие выводы:

1. Комбинированное действие формальдегида и ДБФ, формальдегида и стирола в условиях их однократного внутрижелудочного поступления в организм белых крыс на уровне смертельных доз (DL_{16} , DL_{50} , DL_{84}) характеризуется как более чем аддитивное (потенцирование). Комбинации формальдегида и стирола свойственна видовая чувствительность (крысы/мыши). Эффект комбинированного действия ДБФ и

стирола при прочих равных условиях взаимозависимый, синергетический, менее аддитивный (антагонизм). Результаты исследования мутагенного и генотоксического действия свидетельствуют об отсутствии специфических эффектов изученных комбинаций веществ на уровне их гигиенических нормативов.

2. Стирол (концентрация 0,01 мг/л) не оказывает влияния на биоэнергетические процессы клеток печени крыс в опытах *in vitro*, а формальдегид (0,1 мг/л), как разобщитель тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, вызывает активацию потребления кислорода клетками (на 28,2 % по сравнению с контролем, $p \leq 0,01$). Воздействие ДБФ (0,25 мг/л) приводит к торможению эндогенного дыхания митохондрий клеток печени на 8,8 % ($p \leq 0,01$). Комбинация формальдегида (0,1 мг/л) и стирола (0,01 мг/л) индуцирует активацию дыхания клеток печени на 31,3 % ($p \leq 0,01$), что близко к значению указанного показателя при изолированном воздействии формальдегида. Смесь стирола (0,01 мг/л) и ДБФ (0,25 мг/л) активирует биоэнергетические процессы по сравнению с исходным уровнем на 51,2 % ($p \leq 0,01$), а комбинация формальдегида (0,1 мг/л) и ДБФ (0,25 мг/л) оказывает ингибирующее влияние на дыхательную цепь митохондрий клеток печени (на 26,3 %, $p \leq 0,01$), что приводит к развитию энергетического дефицита.
3. Схожесть результатов исследований по изучению характера комбинированного действия стирола, формальдегида и ДБФ в опытах *in vivo* и *in vitro* позволяет рекомендовать модель клеток печени белых крыс в качестве ориентировочного скринингового метода оценки для изучения других комбинаций ксено-

Литература

1. Абилев С.К., Пороменко Т.Г.// Итоги науки и техники. ВНИИТИ. Сер. Токсикология, 1986. – Т. 14. – С. 29-32.
2. Каган Ю.С., Штабский Б.М. // Токсикологический вестник. – 1996. – № 5. – С. 2-9.
3. Кацнельсон Б.А. // Токсикологический вестник. – 1993. – № 2. – С. 15-20.
4. Кустов В.В., Тиунов Л.А., Васильев Г.А. Комбинированное действие промышленных ядов. – М.: Медицина, 1975. – 256 с.
5. Методические рекомендации №4050-85. Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий. – Утв. МЗ СССР 06.12.1985. – М., 1987. – 47 с.
6. Нечипоренко С.П., Ротенберг Ю.С. // Итоги науки и техники. ВНИИТИ. Сер. Токсикология. – М.: 1981. – Т. 12. – С. 117-156.
7. Румянцев А.П., Тиунова Л.В., Остроумова Н.А. // Итоги науки и техники. ВНИИТИ. Сер. Токсикология. – М.: 1981. – Т. 12. – С. 65-116.
8. Соболев Ю.А., Половинкин Л.В., Присмотров Ю.А. // Вестник фармации. – 2004. – №4 (26). – С. 96-100.
9. Тиунов Л.А. // Итоги науки и техники. ВНИИТИ. Сер. Токсикология. – М.: 1981. – Т. 12. – С. 5-64.
10. Чуприна О.В. [и др.] // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С.66-69.
11. Murakami K., Nishiyama K., Higuti T. / Nippon Eiseigaku Zasshi (Jpn. J. Hyg.). – 1986. Vol. 41, № 4. P. 769-781.

Резюме

ОЦІНКА ХАРАКТЕРУ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ДЕЯКИХ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН В ДОСЛІДАХ *IN VIVO* І *IN VITRO*

Соболь Ю.А.

Вивчені особливості токсичної дії формальдегіду, стиролу, дибутилфталату та їх комбінацій в дослідах *in vivo* та *in vitro*. Схожість результатів досліджень по вивченню характеру комбінованої дії стиролу, формальдегіду і дибутилфталату в дослідах *in vivo* і *in vitro* дозволяє рекомендувати модель клітин печінки білих щурів як орієнтовний скринінговий метод оцінки для вивчення інших комбінацій ксенобіотиків.

Ключові слова: комбінована дія, полімерні матеріали

Summary

ESTIMATION OF CHARACTER OF THE COMBINED ACTION OF SOME CHEMICAL SUBSTANCES IN EXPERIENCES *IN VIVO* AND *IN VITRO*

Sobol Yu.A.

Features of toxic action of formaldehyde, styrene, dibutylphthalate and their combinations in experiences *in vivo* and *in vitro* are investigated (studied). Similarity of results of researches on studying of character of the combined action of styrene, formaldehyde and dibutylphthalate in experiences *in vivo* and *in vitro* allows to recommend model of cages of a liver of white rats as a rough screening method of an estimation for studying of other combinations of xenobiotics

Keywords: the combined action, polymeric materials

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

УДК 614.7-056.22

ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СМЕСЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И СОСТОЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

Дмитриев А.В., Захаров А.П., Дорохина М.А.

*Россия, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им.
И.И. Мечникова*

Ключевые слова: гигиеническое нормирование, хемометрика, общественное здоровье

Для решения задач по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия среды обитания и производственной среды проводят санитарно-гигиенические лабораторные исследования (СГЛИ), которые, с точки зрения функционально-стоимостного анализа, имеют системную структуру. В надсистеме функционирует мониторинг [1], осуществляющий контроль качества окружающей среды и состояния здоровья популяции, групп и индивидуальных организмов, а в подсистеме – санитарно-эпидемиологическое нормирование [2] и при использовании химического анализа (ХА) – хемометрика. Составленная по плану программа СГЛИ (СП 1.1.2193-07), отражает результаты санитарного обследования объекта, топографию и систему отбора проб, их консервацию и транспортировку, подготовку к измерениям в испытательном центре, количественный ХА или альтернативные методы и обработку данных по алгоритму санитарно-эпидемиологического нормирования. Одной из основных проблем нормирования содержания эссенциальных и токсичных (условно или потенциально) элементов является невозможность выявления вещественной формы элемента и установление достоверной взаимосвязи с изменением физиологических и/или биохимических функций. Для определения содержания химических факторов на макро- и микроуровнях разработаны методы физико-химического количественного анализа с деградацией

химического состава посредством минерализации, то есть окисления органической составляющей. Поэтому последующее определение микроэлементов методами атомно-эмиссионного анализа с индуктивно-связанной плазмой, масс-спектрометрии и рентгено-флуоресцентного анализа не позволяет установить причинно-следственную связь между химическими факторами и общественным здоровьем, степенью вредности производственной среды и возможностью развития профессиональных заболеваний. Другой проблемой является экономическая нерентабельность санитарно-эпидемиологического нормирования многокомпонентных смесей неорганических, органических, элементарноорганических веществ из-за высокой трудоемкости исследования аддитивности, антагонизма и синергизма их суммарного вредного действия. Вследствие этого разработка современных технологий оценки состояния коммунальной и производственной среды обитания человека при комбинированном воздействии химических факторов является актуальной и первостепенной задачей [3].

Целью нашей работы на кафедре СГЛИ и испытательной лаборатории являлось изучение неспецифической токсичности воздушной и водной среды, содержащей полифазные и многокомпонентные смеси вредных веществ и их комбинированного действия в рамках модели санитарно-эпидемиологического нормирова-

ния с использованием хроматографического метода оценки межмолекулярных взаимодействий. В многостадийном ферментативном процессе метаболизма вредных веществ различают стадии межчастичного комплексообразования субстрата с ферментом и последующее превращение комплекса Михаэлиса в продукты метаболизма. Поэтому оценка донорно-акцепторной (комплексообразующей) способности токсикантов и их смесей методом обращенной газовой хроматографии (ОГХ) позволяет определить неспецифическую токсичность менее трудоемким способом по сравнению с токсикологическими исследованиями для экспресс-нормирования [4,5]. Для гигиенического нормирования использовались такие методы санитарно-гигиенических лабораторных исследований как определение содержания веществ с молекулярной структурой - дальтонидами газо-жидкостной (средство измерений Цвет-500) [6] и высокоэффективной жидкостной (ЖХ Миллихром) хроматографией. Токсикологические параметры дальтонидами получали для конкретных вещественных форм, представляющих совокупность молекул известного строения и физико-химических свойств. Молярную массу химических веществ молекулярного строения измеряли, исходя из коллигативных параметров их растворов, например, осмотического давления, температур замерзания. Таким образом, была определена неспецифическая токсичность и получены гигиенические регламенты для воздушной среды, содержащей аэрозоль синтетических смазочных масел [7], хладонов [8,9], высших алифатических аминов [10], органических растворителей лакокрасочных материалов [11]. Также были определены гигиенические регламенты для молекул вредных веществ в водной среде, в частности, для сложных эфиров [12], хлорорганических соединений [13]. Для гигиенического нормирования вредных веществ немоллекулярного строения использовались такие методы, атомно-абсорбционная спектроскопия (средство измерений

Квант-АФА), инверсионная полярография (АВА). Токсиканты с непрерывной системой химических связей (бертоллиды) представляют собой фазы, гомогенность которых нарушается при удалении хотя бы одного компонента или введении инородной примеси. Количественный химический анализ и гигиеническое нормирование бертоллидов проводили с помощью стандартных образцов в дисперсном состоянии, отражающих состав не только токсикантов, но и структуру аналитической матрицы. В отличие от дальтонидами, для них определяли не молярную массу, а только соотношение химических элементов. По вышеприведенной технологии были определены неспецифическая токсичность и получены гигиенические регламенты для воздушной среды, содержащей сварочные аэрозоли [14], минеральные компоненты золы [15], дисперсную фазу стоматологических материалов [16], соли высших карбоновых кислот в производстве косметических изделий [17]. В водной среде были определены гигиенические регламенты для токсикантов немоллекулярного строения, в частности, для родийкарбонилфосфинового комплекса [18], алюминиевого покрытия [19], и разработаны методические указания по атомно-абсорбционным методам контроля содержания слюды, асбеста, миграции различных форм мышьяка в почве [20], контроля опасности дисперсных систем с органической мицеллой методом обращенной газовой хроматографии [21- 23]. Особую роль в загрязнение воздушной среды и возникновение онкологических заболеваний вносят фиброгенные материалы, в частности, волокна асбеста. Разработанные нами методические указания по спектральному определению взвешенных веществ в воздушной среде устанавливают количественный спектральный анализ атмосферного воздуха населенных мест для определения в нем массовой концентрации волокон асбеста 0,0001 - 0,1 мг/м³. Допустимо присутствие до 0,5 мг/м³ природных минералов, которые сопутствуют добыче, переработке и транспор-

тировке асбеста и других алюмосиликатных материалов. Асбест - природный минерал, который является волокнистым гидросиликатом с общей формулой $(x^+y)[Si_{4-8}O_{10-22}](OH,F)_m$. В воздушной среде присутствуют как растворимые в кислотах формы асбеста, например, хризотил, или кислотоустойчивые формы типа амфибол. Агрегатное состояние - кристаллы рулонной, трубчатой структуры или прочные эластичные волокна с температурой плавления $1550^\circ C$, устойчивые к нагреванию до 700° . Основными химическими элементами, входящими в состав асбеста являются Mg, Si, O, H. Обязательный компонент асбеста - гидратированная двуокись кремния. Содержание ее в хризотиле составляет около 42 %, в крокидолите - 51 %. Предельно допустимая концентрация волокон асбеста в атмосферном воздухе составляет $0,03$ волокон/ $см^3$ (по взвешенным веществам), класс опасности 3. Измерение концентрации волокон асбеста основано на переводе его в аналитическую форму кипячением пробы в растворе смеси концентрированных кислот для кислоторастворимых форм или сплавлением с карбонатом натрия и последующим разложением плава соляной кислотой. Количественное определение массовой концентрации волокон асбеста проводили методом спектрального анализа по содержанию магния, а идентификацию типа волокон асбеста по отношению концентрации оксида магния и диоксида кремния, поскольку асбест является типичным токсикантом немолекулярного строения. В последнее время на общественное здоровье оказывают влияние токсиканты в продуктах питания, поступающие из почвы, например, меламин. Меламин (2,4,6-триамино-1,3,5-триазин) существует в трииминонасыщенной и триаминоароматической форме триазина, которые, в зависимости от внешних условий, способны к трансформации с образованием аммелина, аммелида, циануровой кислоты, ее хлорпроизводных и полициклического соединения - мелема. Такое разнообразие таутомерных форм и метаболитов мела-

мина требует определения свойств замещенных триазинов физико-химическими методами, позволяющими осуществить экспресс-нормирование как отдельных соединений, так и многокомпонентной смеси. В соответствии с требованиями по безопасности химических соединений нами определены растворимость, показатели основности и кислотности, значения констант распределения в системе октанол-вода амино- и гидроксопроизводных триазина, которые позволили установить зависимость между растворимостью в воде (а) и константами гидрофобности Ганча (P) в виде уравнения $IgP = 1,30 Iga - 4,55$ с коэффициентом корреляции $r = 0,98$. Низкая растворимость производных триазина противоречит их высокой гидрофильности, но соответствует показанной нами на ISECOS-92 для полиоксипиримидинов низкой растворимости высокоассоциированных соединений. Меламин обладает более высокой основностью ($pK_{b1} = 7,53$), чем это следует из соотношения между константами основности азотсодержащих гетероциклов и числом атомов азота (n) $pK_b = 3,11 n + 5,92$, что связано с нахождением его в твердой фазе в иминоформе. В водных растворах наблюдается равновесие иминоаминоформы с триаминоароматической структурой, которое зависит от величины энергии межмолекулярных взаимодействий, и для амфипротонных растворителей зависит от энергии полости при растворении в воде и спиртах. Это явление необходимо учитывать при выборе подвижной фазы в ВЭЖХ для разделения меламина и продуктов его трансформации. Компенсаторные процессы при воздействии производных триазина обусловлены различными молекулярными реакциями поддержания гомеостаза. В этом случае, исходя из принципов линейности свободных энергий и лимитированности биологического действия, необходимо устанавливать корреляционно-регрессионные зависимости между логарифмами отношения удельных объемов удерживания бензена и n-гексана для вредных веществ ($IgVb/Vc_6$) и ло-

гарифмами показателей токсичности (LD_{50} , LC_{50}). Гидрофобность производных триазины оценивается не только значениями IgP , но и количественно может быть определена величинами Vc_6 . Зависимость летальной дозы LD_{50} (крысы) от комплексобразующей способности меламина и продуктов его трансформации представляет линейную зависимость: $Ig LD_{50} = 3,72 IgVb/Vc_6 - 1,67$ с коэффициентом корреляции $r = 0,83$, низкое значение которого объясняется влиянием энтропийного фактора при взаимодействии в ассоциированных биологических системах. Действительно, токсичность производных триазины описывается уравнением зависимости летальной дозы от растворимости, которая является определяющим фактором: $Ig LD_{50} = -0,64 Iga + 5,34$. Поэтому рост гидрофобности меламина, циануровой кислоты и продуктов их трансформации значительно снижает их токсичность в воздушной и водной средах в соответствии с установленной зависимостью: $Ig LD_{50} = 0,159 IgP + 3,91$;

Выводы

Таким образом, изучение методом обращенной газовой хроматографии влияния структурных факторов на донорно-акцепторную способность, с одной стороны, и неспецифическую токсичность – с другой, показало, что природа этого воздействия различна. Донорно-акцепторная способность определяется разностью свободных энергий сорбции компонентов тест-системы, а неспецифическая токсичность зависит от кинетического параметра сорбции, который в значительной степени определяется гидрофильно-липофильным балансом исследованных органических соединений.

Литература

1. Дмитриев А.В., Житорчук А.Ю., Захаров А.П. и др. //Проблемы охраны здоровья и окружающей среды / Под ред. А.В. Шаброва. – СПб.: СПбГМА. – 2002. – С. 92-93.
2. Дмитриев А.В., Захаров А.П., Скворцова Е.В. //Актуальные проблемы химической безопасности в РФ: Сб.трудов Всероссийской НПК, посвященной 45ФГУП «НИИГП» ФМБ России/ под общей ред. В.Р.Рембовского и А.С.Радилова.- СПб: НИИГП.-2007, С.98-100.
3. Дмитриев А.В., Захаров А.П. //Профессия и здоровье: Материалы VI Всероссийского конгресса, М. 30 окт.-1 ноября 2007г.-М.: Дельта, 2007.-694 с.
4. Козодой В.М., Дмитриев А.В., Захаров А.П. и др. //Здоровье и химическая безопасность на пороге XXI века: Мат. межд. симпозиума. – СПб.: СПб МАПО, 2000. – С. 112-114.
5. Захаров А.П., Ромашов П.Г., Гайдамака В.В. //Мат. всесоюзной науч. конф. Методологические и методические проблемы оценки состояния здоровья населения. – СПб.: Наука, 1992. – С. 157-158.
6. Дмитриев А.В., Захаров А.п. и др. // Благополучная среда обитания – залог здоровья населения: Научные труды Фед. науч. центра гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана. – Воронеж: ФНЦГ. – 2004. – вып. 12. -С.227-230.
7. Захаров А.П. //Методы анализа органических соединений (промышленных токсикантов) в воздухе и почве: Сборник трудов. – Обнинск.: Изд ИЭМ, 1982. – С. 41-42.
8. Захаров А.П., Юринов В.А., Евдокимов В. //Гигиена и санитария. – 1988. - №4. – С. 48-49.
9. Захаров А.П., Кржижановская Е.К., Селиманова И.Н. //Аналитическая химия объектов окружающей среды: Мат. Всесоюзн. конф. ч. 3. – Сочи: МГУ, 1991. – С. 181-182.
10. Захаров А.П., Пономарева Р.П., Гайдамака В.В. //Загрязнение атмосферы и почвы: Тр. IV всесоюзн. совещания. – М: М/отд. Госгидрометеоиздат, 1991. – С. 142-152.
11. Мозжухина Н.А., Захаров А.П. и др. // Проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Сб.

- науч. трудов – ч. 2. – СПб: СПбГМА, 1996. – С. 43-45.
12. Ромашов П.Г., Гайдамака В.В., Захаров А.П. и др. //Гигиена и санитария. – 1991. - № 3. – С. 20-22.
 13. Чернова Г.И., Семенова В.В., Захаров А.П. и др. // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2002. - № 1-2. – С.268-269.
 14. Левченко А.М., Вязанкина М.К., Захаров А.П. //Достижения инженеров и ученых Ленинграда в области сварочного дела. Мат. науч-практ. конфер., Л.: Лен. дом науч. техн. проп., 1991. – С. 16-20.
 15. Аничин В.Ф., Захаров А.П. и др. //Охрана здоровья населения и оздоровление окружающей среды: Межвуз. сб. трудов. – СПб.: СПбГСГМИ, 1993. – С. 37-38
 16. Данилова Н.Б., Захаров А.П. //Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2005. - № 3. – С. 117-123.
 17. Кандыбор Н.П., Захаров А.П. и др. // Проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия населения северо-западного и других регионов РФ: Мат. регион. науч. конф. – СПб: СПбГМА, 1997. – С. 88-89.
 18. Назарова О.А., Захаров А.П. //Актуальные вопросы профилактической и клинической медицины: тез. докл. научн. конф. – СПб: СГМИ, 1994. – С. 10-11.
 19. Романюк О.В., Лапкина М.В., Захаров А.П. //Вопросы охраны здоровья и профилактики заболеваний: Тез. докл. НПК. – СПб: СПбГМА, 1995. – С. 153.
 20. Захаров А.П. и др. //Проблемы теории и практики укрепления общественного и индивидуального здоровья в современных условиях: Сб. науч. труд. – СПб.: СПбГМА, 1999. – С. 30-31.
 21. Дмитриев А.В., Захаров А.П. и др. // Санитарный врач.-2007.-№ 6.-С.68-69
 22. Захаров А.П., Вязанкина М.К., Королева Э.Г.и др. //Проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия населения северо-западного и других

регионов РФ: Сб. матер. регион. науч. конф. – СПб.: СПбГМА, 1997. – С. 70-71.

23. Дмитриев А.В., Захаров А.П., Дорохина М.А. //Актуальные проблемы транспортной медицины: окружающая среда; профессиональное здоровье; патология.-2007.-№ 2(8).- С.48-52

Резюме

ПРОБЛЕМИ ГІГІЄНИЧНОГО НОРМУВАННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ СУМІШЕЙ ПРИ ОЦІНЦІ СУСПІЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я І СТАНУ ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА

Дмитрієв А.В., Захаров А.П., Дорохина М.А.

Проведено вивчення неспецифічної токсичності повітряного і водного середовища, що містить поліфазні і багатоконпонентні суміші шкідливих речовин. Вивчена їх комбінована дія в рамках моделі санітарно-епідеміологічного нормування з використанням хроматографічного методу оцінки міжмолекулярних взаємодій.

Ключові слова: гігієнічне нормування, хемометрика, суспільне здоров'я

Summary

PROBLEMS OF HYGIENIC RATIONING OF MULTICOMPONENT MIXES AT THE ESTIMATION OF PUBLIC HEALTH AND THE CONDITION OF THE INDUSTRIAL ENVIRONMENT

Dmitriev A.V., Zakharov A.P., Dorokhina M.A.

Studying of nonspecific toxicity of the air and water environment containing polyphase and multicomponent mixes of harmful substances is spent. Their combined action within the limits of model of sanitary-and-epidemiologic rationing with use of a chromatographic method of an estimation of intermolecular interactions is investigated.

Keywords: hygienical valuation, chemometrics, public health

*Впервые поступила в редакцию 06.03.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.155.3

ВИКОРИСТАННЯ КУЛЬТУРИ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ В ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Болтіна І.В.

Інститут екогігієни та токсикології ім. Л.І. Медведя, Київ, МОЗ України

Ключові слова: цитогенетичні тести *in vitro*, периферична кров, токсикологічні дослідження

Цитогенетичні тести *in vitro* направлені на те, щоб продемонструвати індукцію хромосомних порушень в культивованих клітинах, в даному випадку лімфоцитів периферичної крові, які рівномірно розподілені і знаходяться в одній фазі клітинного циклу (Go). Це один з найбільш відпрацьованих, стандартизованих і широко поширених методів, що дає можливість достатньо об'єктивно порівнювати отримані результати даними інших авторів.

У цитогенетичних тестах аналізується весь геном цілком безпосередньо, що має велике значення у разі з'єднань, які мають специфічні ділянки дії (гарячі точки). Ще однією перевагою є те, що ці методи виконуються порівняно швидко і з порівняно скромними витратами [1].

Експериментальне вивчення генотоксичних ефектів дії хімічних сполук на організм людини є обов'язковим елементом токсикологічної оцінки нових речовин. Воно необхідне також для вже відомих сполук якщо існують підозріння про можливий розвиток специфічних ефектів у віддалені терміни, або якщо з ними контактують великі контингенти, а надійні дані про безпеку у вказаному відношенні рівнів вмісту їх в зовнішній середі відсутні [17]. На сьогоднішній день накопичений великий досвід по виявленню і оцінці генотоксичних властивостей ксенобіотиків [4, 7], у тому числі стосовно питань гігієнічного нормування [14].

Існує висока кореляція (більше 90%) між здатністю хімічного агента викликати розриви хромосом і генні мутації. Не див-

лячись на те, що механізми цих двох явищ в більшості випадків різні, цитогенетична активність речовини може вказувати і на його здатність індукувати генні мутації [1].

Характеристика основних показників тесту на індукцію хромосомних аберацій в культурі лімфоцитів периферичної крові *in vitro* без та з метаболічною активацією та постановка експерименту.

Хромосомні аберації – це поламки хромосом, коли зникає або додається частина хромосоми і/або змінюється нормальне число хромосом.

Геномні мутації – анеуплоїдія та поліплоїдія – привертають усю більшу увагу дослідників зважаючи на великий вплив цих порушень на розвиток різних патологічних станів. Значущість числових хромосомних порушень в етіології вроджених вад розвитку і ембріональної загибелі у людини не викликає сумнівів. Крім того, кореляція числових порушень певних хромосом з пухлинними фенотипами свідчать про величезне значення цих аномалій і в канцерогенезі [13, 18, 19, 25]. Слід зазначити той факт, що списки анеугенів, або агентів, здатних індукувати анеуплоїдію, продовжують рости, і поповнюються більшою мірою за рахунок хімічних сполук, відомих своїми канцерогенними властивостями.

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між загальною кількістю аберантних, поліплоїдних, гіперплоїдних клітин, кількістю та характером клонів аномальних клітин у лімфоцитах периферичної крові та типом і стадією пухлинного процесу у хворих на рак молочної залози та

шлунково-кишкового тракту [23, 24]. М.М. Віленчик [6] пов'язує поліплоїдію зі зменшенням мітотичного потенціалу при діленні. Крім того, І. А Знаєвською [9] при дослідженні дітей у Народичському районі було виявлено, що частота поліплоїдних клітин є показником радіаційної дії – показник достовірно перевищував контрольні значення та позитивно корелював із радіаційним фоном: із збільшенням радіаційного навантаження зростала частота поліплоїдних клітин.

Ще одним цитогенетичним показником, на який варто звернути увагу, є мультиаберантні клітини. Виникнення мультиаберантних клітин може призвести до активації протоонкогенів, у результаті чого можливе виникнення пухлинного процесу [15]. Крім того, наявність мультиаберантних клітин свідчить про зміни в системі репарації. [18].

Концепція, згідно якій канцерогенні хімічні речовини викликають рак внаслідок мутагенної дії, є основою теорії індукції злоякісних новоутворень в результаті соматичних мутацій. Після новаторських досліджень Miller та Miller (1966) [22] виникло розуміння того, що більшість хімічних канцерогенів є біологічно неактивними доти, доки не будуть перетворені за допомогою ферментативних систем в реакційно здатні молекули. Такі хімічні речовини є проканцерогенами (та/або промутагенами). Тому, з метою утворення можливих метаболітів досліджувану речовину піддають процесу біотрансформації за допомогою ферментів мікросомального окислення, що містяться в мітохондріальному супернатанті гомогенату печінки щурів – фракції S-9 міх, яку готують за методичними рекомендаціями D.M. Maron і B.N. Ames [21].

Культивування лімфоцитів та приготування препаратів хромосом під час проведення всіх досліджень виконували за стандартним напівмікрометодом [20] з модифікаціями, що прийняті в лабораторії мутагенезу.

Відбір метафазних пластинок для

цитогенетичного аналізу, класифікація і облік аберацій хромосом були загальноприйнятими [8]. У кожному варіанті експерименту аналізували по 200 метафазних пластинок, які містили не менше 44 хромосом і мали не більш 3 накладення хромосом в одній метафазі. Враховували аберації хроматидного і хромосомного типів. Пробіли реєстрували, але до числа аберацій не включали. При підрахунку кількості анеуплоїдних клітин враховували гіпоплоїдні метафази – від 26 до 42 хромосом та гіперплоїдні – більше 49 хромосом.

Статистичну обробку одержаних даних проводили згідно критеріям Ст'юденту [3]. У варіантах експерименту і в позитивному контролі за мутагенний ефект приймали статистично достовірну ($p < 0,05$) відмінність індукованої частоти аберації хромосом від негативного контролю.

Вивчення мутагенної активності пестицидних препаратів

Вивчено більше 50 діючих речовин пестицидних препаратів різних фірм-виробників.

Тест на індукцію аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові *in vitro* виявився «самим чутливим» по кількості пестицидних препаратів, які проявили мутагенні властивості. Збільшення частоти аберацій хромосом було виявлено у 19 препаратів, підвищення частоти анеуплоїдних клітин було виявлено у 10 пестицидів – можливий канцерогенний ризик; мультиаберантні клітини виявлені майже у всіх препаратів в найвищих концентраціях, що свідчить про їх потенційну небезпеку – вплив на систему репарації клітин.

Дослідження токсичних властивостей пестицидних препаратів

В тесті на індукцію аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові людини *in vitro* без та з метаболічною активацією були виявлені цитотоксичні властивості у 16 пестицидних препаратів. Можливо, це пов'язано з тим, що останнім часом з'явилась копія оригіналь-

них препаратів, які називають генериками. Речовина, що діє, в препаратах, як правило, одна і та ж, але коли його синтезують, то неминуче з'являються домішки, що змінюють рівень токсичності. Таким чином, дослідження токсичних властивостей пестицидних препаратів (генериків), мають бути невід'ємною частиною досліджень мутагенної активності цих речовин, тому що, токсичний ефект (*toxic – ядовитий, потенційно летальний*) свідчить про можливий потенційний летальний вплив.

В лабораторії було змодельоване «навантаження» *in vitro* Диметоатом в концентрації 0,025 мкг/мл культури лімфоцитів 67 хворих з гліомами головного мозку різного ступеню злоякісності. Як контроль використано 20 мешканців м. Києва, які були практично здорові. Ще було обстежено групу хворих на соматичну патологію шлунково-кишкового тракту (за винятком онкопатології) до лікування (всього 30 осіб) та 38 вагітних жінок із загрозою зриву та фіброміомами. Всі обстежені заперечували свідомий професійний чи побутовий контакт з мутагенними факторами. Визначали надспонтанний рівень частоти аберацій при дії Диметоату, яким вважали різницю між частотою абераційних метафаз при дії Диметоату та їх спонтанною частотою (без впливу). Реакція хромосомного апарату лімфоцитів на додаткове мутагенне навантаження була односпрямована, хоча

середньогруповий надспонтанний рівень абераційних метафаз під впливом Диметоату зменшувався із зростанням ступеню злоякісності, що може бути пов'язано як із зниженням чутливості хромосомного апарату соматичних клітин у онкопациєнтів до генотоксичної дії, так і з елімінацією абераційних клітин.

При вивченні цитогенетичних показників у людей, які контактують з пестицидами в якості професійних чинників, було обстежено 200 мешканців Києва віком від 20 до 70 років: 128 — контрольна група (особи без впливу пестицидів), 72 — основна група (особи які контактують з пестицидами як професійними чинниками).

Під час досліджень підтверджений шкідливий вплив пестицидних препаратів на організм людини. Крім того, на «перший план» по значущості вийшли «додаткові» цитогенетичні показники – кількість анеуплоїдних та мультиабераційних клітин, які варто більш широко використовувати при популяційних дослідженнях.

Отже, додаткове навантаження пестицидами-мутагенами *in vitro* можна використовувати для визначення адаптивної відповіді організму на дію мутагенів та для виявлення груп ризику щодо факту зростання рівня мутаційної мінливості, особливо у контингентів, які мають професійний контакт із пестицидами. Цитогенетичні показники – кількість анеуплоїдних та мультиабераційних клітин

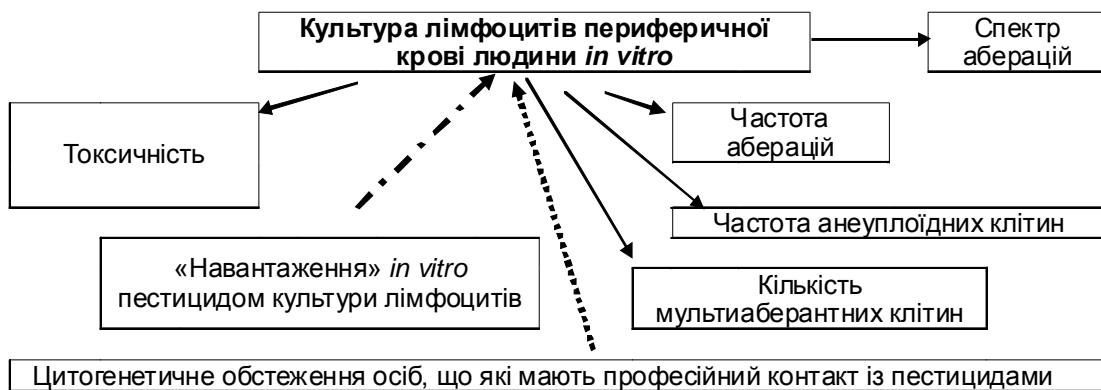


Схема 1. Вивчення мутагенної активності пестицидних препаратів в культурі лімфоцитів периферичної крові людини

необхідно більш широко використовувати як в експериментальних дослідженнях пестицидних препаратів, так і при популяційних дослідженнях. Це відображено на схемі 1.

Вивчення мутагенної активності фармакологічних препаратів.

За час існування лабораторії мутагенезу були «перевірені» на мутагенність за стандартними схемами такі фармпрепарати, як Піродазол, Амізон, Ербісол®-Ультрафарм, Ентеросгель. Жоден з вище перелічених препаратів не володів мутагенною активністю.

При вивченні препаратів Ербісол®-Ультрафарм і Ентеросгель були виявлені їх антимутагенні властивості.

При клінічній апробації препарату Ербісол®Ультрафарм, був проведений забір крові в 52 хворих з діагнозом – гепатит С, що звернулися в Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, у відділення гепатитів. Після двох курсів лікування (70 днів лікування) препаратом Ербісол®Ультрафарм спостерігається достовірне зниження частоти аберації хромосом, анеуплоїдних і мультиаберагантних клітин і стабілізація цих показників після третього курсу (120 днів лікування). Крім того, була проведена «додавання *in vitro*» препарату Ербісол®Ультрафарм в культури лімфоцитів периферичної крові хворих фіброміома-

ми та гепатитами С. Це дало можливість порівняти прогнозовані дані *in vitro* «реальними» даними, які отримані після лікування препаратом Ербісол®Ультрафарм.

Дослідження водних проб відходів

Вивчення мутагенної активності водних проб відходів розпочато з дослідження відходів, що містили чорний шлам та сірчистий колчедан. Проби чорного шламу більш токсичні для лімфоцитів периферичної крові, ніж проби сірчистого колчедану, що може бути викликано присутністю в шламі сірної кислоти. Токсичність проб сірчистого колчедану може бути викликана наявністю важких металів: заліза, міді, свинцю, цинку. Бігалієв А.Б. [5], вивчаючи важкі метали відмічає, що їх надлишкова кількість має токсичну та канцерогенну дію, а іноді призводить до летального результату.

При вивченні відпрацьованих автомобільних фільтрів встановлено, що в гострому експерименті при одноразовому внутрішньошлунковому введенні по показнику «смертельна доза при введенні в шлунок» відпрацьовані автомобільні масла відносяться до малонебезпечних з'єднань (4 клас безпеки відповідно до ГОСТу 12.1.007-76 ЛД 50 > 5000 мг/кг), ознак роздратування шкірних покривів не було виявлено. Проте, було виявлено мутагенні властивості цих проб, а також в експерименті було зафіксовано збільшен-

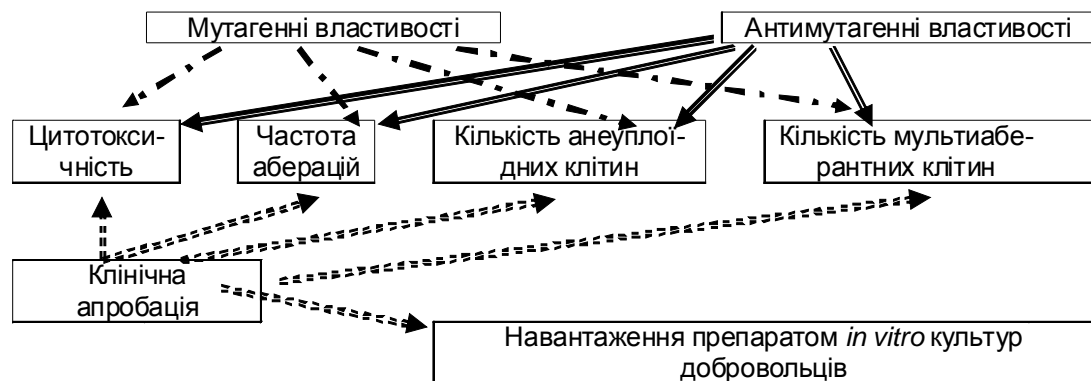


Схема 2. Вивчення мутагенної та антимутагенної активності фармакологічних препаратів, включаючи клінічну апробацію в культурі лімфоцитів периферичної крові без та з метаболічною активацією.

ня кількості анеуплоїдних клітин (можливий канцерогенний ризик), і наявність мультиаберантних клітин (вплив на систему репарації). Це підтверджується тим, що виявлені у складі фракцій відпрацьованого машинного масла ароматичні вуглеводні і їх похідні відносяться до добре вивчених канцерогенів. Особливе занепокоєння викликає бенз(а)пірен (3,4-бензпірен), який належить до 16 пріоритетних забрудників і підлягає спеціальному контролю як в країнах СНД, так і у всьому світі. А наявність в цих відходах таких металів, як марганець, алюміній, залізо, хром, мідь, нікель, титан свідчить про їх додатковий ризик. Отже, відпрацьовані автомобільні фільтри – токсичні відходи, що потребує жорсткішої регламентації при роботі з ними по збору і утилізації, а також контролю з боку Держави.

В 2008 р. проведена оцінка небезпеки, яка виникла внаслідок надзвичайної ситуації в Керченській протоці, де стався розлив 2000 т нафти. Не дивлячись на те, що відходи, що утворилися при аварії в Керченській протоці, відповідно до існуючих в Україні нормативних документів класифікуються як малотоксичні (IV клас небезпеки), результат експериментальних досліджень свідчить про їх потенційну небезпеку в зв'язку із виявленою мутагенною активністю. Зробле-

ний висновок що при їх накопиченні і тривалому контакті з об'єктами довкілля, може проявлятися негативна дія на природне середовище і людину.

Таким чином, для більш детального вивчення біологічної небезпечності відходів слід використовувати культуру лімфоцитів периферичної крові, яка крім відповіді на питання щодо мутагенної активності, може слугувати важливим "додатковим" критерієм, а саме:

- враховувати токсичні та напівтоксичні ефекти проб;
- враховувати наявність мультиаберантних та анеуплоїдних клітин, які можуть бути передвісником можливих канцерогенних властивостей.

Під час дослідження водних проб відходів із Керченської протоки, паралельно (для контролю) були взяті проби морської води з різних регіонів Чорного моря. а саме: Затока, Одеса (пляж Лузанівка), Керч (міський пляж і човнова станція - стик вод Чорного і Азовського морів), Алушта, Балаклава. При дослідженні піску і морської води, у деяких проб був виявлений мутагенний ефект. Крім того, слід зауважити, що в одній із проб піску і морської води (міський пляж м. Керчі) було знайдено дещо підвищену кількість парних фрагментів, тому провели дослідження всіх зразків на радіологічні показ-

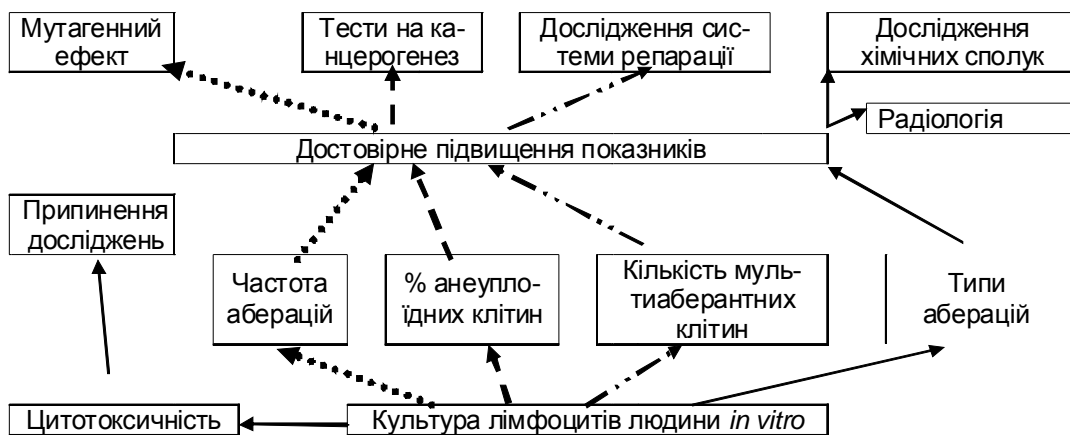


Схема 3. Можливості використання культури лімфоцитів периферичної крові для подальших більш поглиблених досліджень

ники згідно НРБУ-97 (розд. 8, п. 8.7.2 /а, б/). І тільки в одній пробі (міський пляж Керчі) було знайдено найвищий вміст Стронцію, який, правда, не перевищував норму, але був доволі значним. Можливо, це пов'язано з діяльністю порту Кавказ (Росія) а також може бути як результат скидань із золошлаконакопичувачу ТЕЦ в Керченську протоку або природного чинника (мінерал стронціоніт (SrCO₃), який міститься у вапняках і в результаті їх розкладання може міститися в пляжному матеріалі). Та, якщо згадати, що Стронцій руйнівню діє на імунітет людини і може викликати онкологічні захворювання, то, цілком можливо, що і на цей факт потрібно звернути увагу.

Особлива небезпека мутагенних з'єднань полягає в тому, що вони можуть викликати значне збільшення числа рецесивних мутацій, що ведуть до важких захворювань, які не проявляються в першому поколінні, але, поступово накопичуючись, можуть через декілька поколінь викликати "вибух" захворюваності у різних живих об'єктів, включаючи людину.

А, отже, лімфоцити периферичної крові можна використовувати для дослідження не тільки водних проб відходів, а й різних типів вод (питних, фасованих, поверхневих, підземних, стічних), що і розпочато в лабораторії мутагенезу.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновки щодо можливостей використання культури лімфоцитів периферичної крові як основу для більш поглиблених досліджень окремих показників, що відображено на схемі 3.

Популяційні (генетико-психологічні) дослідження

Аналізуючи показники об'єктів зовнішнього середовища, неможливо обійтися без досліджень людського організму. Одним із основних показників таких досліджень є спонтанний рівень аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові практично здорових осіб. Він може бути відправною точкою відліку для проведення подальшого моніторингу будь-

яких шкідливих чинників, або патологічних станів. Обстеживши 200 мешканців Києва (віком від 20 до 70 років), можна підтвердити висновки багатьох дослідників щодо вікового збільшення частоти аберацій хромосом та кількості анеуплоїдних клітин. Проте, в роботі доведено вікові зміни цих показників відносно «додаткових факторів», а саме: впливу шкідливих чинників, хронічних захворювань та наявності онкопатології в родоводі. Крім того, результати дослідження свідчать про «змолодшення» рівня хронічних соматичних неінфекційних захворювань, що підтверджується в дослідженнях авторів в Україні [11] та Узбекистані [12].

Слід звернути увагу на серію статей про генетико-психологічні дослідження, які проведені Ф.І. Інґелем [10] та Ю.О. Рєвасовою [16], де автори довели, що психологічні показники корелюють із цитогенетичними та забрудненням навколишнього середовища.

Під час проведення наших досліджень були співставленні цитогенетичні показники і бали особистісної та ситуативної тривожності. Залежностей між цитогенетичними показниками і балами особистісної тривожності не було виявлено. Я вважаю, що це обумовлено тим фактом, що особистісна тривожність є доволі стійкою характеристикою, виявляючись, перш за все як диспозиція, установка, індивідуальна властивість особи, яка не стільки залежить від характеристик несприятливих, стресових ситуацій, скільки від особливостей сприйняття і мотиваційно-емоційній сфері індивідуальної особи. А от ситуативна тривожність виникає у будь-якої людини напередодні можливих неприємностей і життєвих ускладнень. Цей стан не лише є цілком нормальним але і грає свою позитивну роль. Він виступає своєрідним мобілізуючим механізмом, що дозволяє людині серйозно і відповідально підійти до вирішення виникаючих проблем.

Залежності між цитогенетичними показниками та балами ситуативної (соматичної) тривожності були проаналізо-

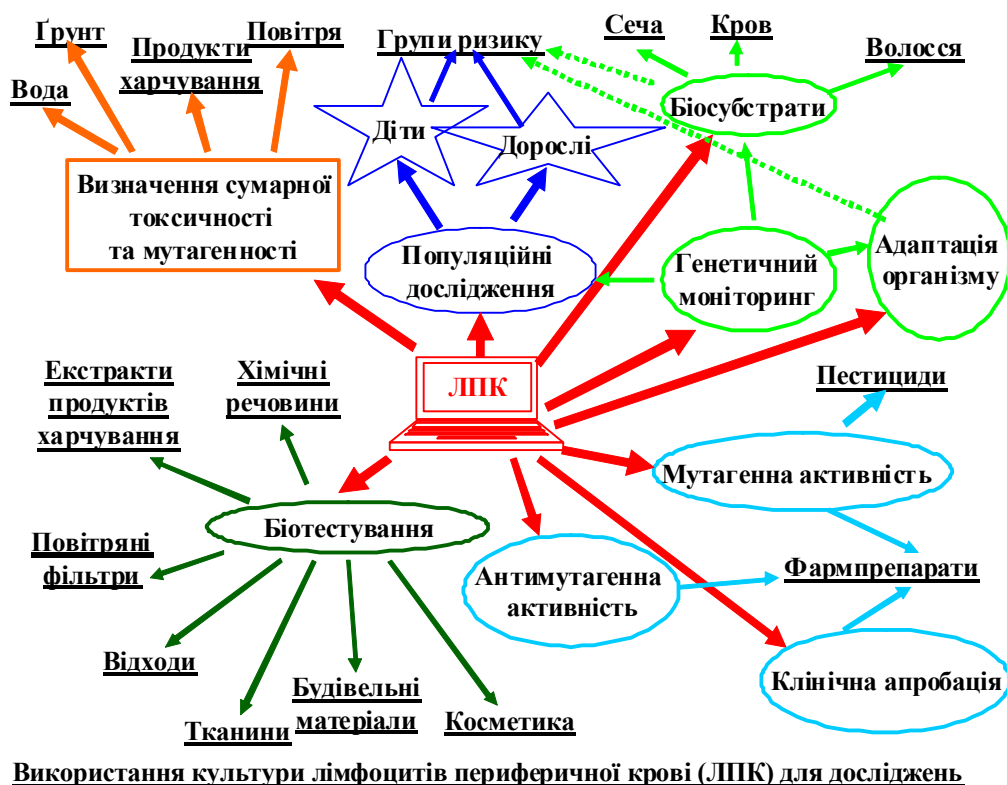


Схема 4. Використання культури лімфоцитів периферичної крові людини для проведення токсикологічних досліджень.

вані в рамках всього масиву даних по віковим групам. У вікових групах від 20 до 60 років співвідношення цитогенетичних показників та балів ситуативної тривожності мають вигляд параболи, де «нормі» цитогенетичних показників відповідають бали ситуативної тривожності від 26 до 30. У осіб від 61 до 70 років, ця картина змінюється. Можливо, це пов'язано із віковими змінами у організмі. Є думка, що із віком тривожність підвищується [2], правда, чітких доказів цього факту в літературі немає.

На схемах значимі показники відмічені збільшеними позначками

Таким чином, користуючись даними співставлення цитогенетичних та психологічних показників можна проводити скринінгові психолого-генетичні дослідження: масово визначати ситуативну тривожність, а потім – формувати групи для подальших цитогенетичних досліджень.

Отже, культура лімфоцитів перифе-

ричної крові людини може слугувати тест-об'єктом для проведення багатьох напрямків токсикологічних досліджень, що відображено на схемі 4.

Література

1. Абилов С.К. Выявление и прогнозирование мутагенной активности химических соединений окружающей среды : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора биол. наук : спец. 03.00.16 – экология, 03.00.15. – генетика / Абилов С.К. – Москва. 2003. – 49 с
2. Астапов В. М., Микадзе Ю. В. Психодиагностика и коррекция детей с нарушениями и отклонениями развития: Хрестоматия.- СПб.: Питер, 2001.– 365 с.
3. Атраментова Л.А., Утевская О.М. Статистические методы в биологии. Учебник для студентов высших учебных заведений – Горловка: «Видав-

- ництво Ліхтар» – 2008. – 247 с.
4. Барияк И.Р., Бышовец Т.Ф. Исследование генотоксической активности бифенила и его хлорпроизводных. // Медицинская генетика: Респ. межвед. сб. – Киев. – МЗ УССР. – 1990. – Вып. 1. – С. 119 – 122
 5. Бигалиев А.Б. Генетические эффекты ионов металлов. – Алма-Ата. – 1986. – 134 с
 6. Виленчик М.М. Нестабильность генома и отдельные последствия воздействия излучений – М: Энергоиздат. – 1987. - 192 с.
 7. Завгородний И.В., Грабовецкая Е.Р., Пышнов Г.Ю. Токсикогеномика как одно из приоритетных направлений в современной профилактической токсикологии //Сучасні проблеми токсикології. – 2006 р. – № 3. – С. 30 – 36.
 8. Захаров А.Ф., Бенюш В.А., Кулешов Н.П. и др. Хромосомы человека. Атлас.: М., Медицина – 1982 – 264 С.
 9. Знаєвська І.А. Особливості цитогенетичного ефекту в лімфоцитах периферійної крові дітей, які зазнали впливу деяких мутагенних факторів фізичної та хімічної природи малої інтенсивності: дисертація к-та. мед. наук. – К. – 1997. - 146 с.
 10. Ингель Ф. И., Прихожан А. М., Цуцман Т. Е., Ревазова Ю. А. Оценка глубины стресса и ее использование при проведении генетико-токсикологических исследований на людях // Вестник РАМН.– 1997.- № 7.– С. 24-28.
 11. Корнев Я. М, Богмат Л. Ф., Толмачева С. Р. И др. Структура инвалидности детей и лиц молодого возраста с хроническими соматическими заболеваниями // Лікарська справа. – 2002. - № 3-4. – С. 34 – 37.
 12. Мирсайдуллаев М. М., Хужамбердиев М. А., Мамасалиев Н. С. Мониторинг факторов риска основных хронических неинфекционных заболеваний у женщин в возрасте 15–49 лет в Узбекистане // Український медичний часопис. – 2006. - № 6 (56) – XI/XII. – С. 74 – 77.
 13. Назаренко С.А., Тимошевский В.А. Сравнительный анализ частоты анеуплоидии в покоящихся и делящихся клетках человека при воздействии вредных внешнесредовых факторов / Генетика. – 2005. – т. 41. - №3. – С. 391 – 395.
 14. Палагина И.А., Девейкис Д.Н., Ващук Н.А., Калюжный Г.Л. Выявление генотоксической и мутагенной активности дисперсных азокрасителей с целью их гигиенического нормирования. //Медицина труда и промышл. экология. — 1995. — №5. — С. 12–15.
 15. Пилинская М.А. Выявление мультиаберрантных лимфоцитов при цитогенетическом обследовании различных групп людей, контактирующих с мутагенными факторами / М.А. Пилинская, А.М. Шеметун, С.С. Дыбский, Д.В. Редько, И.А. Знаевская // Цитология и генетика. - 1994. - т. 28. - № 1. – С. 27-32.
 16. Ревазова Ю. А., Ингель Ф. И., Цуцман Т. Е. и др. Опыт проведения генетического мониторинга загрязнения окружающей среды и генетического здоровья населения. // Вестник РАМН.– 1997.- № 2.– С.18-24.
 17. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Центр международных проектов ГКНТ. – 1986. — 426 с.
 18. Худолей В.В., Мизгирев И.В. Пути развития и перспективы экологической онкологии //Вопросы онкологии. – 1997. - т. 43. - № 1. - С. 116 – 119.
 19. Duesberg P., Rasnick D. Aneyploidy, the somatic mutation that makes cancer a species of its own //Cell Motility and Cytoskeleton. – 2000. – V. 47. – P. 81 – 107.
 20. Hungerford D.A. Leucocytes cultured from small inoculate of whole blood and preparation metaphase chromosomes

- by treatment with hypotic KCl. // *Stain Techn.*, 1965, Vol. 40, P. 333 – 338.
21. Maron D.M., Ames B.N. Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. // *Mutation Research*, 1983, V. 113, P. 173 – 215
 22. Miller E.C. & Miller J.A. The mutagenicity of chemical carcinogens: correlation, problems and interpretation // In: Hollaender, A., ed. *Chemical mutagens: principle and methods for their detection.* – 1971. – New York, London, Plenum Press. – P. 83 – 119.
 23. Monakhov A., Semiglazov V., Bregneva T. Cytogenetic markers in 100 % of blood lymphocytes in three members of the family with high predisposition to cancer development // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* - 1995. – Vol. 14. – P. 265 – 269.
 24. Monakhov A., Gulyaev A., Savoshkina I. et al. Medicogenetic and cytogenetic study of a family with high predisposition to malignant diseases in gastrointestinal tract // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* – 1997. – Vol. 16. – P. 385 – 388.
 25. Sen S. Aneuploidy and cancer // *Curr. Opinion Oncology.* – 2000. – V. 12. – P. 82 – 88.

Резюме

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУЛЬТУРЫ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Болтина И.В.

Экспериментальное изучение генотоксичных эффектов действия химических соединений на организм человека является обязательным элементом токсикологической оценки новых веществ. Существует высокая корреляция (больше 90%) между способностью химического агента вызывать разрывы хромосом и генные мутации. Пользуясь данными со-

поставления цитогенетических и психологических показателей можно проводить скрининговые психолого-генетические исследования: массово определять ситуативную тревожность, а затем – формировать группы для последующих цитогенетических исследований. Культура лимфоцитов периферической крови человека может служить тестовым объектом для проведения многих направлений токсикологических исследований.

Ключевые слова: цитогенетические тесты in vitro, периферическая кровь, токсикологические исследования

Summary

THE USE OF CULTURE OF MAN'S PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN TOXICOLOGICAL RESEARCHES

Boltina I.V.

Experimental studying of genotoxic effects of action of chemical compounds on a human body is an obligatory element of a toxicological estimation of new substances. There is a high correlation (more than 90 %) between ability of the chemical agent to cause ruptures of chromosomes and gene mutations. Using data of comparison of cytogenetic and psychological indicators it is possible to carry out screening psychogenetic researches: in large quantities to define situational uneasiness, and then - to form groups for the subsequent cytogenetic researches. The culture of lymphocytes of peripheral blood of the person can serve as test object for carrying out of toxicological researches.

Keywords: cytogenetic tests in vitro, peripheral blood, toxicological researches

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

УДК 612.017:615.9

НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОАККУМУЛИРУЮЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Застенская И.А., Чашинская Т.В., Кочубинский В.В., Пивень Н.В., Орлова Е.Е., Лухверчик Л.Н.

*Республиканский научно-практический центр гигиены
Министерство здравоохранения Республики Беларусь*

Ключевые слова: иммунитет, хроническое воздействие химических веществ, экспериментальные исследования, тяжелые металлы, полихлорированные бифенилы

Проблемы химической безопасности окружающей среды и жизни человека из вопроса сугубо академического переросли в социально значимую проблему, актуальную для населения Республики Беларусь. В настоящее время не вызывает сомнения высокая чувствительность системы иммунитета ко многим химическим соединениям [1, 2, 3]. Считается, что состояние иммунной системы – один из наиболее чувствительных показателей влияния ксенобиотика на организм – и методы его оценки являются информативными и тогда, когда никакими другими тестами выявить неблагоприятное воздействие токсиканта не удастся. Как правило, токсический компонент оказывает воздействие одновременно на разные показатели иммунной системы. Это обусловлено наличием множественных коррелятивных связей между отдельными компартментами системы, при которых изменение в одном звене отражается на функционировании всех остальных. Необходимость изучения состояния иммунной системы диктуется, прежде всего, ее важностью для поддержания генетического постоянства организма и риском возникновения патологических состояний инфекционной и неинфекционной природы при нарушении функционирования иммунной системы [4, 5, 6, 7]. В исследованиях на животных подтверждаются наблюдения, полученные и при анализе ситуации при экспонировании человека о взаимосвязи между угнетением иммунитета

под воздействием химических веществ и повышением риска развития онкологических заболеваний, роста инфекционных болезней. Следует отметить, что нормирование химических веществ, как правило, проводится без детализированной оценки их влияния на иммунную систему на разных этапах воздействия и при различных концентрациях, хотя развитие ряда заболеваний, как это доказано в настоящее время, связано с нарушением функционирования системы иммунитета, включая классический пример экологически обусловленных болезней – аллергий различного генеза.

В связи с изложенным представлялось актуальным изучить влияние различных химических веществ, для которых характерны иммунотоксические эффекты, в дозах, ниже или на уровне предельно допустимых суточных. В случае обнаружения токсических эффектов при длительном воздействии в низких дозах возможно говорить о нарушениях системы иммунитета даже при концентрациях, ниже ПДК, и возможности развития нозологических форм заболеваний.

Экспериментальные исследования по затравке животных проводили на 150 белых крысах-самцах линии Wistar (14 групп) в течение 9 месяцев. При запуске эксперимента возраст крысят составлял 1 месяц, что значит, что их рост, развитие и половое созревание происходило на фоне влияния добавляемых в рацион химических веществ: тяжелые металлы (свинец,

кадмий, хром), цинк, полихлорированные бифенилы (ПХБ-28, 52, 101, 138, 153, 180, 209), диоксины (ТХДД) и смесь перечисленных химических веществ. Контрольная группа содержалась в тех же условиях и получала аналогичный рацион питания, но без затравки. Проводился контроль концентраций химических веществ в рационе питания. Затравку животных проводили в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения методом, максимально приближенным к естественному – с пищей. Жирорастворимые химические вещества (ПХБ, ТХДД) вводили в рацион растворенными в растительном (подсолнечном) масле, водорастворимые (ацетат свинца, хлорид кадмия, дихромат калия, сульфит цинка) – в водном растворе. Химикаты добавляли в пищу (творог, кашу, тертую морковь) с индивидуальным контролем поедания корма каждым животным. Дозы определяли в пересчете на вес животного: металлы в пересчете на ион металла – кадмий – 0.3 мкг/сутки, свинец – 1.3 мкг/сутки, хром – 0.6 мкг/сутки, цинк – 40 мкг/сутки; ПХБ – 20 нг/кг/сутки, ПХДД – 4 нг/кг/сутки.

По окончании эксперимента животных декапитуировали и отбирали нативную кровь с добавлением гепарина в дозе 0,02 мл/1 мл крови в стерильных условиях для проведения МТТ-теста. В плазме крови (с ЭДТА) методом ИФА определяли отдельные показатели, характеризующие функционирование иммунной системы (иммуноглобулинов А и G, интерферона - g, интерлейкина – 2)

Анализ результатов по оценке функциональной активности лимфоцитов периферической крови животных различных экспериментальных групп в условиях МТТ-теста показал, что у лабораторных животных имеют место значимые различия (снижение) с контрольной группой при воздействии ПХБ - 28, ПХБ -153 и ПХБ - 209, а также диоксинов, хрома, цинка и смеси химических веществ. При этом говорить о суммации эффекта при влиянии смеси исследуемых химических веществ

не представляется возможным, что подтверждает данные других исследователей о механизмах воздействия смесей химических веществ.

Кроме того, у экспериментальных животных имеет место снижение КонА-индуцированной пролиферативной активности иммуноцитов периферической крови по сравнению со спонтанной пролиферацией, что может быть следствием подавления функциональной активности этих клеток под воздействием химических веществ. Наиболее выражен этот эффект при воздействии диоксинов, ПХБ-28 и свинца.

Оценка концентрации иммуноглобулинов G и A (IgG и IgA) методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови лабораторных животных из различных экспериментальных групп показала существенные изменения их количества. У животных, подвергшихся воздействию ПХБ 28, 52, 101 и 138, отмечается тенденция к снижению уровня IgG, а в группах животных, получавших ПХБ 153, 180 и 209, концентрация IgG была снижена в 1,4; 1,8; 1,7 раза соответственно по сравнению с контрольной группой. В группах животных, получавших тяжелые металлы, диоксины и смеси изучаемых химикатов выявлено резкое угнетение синтеза IgG. Количество изучаемых иммуноглобулинов у обследованных животных было снижено в 5 раз по сравнению с контрольной группой.

В концентрации IgA в плазме животных, получавших ПХБ с различной молекулярной массой, существенных отличий по сравнению с контрольной группой не выявлено. У животных, подвергшихся действию тяжелых металлов, выявлено значительное снижение концентрации IgA по сравнению с контрольной группой. Так, у животных, получавших диоксин, смесь, Zn и Cr уровень IgA почти в 8 раз ниже, чем в контрольной группе, а у особей, получавших Cd и Pb – в 10 раз.

Анализ полученных результатов указывает на развитие у лабораторных животных иммуносупрессивного состояния,

вызванного воздействием экзогенных иммуносупрессантов, таких как ПХБ, тяжелые металлы, диоксин. Результатом их воздействия стало резкое угнетение антителосинтезирующей функции иммунной системы, и, как следствие, снижение эффективности гуморального иммунитета.

В группах животных, подвергавшихся воздействию диоксина и ПХБ 52, отмечается тенденция к повышению уровня IFN- γ по сравнению с контрольной группой, а в группах животных, подвергавшихся воздействию хрома и ПХБ 138 – тенденция к снижению этого цитокина по сравнению с контролем. Воздействие диоксина и смеси (ПХБ, ТМ), вызывает повышение уровня ИЛ-2 по сравнению с контрольной группой в плазме животных (на уровне тенденции), а в группах животных, подвергавшихся воздействию кадмия, ПХБ 28, ПХБ 52, ПХБ 101, ПХБ 138, ПХБ 153, ПХБ 180 и ПХБ 209 – тенденция к снижению этого цитокина по сравнению с контролем.

Таким образом, на основе проведенных исследований возможно сделать следующие **выводы**:

- при хроническом воздействии биоаккумулирующих химических веществ отрицательное воздействие проявляется даже при экспозиции к низким дозам (допустимая суточная доза для человека);
- КоА – индицированная пролиферация иммунных клеток отличается, что свидетельствует о дискоординации и разной направленности изменений под влиянием провоцирующего агента; аналогичные изменения могут наблюдаться при внедрении инфекционного агента в результате дисадаптации иммунных функций организма под влиянием химических веществ;
- статистически значимые изменения различных показателей функционирования иммунной системы выявлены в той или иной степени при действии всех изучаемых химических веществ;
- эффект суммации при воздействии

смеси изучаемых химикатов не обнаружен;

- иммуноглобулины G и A могут служить биологическими маркерами нарушения функционирования иммунной системы при одновременном контроле концентрации исследуемых химических веществ, в частности, тяжелых металлов, ПХБ и ПХДД; при этом для влияния ПХБ характерны изменения иммуноглобулина G, а для тяжелых металлов и диоксина – иммуноглобулина A, что, вероятно, обусловлено различными механизмами токсического действия на иммунную систему;
- изменения концентрации интерферона и интерлейкина-2 не носят системного характера и статистически не значимы;
- обнаруженные эффекты под влиянием ПХБ обосновывают необходимость их нормирования в широком спектре продуктов питания животного происхождения (а не только в рыбе и рыбных продуктах).

Литература

1. Забродский, П.Ф. Влияние полихлорированных дибензо-п-диоксинов на систему иммунитета / П.Ф. Забродский // Токсиколог. вестн. – 1998. - № 2. – С. 20 - 23.
2. Касохов, Т.Б. Вторичная иммунная и интерфероновая недостаточность у детей при экотоксическом воздействии свинца, кадмия, цинка: автореф. дис. ... д-ра мед наук : 14.00.09 / Т. Б. Касохов; Северо-Осетин. гос. мед. акад. - М.: [б. и.], 1999. - 35 с.
3. Никитина, Т.Р. Иммунодиагностические критерии диоксиновой интоксикации: автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.00.36 / Т. Р. Никитина / Ин-т экологии и генетики микроорганизмов. - Пермь : [б. и.], 1998. - 21 с.
4. Павловская, Н.А. Свинец, ртуть, никель: ранняя диагностика токсического действия на организм / Н.А. Павловская, В.А. Кирьков, С.И. Савельев; под ред. А.И. Потапова. – Липецк :

- Инфол, 2002. - 240 с.
5. Хаитов, Р.М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов. – М., 1995. – 220 с.
 6. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С.Смирнова, И.С.Фрейдлин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 568 с.
 7. Brockett, S. Developing the Environment and Health information system. Epidemiology. – 2006. - № 17. – S. 76.

Резюме

ДЕЯКІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ДІЇ БІОАККУМУЛІРУЮЩИХ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН

Застенська І.А., Чашинська Т.В., Кочубінський В.В., Півень Н.В., Орлова Е.Е., Лухверчик Л.Н.

Показано, що при хронічній дії біоаккумуляючих хімічних речовин негативна дія виявляється навіть при експозиції низькими дозами (допустима добова доза для людини); статистично значущі зміни різних показників функціонування імунної системи виявлені в тому або іншому ступені при дії всіх хімічних речовин, що вивчаються; ефект суммації при дії суміші хімікатів, що вивчаються, не виявлений; імуноглобуліни G і A можуть служити біологічними маркерами порушення функціонування імунної системи при одночасному контролі концентрації досліджуваних хімічних речовин, зокрема, важких металів, ПХБ і ПХДД; при цьому для впливу ПХБ характерні зміни імуноглобуліну G, а для важких металів і діоксину – імуноглобуліну A, що, ймовірно, обумовлено різними механізмами токсичної дії на імунну систему; - зміни концентрації інтерферону і інтерлейкіна-2 не носять системного характеру і статистично не значущі; виявлені ефекти під впливом ПХБ обґрунтовують необхідність їх нормування в широкому спектрі продуктів харчування тваринного походження (а не тільки в рибі і рибних продуктах).

Ключевые слова: иммунитет, хроническое воздействие химических веществ, экспериментальные исследования, тя-

желые металлы, полихлорированные бифенилы

Summary

SOME CHARACTERISTICS OF IMMUNITY SYSTEM AT CHRONIC INFLUENCE OF BIOACCUMULATING CHEMICAL SUBSTANCES

Zastenskaya I.A., Chashinskaya T.V., Kochubinsky V.V., Piven N.V., Orlova E.E., Lukhverchik L.N.

It is shown, that at chronic influence of bioaccumulating chemical substances negative influence is shown even at an exposition to low doses (an admissible daily dose for the person); statistically significant changes of various indicators of functioning of immune system are revealed to some extent at action of all investigated chemical substances; the effect of summation at influence of a mix of investigated chemicals is not found out; antibodies G and A can serve as biological markers of infringement of functioning of immune system at the simultaneous control of concentration of investigated chemical substances, in particular, heavy metals, PCB and PCDD; thus for influence PCB changes of antibody G, and for heavy metals and dioxine - an antibody are characteristic And, that, possibly, is caused by various mechanisms of toxic action on immune system; - changes of concentration of interferon and interleukyne-2 do not carry system character and statistically are not significant; The found out effects under influence PCB prove necessity of their rationing for a wide spectrum of a foodstuff of an animal origin (and not just in fish and fish products).

Keywords: *immunity, chronic effect of chemical matters, experimental researches, heavy metals, chlorinated biphenyls*

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

УДК 615.9:611.781

ИЗМЕНЕНИЯ В ЭЛЕМЕНТНОМ СОСТАВЕ ВОЛОС ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕННОМ КОНТАКТЕ С ТОКСИЧНЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Грабеклис А.Р.¹, Нечипоренко С.П.¹, Лакарова Е.В.², Скальный А.В.¹

¹Институт токсикологии Санкт-Петербург, Россия

²ГОУ ВПО Оренбургский государственный университет, Оренбург

Ключевые слова: токсические элементы, скрининг, волосы, элементный анализ

Введение

Последние десятилетия характеризуются повышенным риском ухудшения состояния здоровья населения России, в первую очередь – работников промышленных предприятий и жителей промышленных регионов, вследствие высокой степени износа промышленного оборудования и повышенного риска производственных аварий. Сочетание этих факторов с неблагоприятными социально-экономическими условиями жизни и трудовой деятельностью, ухудшением питания, социального обеспечения и медицинской помощи населению в депрессивных регионах и так называемых «моногородах», по всей видимости, является одной из важнейших причин ухудшения показателей здоровья, в том числе высокой смертности среди трудоспособного мужского населения. Хорошо известно, что одним из факторов, снижающих уровень функциональных резервов организма человека, является избыточное накопление токсичных химических элементов, в том числе тяжелых металлов, и дефицит жизненно важных макро- и микроэлементов (Некрасов В.И., Скальный А.В., 2006; Чадова Л.А., 2008). При этом нарушается нормальное течение многих биохимических процессов, отрицательно отражающееся на состоянии иммунной, нервной, эндокринной и сердечно-сосудистой систем (Авцын А.П., и др., 1991; Кудрин А.В. и др., 2000; Оберлис Д., и др., 2008).

Раннее выявление метаболических расстройств и связанных с ними лечеб-

ных мероприятий требуют использования в практике различных служб здравоохранения современных, чувствительных и, желательнее, нетравматичных методов диагностики. Одним из таких методов является оценка минерального баланса в организме человека путем количественного определения элементного состава различных биосубстратов: волос, ногтей, мочи, слюны и др. Оценка элементного состава биологических тканей и жидкостей человека является наиболее ответственным моментом в отношении получения достоверных данных об элементном статусе организма, о дефиците или избытке тех или иных химических элементов (Авцын А.П. и др., 1991, Скальный М.Г., 2004).

Известно, что содержание и, в особенности, соотношение элементов в биосубстратах являются чувствительным индикатором минерального гомеостаза. Нарушение метаболизма минеральных элементов является одним из наиболее чувствительных и рано диагностируемых признаков «сбоя» механизмов иммунитета (Скальный А.В. и др., 2003).

Первоначальное избыточное накопление химических элементов в тканях организма и последующее нарушение обмена химических элементов, вызванное воздействием отдельных или комплекса неблагоприятных факторов, включая воздействие повышенных количеств токсичных химических элементов в производственных условиях, приводит к каскаду патологических процессов и возник-

новению заболеваний.

С этой точки зрения носительство токсичных химических элементов является важным патогенетическим фактором снижения функциональных резервов, адаптационного потенциала и развития хронической патологии и, соответственно, отрицательно влияет на профессиональное долголетие. Кроме того, оно может ухудшать состояние здоровья населения прилегающих территорий.

Согласно данным мировой и отечественной научной литературы (Скальный А.В., 2000; Павловская Н.А., 2002; Любченко П.Н., и др., 1989), уже на стадии изменения элементного состава тканей организма можно проводить скрининговые исследования, которые направлены на раннее выявление и предупреждение развития патологических процессов (стадия метаболической декомпенсации и клинических изменений), и позволяют сформировать группы повышенного риска по контакту с токсичными химическими элементами и их соединениями и снизить риск возникновения профессиональных заболеваний.

В настоящей работе проводилось исследование элементного состава волос персонала химического предприятия ОАО «Химпром» (г. Новочебоксарск) и анализ связи между полученными данными и характером вредности работы и воздействием комплекса неблагоприятных производственных факторов. Также анализировались корреляция между содержанием отдельных химических элементов в волосах обследуемых и их возрастом и стажем работы, а также зависимость содержания химических элементов в волосах работников ОАО «Химпром» от наличия профессиональной вредности по соответствующему элементу.

Материалы и методы

Для изучения влияния производственного контакта с токсичными металлами на уровне воздействий малой интенсивности было обследовано 263 чело-

века, постоянно работающих на ОАО «Химпром» (г. Новочебоксарск, Республика Чувашия) и проживающих на территории г. Новочебоксарска. Все обследованные были мужчинами, распределение по возрастным интервалам было следующим: от 18 до 34 лет – 76 человек, от 35 до 49 лет – 74 человека, старше 50 лет – 113 человек.

Основную массу из числа обследованных работников ОАО «Химпром» представляют слесари (26,2 %), аппаратчики (19,7 %), мастера (12,1 %), котельщики (7,2 %), электрогазосварщики (5,0 %), токари (5,4 %), гуммировщики (4,6 %) и фрезеровщики (2,3 %).

В основном обследованы работники из цеха № 21 (46 % контингента), цехов № 2 (16 %), № 114 (16 %) и № 58 (11,8 %).

У большинства обследованных профессиональная вредность является постоянной (79 % – рабочие специальности), у остальных – периодической (21 % – ИТР, вспомогательный персонал). В дальнейшем исследовании лица с постоянной профессиональной вредностью рассматривались как основная группа, с периодической профессиональной вредностью – как группа сравнения.

В рамках обследования у работников был проведен анализ биологических образцов на содержание химических элементов. В волосах определялось содержание 25 химических элементов (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn). Определение проводилось комбинацией методов атомной эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой в лаборатории АНО «Центр биотической медицины».

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программных пакетов Microsoft Excel XP (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Парное сравнение групп проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента;

множественное сравнение – с применением однофакторного дисперсионного анализа, корреляционный анализ – с применением метода ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты

Изучение влияния производственного контакта с токсичными металлами на уровне воздействий малой интенсивности проводили на химическом предприятии ОАО «Химпром» (г. Новочебоксарск). Наиболее распространенная на предприятии профессиональная вредность по избыточному контакту с химическими элементами и их соединениями – контакт с гидроксидом натрия (21,3 % работников), комплексом марганец-никель-хром-бериллий-свинец-цирконий-германий-титан (20,2 % работников),

натрий-фосфор (8,8 % работников), натрий-фосфор-цинк (8,4 % работников), свинец (2,3 % работников). Данные по производственной вредности были получены из индивидуальных профессиональных карт.

В таблице 1 приведены абсолютные значения содержания химических элементов в волосах обследованных.

Как видно из полученных результатов, в волосах лиц, постоянно контактирующих с вредными веществами (химическими элементами и их соединениями), по сравнению с группой сравнения (периодический контакт) достоверно повышено содержание кальция ($p < 0,05$), магния ($p < 0,01$), кобальта ($p < 0,01$), марганца, хрома, меди, лития ($p < 0,05$), а также наблюдается тенденция к повышению содержания

натрия, ванадия, железа и снижению фосфора. Сравнение содержания химических элементов в волосах в зависимости от работы в различных цехах (табл. 2) показало наличие связи между характером вредности и элементным составом волос работающих.

Для цеха № 21, в котором обследовано максимальное количество работников, в волосах максимально для ОАО «Химпром» повышено содержание бериллия, кобальта, хрома, а также выше контроля уровень мышьяка, меди, железа, калия, никеля, фосфора, селена, ванадия.

Таблица 1

Содержание химических элементов в волосах работников ОАО «Химпром» в зависимости от характера вредности (мг/кг)

Элемент	Периодическая			Постоянная			Отличие (p)
	n	Среднее содержание	Стандартная ошибка	n	Среднее содержание	Стандартная ошибка	
Al	56	14,1	1,3	206	14,2	0,5	0,936
As	56	0,0766	0,0067	206	0,0963	0,0062	0,115
B	56	0,811	0,089	206	3,253	2,049	0,536
Be	56	0,0059	0,0005	206	0,0069	0,0003	0,158
Ca	56	537,6	41,5	206	650,0	25,3	0,035*
Cd	56	0,137	0,025	206	0,329	0,085	0,246
Co	56	0,0122	0,0011	206	0,0286	0,0030	0,005*
Cr	56	0,322	0,022	206	0,417	0,020	0,020*
Cu	56	10,1	0,2	206	11,2	0,2	0,023*
Fe	56	21,8	2,1	206	28,6	1,8	0,055
Hg	56	0,526	0,049	206	0,557	0,036	0,670
I	56	0,861	0,126	206	7,663	4,085	0,387
K	56	268,8	66,7	206	366,7	32,1	0,167
Li	56	0,0312	0,0033	206	0,0433	0,0029	0,038*
Mg	56	45,2	3,7	206	62,5	2,9	0,003*
Mn	56	0,714	0,077	206	1,111	0,080	0,013*
Na	56	455,6	98,1	206	684,7	58,1	0,063
Ni	56	0,329	0,046	206	0,398	0,029	0,270
P	56	141,1	2,9	206	148,1	1,9	0,080
Pb	56	1,89	0,33	206	2,55	0,22	0,155
Se	56	0,400	0,026	206	0,446	0,014	0,140
Si	56	30,6	6,7	206	22,5	3,1	0,240
Sn	56	0,129	0,024	206	0,156	0,021	0,544
V	56	0,0552	0,0055	206	0,0682	0,0035	0,079
Zn	56	181,5	8,1	206	176,7	3,4	0,535

Примечание: * – различие статистически достоверно

Таблица 2

Содержание химических элементов в волосах у работников ОАО «Химпром» по цехам (мг/кг, M ± m)

Элемент	Цех 2	Цех 19	Цех 21	Цех 58	Цех 75	Цех 114	Цех 127
Al	12,6 ± 1	13,3 ± 1,6	14,1 ± 0,7	14,9 ± 1,3	7,8 ± 0	16,1 ± 1,7	14,4 ± 2,7
As	0,074 ± 0,0052	0,0716 ± 0,0101	0,0906 ± 0,0076	0,1439 ± 0,0199*	0,0607 ± 0	0,0882 ± 0,0148	0,104 ± 0,0508
B	10,9 ± 10	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,0 ± 0,1	0,5 ± 0	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Be	0,0056 ± 0,0006	0,007 ± 0,001	0,0089 ± 0,0004*	0,0019 ± 0,0002*	0,0015 ± 0	0,0049 ± 0,0005	0,0045 ± 0,0018
Ca	635,1 ± 61	495,2 ± 61	619 ± 34,7	715,4 ± 45,1	542 ± 0	655,8 ± 52,7	527,8 ± 20
Cd	0,217 ± 0,076	0,312 ± 0,12	0,368 ± 0,142	0,298 ± 0,068	0,011 ± 0	0,136 ± 0,018	0,062 ± 0,044
Co	0,0164 ± 0,0016	0,013 ± 0,0017	0,0356 ± 0,0049*	0,0189 ± 0,0026	0,0048 ± 0	0,0147 ± 0,0014	0,0338 ± 0,0244
Cr	0,401 ± 0,025	0,175 ± 0,036*	0,465 ± 0,03	0,462 ± 0,036	0,169 ± 0	0,283 ± 0,021	0,334 ± 0,157
Cu	10,9 ± 0,4	10,5 ± 0,6	10,9 ± 0,3	12,8 ± 0,7	10,0 ± 0	10,4 ± 0,3	10,0 ± 1,0
Fe	20,2 ± 1,7	17,5 ± 2	30 ± 2,2	34 ± 6,9	6,5 ± 0	28 ± 3,2	14,3 ± 6
Hg	0,575 ± 0,061	0,529 ± 0,079	0,572 ± 0,05	0,553 ± 0,071	0,385 ± 0	0,498 ± 0,081	0,322 ± 0,087
I	3,22 ± 2,02	1,6 ± 0,8	11,16 ± 6,97	1,18 ± 0,54	0,64 ± 0	1,8 ± 0,46	0,93 ± 0,62
K	331,7 ± 69,6	240,1 ± 67,7	319,3 ± 32,3	841,2 ± 144,1*	24,7 ± 0	175,7 ± 52,2	45,5 ± 19,7
Li	0,0319 ± 0,0051	0,0399 ± 0,0055	0,0473 ± 0,0045	0,0298 ± 0,0027	0,0243 ± 0	0,0382 ± 0,0042	0,0531 ± 0,0075
Mg	50 ± 5,1	47,5 ± 4,3	67,3 ± 4,3	54,1 ± 4,6	41,3 ± 0	55 ± 5	41,3 ± 3,8
Mn	0,738 ± 0,111	0,674 ± 0,102	1,23 ± 0,124	1,088 ± 0,145	0,242 ± 0	0,95 ± 0,108	0,489 ± 0,229
Na	514 ± 87,3	390,7 ± 106,7	740,5 ± 81,7	860,8 ± 182	26,7 ± 0	499,4 ± 119,1	78,8 ± 24,8
Ni	0,267 ± 0,032	0,451 ± 0,13	0,401 ± 0,041	0,571 ± 0,083	0,113 ± 0	0,296 ± 0,031	0,244 ± 0,115
P	148,3 ± 3,6	127,6 ± 3,4*	150,6 ± 2,4	156,6 ± 6,9	124,7 ± 0	137,1 ± 2,8	148,9 ± 4,6
Pb	1,88 ± 0,38	1,83 ± 0,66	2,95 ± 0,32	2,68 ± 0,53	0,04 ± 0	1,43 ± 0,17	3,9 ± 2,14
Se	0,286 ± 0,034*	0,416 ± 0,022	0,472 ± 0,018	0,595 ± 0,025*	0,221 ± 0	0,371 ± 0,029	0,573 ± 0,086
Si	38,3 ± 10,9	18,5 ± 3,3	18,3 ± 1,6	31,7 ± 15,7	2,3 ± 0	25,6 ± 6	23,1 ± 3,7
Sn	0,0957 ± 0,0126	0,141 ± 0,039	0,208 ± 0,036	0,109 ± 0,02	0,02 ± 0	0,078 ± 0,007	0,136 ± 0,049
V	0,0805 ± 0,0043	0,0159 ± 0,0029*	0,074 ± 0,0053	0,0765 ± 0,0048	0,0015 ± 0	0,0475 ± 0,0052	0,0535 ± 0,0425
Zn	181,7 ± 8,8	187,5 ± 8	169,1 ± 4,9	196,5 ± 10	189,2 ± 0	178,3 ± 6,6	189,5 ± 9,1

Примечание: * – отличие от значений в других цехах статистически достоверно

В цехе № 2 ($n = 42$) обнаружено максимальное содержание ванадия, выше контроля – содержание мышьяка, бериллия, кобальта, хрома, меди, железа, калия, никеля, фосфора, селена. В цехе № 114 ($n = 42$) превышения в содержании химических элементов в волосах носят умеренный характер и касаются мышьяка, бериллия, кобальта, хрома, меди, железа, калия, никеля, фосфора, селена и ванадия. Максимально отличаются от среднего уровня по предприятию показатели содержания в волосах мышьяка, меди, железа, калия, никеля, фосфора, селена, в меньшей степени ванадия в цехе № 58. В цехе № 19 элементный состав волос отличается максимальным содержанием ванадия, а также повышенным уровнем мышьяка, бериллия, кобальта, хрома, меди, железа, калия, никеля, фосфора. Данные по цехам №№ 75 и 127 не анализировались из-за недостаточного объема выборки.

Из вышеизложенного следует, что наиболее изменен в сторону повышенного содержания химических элементов состав волос работников цехов №№ 58 и 21 (табл. 2). Вне зависимости от рабо-

ты в том или ином цехе предприятия комплекс накапливаемых химических элементов один и тот же, то есть в целом все работники предприятия в большей или меньшей степени подвергаются негативному воздействию комплекса токсичных и условно токсичных химических элементов и испытывают риск техногенного полигиперэлементоза (ванадий, никель, мышьяк, фосфор – все цеха; бериллий – №№ 21, 19, 2; кобальт – № 21, хром – №№ 21, 58, 2; медь, железо – № 58; фосфор – №№ 58, 21, 2, 127). Грубые изменения в содержании калия в волосах у работников цеха № 58 отражают, вероятно, риск вторичных изменений в обмене этого важнейшего макроэлемента в результате максимального для предприятия воздействия комплекса неблагоприятных производственных факторов, включая нагрузку в результате контакта с NaOH.

Результаты проведенного регрессионного анализа (таблица 3) демонстрируют зависимость содержания отдельных химических элементов в волосах от возраста и стажа обследованного контингента.

От возраста зависит уровень в волосах цинка (достоверно снижается), натрия, железа, магния, кобальта, ванадия (достоверно повышается). Увеличение стажа трудовой деятельности согласуется с достоверным повышением содержания в волосах ртути на фоне снижения кобальта. Таким образом, возраст, а не стаж работы на предприятии отражает, вероятно, снижение адаптационного потенциала организма по отношению к воздействию комплекса вредных производственных факторов.

Как было описано ранее (Некрасов В.И., Скальный А.В., 2006), снижение содержания цинка в волосах характерно для лиц опасных профессий и отражает снижение с возрастом уровня функциональных резервов организма, в частности, ухудшает состояние иммунной и

антиоксидантной систем, деятельность поджелудочной железы.

Как следует из данных, представленных в таблице 4, наличие металлов свинца, марганца, хрома, бериллия в качестве компонентов профессиональной вредности достоверно влияет на накопление их в организме работников ОАО «Химпром». Для никеля это отмечается на уровне тенденции.

В то же время наличие вредности по натрию, фосфору, бору, цинку и кремнию не отражается на содержании этих химических элементов в волосах. Этот факт очень важен в плане оценки информативности волос в качестве индикаторного биосубстрата при нагрузке различными химическими элементами.

Как следует из приведённых данных, волосы достоверно отражают повышенную профес-

Таблица 3

Зависимость содержания химических элементов в волосах работников ОАО «Химпром» от возраста и стажа

Элемент	n	b0 ± 95 %CI	b1 ± 95 %CI	b2 ± 95 %CI	ε
Al	262	* 15,413 ± 4,255	-0,049 ± 0,130	0,053 ± 0,142	0,2
As	262	* 0,057 ± 0,044	0,001 ± 0,001	0,000 ± 0,001	2,1
B	262	5,983 ± 14,283	-0,168 ± 0,436	0,254 ± 0,477	0,4
Be	262	* 0,006 ± 0,003	0,000 ± 0,000	-0,000 ± 0,000	0,7
Ca	262	* 563,089 ± 191,659	2,191 ± 5,846	-2,227 ± 6,399	0,2
Cd	262	0,301 ± 0,599	-0,002 ± 0,018	0,004 ± 0,020	0,1
Co	262	-0,002 ± 0,021	* 0,00090 ± 0,00064	* -0,0008 ± 0,0007	3,0
Cr	262	* 0,167 ± 0,140	0,004 ± 0,004	0,002 ± 0,005	7,6
Cu	262	* 10,821 ± 1,659	-0,015 ± 0,051	0,045 ± 0,055	1,6
Fe	262	10,656 ± 12,419	* 0,442 ± 0,379	-0,204 ± 0,415	2,8
Hg	262	* 0,365 ± 0,240	0,000 ± 0,007	* 0,0087 ± 0,0080	5,3
I	262	-3,304 ± 28,255	-0,051 ± 0,862	0,704 ± 0,943	2,0
K	262	175,799 ± 244,670	1,318 ± 7,463	6,259 ± 8,169	3,4
Li	262	* 0,028 ± 0,021	0,001 ± 0,001	-0,001 ± 0,001	1,1
Mg	262	* 40,464 ± 21,128	* 0,645 ± 0,644	-0,603 ± 0,705	1,5
Mn	262	0,285 ± 0,569	0,017 ± 0,017	-0,003 ± 0,019	3,2
Na	262	77,571 ± 405,486	* 12,694 ± 12,369	-1,716 ± 13,539	3,5
Ni	262	* 0,332 ± 0,224	0,001 ± 0,007	0,001 ± 0,007	0,3
P	262	* 147,186 ± 14,355	-0,157 ± 0,438	0,401 ± 0,479	1,5
Pb	262	0,084 ± 1,557	0,032 ± 0,048	0,050 ± 0,052	9,3
Se	262	* 0,318 ± 0,108	0,002 ± 0,003	0,001 ± 0,004	3,7
Si	262	* 52,774 ± 24,524	-0,736 ± 0,748	0,271 ± 0,819	2,3
Sn	262	0,069 ± 0,155	0,001 ± 0,005	0,002 ± 0,005	1,3
V	262	0,021 ± 0,026	* 0,0011 ± 0,0008	-0,0003 ± 0,0009	5,5
Zn	262	* 231,136 ± 26,790	* -1,179 ± 0,817	-0,042 ± 0,895	8,6

Примечание: b0 – свободный член уравнения регрессии, характеризующий содержание элемента при нулевом возрасте и стаже; b1 – коэффициент, описывающий направление и силу влияния возраста; b2 – коэффициент, описывающий направление и силу влияния стажа; 95 %CI – доверительный интервал 95 %; ? – % объясненной дисперсии; * – достоверное отличие показателя от нуля.

сиональную нагрузку свинцом, никелем, марганцем, хромом, бериллием и их соединениями, которые являются вредным фактором производства на ОАО «Химпром». В случае с натрием, фосфором, кремнием, цинком и бором данная закономерность не просматривается. Это, по нашему мнению, объясняется однозначно высоким содержанием натрия, фосфора, цинка и кремния в волосах (десятки и сотни мг/кг), вследствие чего отмеченное повышение содержания этих химических элементов в волосах было недостовер-

Зависимость содержания химических элементов в волосах работников ОАО «Химпром» от наличия вредности по соответствующему элементу

Элемент	Профессиональный контакт отсутствует		Профессиональный контакт имеет место		Отличие (p)
	n	M ± m (мг/кг)	n	M ± m (мг/кг)	
B	228	2,98 ± 1,85	34	1,04 ± 0,19	0,686
Be	203	0,0058 ± 0,0003	59	0,0096 ± 0,0007	* 0,000
Cr	202	0,369 ± 0,017	60	0,487 ± 0,043	* 0,003
Mn	202	0,934 ± 0,065	60	1,34 ± 0,18	* 0,010
Na	119	609,6 ± 68,1	143	657,6 ± 73,4	0,637
Ni	202	0,360 ± 0,028	60	0,459 ± 0,057	0,101
P	211	147,4 ± 1,7	51	143,5 ± 4,8	0,347
Pb	190	2,09 ± 0,19	72	3,27 ± 0,45	* 0,005
Si	227	25,0 ± 3,2	35	19,4 ± 4,2	0,497
Zn	239	176,8 ± 3,4	23	187,5 ± 8,0	0,341

Примечание: * – различие статистически достоверно

ным. Напротив, в случае химических элементов, нормальное содержание которых в волосах составляет от десятых до единиц мг/кг волос, производственный контакт с этими микроэлементами достоверно отразился на их содержании в виде повышения.

Таким образом, чем ниже фоновое (нормальное) содержание химического элемента в биосубстрате, тем более он подходит на роль индикатора носительства или отравления этим химическим элементом.

Принимая во внимание тот факт, что использование волос в качестве биосубстрата не может исключить риск загрязнения химическими элементами за счет внешней сорбции, следует подчеркнуть, что в этих условиях также неизбежно происходит поступление химического загрязнителя внутрь организма через органы дыхания, слизистые оболочки и покровы тела. Как убедительно демонстрируют данные проведенного анализа, даже умеренно повышенное содержание (ниже ПДК) химических элементов в воздухе рабочей зоны и соответствующее его поступление внутрь организма отражается на содержании этого химического элемента в волосах, причем достоверность изменений повышается по мере снижения фонового (нормального) со-

Таблица 4 держания соответствующего химического элемента в биосубстрате.

В результате проведенного нами исследования было показано, что умеренная субклиническая нагрузка соединениями химических элементов хорошо детектируется в диагностических биосубстратах современными методами анализа – ИСП-АЭС (макро-

элементы и ряд микроэлементов) и ИСП-МС (микро- и ультрамикроэлементы, включая токсичные металлы). При этом обнаруживаются как повышенные уровни используемых на производстве химических элементов, так и дефициты химических элементов, являющихся их функциональными антагонистами, и, вероятно, вторичные дисбалансы жизненно важных химических элементов (калия, селена, кальция, цинка и др.).

Волосы являются наиболее чувствительным к накоплению химических элементов биосубстратом. Они отражают профессиональную нагрузку организма свинцом, марганцем, хромом, бериллием, никелем – тяжелыми металлами, тогда как профессиональный контакт с соединениями натрия, фосфора, бора, кремния, относящихся к макроэлементам (натрий, фосфор), неметаллам (кремний, бор), а также тяжелым металлам (цинк), играющим многообразную роль в организме, не отражается на содержании этих химических элементов в волосах.

В условиях ОАО «Химпром» трудовой стаж и, соответственно, длительность профессионального контакта с химическими элементами на производстве отражается в виде накопления в биосубстратах ряда химических элементов. Так, в волосах с возрастом повышается со-

держание натрия, магния, железа, кобальта, ванадия и снижается содержание цинка. То есть, возраст в большей степени, чем продолжительность трудовой деятельности и контакта с вредными веществами в производственных условиях ОАО «Химпром» влияет на состояние обмена макро- и микроэлементов. Нагрузка токсичными химическими элементами играет дополнительную роль в ухудшении показателей минерального обмена и может усиливать отрицательное влияние возраста на уровень функциональных резервов организма. Определение содержания многих химических элементов в волосах, в первую очередь токсичных металлов (марганца, свинца, бериллия, ртути, олова, ванадия), а также натрия, фосфора, мышьяка и йода, скорее всего, отражает их накопление во внутренней среде организма. Поэтому использование волос в качестве биосубстрата для неинвазивного скрининга и мониторинга носительства перечисленных выше химических элементов представляется целесообразным и адекватным.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: КМК, 2000. – 456 с.
3. Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И. Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами: Методические рекомендации. – М., 1989. – 21 с.
4. Некрасов В.И., Скальный А.В. Элементный статус лиц вредных и опасных профессий. - Оренбург: РИК ОГУ, 2006. – 230 с.
5. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микро-

элементов у человека и животных. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.

6. Павловская Н.А., Кирьяков В.А., Савельев С.И. Свинец, ртуть, никель: ранняя диагностика токсического действия на организм. – Липецк. 2002. – 240 с.
7. Скальная М.Г., Нотова С.В. Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты. - М.: РОСМЭМ, 2004. – 310 с.
8. Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов. // Дисс. ... докт. мед. наук - М., 2000. – 352 с.
9. Скальный А.В., Быков А.Т., Серебрянский Е.П., Скальная М.Г. Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса. - Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003.
10. Чадова Л.А. Диагностика и восстановительная коррекция элементного статуса сотрудников тепловых электроцентралей // Автореф. дисс... на соискание ученой степени канд. мед. наук. - М., 2008. – 24 с.

Резюме

ЗМІНИ В ЕЛЕМЕНТНОМУ СКЛАДІ ВОЛОССЯ ПРИ ВИРОБНИЧОМУ КОНТАКТІ З ТОКСИЧНИМИ МЕТАЛАМИ

*Грабекліс А.Р., Нечипоренко С.П.
Лакарова О.В., Скальний А.В*

Проведено дослідження елементного складу волосся 263 працівників ОАО «Химпром» і зіставлення результатів з дією несприятливих виробничих чинників, а також віком і стажем обстежених. Показано, що волосся достовірно відображає підвищене професійне навантаження свинцем, нікелем, марганцем, хромом, берилієм і їх з'єднаннями, які є шкідливим чинником виробництва на ВАТ «Химпром», а також наявність зв'язку між віком і елементним складом волосся тих, що працюють. Стаж роботи не робив безпо-

середнього впливу на вміст окремих хімічних елементів у волоссі обстежуваних. Таким чином, використання волосся як біосубстрат для неінвазивного скринінгу і моніторингу носійства хімічних елементів у працівників шкідливих виробництв представляється адекватним і доцільним.

Ключові слова: токсичні елементи, скринінг, волосся, елементний аналіз

Summary

CHANGES IN ELEMENT STRUCTURE OF HAIR AT INDUSTRIAL CONTACT TO TOXIC METALS

*Grabeklis A.R., Nechiporenko S.P.,
Lakarova E.V., Skalny A.V.*

Research of element structure of hair of 263 workers of "Khimprom" chemical plant (Novocheboksarsk, Russia) and comparison of results to action of adverse production factors, and also age and the

experience of the surveyed is carried out. It is shown that hair authentically reflect the raised professional loading lead, nickel, manganese, chrome, a beryllium and their connections which are the harmful factor of manufacture on Open Society "Himprom, and also communication presence between age and element structure of hair working. The experience of work did not render direct influence on the maintenance of separate chemical elements in hair surveyed. Thus, use of hair as a biosubstratum for noninvasive screening and monitoring носительства chemical elements at workers of harmful manufactures is represented adequate and expedient.

Keywords: toxic elements, hairs, element analysis

*Впервые поступила в редакцию 16.07.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 613.3+615.9+616-057.001.5

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ — СВИНЦЮ, РТУТІ І МАРГАНЦЮ — З УРАХУВАННЯМ ВІКОВИХ РЕАКЦІЙ ОРГАНІЗМУ

Короленко Т.К.

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ, tkorolenko@gmail.com

Ключові слова: кардіотоксична дія, важкі метали, вік

В даний час захворювання серцево-судинної системи займають одне з провідних місць. Виникненню даної патології сприяють багато причин, в першу чергу, порушення режиму харчування, гіподинамія, шкідливі звички (куріння, алкоголь), вікові зміни [1,2].

Суттєвий вплив на виникнення, перебіг та результат серцево-судинних захворювань чинять хімічні фактори виробничого і навколишнього середовища. Будь-яка хронічна дія хімічних факторів у тому числі солей важких металів в умовах виробництва в тому чи іншому ступені супроводжується змінами в серцево-судинній системі [3,4]. Зокрема зазначається,

що зміни з боку серцево-судинної системи за дії свинцю характеризуються нестійкістю артеріального тиску з підвищенням тону периферичних судин, і як наслідок — з чіткою тенденцією до гіпертензії [5-7]. У осіб, які піддавались в умовах виробництва довготривалій дії порівняно невеликих концентрацій ртуті та її сполук, відзначалась виражена тенденція до підвищення рівня серцево-судинних захворювань. На фоні змін функціонального стану міокарду виявлявся значний відсоток випадків розвитку артеріальної гіпотонії [8]. Впливу марганцю на серцево-судинну систему є досить різноманітним [9, 10].

Зростаюче антропогенне забруднення довкілля призвело до зростання частоти патології серцево-судинної системи, особливо у осіб молодого віку. В роботі Савченко Н.А. і співавт. [11] підкреслюється, що в останні десятиліття зростає тенденція до збільшення кількості осіб молодого працездатного віку серед хворих на гострий інфаркт міокарду, причому, значну частку серед них склали професійні водії, трудова діяльність яких пов'язана, окрім інших чинників, з токсичним впливом пального, що містить алкілсвинцеві добавки та продукти його згорання. Найбільшу поширеність ішемічної хвороби серця серед водіїв виявлено в осіб віком 40-49 років, а найбільший приріст захворюваності – у віці 30-39 років.

В лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці АМН України» дослідження кардіотоксичної дії важких металів проводились упродовж низки років, що знайшло своє відбиття у двох методичних вказівках [12, 13], де зокрема, наводяться основні принципи вивчення серцево-судинної системи при дії токсичних чинників. Слід зауважити, що проблема кардіотоксичності важких металів складна і недостатньо розроблена у віковому аспекті. Для її успішного вирішення необхідно прове-

дення епідеміологічних, клініко-фізіологічних і експериментальних досліджень.

Метою даної роботи було дослідження особливостей впливу важких металів (ртуть, свинець, марганець) на роботу серця з урахуванням віку піддослідних тварин.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведені на щурах - самцях лінії Вістар, молодих (вік 3 місяці, маса 100-130 г) та старих (23 місяці, маса 270-300 г), які утримувалися в загальноприйнятних умовах віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до водогінної води.

Піддослідним тваринам внутрішньоочередово 5 разів на тиждень протягом 60-ти днів вводили розчини ацетату свинцю (1.53 мг/кг маси тіла), хлориду ртуті (0.19 мг/кг) і хлориду марганцю (8.5 мг/кг). Контрольні тварини відповідних вікових груп одержували ін'єкції 0.9% розчину NaCl.

Робота серцево-судинної системи характеризується високою ритмічністю і сталістю роботи, в основі чого лежить визначений перебіг біохімічних процесів та необхідність високого забезпечення енергетичних процесів, які можуть порушуватись при дії токсичних факторів. До параметрів, які характеризують роботу серця належать частота серцевих скорочень (ЧСС), показники збудливості, про-

Таблиця 1

Показники електрокардіограми у молодих і старих щурів при внутрішньоочередовому введенні хлориду марганцю (доза 8.5 мг/кг маси тіла)

Тривалість введення, доба	Вік тварин	ЧСС, хв ⁻¹	Тривалість інтервалів, с			
			RR	PQ	QT	TP
0		320±19	0,192±0,012	0,048±0,002	0,073±0,003	0,071±0,012
10	молоді	462±12*	0,131±0,004*	0,043±0,001*	0,068±0,002	0,020±0,005*
	старі	427±12*	0,141±0,004*	0,046±0,002	0,069±0,005	0,026±0,005*
30	молоді	478±15*	0,126±0,004*	0,045±0,001	0,063±0,001*	0,017±0,003*
	старі	515±27*	0,118±0,006*	0,045±0,003	0,061±0,005*	0,012±0,002*
45	молоді	424±8*	0,142±0,003*	0,048±0,002	0,069±0,002	0,025±0,005*
	старі	440±15*	0,137±0,005*	0,047±0,002	0,072±0,003	0,019±0,003*
60	молоді	403±13*	0,152±0,005*	0,045±0,001	0,067±0,003	0,040±0,002*
	старі	445±15*	0,141±0,005*	0,047±0,001	0,076±0,003	0,018±0,003*

* - Зміни достовірні щодо контролю

відності, автоматизму, які можна оцінити за допомогою електрокардіографічного методу [14].

Дослідження впливу солей важких металів на роботу серця піддослідних щурів проводились за допомогою електрокардіографічного комплексу «Cardio». Для цього вимірювали частоту серцевих скорочень (ЧСС), інтервал RR – тривалість серцевого циклу, інтервал PQ – час передсердно-шлуночкового проведення, інтервал QT – електричної систоли, що відображає сумарний час деполяризації і реполяризації шлуночків, інтервал TP – електричної діастолі [15].

Результати дослідження

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, хронічне введення хлориду марганцю молодим і старим щурам супроводжувалося значним збільшенням ЧСС, порівняно з інтактним контролем, протягом всього періоду дослідження. У дорослих тварин максимальна тахікардія спостерігалась на 10 і 30 доби введення, а у старих – на 30 добу. В подальші терміни ЧСС поступово знижувалася у щурів обох вікових груп ($F = 13,647, P < 0,0001$), при цьому у старих щурів тахікардія була більш вираженою, порівняно з дорослими ($F = 6,327, P < 0,002$).

Збільшення ЧСС (і, відповідно, зменшення інтервалу RR ЕКГ) супроводжувалося достовірним зменшенням інтервалу PQ у дорослих тварин на 10 добу експерименту і інтервалу QT у до-

рослих і старих щурів на 30 добу введення препарату, порівняно з інтактними тваринами. Як у дорослих, так і у старих щурів протягом всього періоду дослідження спостерігалось істотне зменшення інтервалу TP.

Наведені часові інтервали в сумі складають тривалість серцевого циклу, причому інтервал PQ відображає час проходження імпульсу по провідній системі серця, інтервал QT є електричною систолою, а інтервал TP – діастолю. Відомо, що тривалість PQ і QT позитивно корелює з тривалістю серцевого циклу, і тому слід було би чекати зменшення цих показників протягом всього періоду дослідження (за наявності постійної тахікардії) чого, проте, не спостерігалось.

В таблиці 2 наведені процентні співвідношення окремих складових серцевого циклу у контрольних і дослідних тварин. Як видно з таблиці, в перші 30 діб експерименту частка складових PQ і QT була достовірно більше, а TP – менше у дослідних щурів, порівняно з контрольними.

На підставі наведених даних можна вважати, що досліджуваний препарат сприяє уповільненню провідності, подовженню електричної систоли і укороченню діастолі. При проведенні дисперсійного аналізу встановлено, що в період від 30 до 60 доби дослідження частка PQ в серцевому циклі у дорослих і старих щурів дещо зменшувалася ($F = 16,004, P$

Таблиця 2

Співвідношення складових серцевого циклу у молодих і старих щурів при внутрішньоочеревинному введенні хлориду марганцю (доза 8.5 мг/кг маси тіла)

Тривалість введення, доба	Вік тварин	Співвідношення складових серцевого циклу, %		
		PQ	QT	TP
0		25±2	39±3	36±4
10	Молоді	33±1*	52±2*	15±3*
	Старі	33±1*	49±2*	18±3*
30	Молоді	36±1*	50±1*	14±2*
	Старі	38±1*	52±2*	10±2*
45	Молоді	34±2*	49±2*	17±3*
	Старі	34±1*	52±2*	14±2*
60	Молоді	30±1*	44±3	26±1*
	Старі	34±1*	54±2*	12±2*

* - Зміни достовірні щодо контролю

Таблиця 3

Показники електрокардіограми у молодих і старих щурів при внутрішньоочеревинному введенні ацетату свинцю (доза 1.53 мг/кг маси тіла)

Тривалість введення, доба	Групи тварин	ЧСС, хв ⁻¹	Тривалість інтервалів, с			
			RR	PQ	QT	TP
10	Молоді К	403±9	0,150±0,004	0,050±0,001	0,081±0,001	0,020±0,003
	Молоді Д	409±8	0,147±0,003	0,043±0,002*	0,088±0,002*	0,016±0,001
	Старі К	366±9	0,165±0,004	0,050±0,001	0,083±0,001	0,033±0,003
	Старі Д	430±15*	0,141±0,005*	0,044±0,001*	0,084±0,002	0,016±0,002*
30	Молоді К	403±6	0,149±0,002	0,047±0,001	0,078±0,002	0,025±0,002
	Молоді Д	412±9	0,147±0,004	0,049±0,001	0,076±0,002	0,021±0,003
	Старі К	384±16	0,158±0,004	0,058±0,002	0,081±0,002	0,017±0,003
	Старі Д	405±13	0,150±0,005	0,052±0,002*	0,077±0,002	0,020±0,002
45	Молоді К	415±11	0,145±0,004	0,048±0,001	0,070±0,001	0,027±0,003
	Молоді Д	396±8	0,152±0,003	0,050±0,001	0,077±0,002*	0,025±0,001
	Старі К	445±10	0,136±0,003	0,049±0,002	0,073±0,003	0,012±0,001
	Старі Д	433±8	0,139±0,002	0,051±0,002	0,073±0,002	0,014±0,003
60	Молоді К	371±6	0,162±0,003	0,053±0,001	0,080±0,001	0,030±0,001
	Молоді Д	338±7*	0,178±0,004*	0,060±0,001*	0,082±0,003	0,036±0,003
	Старі К	409±15	0,148±0,006	0,055±0,002	0,078±0,003	0,016±0,004
	Старі Д	400±9	0,151±0,003	0,053±0,001	0,076±0,002	0,022±0,004

* - Зміни достовірні щодо контролю

< 0,001), проте у старих тварин вона була вище, ніж у дорослих ($F = 5,945, P < 0,02$). Частка QT у дорослих щурів зменшувалася, а у старих збільшувалася ($F = 3,363, P < 0,049$), а частка TP збільшувалася у дорослих щурів і практично не змінювалася у старих тварин ($F = 3,543, P < 0,04$). Іншими словами, в період 30–60 доби у дорослих щурів, на відміну від старих, спостерігалася тенденція до відновлення складових серцевого циклу.

Таким чином, хронічне введення препарату призводило до тахікардії, появи ознак погіршення провідності, розвитку дифузних пошкоджень міокарду (подовження QT) і порушення процесу розслаблення серцевого м'язу (укорочення діастолі). Знайдені зміни були більш вираженими і стійкими у старих тварин.

Як видно з таблиці 3, при хронічному введенні ацетату свинцю найбільше суттєві зміни ЕКГ знайдені на 10 день експерименту.

Так, у дорослих тварин при відсутності змін ЧСС порівняно з інтактним контролем, спостерігалось зменшення інтервалу PQ, що відбиває функцію провідної системи серця, і збільшення інтервалу QT (електричної систоли). За даними літера-

тури скорочення PQ і подовження QT можуть бути обумовлені дефіцитом кальцію. В аналогічні терміни досліду у старих тварин було знайдено достовірне збільшення ЧСС, яке супроводжувалося зменшенням інтервалів PQ і TP (діастолічного інтервалу). При цьому величина інтервалу QT суттєво не змінювалась. Разом з тим, з даних, представлених в таблиці 4, видно, що частка QT в серцевому циклі у дослідних старих щурів була значно вище, ніж у контрольних тварин, частка TP була нижче, а частка PQ не відрізнялась від відповідних величин у контрольних щурів. На підставі цих даних можна припускати, що тривалість PQ у дослідних старих щурів відповідала необхідній для даної ЧСС, інтервал QT перевищував необхідне значення, а тривалість інтервалу TP була менше необхідної величини. Збільшення електричної систоли спостерігається при дифузних ушкодженнях міокарду. Зменшення діастолі може створювати передумови для погіршення умов підтримки його функціонування.

На 30 день експерименту у дослідних дорослих тварин спостерігалось збільшення частки PQ і зменшення част-

Таблица 4

Співвідношення складових серцевого циклу у молодих і старих щурів при внутрішньоочеревинному введенні ацетату свинцю (доза 1.53 мг/кг маси тіла)

Тривалість введення, доба	Вік тварин	Співвідношення складових серцевого циклу, %		
		PQ	QT	TP
10	Молоді К	33±0,7	54±0,8	13±1,2
	Молоді Д	29±1,1*	60±1,2*	11±0,9
	Старі К	31±0,6	50±0,7	19±1,2
	Старі Д	31±1,0	58±0,9*	11±1,1*
30	Молоді К	31±0,9	52±1,0	17±1,2
	Молоді Д	34±0,5*	53±2,4	12±1,8*
	Старі К	37±1,7	53±1,1	10±1,7
	Старі Д	34±0,7	52±0,8	14±0,9
45	Молоді К	32±1,1	50±0,7	18±1,2
	Молоді Д	33±0,3	51±0,4	17±0,4
	Старі К	36±0,7	55±0,8	9±1,1
	Старі Д	37±1,5	53±0,8	10±2,0
60	Молоді К	33±0,8	49±0,3	18±0,5
	Молоді Д	34±0,8	46±1,1*	20±1,3
	Старі К	37±1,0	53±1,2	10±1,7
	Старі Д	36±0,8	50±1,8	14±2,1

* - Зміни достовірні щодо контролю

ки TP в серцевому циклі, порівняно з контрольними (табл.4). Збільшення інтервалу PQ свідчить про уповільнення проходження імпульсу провідною системою серця.

В подальші терміни експерименту суттєвих відмінностей ЕКГ у дослідних і контрольних щурів не спостерігалось, за винятком збільшення інтервалу QT на 45 день, а також зниження ЧСС і збільшення інтервалу PQ у дорослих тварин на 60 день експерименту (табл.4). Оскільки тривалість згаданих інтервалів позитивно корелює з тривалістю серцевого циклу, можна припускати, що їхнє збільшення було пов'язано зі зрідженням ЧСС, тим більше, що їхня частка в серцевому циклі, судячи з даних таблиці 4, суттєво не відрізнялась від такої у контрольних тварин.

Таким чином, після 10-денного курсу введення препарату свинцю у дорослих щурів знайдені електрокардіографічні зміни (зменшення PQ і збільшення QT), які дозволяють припустити гіпокальціємію. Після 30-денного курсу у дорослих тварин спостерігались ознаки погіршен-

ня провідності і скорочення діастолі (відповідно, збільшення частки PQ і зменшення частки TP в серцевому циклі), а у пізніші терміни – брадикардія. У старих щурів через 10 днів введення препарату спостерігалась тахікардія, а також знайдені ознаки дифузного ушкодження міокарду і зменшення тривалості діастолі (відповідно, збільшення частки QT в серцевому циклі і зменшення TP).

На 10 день після введення хлориду ртуті у дорослих щурів спостерігались зменшення інтервалу PQ, а також збільшення інтервалів QT і TP на тлі тенденції до збільшення ЧСС. Аналогічним чином змінювалась частка згаданих інтервалів у серцевому циклі. В ці самі терміни у старих тварин на тлі учащення серцевих скорочень достовірно зменшувався TP (табл. 5), а також суттєво збільшувалась частка PQ і QT і зменшувалась частка TP в серцевому циклі (табл. 6).

На 30 день введення хлориду ртуті у дорослих щурів було зареєстровано достовірне зменшення інтервалу QT (табл. 5), пов'язане, як впливає з даних таблиці

Таблиця 5

Показники електрокардіограми у молодих і старих щурів при внутрішньоочеревинному введенні хлориду ртуті (доза 0.19 мг/кг маси тіла)

Тривалість введення, доба	Групи тварин	ЧСС, хв ⁻¹	Тривалість інтервалів, с			
			RR	PQ	QT	TP
10	Молоді К	403±9	0,150±0,004	0,050±0,001	0,081±0,001	0,020±0,003
	Молоді Д	432±11	0,140±0,003	0,041±0,001*	0,090±0,002*	0,008±0,001*
	Старі К	366±9	0,165±0,004	0,050±0,001	0,083±0,001	0,033±0,003
	Старі Д	407±9*	0,148±0,003*	0,050±0,001	0,083±0,003	0,014±0,002*
30	Молоді К	403±6	0,149±0,002	0,047±0,001	0,078±0,002	0,025±0,002
	Молоді Д	416±7	0,145±0,002	0,050±0,002	0,070±0,002*	0,025±0,003
	Старі К	384±16	0,158±0,004	0,058±0,002	0,081±0,002	0,017±0,003
	Старі Д	423±14	0,144±0,005	0,055±0,002	0,077±0,002	0,012±0,002
45	Молоді К	415±11	0,145±0,004	0,048±0,001	0,070±0,001	0,027±0,003
	Молоді Д	435±9	0,139±0,003	0,048±0,001	0,072±0,002	0,019±0,001*
	Старі К	445±10	0,136±0,003	0,049±0,002	0,073±0,003	0,012±0,001
	Старі Д	405±8*	0,148±0,003*	0,053±0,004	0,078±0,001	0,017±0,003
60	Молоді К	371±6	0,162±0,003	0,053±0,001	0,080±0,001	0,030±0,001
	Молоді Д	396±6*	0,152±0,003*	0,050±0,01	0,073±0,001*	0,026±0,002
	Старі К	409±15	0,148±0,006	0,055±0,002	0,078±0,003	0,016±0,004
	Старі Д	371±9	0,163±0,004	0,057±0,001	0,082±0,002	0,024±0,003

* - Зміни достовірні щодо контролю

Таблиця 6

Співвідношення складових серцевого циклу у молодих і старих щурів при внутрішньоочеревинному введенні хлориду ртуті (доза 0.19 мг/кг маси тіла)

Тривалість введення, доба	Вік тварин	Співвідношення складових серцевого циклу %		
		PQ	QT	TP
10	Молоді К	33±0,7	54±0,8	13±1,2
	Молоді Д	30±0,9*	65±1,0*	6±0,7*
	Старі К	31±0,6	50±0,7	19±1,2
	Старі Д	34±0,5*	56±1,7*	10±1,4*
30	Молоді К	31±0,9	52±1,0	17±1,2
	Молоді Д	35±0,7*	48±1,7	15±1,9
	Старі К	37±1,7	53±1,1	10±1,7
	Старі Д	38±0,8	54±0,8	8±1,1
45	Молоді К	32±1,1	50±0,7	18±1,2
	Молоді Д	35±0,9*	51±0,4	14±0,9*
	Старі К	36±0,7	55±0,8	9±1,1
	Старі Д	36±2,1	53±0,9	12±2,0
60	Молоді К	33±0,8	49±0,3	18±0,5
	Молоді Д	34±0,5	48±1,1	18±1,3
	Старі К	37±1,0	53±1,2	10±1,7
	Старі Д	35±0,7	51±1,0	14±1,5

* - Зміни достовірні щодо контролю

6, з учащенням серцевого ритму, і збільшення частки PQ в серцевому циклі. В цій же віковій групі на 45 день експерименту знайдено достовірне зменшення TP, а в подальшому – тахікардія. У старих тварин в період 45-60 днів експерименту

спостерігалось зменшення частоти серцевих скорочень.

Таким чином, зміни ЕКГ, які з'явилися у результаті 10-денного введення хлориду ртуті у дорослих щурів (зменшення PQ і збільшення QT) можна трак-

тувати як ознаки гіпокальціємії, а у старих (збільшення частки QT в серцевому циклі і інтервалу TP) – як прояви дифузного ушкодження міокарду й скорочення діастоли. Збільшення частки PQ в серцевому циклі у старих тварин в цей і в подальші терміни дозволяє припустити порушення в провідній системі серця. Через 45 днів введення хлориду ртуті у дорослих щурів знайдено достовірно скорочення діастоли.

Одержані дані дозволяють припустити, що з трьох досліджених сполук важких металів найбільш сильну й тривалу патологічну дію при хронічному введенні чинив хлорид марганцю. Ознаки можливої патологічної дії свинцю і ртуті (гіпокальціємія у дорослих щурів, дифузного ушкодження міокарду у старих тварин, а також порушення провідності і скорочення діастоли в обох вікових групах) були найбільше виражені у відносно ранні терміни і слабшали з часом експерименту.

Література

- Gidding S.S. Cardiovascular risk factors in adolescents. //Curr Treat Options Cardiovasc Med., 2006, 8(4), p. 269-275.
- Wilkinson I, Cockcroft JR. Cholesterol, lipids and arterial stiffness //Adv Cardiol. 2007, № 44, p. 261-77.
- Химические факторы окружающей среды и сердечно-сосудистая система. // Под общей редакцией И.М. Трахтенберга, и Э.А. Бабаяна. Ереван, «Айастан», 1992.
- Loyke Hubert F. //J. Environmental Pathology, Toxicology and Oncology — 1989. — 9. No. 3. — P. 239— 242.
- Ахметзянова Э.Х., Бакиров А.Б. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. — 2006. — № 5. — С. 17-22.
- Соломенчук Т.М. Артеріальна гіпертензія і її фактори ризику у працівників, які зазнають впливу промислових сполук свинцю // Укр. Кардіологічний журнал. – 1996. – №2. – С. 56-58.
- Артамонова В.Г., Плющ О.Г., Шевелева М.А. Некоторые аспекты профессионального воздействия соединенной свинца на сердечно-сосудистую систему // Медицина труда и промышленная экология. — 1998. — № 12. — С. 6—10.
- Трахтенберг И.М., Коршун М.Н. Ртуть и ее соединения в окружающей среде: гигиенические и экологические аспекты. – К., 1990. — 232 с.
- Brurok H., Schjott J., Berg K., Karlsson J.O., Jynge P. Manganese and the heart: acute cardiodepression and myocardial accumulation of manganese. // Acta Physiol Scand. 1997, 159(1), p. 33-40.
- Nordhoy W., Anthonsen H.W., Bruvold M., Jynge P., Krane J., Brurok H. Manganese ions as intracellular contrast agents: proton relaxation and calcium interactions in rat myocardium. // NMR Biomed. 2003, 16(2), p. 82-95.
- Савченко Н.А., Кабельский В.В., Прекраснов та ін. Факторы риска возникновения первичного и повторного инфаркта миокарда у лиц молодого возраста // Лікарська справа – 1993. – №5-6. – С. 119-121.
- Трахтенберг И.М. Основные итоги экспериментального изучения кардиотоксического действия вредных веществ // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1986. - № 12. - С. 43-48.
- Ускоренная оценка действия химических соединений на сердечно-сосудистую систему в эксперименте с целью гигиенического нормирования: Методические указания.-М., 1988.
- Чекунова М.П., Фролова А.Д., Минкина Н.А. О прогнозировании кардиотоксического действия металлов. // Гигиена и санитария. -1986. - № 7. - С. 29-30.

15. Методы исследований в профпатологии. Руководство для врачей. Под ред. О.Г. Архиповой. –М.: Медицина, 1988. 86 с.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ

**КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ-СВИНЦА, РТУТИ
И МАРГАНЦА - С УЧЕТОМ
ВОЗРАСТНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА**

Короленко Т.К.

Целью работы было изучение ритма сердца у крыс разного возраста, после введения им солей тяжелых металлов (свинец, ртуть, марганец). Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар молодых (возраст 3 месяца, масса 100-130 г) и старых (23 месяца, 270-300 г). Соли металлов вводили внутривентриально 5 дней в неделю в течение 60 дней в дозах: ацетата свинца - 1,53 мг/кг массы тела, хлорид ртути - 0,19 мг/кг и хлорид марганца - 8,5 мг/кг). Контрольной группе животных вводили 0,9 % раствор NaCl. Влияние тяжелых металлов на работу сердца оценивали с помощью электрокардиографического блока "Кардио". Результаты показали, что введение солей тяжелых металлов оказывало негативный потенцирующий эффект на сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных, который усиливался с возрастом. Хроническое поступление хлорида ртути и марганца у молодых крыс уменьшало частоту сердечных сокращений, у старых крыс введение хлорида ртути привело к развитию тахикардии с признаками дистрофии миокарда. Влияние ацетата свинца на электрическую активность сердца у опытных животных оказалось менее значительным по сравнению с контрольными особями.

Ключевые слова: кардиотоксическое действие, тяжелые металлы, возраст

Summary

**FEATURES OF HEAVY METALS
CARDIOTOXIC ACTION OF LEAD,
MERCURY AND MANGANESE, TAKING
INTO ACCOUNT AGE REACTIONS**

Korolenko T.K.

The purpose of the work was to study the cardiac rhythm in rats while administration of heavy metals (lead, mercury, manganese) into the body. Studies were conducted on male Wistar rats, aged 3 months, (young rats with the body mass of 100-130 g) and 23 month (old rats, body mass of 270-300 g). The tested animals were administered intraperitoneally 5 days a week within 60 days by solutions of lead acetate (1.53 mg/kg body weight), mercury chloride (0.19 mg/kg) and manganese chloride (8.5 mg/kg). The controlled animals of the similar aged groups received injections of 0,9 % NaCl solution. The effect of heavy metals on the work of heart of the subjected animals was estimated using a cardiographic unit "Cardio". The results showed that administration heavy metals salts caused a negative potentiation effect on the cardiovascular system of experimental animals, which increase with the age. Under chronic administration of mercury chloride and manganese to young rats the rates of cardiac output. In old rats the administration of mercury chloride resulted in development of tachycardia with signs of myocardium dystrophy. The effect of lead acetate on electric cardiac activity of the tested animals was less significant as compared with the control ones.

Keywords: cardiotoxic action, heavy metals, age

*Впервые поступила в редакцию 28.05.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

**II Школа токсикологов:
клиническая токсикология и
эфферентная терапия**

**The II Toxicologists' School:
Clinical Toxicology and
Efferent Therapy**

УДК 616-08:611.36.11

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Еремеева Л.Ф., Ямпольский А.Ф.

Краевой нефрологический центр, Краснодар, Россия

Ключевые слова: печеночно-клеточная недостаточность, гепатит, экстракорпоральные методы лечения

Печеночно-клеточная недостаточность — это истинная, эндогенная, первичная недостаточность печени. Применительно к острым гепатитам ее обозначают как молниеносную (фульминантную) печеночную недостаточность [1]. Летальность при печеночно-клеточной недостаточности достигает 50-85% [2, 3]

К этому варианту относят наиболее тяжелые формы недостаточности печени, возникающие при остром вирусном и алкогольном гепатитах, при использовании больших доз парацетамола, пропоксифена, фторотана, отравлении бледной поганкой. К этому варианту также относится острая жировая дистрофия печени беременных. При печеночно-клеточной недостаточности развитие комы наступает быстро и в течение нескольких дней приводит к летальному исходу. Пациенты с III или IV стадией энцефалопатии имеют плохой прогноз. Риск смертности при поражении печени увеличивается с развитием каких-либо осложнений, которые включают отек мозга, почечную недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых, коагулопатии и инфекции [4, 5].

До недавнего времени при поражении печени традиционно применялись несколько методов экстракорпоральной детоксикации таких как гемофильтрация или гемодиализ, плазмаферез, гемо- или плазмасорбция с использованием угольных или полимерных сорбентов [6, 7, 8, 9].

Впервые успешно применили гемосорбцию Ю.М. Лопухин и соавторы в 1978

году [10]. Однако при проведении гемосорбции до 70% тромбоцитов разрушается, что приводит в некоторых случаях к кровоизлиянию в мозг и смертельному исходу.

Плазмасорбция сочетает в себе все преимущества таких методик, как плазмообмен и гемосорбция, и в тоже время метод лишен отрицательных факторов воздействия, свойственных этим методикам по отдельности. **Плазмасорбция** — это метод выведения из крови экзогенных и эндогенных патологических субстанций путем экстракорпорального разделения крови на фракции, выделение плазмы, ее перфузии через сорбент и возврата в кровоток. Описана положительная динамика биохимических, иммунологических, реологических показателей крови до и после проведенной плазмасорбции [11]. Отмечают улучшение общего состояния, уменьшение симптомов интоксикации, исчезновение явлений токсической энцефалопатии и кожного зуда при проведении плазмасорбции у больных с печеночной недостаточностью. Так, после проведения плазмасорбции концентрация веществ средней молекулярной массы (ВСММ) снижалась на 55%, общий билирубин на 35%, активность ферментов печеночного профиля уменьшалась на 47%. Поэтому данные авторы отдают предпочтение плазмасорбции, считая ее более экономичным и высокоэффективным методом при печеночной недостаточности.

Германские исследователи Mitzner

S.R. и Stange J. [12] для решения проблемы временного замещения функции печени у пациентов с показаниями для трансплантации печени, разработали метод альбумин-опосредованной гемодиализации. Метод был назван ими «молекулярная адсорбционно-рециркуляционная система» - MAPC. По данным Mitzner S.R. и соавт. [13], MAPC – позволяет радикально снизить летальность у пациентов с печеночной недостаточностью, способствует более быстрому и полноценному восстановлению функций печени и позволяет достичь периода ожидания трансплантата печени до 30 дней у 25 % больных. В последние годы использование MAPC сыграло важную роль в лечении больных с печеночной недостаточностью [14, 15].

Данный метод лечения основан на транспорте лигандов через высокопроницаемую мембрану с использованием в качестве диализата 20 % раствора альбумина, для обеспечения клиренса некоторых альбумин-связанных веществ из крови пациента [16].

Идеальная система очистки крови для поддержки печени должна быть способной к удалению липид-, водорастворимых и белоксвязанных токсинов/метаболитов, но и главное достигать адекватной их элиминации, способствовать восстановлению функций печени. Восстановление функций печени один из важнейших факторов выживаемости больных при поражении печени.

Цель работы: провести сравнительную характеристику основных параметров гомеостаза и гемостаза при проведении плазмосорбции (ПС) и молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы (MAPC) у больных с печеночно-клеточной недостаточностью.

Материал и методы исследования

Обследованы и пролечены 41 пациент с острой печеночно-клеточной недостаточностью. Все пациенты в комплексе интенсивной терапии получали лечение экстракорпоральными методами - MAPC или ПС. Возраст больных составлял от 18 до 58 лет.

Тяжесть состояния всех пациентов оценивали по системе APACHE III [17], MODS [18] и по шкале Child-Pugh [19].

Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 10 мужчин, 7 женщин ($n = 17$) с печеночно-клеточной недостаточностью, которым в комплексе интенсивной терапии применялась MAPC.

Вторая группа - 24 человека, у которых заместительная терапия включала проведение ПС (мужчин — 19, женщин — 5).

Характеристика исследованных больных представлена в таблице 1.

Обследование больных включало рутинные клинико-биохимические тесты по стандартным методикам на биохимическом анализаторе «Olympus AU640 (Япония). Гематологические параметры и количество тромбоцитов исследовались на автоматическом анализаторе Sysmex KX-21N (Япония), концентрация веществ средней молекулярной массы (BCMM) - на спектрофотометре UNICO-82100UV (США), глюкозы - Biosen C-line (Германия). Исследование общей (ОКА) и эффективной концентраций

Таблица 1

Характеристика больных, пролеченных экстракорпоральными методами лечения (альбуминовым диализом и плазмосорбцией)

Нозология	I группа		II группа	
	Кол-во чел.	Летальность чел/%	Кол-во чел.	Летальность чел/%
Отравление бледной поганкой	5	3/60	-	-
Острый вирусный гепатит	3	1/33	10	6/60
Жировой гепатоз беременных	2	0/0	-	-
Острый панкреатит, панкреонекроз	1	1/100	2	2/100
Токсический гепатит	2	0/0	7	3/43
Политравма	2	0/0	1	1/100
Сепсис	1	0/0	2	1/50
Лекарственный гепатит	-	-	2	0/0
Карцинома	1	1/100	-	-
Итого	17	6/35,3	24	13/54,2

альбумина (ЭКА) проводили на анализаторе “Зонд-2” (Россия). Кислотно-основной гомеостаз и электролиты – соответственно, на анализаторе ABL5 «Радиометр» (Дания) и иономере ЗЕФ-НК (Германия).

Проводилось гемостазиологическое обследование на полуавтоматическом коагулометре «Star» (Франция). Исследовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое (ПТВ) и тромбиновое время, фибриноген, международное нормализованное отношение (МНО), VII фактор. Для определения растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), D-димеров, продуктов деградации фибрина (ПДФ) использовали наборы реагентов фирмы «Roche» Кровь на исследование бралась непосредственно перед началом экстракорпоральной процедуры, на 1, 3 и 5-е сутки по окончании процедуры.

Время между госпитализацией в блок интенсивной терапии и началом процедуры не превышало 12 часов, в среднем составило $6,7 \pm 3,2$ часа.

Всем больным проводился «стандартный» комплекс интенсивной терапии при данной патологии.

Продолжительность процедуры альбуминового диализа составляла 10 часов, что, по мнению Ямпольского А.Ф. [20], обеспечивает оптимальное функционирование MAPC-системы. Для проведения процедуры использовался аппарат для молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы «MAPC» «Teraclin» (Германия) и стандартные расходные материалы: гемодиалит (MARS-flux), массообменник с катионообменной смолой (diaMAPC IE 250) и с углеродным сорбентом (diaMAPC AC 250). Как компонент MAPC-диализа выполнялась гемодиалитизация в режиме on-line с помощью аппарата 4008 H («Fresenius»), что позволяло увеличить объем конвекции и замещения потерь жидкости до 2 литров в час. В данном исследовании все пациенты получали MAPC терапию в совокупности с гемодиалитизацией и для обеспечения её

проведения мы производили замену MAPC low-flux диализатор (dia FLUX) на высокопроницаемый, высокопоточный гемодиалитизатор HdF100S (Фрезениус, Германия). При проведении всех процедур использовался бикарбонатный диализирующий раствор. Время процедуры MAPC составляло 10 часов, скорость потока крови составляла 250-280 мл/мин, поток диализата – 500 мл/мин, использовался бикарбонатный диализирующий раствор.

В комплексе интенсивной терапии пациенты могли получать лечение другими экстракорпоральными методами (гемосорбция, плазмаферез, гемодиалитизация) до процедуры MAPC, но по клиническим и лабораторным данным в дальнейшем принималось решение о применении альбуминового диализа. У 2-х пациентов перед MAPC терапией были проведены плазмаферез, а также сочетанное применение плазмафереза и гемосорбции зарегистрировано также в 2-х случаях до поступления пациентов в специализированное отделение нефроцентра. У двух пациентов из 17 проведено по 2 и 3 процедуры MAPC, соответственно. В остальных случаях больным проведено по одной процедуре MAPC.

Процедура ПС проводилась с использованием плазмофилтра PlasmaFlux PSu1S (Fresenius, Германия) и угольного сорбента «Карбокол» (Киев, Украина). Процедура плазмофилтрации и сорбции проводилась одновременно с использованием двух роликовых насосов. Плазма, получаемая путем плазмофилтрации, подавалась на гемосорбент путем роликового насоса и затем сразу возвращалась в кровяное русло больного. Продолжительность процедуры составляла 2-3 часа. Скорость ролика до плазмофилтра составляла 100 мл/мин, скорость второго ролика – 50 мл/мин. Замещения плазмой или альбумином во время процедур не производилось.

Во 2 группе исследуемых больных методы гемодиалитизации и гемосорбции не применялись, им в комплексе интенсивной терапии применялась только

плазмосорбция. Частота применения экстракорпоральных методов в этой группе больных составила от 1 до 5 процедур за период лечения.

В качестве антикоагулянта во всех процедурах использовались низкомолекулярные гепарины. Сосудистым доступом служили двухпросветные катетеры для гемодиализа.

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistics Version 4.03 и Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и

перцентилей (P_{25}, P_{75}). Достоверность различий полученных результатов проводилась с использованием непараметрических методов статистики. Для определения внутригрупповых изменений использован критерий Уилкоксона, а для сравнения между исследуемыми группами использован критерий Крускала–Уоллиса. Проведена ранговая корреляция по Спирмену [21].

Результаты и их обсуждение

Пациенты с острой печеночно-клеточной недостаточностью при поступлении в отделение интенсивной терапии имели высокие значения по балльным шкалам оценки тяжести (рис 1, 2).

Позитивные изменения (регрессия энцефалопатии, нормализация электролитного и кислотно-основного баланса, уменьшение гипербилирубинемии, стабильный уровень тромбоцитов, нормализация показателей коагуляционного звена гемостаза) после проведения MAPC терапии подтверждалось снижением балльной оценки тяжести состояния по шкале APACHE III (рис.1). Аналогичная динамика отмечена и по шкалам MODS, и Child-Pugh (рис.2). Во II группе больных балльные оценки по трем шкалам незначительно отличались от исходных значений, свидетельствуя об отсутствии значимого эффекта процедуры плазмосорбции

Динамика неко-

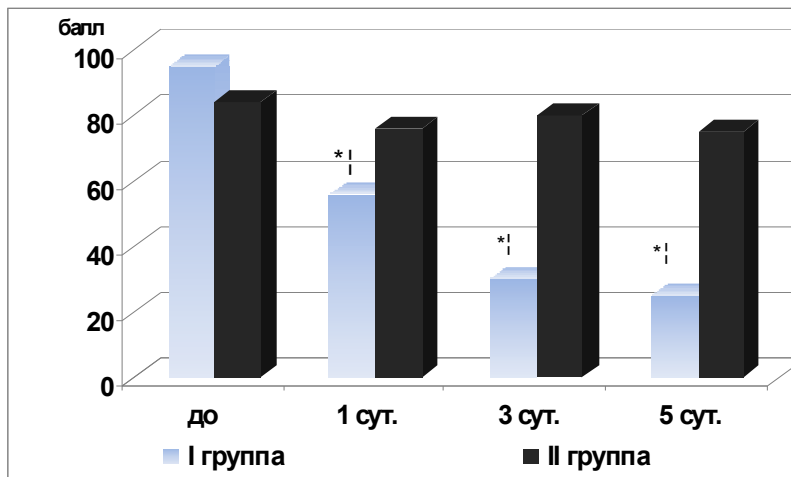


Рис. 1. Динамика балльной оценки по шкале APACHE III

* - достоверность различий по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$)
 ? - достоверность межгрупповых различий на этапах ($p < 0,05$)

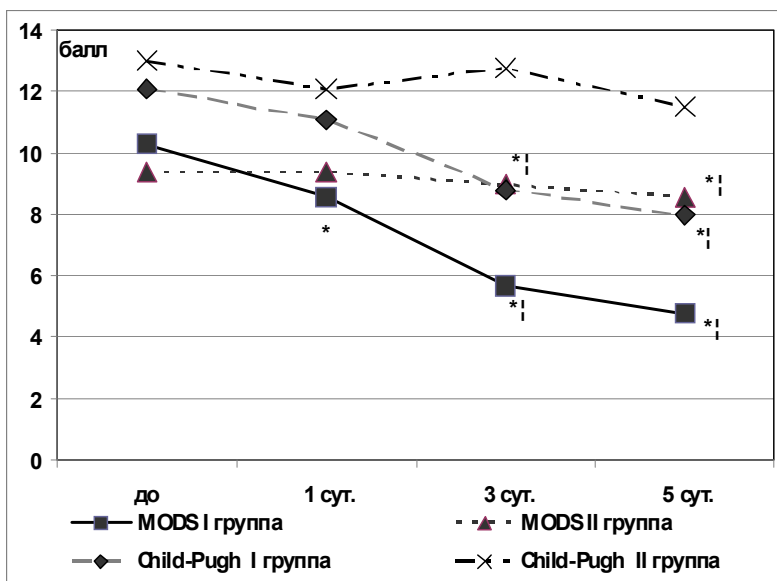


Рис. 2. Динамика балльной оценки по шкалам MODS и Child-Pugh

* - достоверность различий по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$)
 ? - достоверность межгрупповых различий на этапах ($p < 0,05$)

Таблица 2

Динамика некоторых биохимических параметров при проведении экстракорпоральных методов лечения у пациентов исследованных групп

Параметры	Норма показателей	группа	До процедуры	Через сутки после процедуры	Через 3 суток после процедуры	Через 5 суток после процедуры
Общий белок	60-78 г/л	I	51,1 (46,5-55,3)	50,29 (46,50-53,51)	51,12 (45,9-55,4)	54,09 (48,3-57,01)
		II	52,8 (48,3-56,7)	54,08 (52,8-58,71)	53,12 (50,8-57,78)	52,60 (52,02-57,04)
Сывороточный альбумин	35-50 г/л	I	26,9 (22,1-31,4)	33,75* (32,5-39)	38,4* (34,5-42,25)	38,91* (27,3-39,8)
		II	29,2 (24,7-32,4)	21,5° (18,8-23,5)	22,2° (20,1-26,6)	22,8* (18,3-26,4)
ЭКА	35-50 г/л	I	17,2 (15,5-19,2)	21,5 (19,1-24,0)	24,2* (22,5-31)	29,8* (21,5-35,5)
		II	18,7 (16,5-20,4)	19,3 (17,8-20,3)	16,7° (13,4-17,9)	17,3° (13,0-19,2)
Общий билирубин	3,4-20,5 мкмоль/л	I	115,4 (58,1-183,5)	53,2* (35,3-89,5)	61,5* (21,2-101,5)	42,5* (18,5-104,1)
		II	123,4 (66,7-221,2)	105,2° (87,5-218,8)	100,8° (80,3-191,7)	90,5° (50,3-187,6)
Непрямой билирубин	1,7-17,1 мкмоль/л	I	73,3 (33,8-144,3)	31,1* (13,8-38,9)	20,2* (16,1-44,2)	17,3* (11,3-35,1)
		II	81,4 (40,2-167,1)	71,1° (43,8-151,2)	65,3° (38,9-112,4)	54,1° (32,8-92,2)
АСаТ	до 0,5 мкмоль/л	I	35,2 (20,6-35,3)	8,1* (6,8-9,8)	1,99* (1,35-2,71)	1,0* (0,9-1,5)
		II	29,7 (17,0-31,1)	27,3° (23,1-50,7)	26° (22,6-55)	21,2° (19,8-47,2)
АЛаТ	до 0,7 мкмоль/л	I	39,4 (25,9-41,3)	28,3 (20-29,4)	5,1* (4,4-11,5)	3,8* (2,9-4,7)
		II	37,7 (23,8-47,1)	23 (16,5-44,0)	14,8° (13,2-35,2)	13,9° (12,3-33)
глюкоза	3,5-5,5 ммоль/л	I	3,3 (2,9-5,1)	5,52* (5,09-6,72)	5,52* (5,09-6,72)	5,02* (4,3-6,2)
		II	3,84 (2,0-4,8)	4,74* (4,09-5,09)	4,94* (4,27-5,57)	5,4* (4,67-5,8)
Абсолютное число лимфоцитов	2000-4500 у.е.	I	859,4 (596,7-1022,0)	1336,8* (1106,5-1801,3)	1488,1* (1296,9-1896,3)	2110,4* (1735,5-2250,6)
		II	979,2 (673,0-1201,4)	972,5° (709,3-1504,3)	1023,6° (899,2-1487,2)	1242,6° (900,8-1596,2)

*- достоверность различий по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$)

°- достоверность межгрупповых различий на этапах ($p < 0,05$)

торых биохимических параметров при проведении экстракорпоральных методов лечения представлена в таблице 2.

В обеих группах отмечена гипопроteinемия и гипоальбуминемия, достоверных различий в изменении этих показателей после проведения MAPC и ПС не отмечено. Эффективная концентрация альбумина (ЭКА) у исследуемых больных была существенно ниже его общей концентрации, что было обусловлено высокой степенью связывания альбумина токсичными лигандами и, отчасти, снижением его общей концентрации. Достаточно интересно выглядела динамика ЭКА при проведении экстракорпоральных методов, которая достоверно и существенно возростала по окончании процедуры MAPC, удерживаясь в дальнейшем без дополнительной про-

граммной коррекции донорским альбумином или свежесамороженной плазмой. Важно отметить, что полученные изменения при проведении MAPC-терапии удерживались практически на достигнутом уровне в течение 1-5-х суток постперфузионного периода. Разумеется, отделить влияние гемодиализационного и собственно альбуминового компонентов процедуры MAPC на улучшение транспортных функций альбумина в нашем исследовании не представлялось возможным. У пациентов II группы этот показатель оставался на прежнем уровне.

Концентрация глюкозы крови у больных при поражении печени может быть очень низкой и представляет серьезную опасность. Гликемия связана с нарушениями синтеза гликогена в печени и глюко-

неогенеза. В результате нарушения углеводного обмена в печени исчерпываются запасы гликогена, поэтому она не в состоянии энергетически обеспечить основной обмен. Нарушается энергетический баланс и тканевой метаболизм. У исследованных нами пациентов обеих групп исходно отмечалась гипогликемия, которую удавалось компенсировать при проведении интенсивной терапии и экстракорпоральных методов.

Обследованные пациенты характеризовались увеличением концентрации билирубина крови в 5-10 раз, преимущественно за счет непрямого. Наиболее выраженными токсическими свойствами обладает именно непрямой (неконъюгированный) билирубин, помимо церебротоксического влияния оказывающий прямое влияние на митохондрии, угнетая тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование [22]. Динамика билирубина у пациентов при проведении МАРС соответствовала данным опубликованными другими авторами, т.е. примерно 25-50% снижение его концентрации к концу процедуры [9, 23]. У больных I группы концентрация билирубина превышала норму в 2 раза к исходу 5-х суток после МАРС-терапии. При проведении ПС отмечено незначительное снижение этого показателя (таблица 3), уровень его оставался достаточно высоким даже к 5-м суткам постперфузионного периода.

Пациенты обеих групп исходно имели высокий уровень активности трансаминаз (повышенный в десятки раз), свидетельствующий о выраженном цитолизе печеночных клеток. Активность аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) трансаминаз достоверно снижалась в процессе МАРС и к 5-ым суткам превышала физиологические значения только в 2 раза. Купирование явлений агрессивного цитолиза уже к концу первых суток в I группе клинически совпадало с регрессом основных проявлений и полным исчезновением энцефалопатии. Проведение ПС не привело к достоверным изменениям этих показателей и, соответственно, не отмечено изме-

нений в течение энцефалопатии.

В обеих группах отмечались достаточно стабильные показатели артериального давления, которые не имели достоверных отличий за период наблюдения. Однако у части больных I группы, имевших нестабильную гемодинамику с гипотензией, требовавшей постоянной инфузии вазопрессоров, их доза уменьшалась или необходимость в их введении исчезала к концу процедуры. Положительное влияние МАРС на гемодинамику показана и другими исследователями [24]. Во II группе такого влияния ПС на гемодинамику не отмечено.

Абсолютное число лимфоцитов было исходно снижено по отношению к норме у исследуемых больных и достоверно возросло уже к 1-ым суткам после процедуры МАРС нормализуясь к 5-му дню, отражая эффект стимуляции клеточного иммунитета. Во II группе отмечен рост абсолютного числа лимфоцитов только к 5-ым суткам постперфузионного периода.

Исходный уровень веществ средней молекулярной массы у исследованных пациентов был выше нормы в 2 раза. Повышение их свидетельствует о накоплении метаболитов и нарушении их деградации и экскреции у лиц с дисфункцией и/или недостаточностью двух и более органов/систем. Достоверных отличий в их динамике при проведении экстракорпоральных методов лечения нами не отмечено.

Печеночная недостаточность сопровождается развитием коагулопатии, характеризующейся изменением всех звеньев системы гемостаза. Динамика гемостазиологических параметров у исследованных пациентов представлена в таблице 3.

Исходная тромбоцитопения была обусловлена портальной гипертензией и гиперспленизмом с секвестрацией тромбоцитов, а также снижением продукции костным мозгом тромбопоэтина [11]. Тромбоцитопения при поражении печени связана не только с сокращением производства тромбопоэтина, но и сокращением жизни тромбоцитов. У части больных

Таблица 3

Динамика гемостазиологических параметров у пациентов исследованных групп

Параметры	Нормы	Группа	До процедур	1-е сутки после процедуры	3-е сутки после процедуры	5-е сутки после процедуры
Тромбоциты	180-320 тыс/мкл	I	111,3 (83,1-141,5)	126 (45,2-147,4)	96* (79,1-128,3)	116 (88,8-149,1)
		II	119,2 (95,3-122,9)	89*? (51,5-150,3)	60,9* (53,3-132,1)	72,2*? (56,7-121,0)
АЧТВ	25-40 сек	I	73,9 (54,6-128,1)	50,9 (39,2-100,6)	43,5* (40,3-71,25)	37,2* (32,8-46,2)
		II	71,5 (44,6-133,2)	159,4*? (120,9-200,1)	120,2*? (110,5-120,3)	75,4*? (60,6-100,3)
ПТВ	12-15 сек	I	35,1 (29,7-79,4)	27 (16,4-32,7)	21,45* (15,9-26,9)	17,1* (14,7-19,5)
		II	38,7 (27,2-81,0)	32,9 (19-39,7)	38,1*? (19,4-42,6)	26,9*? (16,2-30,9)
Тромбиновое время	12-19 сек	I	32,6 (25,4-43,5)	23,4* (21,6-33,8)	25,85 (20,8-35,15)	25 (16,9-35,5)
		II	34,1 (27,2-45,2)	25,1 (20,9-33,2)	23,1* (19,8-38,9)	21,8* (17,1-33,2)
фибриноген	2-4 г/л	I	1,69 (0,65-2,28)	1,8 (0,9-2,2)	1,7 (1,35-2,18)	2,1* (1,9-3,9)
		II	1,99 (0,74-2,33)	2,1 (1,9-2,4)	2,1 (1,95-2,4)	2,2* (2,0-3,1)
ПДФ	<5 мг/мл	I	2,03 (1,03-2,64)	2,11 (1,17-2,59)	1,98 (1,1-2,32)	1,67* (1,43-1,99)
		II	2,13 (1,09-2,32)	2,11 (1,32-2,49)	1,89 (1,37-2,11)	1,78 (1,4-2,08)
Д-димер	<5 мг/мл	I	2,08 (1,45-2,34)	1,79 (1,34-2,11)	1,43* (0,79-1,91)	1,46 (0,83-1,93)
		II	2,1 (1,75-2,0)	1,75 (1,23-3,01)	1,38 (0,88-1,74)	1,23* (0,5-1,75)
VII фактор (проконвертин)	85-110%	I	57,2 (39,7-81,8)	69,0 (45,3-87,5)	74,2 (46,9-91,9)	83,2* (58,1-98,2)
		II	54,9 (37,3-85,0)	65,0 (61,1-88,1)	68,9 (51,2-87,7)	71,2 (53,2-97,1)
МНО	0,84-1,26	I	1,49 (1,24-1,63)	1,52 (1,25-1,75)	1,25 (0,91-1,54)	1,22 (1,02-1,51)
		II	1,29 (1,16-1,55)	1,43 (1,24-1,65)	1,53 (1,21-1,73)	1,36 (1,32-2,05)

* - достоверность различий по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$)

? - достоверность межгрупповых различий на этапах ($p < 0,05$)

наблюдаются расстройства функции тромбоцитов: нарушаются адгезия, агрегация пластинок и реакция высвобождения, увеличение оксида азота и простаглицлина, может привести к дефектной активации тромбоцитов.

У больных 2 группы, в которой проводилась ПС, наблюдалось достоверное усугубление тромбоцитопении по сравнению с исходным уровнем (особенно в 1-3 сутки после процедуры). В отличие от ПС после терапии MAPC характерен стабильный уровень количества тромбоцитов.

В обеих группах исходно, до выполнения экстракорпоральных методов, наблюдалось удлинение протромбинового времени, МНО и АЧТВ (таблица 3). Это объясняется тем, что печень — главный орган синтеза большинства факторов

свертывания и при ее поражении имеется дефицит факторов как внешнего, так и внутреннего пути коагуляции [1, 16]. Она не только синтезирует такие важнейшие компоненты свертывающей системы крови, как протромбин, фактор VII, но и наряду с другими органами участвует в образовании гепарина [25]. VII фактор имеет самый короткий период полураспада (около 7 часов), он первым уменьшается при печеночной недостаточности и первым восстанавливается при коррекции [26]. Исходно сниженный у пациентов обеих групп фактор VII возрастал при проведении экстракорпоральных методов лечения, достигая нижней границы нормы к 5-ым суткам постперфузионного периода.

По данным некоторых авторов одним из предвестников летальности при острой

Таблица 4

Гомеостатические системы и их изменения после проведения МАРС и ПС у больных с острой печеночно-клеточной недостаточностью

Параметры, выявленные у исследуемых пациентов	Эффект процедуры	
	МАРС-терапия	Плазмасорбция
Печеночная энцефалопатия	Регрессия клиники	Нет динамики
Проявления цитолиза	Купирование явлений цитолиза	Сохранение цитолиза
Гипербилирубинемия	Снижение на 50-70% от исходного уровня	Сохранение гипербилирубинемии
Гипоальбуминемия	Рост общей концентрации альбумина	Сохранение гипоальбуминемии
Транспортные свойства альбумина	Улучшение транспортной функций (де-лигандизация) альбумина	Высокая лигандизация альбумина
Коагуляционный гемостаз	Нормализация параметров	Печеночная коагулопатия
Тромбоцитарное звено	Стабильное количество тромбоцитов	Усугубление тромбоцитопении
Гемодинамические нарушения	Стабилизация гемодинамики, снижение потребности в инотропной поддержке	Сохранение гипотензии на фоне введения вазопрессоров
Нарушения кислотно-основного состояния	Компенсация алкалоза/ацидоза	Сохранение ацидоза/алкалоза
Абсолютное число лимфоцитов	Стимуляция клеточного иммунитета	Дефицит клеточного иммунитета
Электролитные нарушения	Нормализация	
Гипогликемия	Нормализация	

печеночной недостаточности является повышение ПТВ [27, 28]. У пациентов II группы через сутки после проведения процедуры отмечалось удлинение АЧТВ, ПТВ по сравнению с исходным уровнем. Нормализации данных параметров не удалось достичь к 5-ым суткам после ПС. Проведение МАРС сопровождалось, начиная с 1-ых суток постперфузионного периода, тенденцией к нормализации АЧТВ и ПТВ. Значения данных параметров достигли диапазона нормы к 5-ым суткам наблюдения. Не только удлинение ПТВ, а и, соответственно, МНО, свидетельствует о снижении синтетической функции печени. У пациентов исследованных групп МНО был на верхней границе нормы или несколько превышал её, достоверных изменений этого показателя при проведении процедур не отмечено.

Выявленная у исследуемых пациентов, гипофибриногенемия была следствием как снижения его синтеза в печени, так и формирования патологического фибриногена, приводящего к неправильной полимеризации фибрина, что в свою очередь сопровождалось удлинением тромбинового времени [18]. В обеих группах отмечено снижение тромбинового времени и рост фибриногена к 1-ым суткам постперфузионного периода. Достоверных различий между группами не отмечено.

У исследованных больных отмечено повышение уровня маркеров активации

системы гемостаза – ПДФ и Д-димера, что свидетельствует о формировании ДВС – синдрома при поражении печени. Достоверных изменений ПДФ и Д-димера в постперфузионном периоде между группами и по отношению к исходному уровню не отмечено. Тем не менее, отмечена тенденция к снижению ПДФ на 5-е сутки после МАРС-терапии.

Проведение экстракорпоральных методов заместительной терапии у больных с признаками коагулопатии имеет повышенный риск геморрагических осложнений, так как контакт крови с искусственной поверхностью сам по себе вызывает комплекс изменений со стороны системы гемостаза [29]. Активация тромбоцитов внутри системы экстракорпоральной циркуляции может привести к усугублению имеющейся тромбоцитопении. Контактная активация коагуляционного каскада истощает факторы свертывания, усугубляя, тем самым, коагулопатию потребления. Таким образом, у больных с печеночной недостаточностью ключевым критерием безопасности проводимой заместительной терапии является ее влияние на состояние системы гемостаза.

Мнение Vachli EB, и соавт. [29] — «...проведение альбуминового диализа часто осложняется кровотечением, что приводит к летальным исходам за счет активации коагуляции», нашими данными не подтверждено.

По полученным нами данным, существенное влияние на течение печеночной энцефалопатии и нормализацию функций печени оказывает процедура MAPC в отличие от ПС (таблица 4). По шкале Chuld-Rugh проявления энцефалопатии в 1 группе больных составила 2,47 балла, тогда как через сутки терапии - 2,17. Если представить у исследованных пациентов энцефалопатию в % отношении по данной шкале, то получится следующее.

До процедуры 1 балл (отсутствие энцефалопатии) имело 3 из 17 пациентов (17,65%); 2 балла (умеренная энцефалопатия) у 4 больных (23,52%); 3 балла (тяжелая энцефалопатия) у 10 пациентов (58,82%).

Через сутки после MAPC-терапии: 1 балл имело 5 из 17 пациентов (29,41%); 2 балла — у 4 больных (23,52%); 3 балла — у 8 пациентов (47,06%).

Положительная динамика течения энцефалопатии (в зависимости от стадии) у части пациентов характеризовалось исчезновением спутанности сознания, появлялась реакция на болевые и звуковые раздражители, пациент начинал ориентироваться в пространстве, отмечалось, исчезновение бреда, больные начинали выполнять простые команды. Даже у некоторых пациентов в III стадии энцефалопатии уже в конце процедуры MAPC появлялись положительная динамика (открытие глаз, реакция на звуковые и болевые раздражители)

Применение MAPC-терапии в сочетании с базисной интенсивной терапией у больных с печеночно-клеточной недостаточностью позволяет значительно улучшить прогноз (летальность в I группе составила 35,3%, во II группе — 54,2%).

Выводы

Таким образом, процедура MAPC в отличие от ПС, обеспечивает: регрессию, одного из наиболее грозных проявлений печеночной недостаточности – энцефалопатии, стабилизацию гемодинамики даже у больных с высокими дозами вазопрессоров, обеспечивает исчезновение цитоли-

за, снижение гипербилирубинемии, рост общей концентрации сывороточного альбумина, улучшение его транспортной функции, нормализацию параметров коагуляционного гемостаза, электролитных нарушений и кислотно-основного гомеостаза стимуляцию клеточного иммунитета, стабилизацию количества тромбоцитов.

Проведение MAPC снижает летальность на 18,9 % по сравнению с плазмосорбцией.

Литература

1. Mas A, Rodes J. Fulminant hepatic failure. *Lancet* 1997; 349: 1081-1085
2. Rusu EE, Voiculescu M, Zilisteanu DS, Ismail G. Molecular adsorbents recirculating system in patients with severe liver failure. Experience of a single Romanian centre. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2009 Sep;18(3):311-6.
3. Marudanayagam R, Shanmugam V, Gunson B, Mirza DF, Mayer D, Buckels J, Bramhall SR. Aetiology and outcome of acute liver failure. *HPB (Oxford)*. 2009;11(5):429-34.
4. Davenport A. Гепаторенальный синдром. Сборник материалов 4-ой международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». Москва 27-28 мая 2004: 5-13.
5. Краковский А. И., Магарян Ю. А., Пискунов В. П. Лечение печеночной недостаточности и механической желтухи. *Хирургия* 1983: 31-36.
6. Chang T. M. S. *Artificial Cells*. Thomas Publisher, Springfield 1972: 1-207,
7. Kondrup J., Almdal T., Vilstrup H. et al. High-volume plasma exchange in fulminant hepatic failure. *Int J Artif Organs*. 1992; 15: 669-676.
8. Larsen F.S., Hansen B.A., Jorgensen L.H. et al. High-volume plasmapheresis and acute liver transplantation in fulminant hepatic failure. *Transplant Proc.* 1994;26: 1788
9. Samir S. A., Preston B. R., Srinivas K, et al. Characteristics of an Albumin Dialysate Hemodiafiltration System for the

- Clearance of Unconjugated Bilirubin. *ASAIO Journal* 1997; 43: M745-749
10. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. М.: Медицина; 1978.
 11. Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова. Способ лечения заболеваний печени. Патент на изобретение № 2002103462/14 от 27.11.2003.
 12. Mitzner S.R., Stange J., Klammt S. et al. Extracorporeal detoxification using the Molecular Adsorbent Recirculating System for critically ill patients with liver failure. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: S75-82
 13. Mitzner S.R., Stange J., Klammt S. et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: Results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transplantation* 2000; Vol.6 (3): 277-286
 14. Stange J., Mitzner S., Freytag J. et al. Extracorporeal liver support therapy for patients suffering from acute or chronic hepatic failure (AOCHF) results in an improvement of Child-Turcotte-Pugh (CTP). *J. Hepatol* 1999; Vol. 30 (1): 79.
 15. Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф. Заемственная терапия при синдроме печеночной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология*. Москва 2006; 6: 26-30.
 16. Panasiuk A., Prokopowicz D., Zak J. et al. Reticulated platelets as a marker of megakaryopoiesis in liver cirrhosis. Relation to thrombopoietin and hepatocyte growth factor serum concentration. *Hepato-gastroenterology* 2004; 51: 1124-1128.
 17. Knaus W.A., Wagner D. P., Draper E.A. et al. The APACHE-III prognostic system. *Chest* 1991; Vol.100 (6): 1619-1636.
 18. Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V. et al. Multiple Organ. Dysfunction Score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:1638-52.
 19. Pugh RNH, Murray-Lyon I.M., Dawson J.L. et al. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *British Journal of Surgery* 1973; 60: 649.
 20. Ямпольский А.Ф. Молекулярная адсорбционно-рециркуляционная система (МАРС) – новый метод лечения печеночной недостаточности. Первый собственный опыт. *Нефрология и диализ* 2003; 5 (1): 15-20.
 21. Гланц С., Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999.
 22. Александрова И.В., Первакова Э.И., Васина Н. В. и соавт. Комплексная экстракорпоральная коррекция печеночной недостаточности: Сборник материалов. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». Москва 2006: 34.
 23. Awad S.S., Rich P.B., Kolla S. et al. Characteristics of an albumin dialysate hemodiafiltration system for the clearance of unconjugated bilirubin. *ASAIO* 1997; (43): M745-749.
 24. Schmidt L.E., Sorensen V.R., Suendsen L. B. et al. Improvement of systemic vascular resistance and arterial pressure in patients with acute or chronic liver failure during treatment with the molecular adsorbent recycling system. *Hepatology* 2000; 32: A401.
 25. Lisman T., Leebeek F.W., De Groot P.G. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease. *J Hepatol* 2002; 37: 280-287.
 26. Blanchard R.A., Furie B.C., Jorgenson M.J. et al. Acquired vitamin K-dependent carboxylation deficiency in liver disease. *N Engl J Med* 1981; 305: 242-248.
 27. Acharya S.K., Dasarathy S., Kumer T.L. et al. Natural course of fulminant hepatic failure: The scenario in Bangladesh and the differences from the west. *Hepatology* 2003; Vol. 23 (6): 1448 – 55.
 28. Harrison P.M., O'Grady J., Keays R.T., et al. Serial prothrombin time as prognostic indicator in paracetamol induced fulminant hepatic failure. *Br Med J*. 1990;

301: 964-6

29. Bachli E.B., Schuepbach R.A., Maggiorini M. et al. Artificial liver support with the molecular adsorbent recirculating system: activation of coagulation and bleeding complications. *Liver International*. 2007; Vol. 27 (4): 475 – 484

Резюме

**ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С
ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Еремеева Л.Ф., Ямпольский А.Ф.

Цель работы: провести сравнительную характеристику основных параметров гомеостаза и гемостаза при проведении плазмосорбции (ПС) и молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы (МАРС) у больных с печеночно-клеточной недостаточностью.

Обследованы 41 пациент с печеночно-клеточной недостаточностью. Оценка тяжести состояния пациентов проводилась по шкалам APACHE III, SOFA, MODS и Child-Pugh. Все пациенты в комплексе интенсивной терапии получали лечение экстракорпоральными методами - I группа ($n = 17$) (МАРС-терапия) и II группа ($n = 24$) (плазмосорбция). Возраст от 18 до 65 лет.

Процедура МАРС в отличие от ПС, обеспечивает: регрессию, одного из наиболее грозных проявлений печеночной недостаточности – энцефалопатии, стабилизацию гемодинамики даже у больных с высокими дозами вазопрессоров. МАРС-терапия обеспечивает исчезновение цитолиза, снижение гипербилирубинемии, рост общей концентрации сывороточного альбумина и улучшение его транспортной функции, нормализацию параметров коагуляционного гемостаза, стабилизацию количества тромбоцитов, позволяет проводить коррекцию электролитных нарушений и кислотно-основного гомеостаза.

Проведение МАРС является процедурой выбора при лечении пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью.

Летальность в I группе составила 35,3%, во II группе — 54,2%.

Ключевые слова: молекулярная адсорбционно-рециркуляционная система, плазмосорбция, острая печеночно-клеточная недостаточность.

Summary

**EXTRACORPORAL METHODS OF
TREATMENT IN PATIENTS WITH
HEPATOCELLULAR INSUFFICIENCY**

Eremeeva L.F., Yampolskiy A.F.

To compare the characteristics of the main parameters homeostasis and hemostasis during plasmosorbtsii (PS) and molecular adsorbent recirculating system (MARS) in patients with hepatocellular insufficiency.

We examined 41 patients with hepatocellular insufficiency. Assessment of severity of the condition of patients was carried out on scales APACHE III, SOFA, MODS and Child-Pugh. All patients in the complex intensive therapy received treatment with extracorporeal methods - I group ($n = 17$) (MARS-therapy) and group II ($n = 24$) (Plasmosorbtion (PS)). Age from 18 to 65 years.

MARS unlike PS, provides: regression, one of the most terrible manifestations of liver failure - encephalopathy, hemodynamic stabilization, even in patients with high-dose vasopressors. MARS-therapy provides disappearance assay, reducing hyperbilirubinemia, the growth of the total concentration of serum albumin and improvement of its transport function, the normalization of parameters of coagulation hemostasis, stabilization of the platelet count, allows for correction of electrolyte imbalance and acid-base homeostasis.

MARS is the procedure of choice in patients with hepatocellular insufficiency. Mortality in group I was 35,3%, in group II, - 54,2%.

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

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. К публикации принимаются статьи на русском, украинском и английском языках научного характера в соответствии с тематикой журнала.
2. Оформление статьи: код УДК, название, фамилия и инициалы авторов (инициалы располагаются после фамилии), организация, в которой была выполнена работа (желательно указывать адрес электронной почты), ключевые слова. Реферат на английском и русском (украинском) языках после текста статьи — **обязательно!**
3. Структура статьи: введение; объекты, контингенты, методы исследования; результаты и их обсуждение; выводы; список цитируемой литературы (в порядке упоминания). Заголовки структурных частей выносятся на отдельную строку, к левому краю, полужирным шрифтом.
4. Список цитируемой литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-84. «БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ДОКУМЕНТА. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ.» все сокращения должны отвечать требованиям ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові у бібліографічному описі. Загальні вимоги та правила».
5. Если статья, присланная для публикации, содержит материалы диссертационной работы, к ней должна прилагаться рецензия профильного специалиста. В случае отсутствия рецензии статья будет рецензирована членами научного редакционного совета.
6. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (*.doc, *.rtf) (на носителях либо по электронной почте — journal-medtrans@rambler.ru). Рисунки, фотографии, схемы, графики могут быть встроены в текст статьи либо прилагаться в виде отдельных файлов растровой или векторной графики. Убедительная просьба не формировать рисунки из отдельных фреймов и текстовых блоков. Графические объекты в растровом формате должны иметь разрешение, достаточное для передачи всех значимых деталей изображения. Иллюстрации должны иметь сквозную нумерацию и подписи. Таблицы и диаграммы желательно сохранять в формате Microsoft Excel.
7. Правила оформления текста общекультурного характера:
 - После знака препинания (но ни в коем случае не перед) ставится пробел. Это касается точки, запятой, двоеточия, многоточия, точки с запятой, вопросительного и восклицательного знака. Исключение — десятичная запятая в числе; она не отделяется пробелом.
 - Пробел ставится слева от открывающих кавычек и скобок и справа от закрывающих, но никак не наоборот.
 - Целая часть в десятичных дробях отделяется от дробной запятой, а не точкой.
 - Абзацный отступ (красная строка) выставляется средствами форматирования абзаца текстового редактора (например, в программе Microsoft Word «Формат >> Абзац >> Первая строка» либо путём перемещения бегунка на верхней линейке). Не допускается выставлять абзацный отступ пробелами или при помощи знака табуляции.
 - Форматирование текста многократным повторением пробелов или табуляторов не допускается.
 - Следует различать дефис и тире. Тире длиннее дефиса и обрамляется с обеих сторон пробелами; дефис не имеет пробела ни справа, ни слева.
 - Знаки «±», «=», «<», «>» должны с двух сторон отделяться от текста пробелами.
 - Ссылки на литературные источники следует давать в квадратных скобках (не в круглых и не в косых).
 - Буквенные константы и переменные, латинские термины и названия организмов следует давать курсивом, например: $t = 2,3$ (но не $t=2.3$); «Исследования *in vitro* показали...»; «из аэробного компонента факультативной нормальной кишечной флоры наибольшее значение имеют *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*».
 - Наконец, необходимо соблюдать правила грамматики и пунктуации.
8. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
9. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.