

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 (34), 2013 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 (відповідальний секретар), д.м.н. Г.К.Васильєв, д.б.н. М.Я.Головенко, д.м.н. О.В.Горша, В.М.Євстаф'єв, Т.Л.Лебедева, д.м.н. В.О.Лісобеєв, д.б.н. І.А.Кравченко, д.м.н. Б.А.Насібуллін, Б.В.Панов, д.б.н. Н.Ф.Петренко, О.Г.Пихтєєва, д.б.н. Е.М.Псядло, Д.П.Тімошина

Editorial board

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

Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна), В.П.Антонович (Україна), К.Д.Бабов (Україна), Л.І.Власик (Україна), Ю.Л.Волянський (Україна), М.Р.Гжеготський (Україна), В.А.Голіков (Україна), М.Я. Головенко (Україна), Ю.І.Губський (Україна), В.М.Запорожан (Україна), В.О.Капцов (Росія), М.О.Колесник (Україна), Ю.І.Кундієв (Україна), Р.Ольшанський (Польща), А.Є.Поляков (Україна), М.Г.Проданчук (Україна), В.Г.Руденко (Україна), Х.Саарні (Фінляндія), А.М.Сердюк (Україна), А.В.Скальній (Росія), Д.Г.Ставрев (Болгарія), І.Твардовська (Польща), І.М.Трахтенберг (Україна), Ш.Хан (США), А.З.Цфасман (Росія), К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), К.О.Шаріпов (Казахстан), К.Шрамм (Німеччина), Б.М.Штабський (Україна), О.П.Яворівський (Україна)

Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), Yu.L.Voliansky (Ukraine), M.R.Gzhegotsky (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.J.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubsky (Ukraine), V.M.Zaporozhan (Ukraine), V.O.Kaptsov (Russia), M.O.Kolesnik (Ukraine), Yu.I.Kundiev (Ukraine), R.Olszanski (Poland), A.E.Poljakov (Ukraine), M.G.Prodanchuk (Ukraine), V.G.Rudenko (Ukraine), H.Saarni (Finland), A.M.Serdjuk (Ukraine), A.V.Skalny V.V. (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), I.Twardowska (Poland), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), Sh.U.Khan (USA), A.Z.Tsfasman (Russia), K.Sh.Shajsultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.Shramm (Germany), B.M.Shtabsky (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

Адреса редакції:

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

The address of editorial office:

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

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

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

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

Manuscripts are not 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)

Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Російський Індекс Научного Цитування» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

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**

Адреси електронної версії:

<http://aptm.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua>
http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

© Науковий журнал „АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ”, 2005 р.

Подписано в печать 05.11.2013 г. 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 (34), 2013 г.

Основан в августе 2005 г.



4

Содержание:		Content:
Гигиена, эпидемиология, экология	7	Hygiene, Epidemiology, Ecology
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФТАЛЕВЫХ ПЛАСТИФИКАТОРОВ И БРОМООРГАНИЧЕСКИХ АНТИПИРЕНОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ПРОДУКТАХ ТЕРМООКИСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ — <i>Леонова Д.И., Третьякова Е.В., Цымбалюк К.К., Шафран Л.М.</i>	7	DETERMINATION OF PHTHALIC PLASTICIZERS AND FLAME RETARDANTS ORGANOBROMINE IN ENVIRONMENTAL ENVIRONMENT AND PRODUCTS OXIDATIVE DEGRADATION POLYMER MATERIAL — <i>Leonova D.I., Tretyakova E.V., Tsybalyuk K.K., Shafran L.M.</i>
ВПЛИВ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ВИНИКНЕННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ — <i>Литвиненко О.О., Бугайцов С.Г.</i>	18	IONIZING RADIATION IN ORIGIN AND DEVELOPMENT ONCOLOGY PATHOLOGY — <i>Lytvyenenko O., Bugaitsov S.</i>
ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРТИЗИ НЕХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ — <i>Голубятников М.І., Карпенко Л.П., Бабчук Л.М., Крижанівська К.І.</i>	26	PROBLEMS OF NON-FOOD PRODUCTS EXPERTISE — <i>Golubyatnikov N.I., Karpenko L.P., Babchuk L.N., Kryzhanovskaya K.I.</i>
СТРАТЕГІЯ І ТАКТИКА САНІТАРНО-ГІГІЄНИЧНИХ ТА МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я — <i>Ковальчук Л.Й., Надворний Н.Н.</i>	32	STRATEGY AND TACTICS OF SANITARY-HYGIENIC AND MEDICO-ECOLOGICAL RESEARCHES OF UKRAINIAN DANUDE REGION — <i>Kovalchuk L.J., Nadvorny N.N.</i>
Обзорные статьи	37	Review Articles
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) — <i>Ляшенко Е.А.</i>	37	MODERN VIEWS ON AUTOIMMUNE THYROID DISEASE (REVIEW) — <i>Ljashenko E.A.</i>
Клинические аспекты медицины транспорта	47	Clinical Aspects of Transport Medicine
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МОРЯКОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ И ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ. СООБЩЕНИЕ ВТОРОЕ: ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МОРЯКОВ ВОЗРАСТНЫХ И СТАЖЕВЫХ ГРУПП — <i>Панов Б.В., Балабан С.В., Чебан С.Г., Самысько Д.Б., Лисобей В.А.</i>	47	HEALTH CONDITION OF THE SEAMEN ACCORDING TO THE RESULTS OF THEIR PRELIMINARY AND PERIODIC MEDICAL EXAMINATIONS. THE SECOND MESSAGE: FIGURES OF THE MORBIDITY OF THE SEAMEN OF THE AGED AND EXPERIENCED GROUPS — <i>Panov B.V., Balaban S.V., Tchaban S.G., Samysko D.B., Lisobey V.A.</i>

Содержание:		Content:
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ У ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ — <i>Рзаева А.Д.</i>	56	INCIDENCE ON NEGOTIABILITY AT RAILROAD WORKERS — <i>Rzayeva A.</i>
ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ В Г. ОДЕССЕ — <i>Толстанов А.К., Гармидер О.В., Гоженко А.И.</i>	60	FEATURES OF DISEASES AND A CLINICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS SUFFERING FROM POLLINOSIS IN ODESSA — <i>Tolstanov A.K., Garmider O.V., Gozhenko A.I.</i>
ВИВЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А ПІД ЧАС ВОДНОГО СПАЛАХУ — <i>Луговський О.Д.</i>	68	STUDIES OF CONCENTRATION OF PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS A DURING WATER OUTBREAK — <i>Lugovskov A.D.</i>
ПРИМЕНЕНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРОТЕЗНОГО СТОМАТИТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ — <i>Якименко Д.О., Штурминский В.Г., Чулак О.Л.</i>	75	APPLICATION OF OINTMENT TFOTRY-AZOLINU THE TREATMENT PROSTHETIC STOMATITIS IN PATIENTS WITH METHOBOLIC SYNDROME — <i>Yakimenko D.A., Shuturminskyy V.G., Chulak O.L.</i>
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ГЕМОДІЛЮЦІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ХОЗЛ — <i>Кучер О.В., Гоженко А.І., Ковалевська Л.А.</i>	78	CLINICAL AND PATHOGENETIC PARALLELS WITH COMPLEX HEMODILUTION TREATMENT OF COPD — <i>Kucher O.V., Gozhenko A.I., Kovalevskaya L.A.</i>
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ДОНОРА-ТРУПА — <i>Салютин Р.В., Паляниця С.С., Давидова Т.И., Соколов Н.Ф.</i>	83	DETERMINATION OF IMMUNOLOGICAL INDEXES OF QUALITY OF CARDIAC TRANSPLANT OF HUMAN DEAD DONOR — BODY — <i>Saliutin R.V., Palyanitsa S.S., Davydova T.I., Sokolov M.F.</i>
МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ — <i>Якименко О.О., Наташина-Котік О.А., Ключко В.В.</i>	87	POSSIBILITIES OF CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION — <i>Yakymenko O.O., Natashyna-Kotik O.A., Klochko V.V.</i>
НАШ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ — <i>Землянкин А.А., Василенко Н.И., Малицкая А.П.</i>	91	OUR EXPERIENCE LAPAROSCOPIC SURGERY — <i>Zemlyankin A.A., Vasilenko N.I., Malitskaya A.P.</i>
СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ (ПТК) — САМЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА — <i>Авраменко Ю.Г., Панов В.В., Посохов Д.Н., Плахотный Р.А., Саидов В.Я., Саенко В.В.</i>	93	TIMELY DIAGNOSIS AND ENDOSCOPIC REMOVAL OF COLON POLYPS — THE MOST EFFECTIVE METHOD OF PREVENTION OF COLORECTAL CANCER — <i>Avramenko Yu.G., Panov V.V., Posokhov D.N., Plakhotny R.A., Saidov V.Ya., Saenko V.V.</i>
Медицина катастроф	97	Emergency Medicine
ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО ФОРМАТУ ПРОВЕДЕННЯ ПОКАЗОВИХ ТРЕНУВАНЬ ОБЛАСНОЇ СЛУЖБИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ ПРИ РЕАГУВАННІ НА ТРАНСПОРТНІ ПОДІЇ — <i>Люлько О.М.</i>	97	SUBSTANTIATION OF THE NEW FORMAT OF RELEVANT TRAINING OF THE REGIONAL SERVICE OF MEDICINE OF CATASTROPHES IN RESPONSE TO TRANSPORT ACCIDENTS — <i>Lyulko O.M.</i>

Содержание:		Content:
Вопросы психофизиологии	100	The Psychophysiology Questions
КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКОЙ СФЕРЫ — Аймедов К.В., Кривоногова О.В.	100	CLINICAL AND SOCIAL ASPECTS OF BURN-OUT SYNDROME OF MEDICAL WORKERS — <i>Aymedov K.V., Kryvonogova O.V.</i>
Экспериментальные исследования	105	The Experimental Researches
ВЛИЯНИЕ ТАБАЧНОГО ДЫМА НА МЕТАБОЛИЗМ КУЛЬТУРЫ ТКАНИ ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ЕГО ВОЗМОЖНАЯ ЗАЩИТА АНТИОКСИДАНТАМИ — Бормусова Э.А., Резник А.З.	105	IMPACT OF A TOBACCO SMOKE ON A METABOLISM OF AN ORGAN CULTURE OF BOVINE LENSES AND POTENTIAL PROTECTION BY ANTIOXIDANTS — <i>Bormusov E., Reznick A.Z.</i>
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРАЛЬНЫХ АППЛИКАЦИЙ МУКОЗАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ С ПРО- И ПРЕБИОТИКАМИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИСБИОЗОМ — Левицкий А.П., Селиванская И.А., Воронкова А.В., Гончарук С.В., Левченко Е.М.	118	COMPARATIVE THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF THE ORAL APPLICATIONS OF MUCOSAL GELS WITH PRO- AND PREBIOTICS IN RATS WITH EXPERIMENTAL DYSBIOSIS — <i>Levitskiy A.P., Selivanskaya I.A., Voronkova A.V., Goncharuk S.V., Levchenko E.M.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ АМІНОКИСЛОТ L-ОРНІТИНУ ТА L-АРГІНІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ — Креховська-Лепявко О.М., Гудима А.А., Городецький В.Є.	123	THE FEATURES OF AMINO ACIDS L-ORNITHINE AND L-ARGININE INFLUENCE ON RENAL FUNCTION IN RATS WITH ACUTE TOXIC HEPATITIS — <i>Krehovska-Lepyavko O.M., Gudyma A.A., Horodetskiy V.E.</i>
РЕНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КВЕРТУЛИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ У КРЫС — Левицкий А.П., Пустовойт И.П., Макаренко О.А., Хромагина Л.Н.	129	THE RHOENIPROTECTIVE EFFECT OF QUERTULIN AT THE EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY IN RATS — <i>Levitskiy A.P., Pustovoyt I.P., Makarenko O.A., Khromagina L.N.</i>
ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ІЗОНІАЗИДУ, РИФАМПІЦИНУ ТА СПОЛУК ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМУ — Бурмас Н.І., Фіра Л.С., Лухацький П.Г., Руснак Н.І.	132	ENDOGENOUS INTOXICATION IN ANIMALS UNDER COMBINED INFLUENCE OF ISONIAZID, RIFAMPICIN AND COMPOUNDS OF HEXAVALENT CHROMIUM — <i>Burmas N.I., Fira L.S., Luchatskiy P.G., Rusnak N.I.</i>
АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ПРИ СКЕЛЕТНІЙ ТРАВМІ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ МІДІ І ЦИНКУ — Копач О.Є., Гарасимів І.М.	137	PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN SKELETAL INJURIES OF VARIOUS SEVERITY WITH CHRONIC INTOXIC SALTS OF COPPER AND ZINC — <i>Kopach O.E., Harasymiv I.M.</i>
История медицины	142	History of Melicine
АЛЬБЕРТ ШВЕЙЦЕР: ГЕНИЙ СОВЕСТИ — Утехин В.И., Чурилов Л.П.	142	ALBERT SCHWEITZER: A GENIUS OF CONSCIENCE — <i>Utekhin V.J., Churilov L.P.</i>
Наши поздравления!	148	Our Congratulations!
ИСААКУ МИХАЙЛОВИЧУ ТРАХТЕНБЕРГУ 90 ЛЕТ!	148	ISAAK MIKHAILOVICH TRACHTENBERG IS 90 YEARS OLD!
Правила для авторов	150	Rules for Authors

УДК: 613.6

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФТАЛЕВЫХ ПЛАСТИФИКАТОРОВ И БРОМООРГАНИЧЕСКИХ АНТИПИРЕНОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ПРОДУКТАХ ТЕРМООКИСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

*Леонова Д.И., Третьякова Е.В., Цымбалюк К.К., Шафран Л.М.
Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

Широкое повсеместное применение полимеров в строительстве, на транспорте, коммунальной сфере привело к существенному росту химической и пожарной опасности для населения, поскольку эти материалы и изделия из них являются источниками поступления в окружающую среду токсичных соединений, наряду с их легкой возгораемостью и горючестью. Для улучшения эксплуатационных свойств в состав полимеров вводят пластификаторы, а для придания им термостойкости – антипирены. В частности, в ПВХ материалы пластифицируют эфирами фталевой кислоты и вводят в качестве антипиренов полибромдифенилэфиры. Чувствительные, селективные и доступные практически лабораториям методы отсутствуют, что лимитирует и снижает эффективность профилактических мероприятий. Авторы данной работы разработали методы определения широкого спектра эфиров фталевой кислоты, гексабромциклододекана и декабромдифенилоксида в воздухе, материалах, пыли, газообразных продуктах горения и аэрозольной фракции (дыме) с нижним пределом обнаружения 0,05 — 0,1 мкг/г, а минимальные открываемые концентрации всех токсикантов в воздухе существенно ниже соответствующих ПДК (0,01 — 1,0 мг/м³). Проведенные с применением разработанных методов комплексные исследования позволили установить важную роль пыли, накапливаемой в обитаемых помещениях жилых, общественных зданий и транспортных объектов, как источника поступления в организм человека и животных фталевых пластификаторов и бромсодержащих антипиренов. Это также послужило важным аргументом для обоснования гигиенических нормативов гексабромциклододекана и декабромдифенилоксида в атмосферном воздухе и рабочей зоне.

Ключевые слова: полимеры, пластификаторы, антипирены, эфиры фталевой кислоты, полибромдифенилэфиры, методы исследования, разработка

Актуальность темы

В последние годы во всем мире существенно повысился интерес к проблеме токсичности летучих продуктов горения синтетических материалов. Это можно объяснить, прежде всего, широким применением полимеров во всех отраслях экономики и сферах жизнедеятельности человека (в строительстве,

на транспорте, для изготовления мебели, одежды, обуви, декоративных и отделочных тканей, детских игрушек, предметов обихода и т.д.) и их высокой горючестью [1,2]. Среди основных опасных факторов пожара токсичные продукты горения (ТПГ) занимают ведущее положение именно в связи с окружающей человека полимерной средой [3], а антипирены (АП) являются их важной со-

ставляющей у всех огнезащищенных материалов [4]. В настоящее время к числу наиболее распространенных и высокоэффективных относят АП гексабромциклододекан (ГБЦД) и декабромдифенилоксид (ДБДО) при существенном снижении токсичности по отношению к пента- и октабромидфениловым эфирам [5, 6]. Их находят в составе ТПГ, а также в пищевых продуктах, воде водоемов и пыли, а также женском грудном молоке [6, 7]. Необходимо подчеркнуть, что помимо АП, в составе ТПГ присутствуют другие органические и неорганические компоненты десятков наименований, причем, определение их вклада в токсические эффекты полимеров и ТПГ лимитируется не только классом опасности, действующей концентрацией, сценарием развития пожаров, но и наличием или отсутствием арсенала аналитических методов, достаточно чувствительных и селективных, доступных для количественного определения в разных лабораториях. Многие ТПГ имеют сходные механизмы биологического (токсического) действия, поэтому гигиеническая оценка должна строиться на основе учета величины и характера комбинированных эффектов. Для этого исходной позицией также является методическая база химико-аналитических и токсикологических исследований [8]. Например, в составе ТПГ самого распространенного класса полимеров – поливинилхлорида (ПВХ), объем ежегодного производства которого превышает 30 млн. т [9], присутствуют в гигиенически значимых концентрациях броморганические АП и пластификаторы (преимущественно эфиры фталевой кислоты), которые обладают нейротоксичностью, существенно нарушают функции эндокринной и репродуктивной систем [10, 11].

В 2001 г. в соответствии со Стокгольмской конвенцией, касающейся оценки угрозы стойких органических загрязнителей (СОЗ) для окружающей среды и здоровья человека [12], было рекомендовано включить в существующий

перечень дополнительно пента- и октабромдифенилэфиры (ПБДЭ), используемые в качестве антипиренов для придания огнестойкости полимерным материалам различных классов и назначения, а также эфиры фталевой кислоты, широко применяемые в качестве пластификаторов при производстве ПВХ и других полимерных материалов [13]. Поэтому определение качественного состава и уровней миграции указанных соединений в объектах окружающей среды и ТПГ представляет актуальную, но в то же время сложную в методическом плане задачу, даже для хорошо оснащенных специализированных лабораторий.

Как известно, одним из наиболее информативных, чувствительных и надежных аналитических методов для индикации широкого спектра органических веществ является хромато-масс-спектрометрия (ХМС) [14]. Применение этого метода перспективно для изучения уровней загрязнения окружающей среды и состава ТПГ, оценки содержания в них наиболее значимых компонентов, к которым безусловно относятся броморганические антипирены (БАП) и фталевые пластификаторы. Однако, даже с учетом широких возможностей метода ХМС, необходима его существенная адаптация и оптимизация отдельных этапов и процедур применительно к специфике определяемых токсикантов в составе ТПГ.

Учитывая вышеизложенное, **целью** данной работы явилась разработка доступных для широкого круга испытательных лабораторий, достаточно чувствительных и селективных методик определения наиболее часто применяемых в настоящее время в качестве пластификаторов эфиров фталевой кислоты и БАП (гексабромциклододекана и декабромдифенилоксида) в объектах окружающей среды и продуктах термоокислительной деструкции полимерных материалов.

Материалы и методы

Объектами исследований служили полимерные материалы в режиме моделирования условий эксплуатации и горе-

ния, а также 142 образца пыли, отобранных в жилых, производственных помещениях, а также в пассажирских вагонах, салонах, кабинах и каютах транспортных средств (грузовые и легковые автомобили, трамвай, троллейбус, вагоны, суда портофлота). Исследования полимеров в лабораторном эксперименте, моделирующем условия эксплуатации, проводили в путем выдерживания образцов (насыщенность 5 м²/м³) с экспозицией 24 ч в 10-литровых эксикаторах при температуре 20 и 40 °С с последующим определением содержания исследуемых веществ в воздухе камер.

Продукты термоокислительной деструкции исследовали при трех температурных режимах (300, 450 и 750 °С), последние два в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.0044-89 [15].

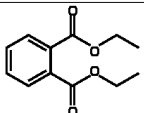
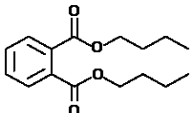
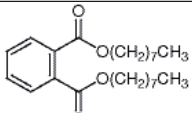
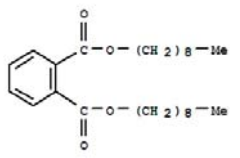
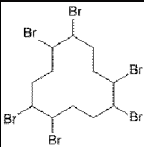
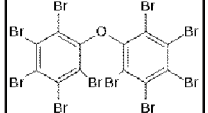
Для идентификации и количественного определения индивидуальных фталатов и антипиренов (табл. 1) после их предварительного выделения и концентрирования использовали наиболее эффективный для решения таких задач метод хромато-масс-спектрометрии с использованием следующих приборов и вспомогательного оборудования: газовый хроматограф Perkin Elmer Clarus 500; масс-спектрометр Perkin Elmer Clarus 560D; аспиратор «Тайфун», аппарат Сокслета на 250 см³; Ротационный испаритель IP-1M ТУ 25-11-917-76; установка для маломасштабных испытаний полимеров на токсичность продук-

тов горения (ТПГ) в соответствии с ГОСТ 12.1.0044-89 [15] и МУ 8.8.2.4-127-2006 [16].

В исследовании применяли следующие реактивы: растворители – гексан осч фирмы LAB-SCAN, дихлорметан фирмы Sigma Aldrich квалификации Pesticide Residue Analysis; сорбенты – флоризил размером частиц 0,150-0,250 мм и ХАД-2 размером частиц 20-60 меш фирмы Merck; безводный сульфат натрия фирмы Merck; гелий ос.ч., ТУ 51-940-60. Для градуировки прибора использовали стандартную смесь растворов индивидуальных фталатов производства фирмы Supelco (кат. № 4-9156) с концентрацией каждого компонента 2000 мкг/мл, растворенных в среде ацетон/бензол в соотношении 1:1, гексабромциклододекан 99 %, фирмы Aldrich № 144762, а также декабромдифенилоксид фирмы Supelco № 34120.

Таблица 1

Краткая характеристика определяемых фталатов и антипиренов

Соединение	Структурная формула	Молекулярная масса, г/моль	Температура кипения, °С
Диэтилфталат, ДЭФ		222,24	299,0
Дибутилфталат, ДБФ		278,35	340,0
Диоктилфталат, ДОФ		390,56	380,0
Дионилфталат, ДНФ		418,61	434,0
Гексабромциклододекан, ГБЦД		641,7	186,0
Декабромдифенилоксид, ДБДФО		959,17	425,0

Результаты исследований и их обсуждение

Обычно, в соответствии с существующими методическими документами [17, 18], фталаты растворяют в воде, а водные вытяжки экстрагируют в метанол и хроматографируют. В ходе отработки метода определения фталатов были взяты 3 ПВХ материала с различным содержанием пластификаторов (короб защитный — 5,0 %; пластикат кабельный — 15 %; перчатки защитные — 25 %). В пробах воздуха, отобранных из камер-экзикаторов после экспозиции в течение 24 ч при комнатной температуре (20 °С) и в термостате при 40 °С исследованных эфиров фталевой кислоты обнаружено

не было. Поэтому была отработана процедура исследований, состоящая из нескольких этапов.

1. Из стандартной смеси фталатов были приготовлены калибровочные смеси с концентрацией каждого компонента 0,1, 1, 10, 100, 2000 мкг/мл. Интервал определяемых в продуктах горения концентраций фталатов составил от 0,1 до 50000 мкг/г навески образца. Для каждой серии образцов выполняли контрольный и холостой анализ.

2. Пробу полимерного материала массой 0,1 г измельчали до частиц размером 1-2 мм. Кварцевую кювету с измельченной пробой помещали в кварцевую трубку предвари-

тельно нагретой установки для термоокислительной деструкции (рис. 1), которая состоит из последовательно соединенных между собой печи обогрева реактора с исследуемой пробой, сорбционного патрона с флоризилом и аспиратора. Патрон с сорбентом, изготовленным в день исследования, представляет собой кварцевую трубку, набитую 2,0 г дезактивированного флоризила. Аспирацию выделяющихся из образца продуктов термоокислительной деструкции проводили на протяжении 15 минут со скоростью 1 л/мин.

3. Через 15 мин сорбционный патрон отсоединяли от системы. Фталаты, адсорбирован-

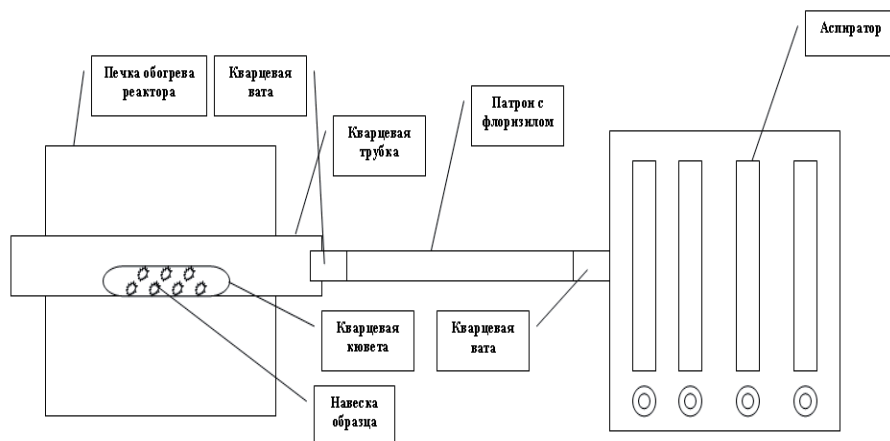


Рис. 1. Установка для термоокислительной деструкции полимерного материала.

Таблица 2.

Условия хромато-масс-спектрометрического анализа

Капиллярная колонка	HP-5MS 30 м., 0,25 мм, 0,25 мкм
Режим работы инжектора	Без деления потока
Температура инжектора	300 °С
Объем инъекции	1 мкл
<i>Температурная программа термостата колонок</i>	
Начальная температура	70 °С
Выдержка	1 мин
Скорость нагрева	20 °С/мин
Вторая температура	160 °С
Выдержка	1 мин
Скорость нагрева	7 °С/мин
Конечная температура	280 °С
Выдержка	20 мин
<i>Условия работы масс-селективного детектора</i>	
Температура интерфейса	285 °С
Температура источника ионов	150 °С
Тип ионизации	ЭУ (70 эВ)
Метод сбора данных	SIM (104, 149, 150 а.е.м.)

ные на флоризиле, элюировали 10 мл гексана. Элюат осушали безводным сульфатом натрия, упаривали под слабым током азота до 1 мл и анализировали методом хромато-масс-спектрометрии. Условия хромато-масс-спектрометрического анализа приведены в табл. 2.

4. Идентификацию фталатов проводили по двум параметрам: 1. По характеристическим ионам определяемых соединений (табл. 2). В режиме селективной регистрации ионов (SIM) для каждого соединения использовали 3 иона: ион для обсчета и 2 дополнительных, которые служат для повышения надежности идентификации пика. 2. По параметрам удерживания индивидуальных веществ, полученным экспериментально в ходе проведения исследования. Для диэтилфталата (ДЭФ) время удерживания составило 14,17 мин., для дибутилфталата (ДБФ) – 20,22 мин., для диоктилфталата (ДОФ) – 32,52 мин. и для динонилфталата (ДНФ) – 41,20 мин.

В качестве примера на рис. 2 представлена масс-хроматограмма стандартной смеси фталатов, а на рис. 3 — элюата продуктов горения ПВХ короба защитного.

Согласно описанной выше методике были определены фталаты в продуктах термоокислительной деструкции ПВХ полимеров при различных температурах сжигания образцов. Результаты исследования представлены в табл. 3.

Как видно из

представленных в табл. 3 данных, в продуктах термоокислительной деструкции исследуемых ПВХ материалов ДЭФ и ДНФ не обнаружены. По всей видимости, эти фталаты не входят в состав рецептуры исследованных полимерных материалов, они также не образуются при исследуемых температурах в достаточных для обнаружения количествах.

Концентрации ДБФ в продуктах термоокислительной деструкции в заданном интервале температур находятся примерно в одинаковом диапазоне для полимеров с высоким содержанием пластификаторов (пластикат марки ИО 45-12 и перчатки). Для полимера с низким содержанием пластификаторов и высоким содержанием неорганического наполнителя (короб) и БАП (около 20 %) содержание ДБФ и ДОФ с повышением температуры возрастает в 4,6 и в 70 раз, соответственно. Это, по всей видимости, можно объяснить лишь частичным разрушением молекул фталатов при вы-

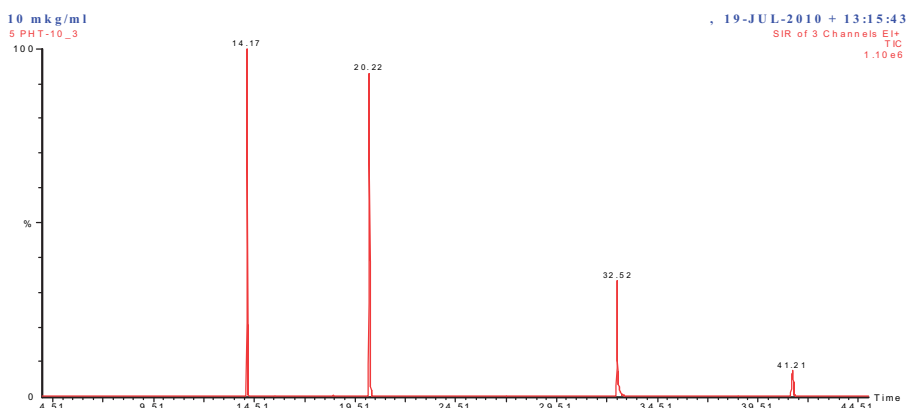


Рис. 2. Масс-хроматограмма стандартной смеси фталатов с концентрацией 10 мкг/мл

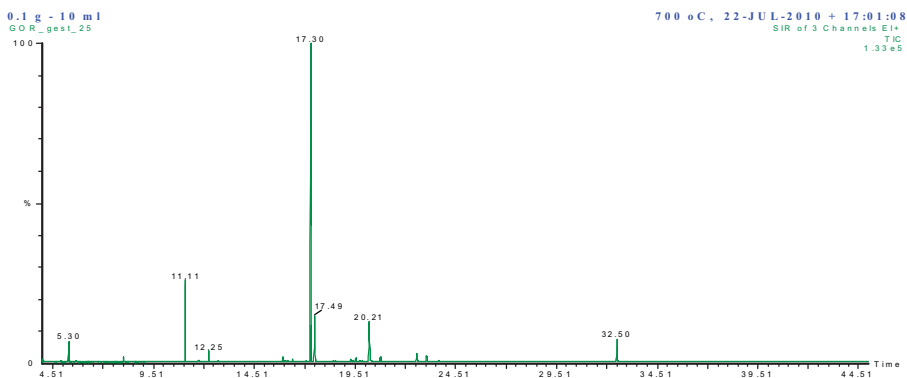


Рис. 3. Масс-хроматограмма элюата продуктов горения ПВХ короба

Таблица 3 Украины с целью

Содержание фталатов в продуктах термоокислительной деструкции ПВХ материалов при различных температурах

Наименование материала, t °С	Концентрация фталатов, мкг/г навески образца			
	ДЭФ	ДБФ	ДОФ	ДНФ
<i>Пластикат марки ИО 45-12</i>				
300	< 0,1	4,7	53181,9	< 0,1
450	< 0,1	7,4	6082,8	< 0,1
700	< 0,1	6,6	120,5	< 0,1
<i>Перчатки защитные</i>				
300	< 0,1	5,8	20795,7	< 0,1
450	< 0,1	6,6	2504,9	< 0,1
700	< 0,1	4,1	366,1	< 0,1
<i>Короб</i>				
300	< 0,1	5,1	0,7	< 0,1
450	< 0,1	9,0	6,1	< 0,1
700	< 0,1	23,5	48,8	< 0,1

выполнения измерений в сфере распространения государственного метрологического надзора, а именно контроля содержания ДБДФО и ГБЦД в воздухе методом хромато-масс-спектрометрии. Диапазон измерений массовых концентраций декабромдифенилоксида в атмос-

соких температурах, а также десорбцией пластификатора с поверхности неорганического наполнителя. Причем, в первом случае содержание ДОФ в продуктах термоокислительной деструкции при температуре 300 °С в 441 раз выше, чем при 700 °С, а во втором случае эти величины отличаются в 57 раз, соответственно. Вполне вероятно, что на процесс освобождения пластификатора существенное влияние может оказывать также введение в композицию антипирена. Такого рода взаимосвязи требуют специального изучения на основе соответствующей методической базы.

Поскольку ГБЦД и ДБДФО являются доминирующими БАП в кабельной и электротехнической сфере, а уровни их миграции в окружающую среду имеет важное гигиеническое значение, на следующем этапе проводимой НИР было уделено внимание разработке доступных, чувствительных и селективных методов определения этих химических веществ в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе. Они нашли отражение в утвержденных Госстандартом и Минздравом Украины методических документах [19-22] в 2011-2012 гг., которые нашли применение в практике госсанэпиднадзора. Методики предназначены для использования в аналитических подразделениях территориальных органов, организаций и учреждений Минздрава

ферном воздухе составляет от 10 до 1000 мкг/м³, а массовых концентраций гексабромциклододекана — от 0,01 до 1 мг/м³ включительно. Диапазон измерений массовых концентраций ДБДФО в воздухе рабочей зоны составляет от 0,1 до 100 мг/м³ включительно, а ГБЦД — от 0,5 до 50 мг/м³ включительно.

Принцип метода. Измерение массовой концентрации ГБЦД и ДБДФО в атмосферном воздухе основано на их сорбции из воздуха на патроне с сорбентом ХАД -2, с последующей экстракцией дихлорметаном в аппарате Сокслета (анализ продуктов горения и пыли, содержащих соответствующие БАП, проводят, начиная с этапа экстракции) и количественном определении на газовом хроматографе с капиллярной колонкой и масс — селективным детектором. (ДБДФО, кроме того, подвергается фракционированию методом колоночной хроматографии с флоризилом) Идентификацию ГБЦД и ДБДФО проводят по времени удерживания при хроматографическом анализе, и по характеристическим ионами. Массовую концентрацию определяют методом сравнения с внешним стандартом.

С помощью разработанных нами методов оказалось возможным не только оценивать уровни миграции фталатных пластификаторов и БАП из применяемых в интерьере обитаемых помеще-

ний полимеров, но и показать роль осажденной на поверхности мебели, покрытий пола, электротехнического оборудования и аппаратуры пыли как источника поступления в организм человека полибромированных дифенилэфиров и, в частности, ГБЦД и ДБДФО, которые близки по структуре и свойствам к другим ПБДЭ, отнесенным к СОЗ и обладающим свойствами разрушителей эндокринной, репродуктивной систем и выраженной нейротоксичностью. Гигиеническая значимость определяемых уровней содержания этих АП в образцах пыли, отобранных в салонах, кабинах, вагонах и каютах транспортных средств разного назначения вытекает из данных, приведенных в табл. 4.

Суммарное содержание определяемых БАП, с учетом проявляемых ими кумулятивных свойств, в соответствии с результатами проведенных нами [23] и другими авторами [5, 10] токсикологических исследований соответствует действующим значениям в субхроническом и хроническом эксперименте. Тем более, что они могут вызывать эффект суммирования и даже потенцирования с эфирами фталевой в проявлении этими стойкими органическими загрязнителями нейротоксичности, нарушении гормональных и репродуктивной функций [11]. Это может служить весомым аргументом и подтверждением необходимости установления гигиенических норм, а также осуществления комплекса мер по безопасности применения антипиренов и огнезащитных с их помощью полимерных материалов и изделий.

Выводы

1. Разработаны доступные для большинства испытательных лабораторий санэпидслужбы методы опреде-

Таблица 4

Содержание БАП в пыли салонов транспортных средств

Вид транспортного средства	Вид и содержание антипирена в пыли салонов, кабин, вагонов, судовых помещений, мкг/г			
	ПБДЕ (сума)	ГБЦД	ДБДО	Всего
Автомобиль легковой	57,4 ± 6,1	7,3 ± 1,4	2,1 ± 1,1	66,8 ± 7,1
Автомобиль грузовой	21,8 ± 10,6	-	-	21,8 ± 10,6
Трамвай	86,2 ± 7,3	11,5 ± 2,1	1,7 ± 0,9	99,4 ± 15,8
Троллейбус	71,5 ± 6,2	9,6 ± 3,3	2,4 ± 1,5	83,5 ± 17,2
Вагон пассажирский	12,4 ± 3,9	5,3 ± 2,8	-	17,7 ± 2,6
Судно портофлота	17,6 ± 8,5	-	-	17,6 ± 8,5

ления эфиров фталевой кислоты и бромсодержащих антипиренов, широко применяемых в качестве пластификаторов и для придания в ПВХ материалам огнезащитных свойств.

2. Методы позволяют определять указанные компоненты в материалах, атмосферном воздухе и рабочей зоне, а также в пыли, в составе газообразных продуктов термоокислительной деструкции и в аэрозольной фракции при пожарах, которые в значительной мере определяют опасность огнезащитных полимерных материалов для человека и животных.
3. Нижний предел обнаружения для паров широкого спектра фталатов (ДБФ, ДНФ, ДОФ, ДЭФ) составляет 0,1 мкг/г образца, для антипиренов ГБЦД и ДБДФО — 0,05 мкг/г, а минимальные открываемые концентрации всех токсикантов существенно ниже соответствующих ПДК, что удовлетворяет требованиям гигиенического нормирования. При этом другие продукты термоокислительной деструкции различных ПВХ материалов не мешают определению.
4. В зависимости от состава ПВХ материалов, количества введенного пластификатора и антипирена, температурный максимум миграции исследованных соединений существенно изменяется, что необходимо учитывать при проведении сертифи-

кационных испытаний полимеров и кабельной продукции на токсичность продуктов горения.

5. Благодаря разработанным методам в процессе гигиенического мониторинга оказалось возможным подтвердить роль накапливаемой в обитаемых помещениях жилых, общественных зданий и транспортных объектов пыли как важного реального источника поступления в организм человека опасных для здоровья населения СОЗ, что вызывает необходимость гигиенического нормирования и регламентации применения огнезащищенных полимеров как основы комплекса профилактических мероприятий.

Литература

1. Plastics Flammability Handbook. Principles, Regulations, Testing, and Approval. – 3rd ed. / Ed. by J. Troitzsch.- Munich: Carl Hanser Verlag, 2004.-718 p.
2. Проблема токсичности продуктов горения полимеров в обеспечении безопасности людей при пожарах / И.А. Харченко, Д.П. Тимошина, Д.И. Леонова и др. / Довкілля і здоров'я, 2005. — № 2. — С. 6-12.
3. Segev O. Environmental impact of flame retardants (persistence and biodegradability) // O. Segev, A. Kushmaro, A. Brenner // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2009. – Vol. 6. – No. 2. – P. 478-491.
4. Wilkie C.A. Fire Retardancy of Polymeric Materials / C.A. Wilkie, A.B. Morgan // Boca Raton : CRC Press, 2010. — Second Ed. — 853 p.
5. Darnerud P.O. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife / P.O. Darnerud // Environ. Int. – 2003. – Vol. 29. – No. 6. – P. 841-853.
6. Associations between brominated flame retardants in human milk and thyroid-stimulating hormone (TSH) in neonates / M. Eggesbø, C. Thomsen, J.V. Jørgensen et al. // Environ. Res. – 2011. – Vol. 111. – No. 6. – P.737-743.
7. Novel and high volume use flame retardants in US couches reflective of the 2005 PentaBDE phase out / H.M. Stapleton, S. Sharma, G. Getzinger et al. / Environ Sci Technol. – 2012. – Vol. 46. — Iss. 24. – P. 13432-13439.
8. Analysis of brominated flame retardants in styrenic polymers. Comparison of the extraction efficiency of ultrasonication, microwave-assisted extraction and pressurised liquid extraction / Vilaplana F, Karlsson P, Ribes-Greus A, Ivarsson P, Karlsson S. // J Chromatogr A. 2008 Jul 4;1196-1197:139-46.
9. Шафран Л.М., Басалаева Л.В., Копа М.Р. Поливинилхлорид на транспорте: назначение, физико-химические и гигиенические свойства, горение / Шафран Л.М., Басалаева Л.В., Копа М.Р. // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2008. — № 2 (12). — С. 86-97.
10. Solveig R. Policy relevant Results from an Expert Elicitation on the Human Health Risks of Decabromodiphenyl ether (decaBDE) and Hexabromocyclododecane (HBCD) / R. Solveig, K.E. Zimmer, H. Keune et al. // Environmental Health. – 2012. — Vol. 11. – Suppl. 1. – P. S7-19.
11. Ponzio O.J. Evidence of reproductive disruption associated with neuroendocrine changes induced by UV-B filters, phthalates and nonylphenol during sexual maturation in rats of both gender / O.J. Ponzio, C. Silvia // Toxicology. – 2013. –Vol. 311. – No.1-2. – P. 41-51.
12. Lammel G. Identifying the research needs in the global assessment of toxic compounds 10 years after the signature of the Stockholm Convention / G. Lammel, R. Lohmann // Environ. Sci. Pollut. Res. – 2012. – Vol. 19. — Iss. 18. – P.1873–1874.
13. Guo Y. Challenges encountered in the analysis of phthalate esters in foodstuffs and other biological matrices / Y. Guo, K. Kannan // Anal Bioanal Chem. – 2012. — Vol. 404. – Iss. 9. – P. 2539-2554.
14. Шлыков С.А. Масс-спектрометр на службе у физиков и химиков / С.А. Шлыков / Соросовский образовательный журнал, 2001. – Т. 7. – № 7. – С. 60-65.
15. ГОСТ 12.1.044-89. ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. – М.: Изд. стандартов, 1990. – 142 с.
16. МВ 8.8.2.4-127-2006 Методичні вказівки «Визначення та гігієнічна оцінка показників токсичності продуктів горіння полімерних матеріалів», Одеса. 2006 р.- 128 с.

17. МУК 4.1.738-99 «Определение фталатов и органических кислот в воде» Методические указания. – М., 1999.
18. МР 01.025-07. «Газохроматографическое определение диметилфталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-этилгексил)фталата и диоктилфталата в водных вытяжках из материалов различного состава» Методические рекомендации. – М. 2007.
19. Методика виконання вимірювань масової концентрації декабромдифеніл-оксиду в повітрі робочої зони методом хромато-мас-спектрометрії. № 01/11-2011. – Одеса, 2011. – 13 с.
20. Методика виконання вимірювань масової концентрації декабромдифеніл-оксиду в атмосферному повітрі методом хромато-мас-спектрометрії. № 02/11-2011. – Одеса, 2011. – 13 с.
21. Методика виконання вимірювань масової концентрації гексабромцикло-додекану в повітрі робочої зони методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням. № 01/05-2012. – Одеса, 2012. – 13 с.
22. Методика виконання вимірювань масової концентрації гексабромцикло-додекану в атмосферному повітрі методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням. № 02/05-2012. – Одеса, 2012. – 13 с.
23. Шафран Л.М. До проблеми токсикологічної та еколого-гігієнічної оцінки бромвміщуючих антипіренів / Л.М. Шафран, В.Ф. Бабій, О.В. Третьякова, Д.І. Леонова // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2013. – № 2 (32).- С. 38-49.
- Health. – 2009. – Vol. 6. – No. 2. – P. 478-491.
4. Wilkie C.A. Fire Retardancy of Polymeric Materials / C.A. Wilkie, A.B. Morgan // Boca Raton : CRC Press, 2010. — Second Ed. — 853 p.
5. Darnerud P.O. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife / P.O. Darnerud // Environ. Int. – 2003. – Vol. 29. – No. 6. – P. 841-853.
6. Associations between brominated flame retardants in human milk and thyroid-stimulating hormone (TSH) in neonates / M. Eggesbø, C. Thomsen, J.V. Jørgensen et al. // Environ. Res. – 2011. – Vol. 111. – No. 6. – P.737-743.
7. Novel and high volume use flame retardants in US couches reflective of the 2005 PentaBDE phase out / H.M. Stapleton, S. Sharma, G. Getzinger et al. // Environ Sci Technol. – 2012. – Vol. 46. — Iss. 24. – P. 13432-13439.
8. Analysis of brominated flame retardants in styrenic polymers. Comparison of the extraction efficiency of ultrasonication, microwave-assisted extraction and pressurised liquid extraction / Vilaplana F, Karlsson P, Ribes-Greus A, Ivarsson P, Karlsson S. // J Chromatogr A. 2008 Jul 4;1196-1197:139-46.
9. Shafran L.M. Polyvinyl chloride transport: the appointment, physico-chemical and hygienic properties, burning / L.M. Shafran, L.V. Basalaeva, M.R. Copa // Actual problems of transport medicine, 2008. — № 2 (12). — P. 86-97. [Rus]
10. Solveig R. Policy relevant Results from an Expert Elicitation on the Human Health Risks of Decabromodiphenyl ether (decaBDE) and Hexabromocyclododecane (HBCD) / R. Solveig, K.E. Zimmer, H. Keune et al. // Environmental Health. – 2012. — Vol. 11. – Suppl. 1. – P. S7-19.
11. Ponzo O.J. Evidence of reproductive disruption associated with neuroendocrine changes induced by UV-B filters, phthalates and nonylphenol during sexual maturation in rats of both gender / O.J. Ponzo, C. Silvia // Toxicology. – 2013. –Vol. 311. – No.1-2. – P. 41-51.
12. Lammel G. Identifying the research needs in the global assessment of toxic compounds 10 years after the signature of the Stockholm Convention / G. Lammel, R. Lohmann // Environ. Sci. Pollut. Res. – 2012. – Vol. 19. — Iss. 18. – P.1873–1874.

References

1. Plastics Flammability Handbook. Principles, Regulations, Testing, and Approval. – 3rd ed. / Ed. by J. Troitzsch.- Munich: Carl Hanser Verlag, 2004.-718 p.
2. The problem of toxicity of combustion products of polymers in ensuring the safety of people in fires / I.A. Kharchenko, D.P. Timoshina, D.I. Leonova, etc. // Dovkillja i Zdorov'ya. — 2005. — № 2. — P. 6-12. [Rus]
3. Segev O. Environmental impact of flame retardants (persistence and biodegradability) // O. Segev, A. Kushmaro, A. Brenner // Int. J. Environ. Res. Public

13. Guo Y. Challenges encountered in the analysis of phthalate esters in foodstuffs and other biological matrices / Y. Guo, K. Kannan // *Anal Bioanal Chem.* – 2012. — Vol. 404. — Iss. 9. — P. 2539-2554.
14. Shlikov S.A. The mass spectrometer was employed by physicists and chemists / S.A. Shlikov // *Soros Educational Journal*, 2001. — T. 7. — № 7. — S. 60-65. [Rus].
15. National standard GOST 12.1.044-89. SSBT. Fire and explosion hazard of substances and materials. The range of indicators and methods for their determination. — M.: Ed. of Standards, 1990. — 142 p. [Rus].
16. MG 8.8.2.4-127-2006 Metodic Guidance “Identifying and hygienic assessment of indicators of toxicity of combustion products of polymeric materials,” Odessa. 2006 — 128 p. [Ukr]
17. MUK 4.1.738-99 “Determination of phthalates and organic acids in the water” Methodical instructions. — M., 1999. [Rus].
18. MR 01.025-07. “Gas chromatographic determination of dimethyl phthalate, dimethyl terephthalate, diethyl phthalate, dibutyl phthalate, butyl benzyl phthalate, bis (2-ethylhexyl) phthalate and dioctyl phthalate in aqueous extracts of materials of different composition “. Methodical Guidelines. — M. 2007. [Rus].
19. Method for measuring the mass concentration decabromodiphenyl oxide in the air of the working zone by gas chromatography with mass spectrometry detector. № 01/11-2011. — Odessa, 2011. — 13 p. [Ukr]
20. Method for measuring the mass concentration decabromodiphenyl oxide in the atmosphere by gas chromatography with mass spectrometry detector. № 02/11-2011. — Odessa, 2011. — 13 p. [Ukr]
21. Methods for measuring the mass concentration of hexabromocyclododecane in the air of the working zone by by gas chromatography with mass spectrometry detector. № 01/05-2012. — Odessa, 2012. — 13 p. [Ukr]
22. Methods for measuring the mass concentration hexabromocyclododecane in the air by by gas chromatography with mass spectrometry detector. № 02/05-2012. — Odessa, 2012. — 13 p. [Ukr]
23. Shafran L.M. The problem of toxicological, environmental and hygienic assessment of

bromine containing flame retardants / L.M. Shafran, V.F. Babiy, O.V. Tretyakova, D.I. Leonova // *Actual Problems of Transport Medicine.* — 2013. — № 2 (32). — P. 38-49. [Ukr]

Резюме

ВИЗНАЧЕННЯ ЗМІСТУ ФТАЛЕВОГО ПЛАСТИФІКАТОРИ І БРОМООРГАНІЧНИХ АНТИПІРЕНАМИ У ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА І ПРОДУКТАХ ТЕРМООКИСЛЮВАЛЬНОЇ ДЕКТРУКЦІЇ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

Леонова Д.І., Третьякова О.В., Цимбалюк К.К., Шафран Л.М.

Український НДІ медицини транспорту, Одеса

Широке повсюдне застосування полімерів у будівництві, на транспорті, комунальній сфері призвело до істотного зростання хімічної та пожежної небезпеки для населення, оскільки ці матеріали та вироби з них є джерелами надходження в навколишнє середовище токсичних сполук, поряд з їх високими займістістю і горючістю. Для поліпшення експлуатаційних властивостей до складу полімерів вводять пластифікатори, а для надання їм термостійкості — антипірени. Зокрема, в ПВХ матеріалах застосовують як пластифікатори ефіри фталевої кислоти, а в якості антипіренів вводять полібромдифенілефіри. Чутливі, селективні і доступні практичним лабораторіям методи відсутні, що лімітує дослідження і знижує ефективність профілактичних заходів. Автори даної роботи розробили методи визначення широкого спектру ефірів фталевої кислоти, гексабромциклододекана і декабромдифенілоксиду в повітрі, матеріалах, пилу, газоподібних продуктах горіння та аерозольній фракції (димі) з нижньою межею виявлення 0,05-0,1 мкг/г, а мінімальні відкриваємі концентрації всіх токсикантів у повітрі істотно нижче відповідних ГДК (0,01-1,0 мг/м³). Проведені із застосуванням розроблених методів комплексні дослідження дозволили встановити важливу роль пилу, що накопичується в приміщеннях житлових, громадських будівель і транс-

портних об'єктів, як джерела надходження в організм людини і тварин фталевих пластифікаторів і бромвмісних антипіренів. Це також послужило важливим аргументом для обґрунтування гігієнічних нормативів гексабромциклододекана і декабромдифенілоксиду в атмосферному повітрі і робочій зоні.

Ключові слова: полімери, пластифікатори, антипірени, ефіри фталевої кислоти, полібромдифенілефіри, методи дослідження, розробка

Summary

DETERMINATION OF PHTHALIC PLASTICIZERS AND FLAME RETARDANTS ORGANOBROMINE IN ENVIRONMENTAL ENVIRONMENT AND PRODUCTS OXIDATIVE DEGRADATION POLYMER MATERIAL

*Leonova D.I., Tretyakova E.V.,
Tsybalyuk K.K., Shafran L.M.*

Ukrainian Scientific and Research Institute of Transport Medicine, Odessa

Widespread use of polymers in the construction, transport and the public sector has led to a substantial increase in chemical and fire hazards to the population, as these materials and products are sources of environmental releases of toxic compounds, along with their easy flammability and combustibility. To improve the operation properties of the polymers different plasticizers are administered, and to impart their heat resistance – flame retardants. In particular, to the plasticized PVC materials phthalic acid esters are used and as flame retardants — polybromodiphenyl ethers.

Unfortunately, till now sensitive, selective and practical laboratories available methods are not available/ This limits and reduces the effectiveness of preventive measures. The authors of this study have developed methods for determining a wide variety of phthalic acid esters, and also flame retardants hexabromocyclododecane and decabromodiphenyl in the air, polymer materials, indoor dust, combustion gases and particulate fractions (smoke) with a lower detection limit of 0.05-0.1 mg/g, and the minimum concentration unlockable all substances in the air significantly lower than the corresponding MAC or TLV (0.01-1.0 mg/m³). Conducted using developed methods comprehensive studies have established the important role of dust, accumulated in the inhabited residential, public buildings and transportation facilities, as a source of exposure of humans and animals phthalate plasticizers and brominated flame retardants. It is also served as an important argument to justify the hygienic standards of hexabromocyclododecane and decabromodiphenyl in the air and the working zone.

Keywords: *polymers, plasticizers, flame retardants, esters of phthalic acid, polybromodiphenyl ethers, research methods, development*

*Впервые поступила в редакцию 28.10.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.876 (477)

**ВПЛИВ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА
ВИНИКНЕННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ***Литвиненко О.О., Бугайцов С.Г.**ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини» НАМН України*

В статті описується вплив малих доз іонізуючого випромінювання на виникнення і розвиток онкологічних захворювань. В статті показано, що іонізуюче випромінювання у людини сприяє збільшенню частоти цитогенетичних порушень, змінам рівня пошкоджень геному клітини, що в свою чергу призводить до розвитку нестабільності геному. В статті дано визначення стохастичних і нестохастичних ефектів. Доведено, що стохастичні ефекти сприяють розвитку злоякісних новоутворень. В статті також доведено, що дія малих доз іонізуючого випромінювання призводить до фрагментації ДНК, розриву одного та обох ланцюгів спіралі ДНК, формуванню внутрімолекулярних перехрестних зв'язків у ДНК, депуринізації ДНК, розривам водородних зв'язків спіралі ДНК, переокисленню ліпідів, сприяючих виникненню злоякісних пухлин в організмі людини.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, малі дози, геном клітини, ДНК, онкологічні захворювання.

В теперішній час здоров'я людини часто підлягає дії випромінювання (а інколи разом з іншими агентами) в малих дозах котрі можуть змінити радіочутливість організму в сторону зниження радіочутливості, а також її збільшення. Результати багатьох досліджень свідчать, проте, що така дія призводить до збільшення частоти цитогенетичних порушень, захворювань пухлинного генезу, змінам рівня пошкоджень геному і чутливості клітин до додаткових дій. Ці зміни є передпосилками для розвитку нестабільності геному [1, 7].

Висока генетична нестабільність спостерігається в поколіннях клітин утворених в результаті поділу батьківських клітин, які були опромінені іонізуючою радіацією, або пошкоджені іншими агентами. Генетична нестабільність клітин характеризується збільшенням частоти генних мутацій, хромосомних перебудов, ампліфікації генів, клонової гетерогенності, затримкою репродуктивної загибелі, підвищенням частоти трансформації і змінами в експресії генів. Вважається, що скоріше за все генетична нестабільність пов'язана із змінами в різних послідовностях ДНК, що формуються в процесі післярадіаційного

відновлення та поділу опромінених клітин [2, 8, 28].

В основу всієї системи радіаційного захисту міжнародна комісія радіаційного захисту (МКРЗ) поклала гіпотезу про лінійну залежність між дозою випромінювання і спостерігаючими біологічними ефектами (виникнення віддалених сомато – стохастичних ефектів, спадкових захворювань та інш.) в достатньо широкому діапазоні значень дози і про відсутність порогу дії випромінювання. А це означає, що любую скільки завгодно малу дозу випромінювання (в тому числі і природного радіаційного фону) не можна враховувати абсолютно безпечною. Радіаційний ефект називається соматичним, — якщо він з'являється безпосередньо у самої опроміненої особи і спадковим якщо він проявляється у його потомків. Стохастичними називаються ті безпорогові ефекти, для яких вірогідність їх появлення (а не стільки їх тяжкість), розглядають як функцію дози. Нестохастичними називають ефекти, для яких тяжкість ураження змінюється в залежності від дози і для виникнення котрих саме цьому може існувати поріг. Вважається, що спадкові ефекти є стохастичними.

Деякі соматичні ефекти також є стохастичними. З них виникнення злоякісних утворень обумовлює головний соматичний ризик опромінення в невеликій дозі і саме цьому представляє основну проблему в радіаційному захисті [16].

Оцінка можливих наслідків опромінення базується не на рівні доз, а на величинах ризику розвитку віддалених наслідків [17].

Поняття «радіаційний ризик» отримало розповсюдження з 1976 р., коли стали розрізняти детерміністичні (порогові) і вірогідні, стохастичні (безпорогові) ефекти опромінювання для завдань радіаційного захисту стали використовувати величину дози (поріг, threshold) нижче якої детерміністський ефект не проявляється [17]. Для позначення кількісної величини «шкоди» безпорогової радіаційної дії було введено термін «ризик». В більшості публікацій цей термін використовується для кількісної оцінки вірогідності проявлення канцерогенних та генетичних ефектів опромінювання [5, 11].

Ефекти дії іонізуючого випромінювання на організм вивчені при проведенні епідеміологічних досліджень на багаточисленних контингентах людей. Основні дослідження проведені серед осіб, що вижили після атомного бомбардування Хіросіми та Нагасакі, ядерних випробувань, експонованих до радіаційного чинника у процесі медичних діагностичних і терапевтичних процедур і проживаючих в зонах з підвищеним радіаційним фоном [3, 4, 6, 22, 30].

Опубліковані дані відносно частоти і смертності від злоякісних новоутворень. Відносні ризики розвитку різних злоякісних захворювань значно відрізняються. Найбільший відносний ризик виникнення лейкемії (5-6 на Зв.), раку грудей, щитоподібної залози, легень і деяких форм раку органів травлення [30].

Згідно з проведенними дослідженнями та оцінками величини ризику фатального раку оцінюється у 10 – 12 % на 1 Грей [10, 29].

Визначено, що внаслідок опромінення всього тіла в дозі біля 100 мЗв і більше значно підвищується частота розвитку раку [31].

Радіаційна експозиція внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) не може бути повністю порівняно з переліченими вище видами опромінення, через те, що вона є значно нижчою і існує впродовж більш тривалого часу. Узв'язку із цим ризик фатального раку внаслідок Чорнобильської аварії оцінюється вдвічі меншим, приблизно 5 % на Грей [10]. Згідно 60 та 103 публікаціями МКРЗ коефіцієнт ризику раку в опроміненій когорті дорослих і дітей оцінюється на рівні $5,5 - 6,0 \times 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$, а тільки дорослих — $4,1 - 4,8 \times 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$. Рекомендації комісії, щодо загального коефіцієнту ризику раку внаслідок хронічного опромінення 5 % на Зв залишається в силі, та є міжнародним стандартом з метою радіаційної профілактики, як і в інших опроміненних когортах ефект опромінення має бути відстроченим і його прояв може спостерігатись через декілька декад після експозиції [4].

Узв'язку із значною чутливістю молочної залози до канцерогенної дії іонізуючої радіації ця форма пухлин привертає особливу увагу після Чорнобильської аварії [10]. Ще в 1965 році було відмічено підвищення захворюваності на рак молочної залози у жінок, яким неодноразово робили флюорографію [19].

Аналіз даних, щодо дії на людей іонізуючого опромінення в дозі, близькій до 1 Зв, дозволив оцінити збільшення захворюваності на рак молочної залози на 13,2 % [25].

При розгляді моделей абсолютного та відносного ризиків виникнення радіоіндукованих пухлин молочної залози в опроміненних осіб відзначено значимість таких факторів, як вік у момент опромінення, кратність, частота опромінення, рівень дози та супутні шкідливі звички [38].

Реакція організму людини на радіаційну дію визначається багатьма фактора-

ми в тому числі індивідуальною радіочутливістю. Ступінь радіочутливості в існуючій мірі обумовлена різною генетичною детермінованою здатністю до підтримки стабільності геному шляхом репарації пошкоджень в ДНК і видалення шляхом програмованої загибелі клітин (апоптозу) тих клітин, в котрих порушення генетичного апарату можуть призвести до злоякісної трансформації [9, 23].

При дії малих доз іонізуючого випромінювання виникає фрагментація ДНК, розриви одного та обох ланцюгів спіралі ДНК, розриви водородних зв'язків спіралі ДНК, внутрімолекулярні перехрестні зв'язки ДНК, втрата ДНК пурінових основань (депурінізація), вплив іонізуючого випромінювання на регуляцію експресії генів [34].

Іонізуюче випромінювання чинить дію на генетичну стабільність дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) [15].

При дії малих доз іонізуючого випромінювання доказано існування високоінтенсивних радіаційно індукованих процесів деградації молекул ДНК до менших субодиниць і фрагментів якщо нуклеїнові полімери містять в собі ідентичні або одиниці які повторюються, можуть виникати неоднократні повторні розриви в одних і тих самих сайтах, що свідчить проте, що можливо проходить перенесення енергії, що поглинається в одній точці макромолекули впродовж неї до самого найбільш нестійкого сайту [13]. Іонізуюче випромінювання має здатність викликати розриви як одного так і одночасно двох ланцюгів молекули ДНК. Воно має властивість руйнувати фосфодіестеразні зв'язки між углеводними залишками пептоз і фосфатами. Для клітин еукаріот вирощених *in vitro* при розрахунку на 1000 пошкоджень подвійної спіралі молекули ДНК доза 1 Гр викликає 950 поодинокіх та 50 подвійних розривів. Розрив фосфодіестеразних зв'язків може відбуватись безпосередньо одне проти одного, або в межах певної відстані по довжині макромолекули [26, 27].

Відновлення цілісності одного із ланцюгів після розриву між углеводним і фос-

фатним залишками можливо, при відсутності розходжень кінцевих фрагментів, що розірвались. Таке відновлення виключається коли хочь один із кінців після розриву перебуває в реактивному стані. Останній може під дією кісню бути підвергнутий перекисному окисленню і відповідно втрачає здатність до репаративного з'єднання. Подвійний розрив, а саме розрив обох ланцюгів подвійної спіралі відбувається лише в випадках локалізації ушкоджень кожного із ланцюгів на відстані меншій п'яти нуклеотидів один від одного. Такий стан настає коли два поодинокі розриви виявляються в безпосередній близькості або коли частка високої щільності іонізації спричиняє розрив обох ланцюгів [12, 24].

Ряд молекул шляхом утворення водородних зв'язків між їх функціональними групами здатні формувати трьохмірні структури. В ДНК вони утворюють подвійну спіраль за допомогою парного зв'язку основ. Два водородних зв'язки які поєднують комплементарні основи аденін і тимін в нативній ДНК можуть бути порушені, що передую повному розділенню двох азотних основ. Водородні зв'язки як вид слабкої взаємодії є високорадіочутливими. Їх руйнування при опроміненні призводить до серйозних змін молекулярної структури. Іонізуюче випромінювання впливає на асоціювані ДНК з протеїнами, тобто для хроматину наслідком цього є порушення транскрипції генетичної інформації [32, 35].

При випромінюванні можуть формуватись перехрестні внутрімолекулярні зв'язки, коли частини ДНК аномально сполучаються одна з одною. Іонізуюче випромінювання здатне призводити до утворення в нормі не існуючих перехрестних зв'язків в межах подвійної спіралі ДНК. Прикладом цього є перекрестний зв'язок проміж двох пірімідінових основ, що виникає під дією ультрафіолетового випромінювання в двохспіральної молекулі ДНК, суміжні комплементарні пари азотних основ аденін – тимін і аденін – тимін по суті поділяють між собою одну площину си-

метрії [36]. Дві суміжні піримідинові основи не сполучені одна з одною оскільки вони асоціюються з двома комплементарними аденінами за допомогою подвійних водородних зв'язків паралельних по відношенню до поздовжньої осі подвійної спіралі макромолекули. Реалізація радіаційних ефектів починається з появи першого ковалентного зв'язку між атомами у двох суміжних тімінових основ із чотирьох існуючих водородних зв'язків між двома парами основ аденін тімін залишаються, лише відстань їх сут'єво перевищує таку в фізіологічних умовах. Утворення даного першого ковалентного зв'язку є ознакою притягання одного із тімінових основаній другім, що передбачає ротацію суміжного тіміну навколо в – глікозидного зв'язку атому N₁ піримідинової основи з атомом C₁ 2 – дезоксірибози. Далі іонізуюче випромінювання викликає розрив останніх трьох водородних зв'язків і індукує утворення другого ковалентного зв'язку між атомами C і C двох суміжних тімінів. Утворення замкнутої структури (циклобутану) супроводжується деякою не паралельною двох тімінових основ навколо їх відповідних в – глікозидних зв'язків. Ці ротації обумовлюють помітне місцеве викривлення форми подвійної спіралі макромолекули. Не рівна ротація двох суміжних тімінових основ стабілізується при утворенні між ними кута 90°. В даному випадку величина радіаційного пошкодження молекули ДНК максимальна. Однією із частих змін ДНК при випромінюванні є втрата пуринових основаній нуклеотидами. За даними НРЕС – аналіза, ДНК в залежності від дози опромінення здатна втрачати не тільки пуринові основанія гуанін або аденін, але також і піримідинові тімін і цитозін. Ці процеси призводять до надзвичайно тяжких порушень здібностей ДНК зберігати генетичну інформацію [14].

Одним із ключових питань, що стосуються радіаційного впливу на клітини є питання можливої кореляції між процесами деградації ДНК і експресією генів [33]. Його актуальність обумовлена тим, що в клітинах, що піддалися дії ультрафіолето-

вого опромінення так же як і в оброблених діметилсульфоксидом (ДМСО) деградація ДНК відбувається разом з експресією генів б і в ланцюгів молекули гемоглобіну [14].

Іонізуюче випромінювання здійснює значний вплив на мембрани клітин і призводить до перекісного окислення. Ліпіди мембранних клітин розглядаються в якості мішенів іонізуючого випромінювання поряд з молекулами ДНК [37]. Автори не вважають протеїни мішен'ю дії малих доз, оскільки їх ушкодження настає при рівні доз на два порядки більше. З огляду на те, що мала величина доз опромінювання, що викликають відповідні ушкодження, перекісне окислення ліпідів клітинних мембран не супроводжується летальними наслідками. Ушкодження такого роду накопичуються протягом випромінювання і згідно експериментальним даним певно не підлягають репарації. В результаті, чого слід очікувати порушення функції клітин.

В результаті дії великих і малих доз іонізуючого випромінювання на молекулярному рівні першим наслідком окислення ліпідів є проникнення води до внутрішніх гідрофобних слоїв мембран, що обумовлює зміни бар'єрних властивостей, а також функціональні порушення їх протеїнів і ензимів [21]. Великі дози іонізуючого випромінювання, мають здатність викликати ушкодження як протеїнів, так і ліпідів мембран. Малі дози випромінювання не здійснюють відчутного прямого ефекту на протеїни мембран, але здатні викликати оксидацію ліпідів. Наслідками структурних і динамічних змін стану ліпідів можуть бути порушення конформаційних та функціональних властивостей клітинних мембран [34].

В експериментах по визначенню залежності доза — ефект було показано, що величина оксидантних ушкоджень є функцією величин дози опромінювання [20]. Було встановлено, що холестерін поряд з насиченими ліпідами має протекторні властивості і попереджує дифузію вільних радикалів через мембрани клітин, що значно зменшує оксидантні ушкоджен-

ня. Наслідками такого захисного ефекту холестерину є низька чутливість до радіаційно індукованого перекисного окислення «старіючих» клітинних елементів в порівнянні з «молодими» клітинами в культурі.

При вивченні біологічних наслідків радіаційно індукованого перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, культуру клітин піддавали кожний день опроміненню в дозі 0,1 Гр одноразово, або двічі з інтервалом 10 год. Після настільки малого опромінення також виникали оксидантні ушкодження. Більш того, реєстрували прогресуюче накопичення порушень при відсутності признаков репаративної активності [34].

Таким чином, була підкреслена важливість перекисного окислення для радіаційно індукованих процесів [34]. Автори вважають, що воз'єднання углеводного і фосфатного залишків після розриву одного із ланцюгів молекули ДНК можуть бути заблоковано киснем при умовах, що хочь один кінців обриву перебуває в реактивному стані.

Література

1. Воробьева Н.Ю. Молекулярные и клеточные маркеры индивидуальной чувствительности человека к воздействию ионизирующего излучения: Автореф. дис. на соискание учен. степ. канд. биол. наук / Н.Ю. Воробьева. — Москва, 2007. — 22 с.
2. Газиев А.И. Генетическая нестабильность клеток и ее модуляция / А.И. Газиев: Третий съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. // Радиобиология, радиозоология, радиационная безопасность. — 1997. — С.65.
3. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения городов Украины с предприятиями ядерно – энергетического производства / Д.А. Базики, А.Е. Романенко, З.П. Федоренко [и др.] // Радиация и риск. – 2011. – Т. 20, №3 – С. 58 – 68.
4. Інші форми раків. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи 1986 – 2011 / А.Є. Присяжнюк, А.Ю. Романенко, З.П. Федоренко [и др.] / За редакцією А.М. Сердюка, В.Г. Бебешко, Д.А. Базики. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. — С. 223 – 235.
5. Коваленко А.Н. Введение в радиационную тиреоидологию / Под редакцией А.Н. Коваленко, Д.Е. Афанасьева, А.А. Самойлова. – К., «Томирис – Н». – 2006. – 615 с.
6. Максимов С.Я. Первично множественные опухоли органов репродуктивной системы/ С.Я. Максимов// Практическая онкология. – 2009. – Т.10, №2. – С. 117 – 123.
7. Найдич В.И. Радиобиология на пороге XXI века / В.И. Найдич // Вестник Российской академии наук. – 1999. – Т. 69, № 12. – С. 1127 – 1129.
8. Нестабильность генома после воздействия радиации в малых дозах (в 10 километровой зоне аварии на ЧАЭС и в лабораторных условиях) / И.И. Пелевина, В.Я. Готлиб, О.В. Кудряшова [и др.] // Радиационная биология. Радиозоология. – 1996. – Т.36, №4. – С. 546 – 560.
9. Оценка связи полиморфизмов гена p 53 с риском развития злокачественных новообразований у работников производства сопряженного с радиационным воздействием / В.А. Белявская, Р.М. Тахауов, М.Б. Фрейдин [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. — №1. — С. 45 – 50.
10. Рак молочной залози. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи 1986 – 2011/ А.Є. Присяжнюк, А.Ю. Романенко, З.П. Федоренко [и др.] / За редакцією А.М. Сердюка, В.Г. Бебешко, Д.А. Базики. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. — С.215 – 222.
11. Эпидемиологический анализ отдаленных канцерогенных последствий хронического облучения населения Урала / М.М. Косенко, А.В. Аклеев, Н.В. Старцев [и др.] // Международный журнал радиационной медицины. – 1999.- №2. — С. 34 – 41
12. Clustered DNA damages as dosimeters of ionizing radiation exposure and biological responses / В.М. Sutherland, P.V. Bennett, M. Sapparbaev [et al.] // Rad. Prot. Dos. – 2001. – V.97, №1. – p. 33 – 38.
13. Eremenko T. Organization modification and replication of the human genome: III Temporal order of replication and methylation of palindromic replication and methylation of palindromic, repeated and unique Hela nDNA sequences/ T.

- Eremenko, M.V. Timofeeva, P. Volpe // *Mol. Biol. Rep.* — 1980. — № 6.- p. 131 – 136.
14. Eremenko T. Regulation of DNA repair and replication in proliferating FL cells/ T. Eremenko, M.V. Timofeeva, P. Volpe // *Phys. Proc. Acad. Lincei.* — 1995. — V.6. — p. 199-312.
 15. Frisman E. Effect of γ — irradiation on the conformation of the native DNA molecule / E. Frisman, O. Zarubina // *Phys. Chem.*- 1993. — № 46. — p. 37 – 46.
 16. ICRP Publication 26. Radiation protection 1976: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1977.
 17. ICRP Publication 60. Radiation protection 1990: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1991. — 197 p.
 18. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendation of the international commission of Radiological Protection // ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP* 37 (2 – 4) Elsevier, Oxford, 2008.
 19. Mackenzie J. Breast cancer following multiple fluoroscopies / J. Mackenzie // *Br. J. Cancer.* — 1965. — №19. — p. 1 – 8.
 20. Parasassi T. Cholesterol protects the phospholipid bilayer from oxidative damage / T. Parasassi, A.M. Giusti, M. Raimondi [et al.] // *Free Radicals Biol. Med.* — 1995. — № 19. — p. 511 – 516.
 21. Parasassi T. Evidence for an increase in water concentration in bilayers after oxidative damage of phospholipids induced by ionizing radiation / T. Parasassi, A.M. Giusti, E. Gratton // *Int. J. Rad. Biol.* — 1994. — № 65. — p. 329 – 334.
 22. Pierce D.A. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 23, Part I., *Cancer.* — 1950 – 1990. / D.A. Pierce, Y. Shimizu, D.L. Preston // *Radiat. Res.* — 1996. — № 146. — p. 1 – 27.
 23. Prasad K.N. Health risk of low dose ionizing radiation in humans / K.N. Prasad, W.C. Cole, G.M. Hasse // *Exp. Biol. Med.* — 2004. — V. 229. — P.378 – 382.
 24. Processing of bistranded abasic DNA clusters in gamma – irradiated human hematopoietic cells /A.G. Georgakilas, P.V. Bennett, D.M. Wilson [et al.] // *Nucleic Acid Res.* — 2004. — V.32, № 18. — p. 5609 – 5620.
 25. Puskin Jerom S. Age and time dependence of risk/ S. Puskin Jerom // *J. Radiol. Prot.* — 1997. — V. 17, № 3. — P. 135 – 136.
 26. Rothkamm K. Evidence for lack of DNA double – strand break repair in human cells exposed to very low X – ray doses/ K. Rothkamm, M. Lobrich // *Prac. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2003. – V. 100, №9. – p. 5057 – 5062.
 27. Rothkamm K. Misrepair of radiation – induced DNA double – strand breaks and its relevance for tumorigenesis and cancer treatment (Review) / K. Rothkamm, M. Lobrich // *Int. J. Oncology.* – 2002. – V. 21, №2. – p. 433 – 440.
 28. Seymour C. All colonies of CHO – KI cell surviving gamma – irradiation contain non – viable cell / C. Seymour, C. Mothersill // *Mutat. Res.* – 1992. – V.267, №1. – p. 19 – 30.
 29. Sinclair W. The international role of RERF / W. Sinclair / In: *RERF Update.* – 1996. – Vol. 8, №1 — P. 6 – 8.
 30. Streffer C. Carcinogenesis after ionizing irradiation / C. Streffer // *International journal of Radiation Medicine.* – 1999. — № 3 – 4. — p. 4 – 6.
 31. Thompson D.E. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumours, 1958 – 1987/ D.E. Thompson, K. Mabuchi, E. Ron // *Radiat. Res.* – 1994. — № 137. — p. 17 – 67.
 32. Volpe P. Chronology of cell and virus transcription. In *Molecular Bases of Genetic Processes* /P. Volpe // Belyaev D.K. ed MIR Publishers. — Moscow, 1981. — Vol. 3. — p. 7 – 21.
 33. Volpe P. Complete and incomplete repair of radiodamaged gene sequences /P. Volpe, T. Eremenko // *UNESCO Technical Reports.* – 1994. — V. 19. — p. 27 – 43.
 34. Volpe P. Influence of low doses of Radiation on the DNA double helix, gene expression and membranal state / P.Volpe, T. Parasassi, O. Sapora // *Inter. J. of Rad. Med.* – 1999. — № 1. — p. 78 – 89.
 35. Volpe P. Kinetics of RNA labelling in fractions enriched with neuroglia and neurons / P. Volpe, A. Giuditta // *Nature.* – 1967. — № 216. — p. 154 – 155.
 36. Volpe P. Repair – modification and evolution of the eukaryotic genome organization / P. Volpe, T. Eremenko // *Cell Biophys.* – 1989. — V. 15. — P. 41 – 60.

37. Volpe P. Repair – modification of radiodamaged genes / P. Volpe, T. Eremenko // Rad. Prot. Dos. – 1995. – № 62. – p. 19 – 22.
38. Wachsman F. Die strahlengafahz – realistisch gesehen /F. Wachsman // Naturviisenschasten. – 1989. – V. 76, №2. – p. 45 – 51.

References

1. Vorobyova N. Yu. Molecular and cellular markers of individual human sensitivity to ionizing radiation: Autoabstract of dissertation for the degree of candidate of biological sciences / N. Yu. Vorobyova. – Moscow, 2007. – 22 p. [In Russian]
2. Haziyeu A.I. Genetic instability of cells and its modulation / A. I. Haziyeu: The Third Congress on Radiation Research: Theses of reports // Radiobiologija, radiojekologija, radiacionnaja bezopasnost'. – 1997. – P. 65. [In Russian]
3. Bazika D. A. The incidence of malignant tumors of the urban population of Ukraine with enterprises of the nuclear energy production / D. A. Bazika, A. E. Romanenko, Z. P. Fedorenko [et al.] // Radiacija i risk. – 2011. – V. 20, №3. – P. 58 – 68. [In Russian]
4. Prysazhnjuk A. Je. Other forms of cancers. Health Effects of the Chernobyl Accident of 1986 – 2011 / A. Je. Prysazhnjuk, A. Ju. Romanenko, Z. P. Fedorenko [et al.]. – Ternopil: TSMU “Ukrmedknyha”, 2011. – P. 223 – 235. [In Ukrainian]
5. Kovalenko A.N. Introduction to Radiation thyroidology / Edited by A. N. Kovalenko, D. E. Afanas'eva, A. A. Samojlova. – Kyiv, “Tomiris – N”. – 2006. – 615 p. [In Russian]
6. Maksimov S. Ja. Multiple primary tumors of the reproductive system / S. Ja. Maksimov // Prakticheskaja onkologija. – 2009. – V.10, №2. – P. 117 – 123. [In Russian]
7. Najdich V. I. Radiobiology on the threshold of the XXI century / V. I. Najdich // Vestnik Rossijskoj akademii nauk. – 1999. – V. 69, № 12. – P. 1127 – 1129. [In Russian]
8. Pelevina I. I. Genomic instability after exposure to low doses of radiation (10 km zone of the Chernobyl accident and in the лаборатории conditions) / I. I. Pelevina, V. Ja. Gotlib, O. V. Kudrjashova [et al.] // Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 1996. – V.36, №4. – P. 546 – 560. [In Russian]
9. Beljavskaja V. A. Evaluation of the p53 gene polymorphisms due to the risk of cancer in

workers manufacturing coupled with radiation exposure / V. A. Beljavskaja, R. M. Tahauov, M. B. Frejdin [et al.] // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. – 2008. – №1. – P. 45 – 50. [In Russian]

10. Breast Cancer. Health Effects of the Chernobyl Accident of 1986 – 2011 / A. Je. Prysazhnjuk, A. Ju. Romanenko, Z. P. Fedorenko [et al.] / Edited by A. M. Serdjuk, V. G. Bebeshko, D. A. Bazyka. – Ternopil: TSMU “Ukrmedknyha”, 2011. – P. 215 – 222. [In Ukrainian]
11. Kosenko M. M. Epidemiological analysis of long-term carcinogenic effects of chronic exposure of the population of the Urals / M. M. Kosenko, A. V. Akleev, N. V. Starcev [et al.] // Mezhdunarodnyj zhurnal radiacionnoj mediciny. – 1999. – №2. – P. 34 – 41. [In Russian]
12. Sutherland B. M. Clustered DNA damages as dosimeters of ionizing radiation exposure and biological responses / B. M. Sutherland, P. V. Bennett, M. Saparbaev [et al.] // Rad. Prot. Dos. – 2001. – V.97, №1. – P. 33 – 38.
13. Eremenko T. Organization modification and replication of the human genome: III Temporal order of replication and methylation of palindromic replication and methylation of palindromic, repeated and unique Hela nDNA sequences/ T. Eremenko, M. V. Timofeeva, P. Volpe // Mol. Biol. Rep. – 1980. – № 6. – P. 131 – 136.
14. Eremenko T. Regulation of DNA repair and replication in proliferating FL cells/ T. Eremenko, M.V.Timofeeva, P. Volpe // Phys. Proc. Acad. Lincei. – 1995. – V.6. – P. 199–312.
15. Frisman E. Effect of r – irradiation on the conformation of the native DNA molecule / E. Frisman, O. Zarubina // Phys. Chem. – 1993. – № 46. – P. 37 – 46.
16. ICRP Publication 26. Radiation protection 1976: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1977.
17. ICRP Publication 60. Radiation protection 1990: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1991. – 197 p.
18. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendation of the international commission of Radiological Protection // ICRP Publication

103. Annals of the ICRP 37 (2 – 4) Elsevier, Oxford, 2008.
19. Mackenzie J. Breast cancer following multiple fluoroscopies / J. Mackenzie // Br. J. Cancer. – 1965. – №19. – P. 1 – 8.
 20. Parasassi T. Cholesterol protects the phospholipid bilayer from oxidative damage / T. Parasassi, A. M. Giusti, M. Raimondi [et al.] // Free Radicals Biol. Med. – 1995. – № 19. – P. 511 – 516.
 21. Parasassi T. Evidence for an increase in water concentration in bilayers after oxidative damage of phospholipids induced by ionizing radiation / T. Parasassi, A. M. Giusti, E. Gratton // Int. J. Rad. Biol. – 1994. – № 65. – P. 329 – 334.
 22. Pierce D. A. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 23, Part I., Cancer. – 1950 – 1990. / D. A. Pierce, Y. Shimizu, D. L. Preston // Radiat. Res. – 1996. – № 146. – P. 1 – 27.
 23. Prasad K. N. Health risk of low dose ionizing radiation in humans / K. N. Prasad, W. C. Cole, G. M. Hasse // Exp. Biol. Med. – 2004. – V. 229. – P. 378 – 382.
 24. Processing of bistranded abasic DNA clusters in gamma – irradiated human hematopoietic cells /A. G. Georgakilas, P. V. Bennett, D. M. Wilson [et al.] // Nucleic Acid Res. – 2004. – V.32, № 18. – P. 5609 – 5620.
 25. Puskin Jerom S. Age and time dependence of risk/ S. Puskin Jerom // J. Radiol. Prot. – 1997. – V. 17, № 3. – P. 135 – 136.
 26. Rothkamm K. Evidence for lack of DNA double – strand break repair in human cells exposed to very low X – ray doses/ K. Rothkamm, M. Lobrich // Prac. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2003. – V. 100, №9. – P. 5057 – 5062.
 27. Rothkamm K. Misrepair of radiation – induced DNA double – strand breaks and its relevance for tumorigenesis and cancer treatment (Review) / K. Rothkamm, M. Lobrich // Int. J. Oncology. – 2002. – V. 21, №2. – P. 433 – 440.
 28. Seymour C. All colonies of CHO – KI cell surviving gamma – irradiation contain non – viable cell / C. Seymour, C. Mothersill // Mutat. Res. – 1992. – V.267, №1. – p. 19 – 30.
 29. Sinclair W. The international role of RERF / W. Sinclair // In: RERF Update. – 1996. – Vol. 8, №1 – P. 6 – 8.
 30. Streffer C. Carcinogenesis after ionizing irradiation / C. Streffer // International journal of Radiation Medicine. – 1999. – № 3 – 4. – P. 4 – 6.
 31. Thompson D. E. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumours, 1958 – 1987/ D.E. Thompson, K. Mabuchi, E. Ron // Radiat. Res. – 1994. – № 137. – P. 17 – 67.
 32. Volpe P. Chronology of cell and virus transcription. In Molecular Bases of Genetic Processes /P. Volpe // Belyaev D.K. ed MIR Publishers. – Moscow, 1981. – Vol. 3. – P. 7 – 21.
 33. Volpe P. Complete and incomplete repair of radiodamaged gene sequences /P. Volpe, T. Eremenko // UNESCO Technical Reports. – 1994. – V. 19. – P. 27 – 43.
 34. Volpe P. Influence of low doses of Radiation on the DNA double helix, gene expression and membranal state / P. Volpe, T. Parasassi, O. Sapora // Inter. J. of Rad. Med. – 1999. – № 1. – P. 78 – 89.
 35. Volpe P. Kinetics of RNA labelling in fractions enriched with neuroglia and neurons / P. Volpe, A. Giuditta // Nature. – 1967. – № 216. – P. 154 – 155.
 36. Volpe P. Repair – modification and evolution of the eukaryotic genome organization / P. Volpe, T. Eremenko // Cell Biophys. – 1989. – V. 15. – P. 41 – 60.
 37. Volpe P. Repair – modification of radiodamaged genes / P. Volpe, T. Eremenko // Rad. Prot. Dos. – 1995. – № 62. – P. 19 – 22.
 38. Wachsman F. Die strahlengafahz – realistisch gesehen /F. Wachsman // Naturwissenschaften. – 1989. – V. 76, №2. – P. 45 – 51.

Резюме

ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Литвиненко А.А., Бугайцов С.Г.

В статье описывается влияние малых доз ионизирующего излучения на возникновение и развитие онкологических заболеваний. В статье показано, что ионизирующее излучение у людей способствует увеличению частоты цитогенетических нарушений, изменению уровня повреждений генома клетки, что в свою очередь приводит к развитию нестабильности генома. В исследовании дано оп-

ределение стохастических и нестохастических эффектов. Показано, что стохастические эффекты способствуют развитию злокачественных новообразований. В статье также показано, что действие малых доз ионизирующего излучения, приводит к фрагментации ДНК, разрывам одной и двух цепей спирали ДНК, к формированию внутримолекулярных перекрестных связей в ДНК, депуринизации ДНК, разрывам водородных связей в спирали ДНК, перекисному окислению липидов, способствующим возникновению злокачественных опухолей в организме человека.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, малые дозы, геном клетки, ДНК, онкологические заболевания.

Summary

IONIZING RADIATION IN ORIGIN AND DEVELOPMENT ONCOLOGY PATHOLOGY

Lytvynenko O., Bugaitsov S.

In article describe influence of low doses of ionizing radiation in origin and development oncology disease. In article describe that ionizing radiation in person influence increase frequency cytogenetic disturbance, change level damage genome of cells. In article gave definition difference radiation effects. In article also describe that low doses of radiation induced DNA double – strand breaks, oxidative damage of phospholipids et cet., influence origin malignant tumor in body of person.

Key words: ionizing radiation, low doses, genome of cells, DNA, oncology disease.

*Впервые поступила в редакцию 26.09.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613.5

ПРОБЛЕМИ ПИТАННЯ ЕКСПЕРТИЗИ НЕХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

*Голубятников М.І., Карпенко Л.П., Бабчук Л.М., Крижанівська К.І.
Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті*

Для виробів керамічних і скляних (у тому числі з різнокольорового скла та кераміки, кераміки з нанесеним малюнком) існують регламенти для визначення тільки свинцю і кадмію. Однак, як показує практика, зі скляної і керамічної посуду часто спостерігається підвищена міграція також інших токсичних хімічних елементів — кобальту, алюмінію, бору, цинку, літію, барію, марганцю, міді та хрому. Схожа ситуація спостерігається з полімерної тарою і пакувальними матеріалами. Особливо гостро стоїть питання з новими матеріалами, що не існували при розробці діючих нормативних документів.

При здійсненні держсаннагляду нехарчової продукції необхідно забезпечити повний та багато профільний об'єм досліджень для гарантування безпеки її для здоров'я людини. Для цього потрібно удосконалити нормативно-методичну базу з урахуванням реалій сьогодення, а розробка нових документів повинна проводитись не ізольовано від фахівців-практиків, а з урахуванням їх зауважень та рекомендацій.

Ключові слова: санітарно-епідеміологічна експертиза, важкі метали, нормативно-методична база.

Санітарно-епідеміологічна експертиза товарів народного споживання вітчизняного та імпортного виробництва направлена на охорону здоров'я населення, та є однією з основних умов реалізації конституційних прав громадян.

Згідно «Положення про Державну санітарно-епідеміологічну службу України», затвердженого Наказом Президента України № 400/2011 від 06.04.2011 року одними з функцій Держсанепідслужби є:

1. Здійснення контролю і нагляду за дотриманням вимог стандартів і технічних умов при транспортуванні, зберіганні і використанні нехарчової продукції (меблі, будівельні матеріали, ігри й іграшки, посуд та інші товари народного споживання).

2. Здійснення державного нагляду на усіх етапах виробництва та реалізації нехарчової продукції.

3. Проведення санітарної, гігієнічної, токсикологічної, епідеміологічної та інших видів оцінки в тому числі нехарчової продукції і надання висновків щодо відповідності вимогам санітарних норм.

Таким чином, згідно діючого законодавства України полімерні синтетичні та інші матеріали і вироби з них, які відносяться до нехарчової продукції, були та залишаються важливими об'єктами нагляду Державної санітарно-епідеміологічної служби.

Товари побутової хімії, санітарної техніки, парфюмерно — косметичні вироби, побутові речі: в т.ч. іграшки, взуття, одяг; полімерні матеріали і вироби з них, що контактують з харчовими продуктами; будівельні і конструктивні матеріали та інші не повинні виділяти шкідливі для здоров'я людини речовини. В тому числі небезпечною може бути міграція токсичних елементів (включаючи важкі метали), що виділяються в харчові продукти при контакті з посудом, пакувальним матеріалом, тарою і т.п.

Важкі метали (ВМ) (свинець, кадмій, ртуть, цинк, мідь) являються пріоритетними забруднювачами навколишнього середовища та становлять серйозну загрозу для здоров'я населення. Особливість їх впливу полягає в здатності акумулюватися в органах-мішенях та продовжувати свою руйнівну дію довгий час після того, як надходження цих токсикантів закінчилось. Найбільш небезпечним в цьому відношенні є кадмій, час напіввиведення котрого складає більш 10 років. Закономірно, що вміст важких металів в харчових продуктах та міграція їх з матеріалів, які контактують з водою і харчовими продуктами, нормується на національному та

міжнародному рівні.

Урбанізація й глобалізація торгівлі дають низку переваг, але разом з тим сприяють виникненню проблем безпеки товарів народного споживання. Попередження ввезення морським транспортом на територію України небезпечних для здоров'я населення товарів, продукції та сировини для Держсанепідслужби водного транспорту є актуальним та значимим розділом діяльності.

Для здійснення державного санітарно-епідеміологічного контролю об'єктів нагляду Центральної СЕС на водному транспорті укомплектована кваліфікованими кадрами, має міцну матеріально-технічну базу для проведення досліджень високочутливими методами, оснащена сучасним обладнанням та приладами для проведення досліджень в максимальному обсязі та за максимально коротким часом. Так, для виконання досліджень по визначенню вмісту металів, які мігрують в модельні середовища використовуються сучасні високочутливі прилади: атомно-абсорбційний комплекс «Сатурн-4» з використанням електротермічної атомізації, безполум'яний атомно-абсорбційний аналізатор «Юлія-2М» та вольтамперометричний аналізатор «АВА-3». Завдяки чому ми розширили перелік показників, які досліджуємо. Це такі показники як кадмій, свинець, цинк, мідь, ртуть, нікель, хром, марганець, алюміній, кобальт та ін.

Переважає більшість досліджених проб синтетичних полімерних та інших матеріалів і виробів – це імпортована продукція, яка поступає на територію України через морські порти.

Структура проб нехарчової продукції, які досліджені в 2011 році в санітарно-гігієнічній лабораторії Центральної СЕС водного транспорту представлена на рис. 1.

41 % досліджених зразків (а це майже половина від загальної кількості) складають полімерні синтетичні та інші матеріали і вироби з них, які контактують з харчовими продуктами.

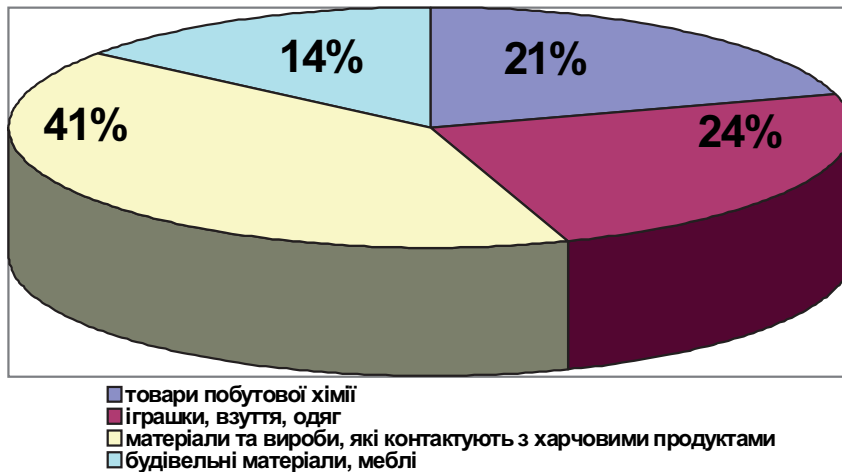


Рис. 1. Питова вага проб синтетичних полімерних та інших матеріалів і виробів з них досліджених у 2011 р.

ють визначенню в кожному конкретно-му виді продукції, як це викладено у всіх сучасних нормативних документах – і міжнародних, і країн колишнього СРСР.

Так, щодо регламентації показників міграції з керамічного посуду на території України діє Сан Пін 42–123–4240–86 «Допустимые количества миграции (ДКМ) химических веществ, выделяющихся из полимерных материалов, контактирующих с пищевыми продуктами и методы их определения» та ДСТУ (ДСТУ ISO 6486-2:2003 Посуд керамичний, склокерамічний та скляний сто-

Загальна кількість проб досліджених за показниками безпеки Таблиця 1.

Назва досліджуваного зразка	Кількість зразків, за 2008-2011 рік			
	2008	2009	2010	2011
Полімерні синтетичні та інші матеріали і вироби з них, які контактують з харчовими продуктами	181	200	133	97
З них: скляний, керамічний та скло керамічний столовий посуд	96	108	89	72

Значна кількість досліджених проб це скляний, керамічний та склокерамічний столовий посуд (країни виробники – Франція, Німеччина, Італія, вітчизняне виробництво – Дніпропетровськ, у 90 % проб країна виробник Китай) (табл. 1).

За останні десятиріччя значно збільшилося використання біологічних, хімічних, радіологічних компонентів у технологіях виготовлення продукції як імпортного, так і вітчизняного походження, що потребує розробки нових норм щодо їх безпечності та підходів до методів випробувань. Відсутність таких документів значно ускладнює, а іноді унеможливує проведення держсанепіднагляду.

На жаль, в Україні до сьогодні відсутня цілий ряд документів, що регламентують питання безпеки товарів народного споживання, а більшість з тих що існують — багаторічної давнини. Вони не містять повного переліку показників, які підляга-

ють контролю (наприклад, посуд скляний, керамічний, склокерамічний, в яких запропонований контроль над міграцією найбільш токсичних елементів. Однак за останні десятиліття відбувся кількісний та якісний стрибок в застосуванні полімерних та інших матеріалів для контакту з харчовими продуктами. З'являються і активно застосовуються нові більш композиційно складні матеріали, принципово змінюється технологія їх виробництва.

Запропонований перелік — недостатній.

В Російській Федерації був розроблений новий документ ГН 2.3.3.972-00. «Гигиена питания. Тара, посуда, упаковка, оборудование и другие виды продукции, контактирующие с пищевыми продуктами. Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами». В цьому документі, на відміну від

Сан Пін 42–123–4240–86 добавлений цілий ряд нових об'єктів – від пакувального паперу до антипригарних покриттів. Нормуються не тільки класичні токсиканти (Pb, Cu, Cd, Zn, Hg), а й інші метали (Cr, Ni, Mn, V, As, Al, Be, Ti, Ba).

Для виробів керамічних і скляних (в тому числі різнокольорові скло та кераміка, кераміка з нанесенням малюнку) — існують регламенти для визначення тільки свинцю та кадмію. Тоді як в інших країнах, наприклад в Росії, в залежності від кольорової гамми (так як фарби містять різноманітні хімічні речовини, які мігрують в модельні середовища) визначається і перелік показників, які досліджуються. В нормативних документах Російської Федерації в залежності від складу глазурі додатково нормуються такі показники як: кобальт, алюміній, бор, цинк, літій, барій, марганець, мідь та хром.

При дослідженні модельних середовищ забарвлених проб керамічного та скляного посуду на аналізаторі «АВА-3» на вольтамперограмах присутні піки інших металів, які не регламентуються нормативними документами. Це такі метали як мідь та цинк (рис. 2). Зважаючи на висоту присутніх піків, можливо судити про значну концентрацію даних металів, які мігрують

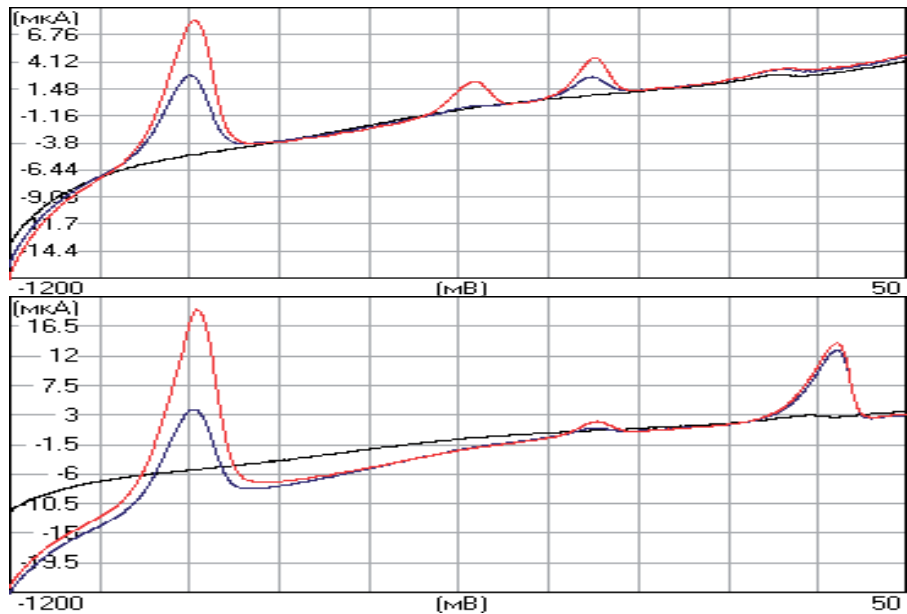


Рис. 2. Вольтамперограми досліджень модельних середовищ (об'єкт дослідження – посуд керамічний забарвлений).

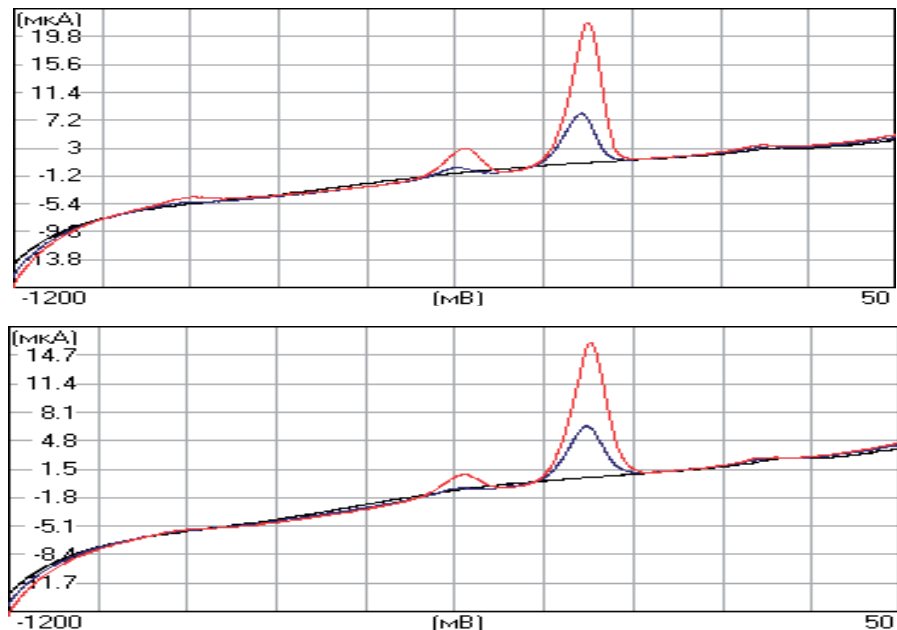


Рис. 3. Вольтамперограми досліджень модельних середовищ (об'єкт дослідження – посуд керамічний з нанесеним малюнком).

в модельні середовища з досліджених проб. Але, на жаль, вітчизняною нормативною документацією регламентуються тільки свинець та кадмій.

Вольтамперограми досліджень модельних середовищ (об'єкт дослідження – посуд керамічний забарвлений).

Як показують проведені дослідження, концентрації солей свинцю та кадмію в модельних середовищах отриманих з не кольорового керамічного й скляного посу-

ду, виявляються в незначних кількостях або зовсім нижче чутливості методу. Зовсім інша картина спостерігається в модельних середовищах отриманих з керамічного посуду кольорового або з нанесенням малюнку. В таких пробах концентрації солей свинцю та кадмію складають більше половини ГДК, а іноді і на рівні ГДК.

Так, в квітні 2011 року при дослідженні проб – посуд столовий керамічний плоский та малий порожистий – тарілок з нанесеним малюнком (виробництво Китаю) в модельних середовищах були виявлені концентрації солей свинцю й кадмію в кількостях близьких або на рівні гранично допустимих концентрацій. Виявлені концентрації свинцю в даних пробах склали від 0,139 до 0,8 мг/дм³; виявлені концентрації кадмію – від 0,036 до 0,074 мг/дм³ (рис.3). Згідно з нормативними документами (ДСТУ ISO 6486-2 : 2003 Посуд керамічний, склокерамічний та скляний столовий в контакт з їжею. Виділення свинцю та кадмію) гранично допустимі концентрації свинцю становлять 0,8 мг/дм³ для плоского посуду та 2,0 мг/дм³ для малого порожистого посуду, гранично допустимі концентрації кадмію становлять 0,07 мг/дм³ для плоского посуду та 0,5 мг/дм³ для малого порожистого посуду.

При здійсненні держсаннагляду нехарчової продукції необхідно забезпечити повний та багато профільний об'єм досліджень для гарантування безпеки її для здоров'я людини. Для цього потрібно удосконалити нормативно-методичну базу з урахуванням реалій сьогодення, а розробка нових документів повинна проводитись не ізольовано від фахівців-практиків, а з урахуванням їх зауважень та рекомендацій.

Зважаючи на вище викладене, питання щодо прийняття сучасних санітарних норм та правил потребує негайного вирішення, оскільки відсутність таких нормативів дає можливість виробникам та постачальникам непродовольчих товарів діяти за принципом «що не заборонено, те дозволено».

Литература

1. Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами № 880-71.
2. СанПиН 42-123-4240-86. Допустимые количества миграции (ДКМ) химических веществ, выделяющихся из полимерных материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. Методы определения / МЗ СССР.- М., 1986.
3. ДСТУ ISO 8391-1:2002. Посуд кухонний керамічний у контакт з їжею. Виділення свинцю та кадмію. Частина 1. Метод випробування. Частина 2. Гранично допустимі межі. — К.:Держстандарт України, 2002.
4. ДСТУ ISO 708-6-2:2002. Посуд скляний порожистий у контакт з їжею. Виділення свинцю та кадмію. Частина 1. Метод випробування. Частина 2. Гранично допустимі межі. — К.: Держстандарт України, 2002.
5. ДСТУ ISO 4531-2-2001. Посуд зі скловидним емалевим покриттям. Виділення свинцю та кадмію. Частина 1. Метод випробування. Частина 2. Гранично-допустимі межі. — К.:Держстандарт України, 2001.
6. ГН 2.3.3.972-00. Гигиена питания. Тара, посуда, упаковка, оборудование и другие виды продукции, контактирующие с пищевыми продуктами. Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. — М., 2000.
7. К вопросу оценки допустимого количества миграции тяжелых металлов из материалов, контактирующих с водой и пищевыми продуктами / Л.В.Басалаева, Е.Г. Пыхтева // Довкілля та здоров'я. — 2010. — № 4.- С.45-50.
8. Большой Д.В. Тяжелые металлы — извечная проблема токсикологии / Д.В. Большой, Е.Г. Пыхтева, Л.М. Шафран / /Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены. — Минск, 2002. — С. 116-121.

References

1. Instruction for the sanitary -chemical studies of polymer and other synthetic materials intended for contact with food № 880-71.

2. SanPin 42-123-4240-86 . Allowable amount of Migration (DCM) of chemicals released from polymeric materials in contact with food. Methods for determination / USSR Ministry of Health . - М., 1986.
3. BS ISO 8391-1:2002. Cooking ceramic in contact with food. Bold lead and cadmium. Part 1. Test method . Part 2. Maximum permissible limits. - Kyiv: State Standard of Ukraine , 2002.
4. BS ISO 708-6-2:2002. Glass hollow in contact with food. Bold lead and cadmium. Part 1. Test method . Part 2. Maximum permissible limits. - Kyiv: State Standard of Ukraine , 2002.
5. EN ISO 4531-2-2001. Dishes with vitreous enamel coating . Bold lead and cadmium. Part 1. Test method . Part 2. Maximum permissible limits. - Kyiv: State Standard of Ukraine , 2001.
7. On assessment of the allowable amount of migration of heavy metals from materials in contact with water and food / L.V.Basalaeva , E.G. Pykhteeva / / Environment and Health. - 2010. - № 4. - P.45 -50.. - 2010 . - № 4 . - P.45 -50.
8. Bolshoy D.V. Heavy metals - the eternal problem of toxicology / D.V. Bolshoy, E.G. Pykhteeva , L.M. Shafran / Health and the Environment: Health and the Environment : a collection of scientific papers. the 75th anniversary of the Institute of sanitation and hygiene. - Minsk , 2002 . - P. 116-121.

Резюме

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТИЗЫ НЕПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

*Голубятников Н.И., Карпенко Л.П.,
Бабчук Л.Н., Крыжановская К.И.*

Для изделий керамических и стеклянных (в том числе из разноцветного стекла и керамики, керамики с нанесённым рисунком) существуют регламенты для определения только свинца и кадмия. Однако, как показывает практика, из стеклянной и керамической посуды часто наблюдается повышенная миграция также других токсичных химических элементов — кобальта, алюминия, бора, цинка, лития, бария, марганца, меди и хрома. Похожая ситуация наблюдается с полимерной тарой и упаковочными материалами. Особенно остро стоит вопрос с новыми материалами, которые не существовали

при разработке действующих нормативных документов.

При осуществлении госнадзора непищевой продукции необходимо обеспечить полный и многопрофильный объем исследований для обеспечения безопасности ее для здоровья человека. Для этого нужно усовершенствовать нормативно-методическую базу с учетом реалий, а разработка новых документов должна проводиться не изолированно от специалистов-практиков, а с учетом их замечаний и рекомендаций.

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологическая экспертиза, тяжёлые металлы, нормативно-методическая база.

Summary

PROBLEMS OF NON-FOOD PRODUCTS EXPERTISE

*Golubyatnikov N.I., Karpenko L.P.,
Babchuk L.N., Kryzhanovskaya K.I.*

For ceramic and glass products (including from colored glass and ceramics, pottery with printed pattern), there are regulations for the determination of lead and cadmium only. However, in practice, of glass and ceramic ware is often observed increased migration and other toxic chemicals — cobalt, aluminum, boron, zinc, lithium, barium, manganese, copper and chromium. The situation is similar to the polymer packaging and packaging materials. Especially acute with new materials that did not exist in the development of relevant regulations.

State sanitary supervision in the implementation of non-food products to provide a complete and multidisciplinary body of research to ensure the safety of its health. For this you need to improve the regulatory and methodological framework to the realities, and the development of new instruments should not be isolated from the practitioners, and taking into account their comments and recommendations.

Keywords: sanitary-epidemiological expertise, heavy metals, regulatory and methodological base.

*Впервые поступила в редакцию 11.01.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613+614.3]:504.062.2(477.74)

СТРАТЕГІЯ І ТАКТИКА САНІТАРНО-ГІГІЄНІЧНИХ ТА МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я

Ковальчук Л.Й., Надворний Н.Н.

Одеський національний медичний університет

В огляді надано конспективну оцінку екологічного та гігієнічного стану Українське Придунав'я. Обґрунтовано необхідність вивчення водних ресурсів цього регіону та їх впливу на здоров'я населення.

Ключові слова: Українське Придунав'я, водні ресурси, гігієнічна оцінка

Без перебільшення можна сказати що Одеська область займає найбільш стратегічне положення в Україні, а Придунав'я є найбільшим стратегічним регіоном області. Вихід до транс'європейської артерії – р. Дунаю забезпечує зв'язок з країнами Центрально-Східної Європи. Географічне положення придунайського регіону, близькість кордонів Румунії, Молдови та Придністров'я роблять його вельми перспективним у системі європейських транспортних коридорів. При чому не лише водних, а й сухопутних.

Природний потенціал Українського Придунав'я представлений насамперед земельними, водними і рекреаційними ресурсами. Розташування Придунайського регіону на перетині найважливіших міжнародних шляхів з Європи в Азію сприяє розвитку потенціалу морегосподарського та транспортного комплексу, який включає 3 морських торговельних порти – Рені, Ізмаїл, Усть-Дунайськ. Однією з причин фінансово-економічної кризи підприємств морської галузі є відсутність глибоководного судноплавного ходу Дунай – Чорне море в українській частині дельти р. Дунаю, що призводить до необхідності сплати щороку вітчизняними судновласниками близько 1 млн. доларів США за прохід румунськими каналами і негативно позначається на роботі згаданих портів.

Особливість придунайського регіону в тому, що саме в цих місцях розташовані унікальні неосвоєні ділянки первозданної природи. До природно-запо-

відного фонду включено 19 об'єктів. Українське Придунав'я – ідеальне місце для розвитку туризму з унікальним за своїми цілющими властивостями поєднанням степового та морського повітря. Тут відкриваються величезні можливості для залучення інвестицій.

Складною є екологічна ситуація в регіоні, де розташовано 40 об'єктів обласного рівня, що є екологічно небезпечними, зокрема, Ізмаїльський целюлозно-картонний комбінат, який включено до списку 100 найбільших забруднювачів в Україні. До цього слід додати екологічно небезпечний нафтовий термінал, будівництво якого здійснюється поблизу молдавського селища Джурджулешти. Головна соціальна проблема цього регіону— це відсутність інфраструктури – енергозабезпечення, водозабезпечення, каналізаційні системи та газозабезпечення.

Однією з актуальних проблем, яка помітно стримує соціально-економічний розвиток краю, є незадовільна екологічна ситуація, погіршення екологічного стану Придунайських озер та низька якість води, якою користується частина населення. Негативними чинниками щодо сталого зростання субрегіону виступають застарілі й екологічно небезпечні технології у всіх галузях, зокрема, у сільському господарстві.

Незважаючи на те, що Придунав'я, як унікальний степовий регіон, має величезні запаси прісної води (Дунай, система Придунайських озер, підземні води), чи не найбільш актуальними для

цього регіону на даний час є проблеми водокористування та якості питної води. Неодноразово зазначалося [1-6], що екологічний стан потужних водних ресурсів краю в цілому незадовільний. Погіршується якість поверхневих вод – Придунайських озер, Дунаю та малих річок, має місце транскордонне перенесення із сусідніх країн забруднень аж до техногенних катастроф, і ця проблема потребує відповідного міжнародного врегулювання. У мовах низької якості питної води, особливо дунайської, у регіоні відсутні сучасні технології її очищення.

Основними складовими каркасу антропогенно-техногенних навантажень є:

- ядра – міста та інші поселення, промислові центри й вузли, їх приміські зони;
- лінійні форми – транспортні магістралі різних рангів та смуги їх безпосереднього впливу;
- різні види використання територій і акваторій з відповідними оцінками рівнів техногенних навантажень;
- „гарячі точки” та „гарячі ареали” і зони їх впливу.

Необхідно також інвентаризувати і показати на картах наявні „гарячі точки” регіону – джерела та ареали найбільш інтенсивних забруднень довкілля: промислові і транспортні підприємства, місця скидання стічних вод, склади і сховища мінеральних добрив і отрутохімікатів, організовані і стихійні звалища, місця захоронення падіжної худоби (скотомогильники), тваринницькі комплекси і ферми, підтоплені, заболочені та засолені землі та ін.

Планування території регіону має розв’язати два взаємопов’язані завдання: розробити природний каркас екологічної безпеки регіону (субрегіону) у формі регіональної (субрегіональної) екологічної мережі; показати наявний каркас (територіальну структуру) антропогенно-техногенних навантажень.

Лише поєднання і співставний аналіз каркасів екологічної безпеки (екомереж) та антропогенно-техногенний навантажень на довкілля дає змогу цілеспрямовано й послідовно розв’язати гострі екологічні проблеми регіону.

Отже, на сьогодні субрегіон Українського Придунав’я потребує комплексного, інтегрованого підходу до вирішення накопичених за попередній час соціально-економічних та екологічних проблем [7].

Певною мірою саме екологічні проблеми є чиником демографічної кризи в регіоні. Так за даними [8-10], смертність місцевого населення перевищила народжуваність у 2 рази, а природна втрата населення становить 8 % у середньому за 1995-2003 роки. Смертність дітей до 1 року була в 3,5 рази вище, чим у середньому по всій Україні за останні роки.

Зазначається ймовірність реальної загрози інкубації в Дунайському біосферному заповіднику (ДБЗ) хвороб перелітних птахів, які несуть небезпеку для здоров’я людей (пташиний грип, сальмонела і др.) на територію всієї східної та південної Європи [11].

Реальну загрозу природі цього унікального краю та здоров’ю населення створює забруднення важкими металами та іншими шкідливими речовинами, що поступають у води Дунаю в результаті аварійних скидів з промислових об’єктів. Відомо, що у Румунії зведені крупні гідротехнічні споруди на Сулінському та Георгіївському судноплавних каналах, зокрема побудована струменеспрямовуюча дамба в місці розділу русла Дунаю на Тульчинське та Кілійське гирло. Дуже часто країни, які розташовані вище за течією р. Дунай, стають винуватцями забруднень і екологічних інцидентів. На протязі 2002-2004 років у районі мису Ізмаїльський Чатал зафіксовано понад 200 фактів скидання

ґрунту на судноплавний фарватер Дунаю та Кілійського рукава румунським

земснарядом “Дунарея”. При цьому, загальний об’єм скинутого ґрунту оцінюється понад 200 тисяч кубометрів. Вказані дії приводять до важких наслідків для природи на українській дельті [12].

Аналіз даних літератури показав вкрай обмежену кількість даних щодо екологічного стану водних ресурсів Українського Придунав’я. Це стосується, зокрема дисертаційного дослідження [13], за результатами якого в 1995-1997 рр. води дельти характеризувались як слабо забруднені – помірно забруднені (клас III — забруднені). Однак, за даними Українського Центру екології моря (науково-технічний звіт “Розробка рекомендацій для програми спільного дослідження дельти Дунаю з оцінки вмісту забруднюючих речовин та підготовка звіту про стан хімічного забруднення” відділу аналітичних досліджень та організації моніторингу /ВАДтаОМ/ та лабораторії хіміко-аналітичних досліджень /ЛХАД/) за більшістю показників і точок контролю, якість вод відповідає I – II класам якості («дуже чисті» і «чисті» води) відповідно до класифікації, яку прийнято міжнародною програмою моніторингу якості вод р. Дунай.

Результати визначення 16 пріоритетних поліциклічних ароматичних вуглеводнів у донних відкладаннях гирлового узмор’я Дунаю методом хромато-мас-спектрометрії вказують на значне антропогенне навантаження на досліджену акваторію в результаті скидання промислових і комунальних стоків, господарської діяльності при дампінгі ґрунтів з портових територій.

Як видно із зазначеного вище дані досить сильно різняться. Що ж стосується біологічного забруднення епідемічно значимими бактеріями, кишковими вірусами і найпростішими, то такі дослідження або не проводилися, або проводилися вкрай спорадично, тому цілісну картину ситуації скласти неможливо. Це ж стосується напруженою епідситуації досі не визначено, яка роль у

цьому водного фактора.

Таким чином, стратегія санітарно-гігієнічних та медико-екологічних досліджень Українського Придунав’я повинна передбачати всебічне вивчення впливу водного фактора на здоров’я населення. Це пов’язано із вирішенням низки тактичних задач, серед яких найбільш значимими є такі:

- характеристика населення і демографічна ситуація;
- докладні схеми водопостачання і водовідведення міст;
- схеми розміщення екологічно небезпечних підприємств, об’єктів, прибережних смітників, складів отрутохімікатів;
- реальний стан зон строгого режиму;
- стан інфекційної та неінфекційної захворюваності населення;
- спалахи гострих кишкових інфекцій з результатами епідеміологічних обстежень;
- моніторинг якості вод усіх видів користування за даними водоканалів і СЭС; стан природних лікувальних ресурсів;
- наявність і стан рекреаційних зон;
- оцінка інформації від румунських та молдавських колег;
- наявність виконання Протоколу Євросоюзу по транскордонному переносу водно-обумовлених інфекцій.

Виконання цих досліджень дозволить отримати адекватну гігієнічну та медико-екологічну оцінку стану водних ресурсів Українського Придунав’я та розробити рекомендації щодо вилучення або мінімізації впливу водного фактора на здоров’я населення.

Література

1. Луцишин П. В. Європейське транскордонне співробітництво: сутність і структура / П. В. Луцишин, Н. П. Луцишин // Український географічний журнал.— 1998.— № 2.— С. 41—44.
2. Регіональна політика та механізми її ре-

- алізації / За ред. М.І. Долішного. — К.: Наукова думка, 2003. — 503 с.
3. Топчієв О. Г. Парадигма сталого розвитку в географії: географічні засади сталого розвитку / О. Г. Топчієв // Україна: географічні проблеми сталого розвитку. — К.: „Обрії”, 2004. — С.51 — 61.
 4. Топчієв О. Г. Євро регіон “Нижній Дунай”: пріоритети загальнодержавної та регіональної політики у прикордонному співробітництві / О. Г. Топчієв, Л. В. Хомич— Український географічний журнал.— 1999.— № 1.— С. 32—37.
 5. Топчієв О. Г. Планування територій у контексті сталого розвитку регіонів / Регіональні проблеми України: географічний аналіз та пошук шляхів вирішення / О. Г. Топчієв // Зб. наук. праць. — Херсон: ПП Вишемирський, 2005. — С.118-123.
 6. Шлихтер С. Б. Интеграция в мирохозяйственном контексте и приграничные регионы / С. Б. Шлихтер // В сб.: Проблемы регионального развития. Модели и эксперименты. — М.: Ин-т географии РАН, 1997. — С. 19 — 22.
 7. Топчієв О. Г. Проблеми і перспективи сталого соціально-економічного розвитку Українського Придунав'я / О. Г. Топчієв // Матеріали Міжнародної конференції «Стан і перспективи соціально-економічного розвитку Українського Придунав'я: проблеми і виклики». — Одеса: «Фенікс». — 2005. — С. 7 — 13.
 8. Шуйский Ю. Д. Килийская дельта Дуная и вопросы водных путей / Ю. Д. Шуйский // Проблемы экологической безопасности транспортных коридоров в Черноморском регионе: Сб. научн. трудов. Отв. ред. О. В. Недоступ. — Одеса: ОЦНТПИ, 2003а. — С. 148 – 159.
 9. Шуйский Ю. Д. Гидролого-морфологические черты формирования современной Килийской дельты Дуная / Ю. Д. Шуйский // Вісник Одеськ. нац. університету ім. І.І. Мечникова. Екологія. — 2003б. — Т. 8. — Вип. 11. — С. 4 – 17.
 10. Шуйський Ю. Д. Про стан глибоководного водного шляху крізь Кілійську дельту Дунаю по гирлу Бистре / Ю. Д. Шуйський // Матеріали Міжнародної конференції «Стан і перспективи соціально-економічного розвитку Українського Придунав'я: проблеми і виклики». — Одеса: «Фенікс». — 2005. — С. 50 — 63.
 11. Малюта М. П. Консалтингова компанія “Екоінвест” / М. П. Малюта // Про впровадження етичних стандартів євро регіону «Нижній Дунай» в екологічний менеджмент України // Матеріали Міжнародної конференції «Стан і перспективи соціально-економічного розвитку Українського Придунав'я: проблеми і виклики». — Одеса: «Фенікс». — 2005. — С. 76 — 81.
 12. Сизов К.І. Передумови створення ГСХ „Дунай-Чорне море” / К.І. Сизов// Матеріали Міжнародної конференції «Стан і перспективи соціально-економічного розвитку Українського Придунав'я: проблеми і виклики». — Одеса: «Фенікс». — 2005. — С. 39 — 49.
 13. Чугай А. В. Екологічний стан пригирлових північно-західної частини Чорного моря / А. В. Чугай: Автореф. дис. на здобуття наук.ступ. кандидата географічних наук.— 11.00.11 — конструктивна географія і раціональне використання природних ресурсів. — Одеський державний екологічний університет. — Одеса, 2002.— 20 с.

References

1. Lutsyshyn P.V. European cross-border cooperation: the nature and structure / P.V. Lutsyshyn, N.P. Lutsyshyn // Ukrainian Geographic Journal. — 1998. — № 2. — P. 41-44. (in Ukrainian)
2. Regional policy and implementation mechanisms / Ed. M.I. Dolishniy. — Kyiv: Naukova Dumka, 2003. — 503 p. (in Ukrainian)
3. Topchieva O.G. Paradigm of sustainable development in geography: geographic sustainable development / O.G. Topchieva // Ukraine: geographical problems of sustainable development. — K.: “Horizons”, 2004. — P.51 — 61. (in Ukrainian)
4. Topchieva O.G. Euroregion “Lower Danube”: priorities for national and regional policy cooperation in the border / O.G. Topchieva, L.V. Khomych — Ukrainian Geographic Journal. — 1999. — № 1. — P. 32-37. (in Ukrainian)
5. Topchieva O.G. Planning Areas in the context of sustainable development / Regional problems of Ukraine; geographical analysis and search for solutions / O.G. Topchieva // Coll. Science. works. — Kherson: Vyshemyrsky Publishers, 2005. — P.118 — 123. (in Ukrainian)
6. Shlyhter S.B. Integration in the world

- economy context and border regions / S.B. Shlyhter // Comp.: Problems of regional development. Models and experiments. — Moscow: Inst. of geography RAS, 1997. — S. 19 — 22. (in Russian)
7. Topchieva O.G. Problems and prospects for sustainable socio-economic development of the Ukrainian Danube / O.G. Topchieva // International conference "State and prospects of socio-economic development of the Ukrainian Danube: Issues and Challenges". — Odessa: "Phoenix." — 2005. — P. 7 — 13. (in Ukrainian)
 8. Shuisky Y.D. Kylyyskaya Danube Delta and questions vodnykh tract / Y.D. Shuisky // Problems ekologicheskoy security transportnykh korydorov in the Black Sea region: Sat. Nauchn. labor. Ed. yet. AV Inaccessible. — Odessa: OTSNTPU, 2003. — S. 148 — 159. (in Russian)
 9. Shuisky Y.D. Hydroloho and morphological cherty generating Modern Kylyyskoy delty Danube / Y.D. Shuisky // Bulletin of the Odessa. nats. University. I.I. Mechnikov. Ecology. — 2003b. — T. 8. — Issue. 11. — P. 4 — 17. (in Russian)
 10. Shuisky Y.D. Status deep waterway through Kili on the mouth of the Danube Delta Estuary / Y.D. Shuisky // International conference "State and prospects of socio-economic development of the Ukrainian Danube; Issues and Challenges". — Odessa; "Phoenix." — 2005. — S. 50 — 63. (in Ukrainian)
 11. Malyuta M.P. Consulting company "Ekoinvest" / M.P. Malyuta // On the implementation of ethical standards Euroregion "Lower Danube" in environmental management Ukraine // International conference "State and prospects of socio-economic development of the Ukrainian Danube; Problems and Challenges." — Odessa; "Phoenix." — 2005. — S. 76 — 81. (in Ukrainian)
 12. Sizov K.I. Background of DNP "Danube - Black Sea" / K.I. Sizov // International conference "State and prospects of socio-economic development of the Ukrainian Danube; Issues and Challenges". — Odessa; "Phoenix." — 2005. — S. 39 — 49. (in Ukrainian)

13. Chugai A.V. Ecological conditions estuaries of north-western Black Sea / A.V. Chugai: Author. Thesis. for the nauk.stup. Candidate of Geographical Sciences. — 11.00.11 — constructive geography and rational use of natural resources. — Odessa State Environmental universytet.- Odessa, 2002. — 20 p. (in Ukrainian)

Резюме

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ УКРАИНСКОГО ПРИДУНАВЬЯ

Ковальчук Л.Й., Надворный Н.Н.

Одесский национальный медицинский университет

В обзоре представлена конспективная оценка экологического и гигиенического состояния Украинское Придунавья. Обосновано необходимость изучения водных ресурсов этого региона и их влияния на здоровье населения.

Ключевые слова: Украинское Придунавье, водные ресурсы, гигиеническая оценка

Summary

STRATEGY AND TACTICS OF SANITARY-HYGIENIC AND MEDICO-ECOLOGICAL RESEARCHES OF UKRAINIAN DANUBE REGION

Kovalchuk L.J., Nadvornyy N.N.

The Odessa national medical university

In the review the concise estimation of an ecological and hygienic condition Ukrainian danube region is presented. It is proved necessity of studying of water resources of this region and their influence on population health.

Keywords: Ukrainian danube region, water resources, hygienic estimation

*Впервые поступила в редакцию 28.10.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.017.1:616.441

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ляшенко Е.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»;
doc_perec@mail.ru

В статье представлены данные литературы о причинах и механизмах развития аутоиммунной патологии щитовидной железы. Доказано, что большую роль играют иммунологические нарушения, но при этом не существует определенного метода лечения, учитывающего этот аспект проблемы. При всех применяющихся методах лечения данной патологии развиваются рецидивы заболевания, что усиливает риск развития осложнений с последующей инвалидизацией лиц молодого возраста. Это свидетельствует о необходимости более детального изучения особенностей патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и поиска эффективных методов патогенетического лечения данной патологии.

Ключевые слова: *хронический аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, аутоантитела.*

Аутоиммунные механизмы заболеваний человека были впервые описаны при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ). К аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы (АЗЩЖ) относят диффузный токсический зоб (ДТЗ) и хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ) на основании обнаружения в сыворотке крови антитиреоидных аутоантител (аАт) [11, 14, 32, 33, 35, 38].

В настоящее время патология щитовидной железы является наиболее частой в структуре эндокринных заболеваний. Вероятно, такая ситуация сохранится и в последующие годы, так как за последнее десятилетие отмечается неуклонное увеличение распространенности заболеваний щитовидной железы. В России заболеваемость диффузным токсическим зобом составляет 1,1 человека на 1000 населения. На Украине на долю диффузного токсического зоба приходится 1,17, а хронического аутоиммунного тиреоидита – 1,9 человека на 1000 населения [7, 10, 11, 28, 31].

В качестве антигенов выступают

следующие белки тироцита: тиреоглобулин (ТГ), представляющий основной компонент фолликулярного коллоида, пероксидаза ЩЖ или тиропероксидаза (ТПО) и рецептор к ТТГ. Причём при ДТЗ специфическим аутоантигеном считается рецептор ТТГ, при ХАИТ – ТПО и ТГ [7, 16, 17, 18, 33, 40]. Наличие антител к ТПО выявляется у 10% практически здоровых взрослых женщин и у 5,3% практически здоровых мужчин [30]. Антитела к ТГ в сыворотке крови здоровых лиц выявляются в 2-4% [6].

Патогенетическое значение различных антитиреоидных антител неодинаково. Антитела к ТГ имеют, по всей вероятности, наименьшее значение в нарушении структуры ЩЖ и редко проявляют комплементфиксирующую цитотоксичность [41]. Антитела к ТПО (раньше называлась микросомальным антигеном) обладают способностью индуцировать комплементзависимую цитотоксичность и вызывать цитотоксические изменения в структурных элементах фолликулов ЩЖ, играя важную роль в

патогенезе ХАИТ. Выявляется прямая корреляция между титром этих антител и гистологическими изменениями в ЩЖ, которые имеются при ХАИТ [4, 24, 26].

Антитела к рецептору ТТГ (аАт-рТТГ) классифицируют на две группы [33, 39, 44]: 1) TS Ab (ТСАт) – thyroid stimulating antibodies, тиреоидстимулирующие антитела, ранее именовавшиеся LATS (long active thyroid stimulator). Стимуляция происходит за счет активации адепилатциклазы и фосфолипазы A_2 . В результате увеличения цАМФ повышается захват йода и синтез ТГ, т.е. тот же механизм, который известен при действии ТТГ [20]. Одновременно происходит увеличение объема ЩЖ. Эти антитела являются агонистами ТТГ, они способны усиливать функцию тироцитов в течение нескольких часов, тогда как сам ТТГ действует менее продолжительно. Продукция TS Ab является причиной развития ДТЗ [33]. 2) TSB Ab (ТТГ-БА) – thyroid stimulator blocking antibodies (ТТГ-блокирующие антитела). Данные антитела препятствуют связыванию ТТГ с рецептором, в результате снижается выработка цАМФ. Образование TSB Ab является причиной развития гипотиреоза [20, 32]. Y. Hiromatsu et al., 1999, считают, что тиреоидстимулирующие антитела (ТСАт) при ДТЗ блокируют апоптоз, опосредованный Fas-рецептором. Напротив, ТТГ-блокирующие антитела у больных с ХАИТ подавляют действие ТТГ и повышают чувствительность тироцитов к Fas-опосредованному апоптозу клеток ЩЖ, вызывая атрофию органа при данной патологии [47].

Иногда при ХАИТ выявляются также антитела к тироксину и трийодтиронину, значение которых в патогенезе заболевания пока не установлено. Значение антител ко второму коллоидному антигену тоже остаётся неясным [2, 3, 6, 43].

Описаны антитела, стимулирующие и ингибирующие рост ЩЖ. Так, у больных с гипертрофической формой

ХАИТ выявляются иммуноглобулины, стимулирующие рост ЩЖ, а при атрофической форме – антитела, ингибирующие рост железы. Данные антитела не комплексируются с рецептором к ТТГ и не повышают активность аденилатциклазы [44]. Кроме перечисленного спектра антител, у больных ХАИТ могут выявляться антитела к компонентам цитозоля клетки – ДНК, тубулину и кальмодулину, что указывает на поликлональное активирование образования аАт при этом заболевании. Различия в клинических вариантах течения ХАИТ связаны с наличием и превалированием тех или иных аАт. В исследованиях Крайновой С.И. и соавт., 2004, показано, что сыворотки больных ДТЗ и ХАИТ обладают комплементзависимой цитотоксичностью в отношении «здоровых» тироцитов. Но результатом этой цитотоксичности при ДТЗ является гиперплазия ЩЖ, а при ХАИТ – уменьшение количества тироцитов. Авторы объясняют это тем, что тироциты при ДТЗ часто оказываются лишёнными тех поверхностных антигенов, через которые реализуют комплементзависимую цитотоксичность антитиреоидные аАт. Сказанное свидетельствует о гетерогенности комплементфиксирующих цитотоксических аАт, присутствующих у пациентов с АЗЩЖ [21].

Одного лишь наличия антитиреоидных антител ещё недостаточно для повреждения структуры ЩЖ. Для проявления цитотоксических свойств эти антитела должны кооперироваться с Т-лимфоцитами. Поэтому развитие АЗЩЖ невозможно объяснить лишь механизмами гуморального иммунитета. Имеются многочисленные данные, подтверждающие участие механизмов клеточного иммунитета в патогенезе заболевания. С помощью теста ингибиции миграции лейкоцитов показано, что при аутоиммунном тиреоидите Т-лимфоциты сенсibiliзирова ны к антигенам ЩЖ, в то время как при узловом зобе и токсической аденоме такая сенсibili-

зация лимфоцитов отсутствует [1, 9, 22, 25].

Известно, что все клетки организма имеют иммунную толерантность, которая приобретается в перинатальный период при контакте незрелых лимфоцитов с собственными антигенами. Различные отклонения этих процессов в такой критический период и образование отдельных клонов Т-лимфоцитов (дефект Т-супрессоров), способных взаимодействовать с собственными антигенами (антигены ЩЖ), могут быть причиной нарушения такой толерантности и в последующем вести к развитию аутоиммунных заболеваний. Вероятно, что внутренний фактор наследования аутоиммунных заболеваний связан с наличием запретных клонов (популяций) Т-лимфоцитов. Для реализации наследственной предрасположенности к развитию АЗЩЖ необходимы дополнительно внешние факторы (вирусы Коксаки, иерсиниозная инфекция, лекарственные и другие ксенобиотики), которые активируют Т-хелперы, вовлекающие в свою очередь в своеобразную цепную реакцию тиреоидспецифические В-лимфоциты, а также субпопуляцию Т- γ и δ -клеток, Т-цитотоксических лимфоцитов, К-лимфоцитов (киллеров). Перечисленные Т-клетки (в частности Т-киллеры) в кооперации с антитиреоидными антителами атакуют эпителиальные клетки фолликулов, способствуя их деструкции, что приводит к уменьшению функциональных элементов ЩЖ. При этом локально образующиеся цитокины и лимфокины также обладают цитотоксичностью и участвуют в процессах деструкции ЩЖ [19, 22, 43, 45].

В развитии АЗЩЖ, как и всех аутоиммунных заболеваний, играет роль взаимодействие трёх групп факторов: базисных, инициирующих и производящих [3, 8]. Базисные факторы предрасполагают возникновению заболевания. К ним относят генетические особенности, пол, гормональный фон, патологию тимуса, первичные иммунодефициты.

Иницирующие факторы – это перекрёстно реагирующие антигены: модифицированные антигены, комплексные, суперантигены, которые вызывают дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов. Производящие факторы – это дисфункция иммунной системы с ослаблением супрессорных механизмов и нарушением аутоидентификации [31].

Изучение генов системы HLA показывает, что ХАИТ сочетается с генами HLA-B8, HLA-DR3 и HLA-DR5. Предполагается, что гены HLA-DR3 и HLA-DR5 могут быть вовлечены в механизм образования зоба, так как HLA-DR5 является акцептором Т-супрессоров и стимулирует их к высвобождению простагландинов, а HLA-DR3 индуцирует хелперную функцию Т-лимфоцитов. Гипертрофическая форма ХАИТ сочетается с генами HLA-DR5, тогда как атрофическая форма – с генами HLA-DR3 и HLA-B8 [42]. Следует отметить, что ДТЗ также сочетается с этими генами [47]. Роль аутоиммунных механизмов в развитии ДТЗ подтверждается сочетанием заболевания с носительством антигенов HLA-B8 и HLA-Dw3 и HLA-DR3, которые располагаются на шестой хромосоме рядом с геном, отвечающим за иммунореактивность организма. Y. Tommer, T. F. Davis, 1993, установили, что геномы пациентов с ДТЗ и ХАИТ имеют два общих локуса, локализованных на 6-й и 2-й хромосомах [43].

По данным генеалогических исследований, достаточно часто имеют место семейные аутоиммунные тиреопатии (у близнецов, близких родственников). Маркером значительного наследственного риска развития ХАИТ является HLA-DQw₇ [34, 37].

В соответствии с теорией Volpe R., 1999, АЗЩЖ (ХАИТ, ДТЗ) развиваются в организме, имеющем дефект в системе “иммунологического выживания”. В этих условиях выживают и пролиферируют Т-лимфоциты, возникающие в результате спонтанной мутации и обладающие способностью реагировать с органоспеци-

фическими антигенами (антигены ЩЖ), т.е. появляются форбидные (“запрещенные”) клоны Т-лимфоцитов. Это обусловлено снижением субпопуляции Т-супрессоров, количество которых у больных ДТЗ снижено. Некоторые из этих Т-лимфоцитов ведут себя как Т-помощники (хелперы) и, взаимодействуя с В-лимфоцитами, способствуют образованию ими органоспецифических антител. В одном случае такие подтипы Т- и В-лимфоцитов вовлечены в образование иммуноглобулинов, не оказывающих стимулирующего влияния на функцию ЩЖ (аутоиммунный тиреоидит), в другом – в образование иммуноглобулинов, способных оказывать такое действие (диффузный токсический зоб) [45, 46].

Нельзя исключить роль различных вирусов, которые, взаимодействуя с белками мембраны тироцита и образуя иммунные комплексы, могут стимулировать синтез антител к макрокомплексу “вирус–антитела к нему–мембрана тироцита” или, нарушая структуру белка отдельных участков мембраны, изменяют таким образом её антигенные свойства [12, 22]. Отмечалась роль микоплазмы и *Yersinia enterocolitica* в инициации образования антител к рецептору ТТГ. И в том, и в другом случае вирус или бактерии являются триггером аутоиммунной реакции. *Yersinia enterocolitica*, микоплазма имеют белковую структуру – ТТГ-подобный рецептор, которая может комплексоваться с ТТГ, что, собственно, иницирует образование аАт к рецептору ТТГ [27, 43].

В возникновении аутоиммунного процесса доказана роль оперативных вмешательств на ЩЖ и малых доз радиоактивного излучения, которые вызывают гибель клеток и провоцируют аутоиммунные реакции [7, 11, 31].

Механизм, с помощью которого аутоантигены ЩЖ становятся иммуногенными, до конца не ясен. Можно выделить несколько предполагаемых вариантов [31]:

1. Аберрантная экспрессия молекул HLA II;
2. Посттрансляционное изменение аутоантигенов ЩЖ, например, в результате йодирования тиреоглобулина;
3. Спонтанное образование суперантигенов с последующей активацией иммуноцитов;
4. Молекулярная мимикрия, в результате которой специфические клоны иммуноцитов реагируют и на чужеродный, и на собственный аутоантиген равнозначно из-за их структурного сходства.

Предполагается, что йод в высоких дозах может вызвать активацию аутоиммунного процесса в ЩЖ, происходящую из-за увеличения йодирования ТГ. Высокоiodированный ТГ является более иммуногенным. В особых случаях избыток йода может вызвать некроз клеток ЩЖ, что приводит к выбросу большого количества гормонов и аутоантигенов в кровь [7, 11, 30].

По данным Prummel M.F., Laurberg P., 2003, б-ИНФ, в-интерферон, интерлейкин-2 или гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, применяемые при химиотерапии злокачественных опухолей, лечении хронического гепатита, рассеянного склероза могут привести к развитию или обострению уже существующих АЗЩЖ.

В патогенезе ХАИТ выделяют 3 стадии: в афферентной стадии под действием иницирующих факторов происходит накопление макрофагов и дендритных антиген-представляющих клеток. При наличии HLA-DR3, HLA-DR5, HLA-DQw₇, собственные антигены расщепляются до пептидов на антиген-представляющих клетках, которые связываются с указанными молекулами главного комплекса гистосовместимости, доставляются в лимфатические узлы, где происходит активация Т-лимфоцитов (посредством лиганда В7 и рецептора CD28 лимфоцитов), что за-

пускает процесс дифференцировки и пролиферации Т-лимфоцитов, которые приобретают антиген реактивность. Это происходит под контролем указанных выше генов – CTLA-4 и других, полиморфизм которых предопределяет различные варианты реализации аутоиммунной реакции [39].

Центральная, вторая стадия аутоиммунного процесса, характеризуется неуправляемым увеличением количества антиген-представляющих клеток и аАт в лимфатических узлах, в ткани ЩЖ. Морфологически выделяют Т-клеточные зоны, В-клеточные фолликулы и плазматические клетки, которые продуцируют антитела к антигенам ЩЖ [4, 13, 15, 31].

В эфферентной стадии ЩЖ инфильтрируется Т-лимфоцитами с аутоагрессивными свойствами, что лежит в основе реализации дальнейших морфологических и патофизиологических изменений. Решающую роль в патогенезе АЗЩЖ играют цитокины, продукция которых значительно увеличивается в результате иммунопатологических реакций. Под воздействием цитокинов активируется продукция хемокинов (CCL2, CXCL10), которые активируют Т-лимфоциты и предопределяют степень гипотиреоза. Характерной чертой для ХАИТ является инфильтрация ЩЖ преимущественно Т-лимфоцитами субпопуляции 1 (Th1), которые продуцируют ФНО-б, интерферон, интерлейкин-2, и другие цитокины, которые усиливают экспрессию молекул HLA и способствуют апоптозу тиреоцитов. При ХАИТ фолликулярные клетки ЩЖ, окружённые лимфоцитами, проявляют признаки апоптоза гораздо больше, чем в ткани узлового зоба или в железе, не поражённой аутоиммунным процессом [35, 38].

Доказано, что при ХАИТ часть тиреоцитов в состоянии апоптоза превышает 30%, в то же время как при диффузном нетоксическом зобе не превышает 1% [5]. Апоптоз клеток происходит за счёт активации протеазного (каспазного) каскада посредством Fas и FasL

взаимодействия или связыванием рецепторов DR-4 и 5 на мембране тиреоцитов и лиганда клеточной гибели TRAIL, экспрессия которых на тиреоцитах при ХАИТ значительно повышена [36, 48].

Таким образом, дальнейшее углублённое изучение этиопатогенетических механизмов АЗЩЖ с целью поиска оптимальных эффективных методов лечения является чрезвычайно важным и актуальным.

В настоящее время лечение ДТЗ сводится всего лишь к тиреостатической терапии, а ХАИТ – к восполнению недостатка тиреоидных гормонов [15, 23, 29] Эффективной патогенетической терапии ХАИТ в настоящее время не существует. Учитывая патогенетические аспекты АЗЩЖ, исследователями предпринимались попытки лечения их иммуномодуляторами. Так Жигжитова Е.Б., 2002, использовала в комбинированной терапии АЗЩЖ тималин, Болотская Л.А., 2002, для иммунокоррекции ХАИТ применяла миелопид и полиоксидоний, Гусова З.Р., 2002, – вобэнзим, а Гвоздева О.В., 2008, в терапии ДТЗ – вилон [13, 28, 29]. Но эти препараты не получили широкого применения в клинической практике.

Таким образом, в настоящее время известно, что в развитии тиреопатий большую роль играют иммунологические нарушения, но при этом не существует определенного метода лечения, учитывающего этот аспект проблемы. При всех применяющихся методах лечения данной патологии развиваются рецидивы заболевания, что усиливает риск развития осложнений с последующей инвалидизацией лиц молодого возраста [29]. Это свидетельствует о необходимости более детального изучения особенностей патогенеза АЗЩЖ и поиска эффективных методов патогенетического лечения данной патологии.

Литература

1. Акинчев А.А. Аутоиммунный тиреоидит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук., 1996.

- 22 с.
2. Анализ возрастной динамики тиреоидных аутоантител / С.В. Булатова [и др.] // Медицинская иммунология. - 2002. - Т. 4, № 2 - С. 192.
 3. Антитиреоидные антитела и аутоиммунные заболевания щитовидной железы / В.И. Кандрор [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 1997. - № 3.-С. 25-32.
 4. Аппельганс Т.В. Морфология узлов при аутоиммунном тиреоидите, концентрация макроглобулинов и антител к тиреоглобулину / Т.В. Аппельганс // Медицинская иммунология. - 2005. - Т. 7, № 2-3. - С. 139.
 5. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз / В.И. Кандрор / Проблемы эндокринологии. - 2002. - Т. 48, № 1. - С. 45-48.
 6. Аутоантитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / М.А. Исаева [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2007. - Т. 3. - С. 27-34.
 7. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология: Учеб. пособие / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. - 816 с.
 8. Богатырева З.И. Антитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / З.И. Богатырева, К.Г. Цагурия, М.А. Исаева [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – № 4. – С. 85-89.
 9. Болотская Л.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных аутоиммунным тиреоидитом / Л.А. Болотская, Т.П. Маркова // Иммунология. - 2002. - № 3 - С. 175-177.
 10. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. - СПб., 2000. – 397 с.
 11. Вирусология: В 3-х т. / Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа. – М.:Мир, 1989. – Т. 3.
 12. Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности различных форм аутоиммунного тиреоидита и способы их иммунокоррекции: автореф. дисс... канд. мед. наук : 14.00.36 / З.Р. Гусова. - Ростов-наДону, 2002. - 22 с.
 13. Дедов И.И. Классификация и общие подходы к диагностике заболеваний щитовидной железы / И.И. Дедов, В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко // Тиронет. – 2000. – № 1.
 14. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
 15. Изучение роли аутоантител к тиреоглобулину при экспериментальном аутоиммунном тиреоидите / О.А. Львова [и др.] // Медицинская иммунология. - 2003. - Т.5, № 3-4. - С. 259-260.
 16. Исследование уровней антитиреоидных антител у пациентов с рецидивом диффузного токсического зоба и сопутствующей эндокринной офтальмопатией / Н.А. Гарбуз [и др.] // Медицинская иммунология. - 2004. - Т. 6, № 3-5. - С. 281.
 17. Кадричева С.Г. Предикция уровня аутоантител у больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы с использованием уровней метаболических ферментов лимфоцитов крови / С.Г. Кадричева, А.А. Савченко // Медицинская иммунология. - 2001. — Т.3 - № 2. - С. 182.
 18. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. - СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. - 552 с.
 19. Колода Д.Е. Антитела к рецептору тиреотропного гормона в диагностике и лечении болезни Грейвса-Базеда / Д.Е. Колода, В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. - 2005. — Т. 51, № 2. - С. 8-12.
 20. Комплиментнезависимая антитиреоидная цитотоксичность сывороток с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы / С.И. Крайнова [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2004. - Т. 50, № 5. - С. 7-11.
 21. Кравец Е.Б. Популяционный состав лимфоцитов и уровень инфицированности вирусами группы герпеса у больных аутоиммунным тиреоидитом / Е.Б. Кравец, О.И. Уразова, В.В. Новицкий [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 43-46.
 22. Лечение токсического зоба / И. Бузиашвили [и др.] // Врач. - 2005. - № 3. - С. 32-36.
 23. Лухверчук Л.Н. Изучение субклассов IgG, формирующих антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при раз-

- личных формах гипотиреоза / Л.Н. Лухверчук, Н.В. Пивень // Медицинская иммунология. - 2003. - Т. 5, № 3-4. - С. 259.
24. Особенности иммунного статуса у больных аутоиммунным тиреоидитом / С.В. Белоусова [и др.] // Медицинская иммунология. — 2003. - Т. 5, № 3-4. - С. 246.
 25. Определение антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы / Н.С. Кузьмина [и др.] // Медицинская иммунология. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 184.
 26. Панова Т.Н. Изучение роли иерсиниозной инфекции в патогенезе диффузного токсического зоба / Т.Н. Панова, Н.П. Погорелова, Е.В. Рашевская // Терапевтический архив. - 1990. - № 12. - С. 93-95.
 27. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія / В.І. Паньків. – Д.: Заславський О.Ю., 2011. – 223 с.
 28. Петунина Н.А. Факторы прогноза консервативной терапии диффузного токсического зоба / Н.А. Петунина // Врач. - 2005. - № 3. - С. 62-63.
 29. Фадеев В.В. Физиологические дозы йода и носительство антител к тиреоидной пероксидазе: открытое рандомизированное исследование / В. Фадеев, Г.А. Мельниченко // Клиническая эндокринология. - 2004. - Т. 50, №5.-С. 3-7.
 30. Чекаліна Н.І. Сучасні уявлення про аутоімунний тиреоїдит: етіологія та патогенез / Чекаліна Н.І., Казаков Ю.М., Петров Є.Є. [та ін.] // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2013. – Т. 12, випуск 4(40). – С. 229-232.
 31. Ajjan R.A. Detection of binding and blocking autoantibodies to the human sodium-iodide symporter in patients with autoimmune thyroid disease / R.A. Ajjan [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - Vol. 85. - P. 2020-2027.
 32. Alnaqdy A. Determination of the levels of anti-thyroid-stimulating hormone receptor antibody with thyroid peroxidase antibody in Omani patients with Graves' disease / Alnaqdy A., Al-Maskari M. // Med. Princ. Pract. – 2005. – V. 14, N 4. – P. 209-212.
 33. Aust G. Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in monozygotic twins: case study as well as transcriptomic and immunohistologic analysis of thyroid tissues / G. Aust [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2006. - Vol. 154. - P. 13-20.
 34. Bogner U. Antibody-dependent cell mediated cytotoxicity against human thyroid cells in Hashimoto's thyroiditis but not in Graves' disease / U. Bogner // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1984. - Vol. 84. - P. 734-738.
 35. Bretz J.D. Apoptosis and autoimmune thyroid disease: following a TRAIL to thyroid destruction? / Bretz J.D., Baker J.R. // Clin. Endocrinol. – 2001. – V. 55, N1. – P. 1-11.
 36. Brix T.H. Low body weight is not associated with clinically overt thyroid disease: a population based twin case - control study / T.N. Brix [et al.] // Clin. Endocrinol. - 2000. - Vol. 53.-P. 171-176.
 37. Costagliola S. Delineation of the discontinuous-conformational epitope of a monoclonal antibody displaying full in vitro and in vivo thyrotropin activity / S. Costagliola [et al.] // Mol. Endocrinol. - 2005. - Vol. 18. - P. 3020-3034.
 38. Dorshkind K. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency / Dorshkind K., Horseman D. // Endocrin. Rev. – 2000. – V. 21. – P. 292-312.
 39. Mariotti S. Antithyroid peroxidase antibodies in thyroid diseases / Mariotti S., Caturegli P., Picollo P. [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. – 1990. – V. 71. – P. 661-669.
 40. Poncin S. Differential Interactions between Th1/Th2, Th1/Th3, and Th2/Th3 Cytokines in the Regulation of Thyroperoxidase and Dual Oxidase Expression, and of Thyroglobulin Secretion in Thyrocytes in Vitro / Poncin S., Lengele B., Colin I.M. [et al.] // Endocrinol. – 2008. – V. 149. – P. 1534-1542.
 41. Tandon N. HLA association with Hashimoto's thyroiditis / N. Tandon, L. Zhang, A.P. Weetman // Clin. Endocrinol. - 1991. - Vol. 34. - P. 383-386.
 42. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // Endocr. Rev. - 1993. - Vol. 14. - P. 107-120.
 43. Vassart G. The thyrotropin receptor and the regulation of thyroid function and growth / Vassart G., Dumont J.E. //

- Endocr. Rev. – 1992. – V. 13. – P. 596–611.
44. Volpe R. Autoimmune diseases of the endocrine system / CRC.: Boca Raton, 1999. – P. 51-72.
 45. Volpe R. The immunomodulatory effects of anti-thyroid drugs are mediated via actions on thyroid cells, affecting thyrocyte-immunocyte signaling / R. Volpe // Curr. Pharmaceut. Desing. - 2001. - Vol. 7. - P. 451-460.
 46. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // Endocr. Rev. - 1993. - Vol. 14. - P. 107-120.
 47. Zamai L. Natural killer (NK) cell-mediated cytotoxicity: differential use of TRAIL and Fas ligand by immature and mature primary human NK cells // J. Exper. Med. - 1998. - V. 188. - P. 2375-2380.
9. Bolotskaya L.A. Clinical and immunological characteristics of patients with autoimmune thyroiditis / L.A. Bolotskaya, T.P. Markov // Immunology. - 2002. - № 3 - P. 175-177. [in Russian]
 10. Valdina E.A. Thyroid disease / E.A. Valdina. - SPB., 2000. - 397 p. [in Russian]
 11. Virology: In 3 V. / Ed. B.N. Fields, D.M. Knipe. - Academic Press, 1989. - V. 3. [in Russian]
 12. Gusova Z.R. Clinical and immunological characteristics of the various forms of autoimmune thyroiditis and how their immune: Author. diss... Candidate. honey. Sciences: 14.00.36 / Z.R. Gusova. - Rostov-Nadon, 2002. – 22 p. [in Russian]
 13. Dedov I.I. Classification and general approaches to the diagnosis of thyroid disease / I.I. Dtdov, V.V. Fadeev, G.A. Melnichenko // Tironet. - 2000. - № 1. [in Russian]
 14. Dedov I.I. Endocrinology: the textbook / I.I. Dedov, G.A. Melnichenko, V. Fadeev. - Moscow: Medicine, 2000. - 632 p. [in Russian]
 15. Studies on the role of autoantibodies to thyroglobulin in experimental autoimmune thyroiditis / O.A. Lvova [etc.] // Medical Immunology. - 2003. - V. 5, № 3-4. - P. 259-260. [in Russian]
 16. Study of the levels of antithyroid antibodies in patients with relapsed diffuse toxic goiter and related endocrine ophthalmopathy / H.A. Garbuz [etc.] // Medical Immunology. - 2004. - V. 6, № 3-5. - P. 281. [in Russian]
 17. Kadricheva S.G. Predictions of the level of autoantibodies in patients with autoimmune thyroid disease using the levels of metabolic enzymes in blood lymphocytes / S.G. Kadricheva, A.A. Savchenko // Medical Immunology. - 2001. - V.3 - № 2. - P. 182. [in Russian]
 18. Ketlinsky S.A. Cytokines / S.A. Ketlinsky, A.C. Simbirtsev. - St. Petersburg. LLC "Publishing Tome", 2008. – 552 p. [in Russian]
 19. Koloda D.E. Antibodies to thyroid-stimulating hormone receptor in the diagnosis and treatment of Graves-Basedow disease / D.E. Deck, V.V. Fadeev

References

1. Akinciv A.A. Autoimmune thyroiditis: Author. dis. ... Candidate. honey. Science., 1996. - 22. [in Russian]
2. Analysis of the age dynamics of thyroid autoantibodies / C.B. Bulatov [etc.] // Medical Immunology. - 2002. – V. 4, № 2 - P. 192. [in Russian]
3. Antithyroid antibodies and autoimmune thyroid disease / V.I. Kandror [etc.] // Problems of Endocrinology. - 1997. - № 3.- P. 25-32. [in Russian]
4. Appelgans T.V. Morphology of the nodes in patients with autoimmune thyroiditis, and the concentration of macroglobulin antibodies to thyroglobulin / T.V. Appelgans // Medical Immunology. - 2005. - V. 7, № 2-3. - P. 139. [in Russian]
5. Autoimmune thyroid disease and apoptosis / V.I. Kandror // Problems of Endocrinology. - 2002. - V. 48, № 1. - P. 45-48. [in Russian]
6. Autoantibodies different levels of specificity and function in the pathogenesis and diagnosis of autoimmune thyroid disease / M.A. Isayev [etc.] // Clinical and Experimental thyroidologists. - 2007. - V. 3. - P. 27-34. [in Russian]
7. Balabolkin M.I. Fundamental and Clinical thyroidologists: Studies. Manual / M.I. Balabolkin, E.M. Klebanov, V. Kreminskaya. - M. of "Publisher" Medicine", 2007. – 816 p. [in Russian]
8. Bogatyreva Z.I. Antibody specificity and different levels of functionality in the pathogenesis and diagnosis of autoimmune thyroid disease / Z.I. Bogatyreva, K.G. Tsaguria, M.A. Isayev [etc.] // Therapeutic Archives. - 2008. - № 4. - P. 85-89. [in Russian]

- // Problems of Endocrinology. - 2005. - V. 51, № 2. - P. 8-12. [in Russian]
20. Compliment independent antithyroid cytotoxicity of sera with autoimmune thyroid disease / SI Kranova [etc.] // Problems of Endocrinology. - 2004. - V. 50, № 5. - P. 7-11. [in Russian]
 21. Kravets E.B. The population of lymphocytes in the level of infection by viruses of the herpes group of patients with autoimmune thyroiditis / E.B. Kravets, O. Urazova, V.V. Nowicki [etc.] // Clinical and Experimental thyroidologists. - 2006. - V. 2, № 4. - P. 43-46. [in Russian]
 22. Treatment of toxic goiter / I. Buziashvili [etc.] // Doctor. - 2005. - № 3. - P. 32-36. [in Russian]
 23. Luhverchuk L.N. The study of subclasses of IgG, forming antibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin in various forms of hypothyroidism / L. Luhverchuk, N.V. Piven // Medical Immunology. - 2003. - V. 5, № 3-4. - P. 259. [in Russian]
 24. Features of the immune status of patients with autoimmune thyroiditis / S.V. Belousov [etc.] // Medical Immunology. - 2003. - V. 5, № 3-4. - P. 246. [in Russian]
 25. Detection of antibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies in autoimmune diseases of the thyroid gland / N.S. Kuzmina [etc.] // Medical Immunology. - 2001. - V. 3, № 2. - P. 184. [in Russian]
 26. Panova T.N. Studying the role of Yersinia infection in the pathogenesis of diffuse toxic goiter / T.N. Panova, N.P. Pogorelova, E.V. Rashevskaya // Therapeutic Archives. - 1990. - № 12. - P. 93-95. [in Russian]
 27. Pankiv V.I. Practical tireoïdologiya / V.I. Pankiv. - DA: O. Zaslavsky, 2011. - 223 p. [in Ukrainian]
 28. Petunina N.A. Prognostic factors of conservative therapy diffuse toxic goiter / N.A. Petunina // Doctor. - 2005. - № 3. - P. 62-63. [in Russian]
 29. Fadeev V.V. Physiological doses of iodine and carrier of antibodies to thyroid peroxidase: Open randamizirovannoe study / V.V. Fadeev, G.A. Melnichenko // Clinical Endocrinology. - 2004. -V. 50, № 5.- P. 3-7. [in Russian]
 30. Chekalina N.I. Suchasni uyavlennya about autoimunny tireoïdit: etio-logiya that the pathogenesis / N.I. Chekalina, Y.M. Kazakov, E.E. Petrov [etc.] // News VDNZU "Ukrainian medichna stomatologichna akademiya." - 2013. - V. 12, 4 (40). - P. 229-232. [in Ukrainian]
 31. Ajjan R.A. Detection of binding and blocking autoantibodies to the human sodium-iodide symporter in patients with autoimmune thyroid disease / R.A. Ajjan [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - V. 85. - P. 2020-2027.
 32. Alnaqdy A. Determination of the levels of anti-thyroid-stimulating hormone receptor antibody with thyroid peroxidase antibody in Omani patients with Graves' disease / Alnaqdy A., Al-Maskari M. // Med. Princ. Pract. - 2005. - V. 14, N. 4. - P. 209-212.
 33. Aust G. Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in monozygotic twins: case study as well as transcriptomic and immunohistologic analysis of thyroid tissues / G. Aust [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2006. - V. 154. - P. 13-20.
 34. Bogner U. Antibody-dependent cell mediated cytotoxicity against human thyroid cells in Hashimoto's thyroiditis but not in Graves' disease / U. Bogner // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1984. - V. 84. - P. 734-738.
 35. Bretz J.D. Apoptosis and autoimmune thyroid disease: following a TRAIL to thyroid destruction? / Bretz J.D., Baker J.R. // Clin. Endocrinol. - 2001. - V. 55, N.1. - P. 1-11.
 36. Brix T.H. Low body weight is not associated with clinically overt thyroid disease: a population based twin case - control study / T.N. Brix [et al.] // Clin. Endocrinol. - 2000. - V. 53.- P. 171-176.
 37. Costagliola S. Delineation of the discontinuous-conformational epitope of a monoclonal antibody displaying full in vitro and in vivo thyrotropin activity / S. Costagliola [et al.] // Mol. Endocrinol. - 2005. - V. 18. - P. 3020-3034.
 38. Dorshkind K. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency / Dorshkind K., Horseman D. // Endocrin. Rev. - 2000. - V. 21. - P. 292-312.
 39. Mariotti S. Antithyroid peroxidase antibodies in thyroid diseases / Mariotti S., Caturegli P., Picollo P. [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. - 1990. - V. 71. - P. 661-669.

40. Poncin S. Differential Interactions between Th1/Th2, Th1/Th3, and Th2/Th3 Cytokines in the Regulation of Thyroperoxidase and Dual Oxidase Expression, and of Thyroglobulin Secretion in Thyrocytes in Vitro / Poncin S., Lengele B., Colin I.M. [et al.] // *Endocrinol.* – 2008. – V. 149. – P. 1534–1542.
41. Tandon N. HLA association with Hashimoto's thyroiditis / N. Tandon, L. Zhang, A.P. Weetman // *Clin. Endocrinol.* - 1991. - V. 34. - P. 383-386.
42. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // *Endocr. Rev.* - 1993. - V. 14. - P. 107-120.
43. Vassart G. The thyrotropin receptor and the regulation of thyroid function and growth / Vassart G., Dumont J.E. // *Endocr. Rev.* – 1992. – V. 13. – P. 596–611.
44. Volpe R. Autoimmune diseases of the endocrine system / CRC.: Boca Raton, 1999. – P. 51-72.
45. Volpe R. The immunomodulatory effects of anti-thyroid drugs are mediated via actions on thyroid cells, affecting thyrocyte-immunocyte signaling / R. Volpe // *Curr. Pharmaceut. Desing.* - 2001. - V. 7. - P. 451-460.
46. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // *Endocr. Rev.* - 1993. - V. 14. - P. 107-120.
47. Zamai L. Natural killer (NK) cell-mediated cytotoxicity: differential use of TRAIL and Fas ligand by immature and mature primary human NK cells // *J. Exper. Med.* - 1998. – V. 188. – P. 2375-2380.

Резюме

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО АВТОІМУННУ ПАТОЛОГІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ляшенко Є.О.

У статті представлені дані літератури про причини і механізми розвитку автоімунної патології щитовидної залози. Доведено, що значну роль відіграють імунні порушення, але при цьому не існує певного методу лікування, що враховує цей аспект проблеми. При всіх методах лікування даної патології, які за-

стосовуються, розвиваються рецидиви захворювання, що підсилює ризик розвитку ускладнень з подальшою інвалідизацією осіб молодого віку. Це свідчить про необхідність більше детального вивчення особливостей патогенезу автоімунних захворювань щитоподібної залози і пошуку ефективних методів патогенетичного лікування даної патології.

Ключові слова: *хронічний автоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, автоантитіла.*

Summary

MODERN VIEWS ON AUTOIMMUNE THYROID DISEASE (REVIEW)

Ljashenko E.A.

The paper presents the data in the literature on the causes and mechanisms of autoimmune thyroid disease. It is proved that a large role played by immunological disorders, but there is no specific treatment that takes into account this aspect of the problem. With all of the methods of treatment of this disease develop recurrent disease diva, which increases the risk of complications with subsequent disability in young adults. This indicates a need features a more detailed study of the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland and the search for effective methods of pathogenetic treatment of this pathology.

Keywords: *chronic autoimmune thyroiditis, Graves' disease, autoantibodies.*

Впервые поступила в редакцию 30.10.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 614.29:656.6 – 051

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МОРЯКОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ И ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

СООБЩЕНИЕ ВТОРОЕ: ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МОРЯКОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ И СТАЖЕВЫХ ГРУПП

Панов Б.В., Балабан С.В., Чебан С.Г., Самысько Д.Б., Лисобей В.А.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Принимая во внимание результаты исследования, изложенные в первом сообщении о том, что наиболее распространёнными среди обследованных моряков были заболевания сердечнососудистой системы и желудочно-кишечного тракта, был проведён анализ распространённости конкретных нозологических форм патологии этих систем. Причём анализировали частоту заболеваемости в зависимости от стажа работы и возраста обследуемых лиц. Наибольший удельный вес патологии сердечно-сосудистой системы наблюдался у лиц командного и рядового составов машинной группы, существенно превышавший эти показатели у моряков палубного состава. В структуре сердечнососудистой патологии, регистрируемой у моряков при медицинских осмотрах, наибольшую распространённостью имеет вегето-сосудистая дистония, наибольший удельный вес которой отмечается в группах моряков рядового состава, различия носят достоверный характер. Гипертоническая болезнь и ИБС существенно чаще регистрируются в группах командного состава моряков, достоверно преобладая у моряков командного состава машинной группы.

Распространённость заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы была наименьшей у моряков рядового состава машинной группы. Установлены существенные различия распространённости заболеваний сердечно-сосудистой системы у моряков различных возрастных групп: частота ВСД с возрастом снижается, удельный вес ГБ и ИБС достоверно растёт. Влияние вредных профессиональных факторов на здоровье моряков различных профессиональных групп требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: заболеваемость, возрастная зависимость, стаж, моряки

Вступление

Медицинские осмотры моряков в настоящее время проводятся с целью определения их пригодности по состоянию здоровья для работы в период рейса. Единственным нормативным документом, который определяет перечень медицинских противопоказаний для работы моряков различных профессиональных групп, действующим легитимно на Украине, является приказ МЗ Украины № 347 от 19.11.1996г., которым ут-

верждены «Правила пригодности по состоянию здоровья лиц, для работы на судах» [1]. В то же время практически все моряки, которые проходят медицинские осмотры в медицинских учреждениях Украины трудоустраиваются на суда зарубежных работодателей, которые во внимание принимают требования не украинских нормативных документов, а международных конвенций ПДНВ 78/95 с поправками и МОТ 2006 «О труде в морском судоходстве», а также медицин-

ского руководства МОТ/ВОЗ «Guidelines for conducting pre-sea and periodic Medical Fitness Examinations for seafarers» и «Guidelines on the medical examinations of seafarers, 2011» [2-5]. Требования к уровням здоровья моряков существенно отличаются: украинские нормативы содержат существенно более подробный перечень медицинских противопоказаний, чем международные нормативы. Это объясняется тем, что международные нормативы учитывают возможность осуществления медицинского ухода на борту судна за моряками, имеющими отклонения в состоянии здоровья, которые можно с определенным успехом скорректировать в период рейса с помощью определенных лечебно-оздоровительных программ, предписанных врачом при проведении медицинского осмотра. Этот медицинский уход должны осуществлять моряки, прошедшие специальную подготовку и подтвердившие свою компетентность по вопросам оказания первой медицинской помощи и медицинскому уходу на борту судна [8-9]. В то же время подготовка моряков по вопросам оказания первой помощи на борту судна и уходу за моряками, нуждающимися в этом по состоянию здоровья, осуществляется по программам, оценку которых и согласование которых Министерство здравоохранения до сих пор не провело, а утверждены эти программы Министерством транспорта и связи (уже бывшим) в 2003 — 2007 годах [8-10]. Корректировка этих программ, их имплементация к международным нормам должна быть лишь через призму изучения состояния здоровья моряков, которых Украина отправляет на мировой рынок труда.

Однако заболеваемость моряков за последние 20 лет изучалась несистемно, работ в этой области, оперирующих современными данными об удельном весе различных заболеваний моряков различных профессиональных когорт в возрастных и стажевых группах, немного (В.А.-Лисобей, 2005) [6].

Принимая во внимание результаты исследования, изложенные в первом сообщении о том, что наиболее распространёнными среди обследованных моряков были заболевания сердечнососудистой системы и желудочно-кишечного тракта, нами был проведён анализ распространённости конкретных нозологических форм патологии этих систем. Причём анализировали частоту заболеваемости в зависимости от стажа работы и возраста обследуемых моряков различных профессиональных групп.

Результаты исследования

Полученные в процессе исследования данные позволили определить распространённость среди моряков различных профессиональных групп определённых нозологических форм, выявленных при проведении обследований в 2001-2012 годах. Кроме этого, проведено исследование распространённости соматической патологии в зависимости от возраста обследованных моряков. Результаты анализа представлены в таблицах 1-4.

Из представленных результатов очевидно, что достоверное превалирование ВСД в первой возрастной группе с возрастом уступает место

преобладанию гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, что вполне отвечает патогенетическим механизмам формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Динамика заболеваний ЖКТ с возрастом в этой профессиональной группе не столь очевидна, хотя рост патологии желчевыводящих путей с возрастом носит достоверный характер, причём наиболее показателен рост во второй возрастной группе. В третьей возрастной группе частота заболеваний желчевыводящих путей снижается, причём за счёт преимущественно оперативного лечения желчекаменной болезни, как отмечают обследованные моряки этой группы.

Патология мочеполовой системы

Таблица 1

Распространённость соматической патологии в возрастных группах обследованных моряков КПС

Заболевания	Возрастные группы и количество случаев					
	18 -30 n = 131		31 – 50 n = 184		51 и старше n = 136	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые: ВСД	86	65,65 ± 0,11	68	36,96 ± 0,08	14	10,29 ± 0,09
ГБ	1	0,76 ± 0,09	27	14,67 ± 0,07	33	24,26 ± 0,10
ИБС	-	-	13	7,07 ± 0,07	45	33,09 ± 0,10
Органов дыхания	-	-	-	-	1	0,74 ± 0,08
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	2	1,53 ± 0,09	2	1,09 ± 0,06	1	0,74 ± 0,08
язвенная болезнь	1	0,76 ± 0,08	2	1,09 ± 0,06	-	-
гепатиты	3	2,29 ± 0,09	2	1,09 ± 0,06	5	3,68 ± 0,09
ДЖВП, холецистит, панкреатит	14	10,69 ± 0,10	39	21,20 ± 0,07	21	15,44 ± 0,10
Нервной системы	-	-	-	-	-	-
ЛОР-органов	-	-	-	-	-	-
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	9	6,87 ± 0,09	18	9,78 ± 0,07	8	5,88 ± 0,09
Другие	15	11,45 ± 0,10	13	7,07 ± 0,07	8	5,88 ± 0,09

возраст начала достоверного роста регистрации ГБ и ИБС опережает таковой в популяции.

Из заболеваний ЖКТ возрастные различия удалось выявить только для заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Тенденция роста этих заболеваний с возрастом наиболее вероятно связана с характером питания моряков в рейсе. Дальнейшего исследования требует оценка возможной связи этих заболеваний с характером

достоверно чаще регистрировалась во второй возрастной группе. Причины такой динамики требуют дальнейшего изучения.

Как видно из таблицы, наиболее часто у моряков первой возрастной группы этой команды регистрировалась ВСД, частота которой достоверно увеличивалась во второй возрастной группе и затем так же достоверно снижалась в третьей. Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца достоверно чаще регистрируются по мере увеличения возраста моряков. Это тенденция, характерная для популяции в целом, но

труда этой профессиональной команды.

Патология мочеполовой системы достоверно чаще встречается во второй возрастной группе этой категории рабо-

Таблица 2

Распространённость соматической патологии в возрастных группах обследованных моряков РПС

Заболевания	Возрастные группы и к-во случаев заболевания					
	18-30 n = 122		31-50 n = 118		51 и старше n = 21	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые: ВСД	96	78,69 ± 0,11	62	81,36 ± 0,11	5	23,81 ± 0,65
ГБ	2	1,64 ± 0,09	9	7,63 ± 0,10	5	23,81 ± 0,65
ИБС	-	-	2	1,69 ± 0,09	5	23,81 ± 0,65
Органов дыхания	-	-	-	-	-	-
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	2	1,64 ± 0,09	-	-	-	-
язвенная болезнь	-	-	1	0,85 ± 0,09	-	-
гепатиты	-	-	5	4,24 ± 0,10	1	4,76 ± 0,57
ДЖВП, холецистит, панкреатит	10	8,20 ± 0,10	19	16,10 ± 0,11	3	14,29 ± 0,62
Нервной системы	-	-	-	-	-	-
ЛОР-органов	-	-	-	-	-	-
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	3	2,46 ± 0,09	12	10,17 ± 0,10	1	4,76 ± 0,57
Другие	9	7,38 ± 0,10	8	6,78 ± 0,10	1	4,76 ± 0,57

Таблица 3 данного контингента

Распространённость соматической патологии в возрастных группах обследованных моряков КМС

Заболевания	Возрастные группы и к-во случаев					
	18 -30 n = 124		31 – 50 n = 175		51 и старше n = 137	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые: ВСД	96	77,42 ± 0,11	66	37,71 ± 0,08	11	8,03 ± 0,09
ГБ	1	0,81 ± 0,09	18	10,29 ± 0,07	40	29,20 ± 0,10
ИБС	-	-	11	6,29 ± 0,07	46	33,58 ± 0,10
Органов дыхания	-	-	1	0,57 ± 0,06	-	-
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	1	0,81 ± 0,09	2	1,14 ± 0,06	-	-
язвенная болезнь	-	-	1	0,57 ± 0,06	-	-
гепатиты	1	0,81 ± 0,09	9	5,14 ± 0,07	5	3,65 ± 0,09
ДЖВП, холецистит, панкреатит	12	9,68 ± 0,10	36	20,57 ± 0,08	18	13,14 ± 0,09
Нервной системы	-	-	-	-	3	2,19 ± 0,08
ЛОП-органов	-	-	1	0,57 ± 0,06	1	0,73 ± 0,08
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	3	2,42 ± 0,09	19	10,86 ± 0,07	11	8,03 ± 0,09
Другие	10	8,06 ± 0,10	11	6,29 ± 0,07	2	1,46 ± 0,08

во второй возрастной группе, несколько реже регистрируясь в самой старшей возрастной группе. Патология желчевыводящей системы и поджелудочной железы, хотя и не является доминирующей среди контингентов КМС, но имеет достоверный рост частоты регистрации во второй возрастной группе, достоверно снижаясь к третьей возрастной группе, хотя и остаётся до-

тающих с последующим достоверным снижением в третьей возрастной группе.

Анализ таблицы 3 наглядно показывает, впрочем, как и предыдущих таблиц, достоверно частую регистрацию ВСД среди моряков первой возрастной группы КМС с постепенным и достоверным снижением к третьей возрастной группе. И такой же классический и достоверный рост регистрации ГБ и ИБС у моряков по мере миграции их в более старшие возрастные группы. Какой-либо интересной закономерности в регистрации гастродуоденитов и язвенной болезни в этой профессиональной группе не получено ввиду очень малого количества зарегистрированных заболеваний. В то же время гепатиты существенно чаще регистрировались у

статочного часто регистрируемой патологией в третьей группе КМС.

Третьей по частоте регистрации является патология мочеполовой системы, имеющая достоверный рост регистрации во второй возрастной группе и несколько, хотя и достоверно, снижаясь в третьей возрастной группе КМС.

Как видно из табл. 4, наибольший

Таблица 4

Распространённость соматической патологии в возрастных группах обследованных моряков РМС

Заболевания	Возрастные группы и к-во случаев					
	18 -30 n = 79		31 – 50 n = 184		51 и старше n = 136	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые: ВСД	61	77,22 ± 0,17	34	40,00 ± 0,17	2	9,09 ± 0,57
ГБ	1	1,27 ± 0,14	8	9,41 ± 0,15	4	18,18 ± 0,60
ИБС	-	-	3	3,57 ± 0,14	11	50,00 ± 0,64
Органов дыхания	-	-	-	-	2	9,09 ± 0,57
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	-	-	-	-	-	-
язвенная болезнь	-	-	-	-	-	-
гепатиты	1	1,27 ± 0,14	6	7,06 ± 0,14	-	-
ДЖВП, холецистит, панкреатит	8	10,13 ± 0,16	21	24,71 ± 0,16	2	9,09 ± 0,57
Нервной системы	-	-	-	-	-	-
ЛОП-органов	1	1,27 ± 0,14	-	-	-	-
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	1	1,27 ± 0,14	7	8,24 ± 0,15	1	4,55 ± 0,54
Другие	6	7,59 ± 0,16	6	7,06 ± 0,14	-	-

удельный вес среди регистрируемой патологии у моряков РМС принадлежит ВСД, причём этот удельный вес достоверно уменьшается к старшим возрастным группам. Удельный вес ГБ и ИБС имеет достоверный рост в направлении старших возрастных групп. Причём в третьей возрастной группе РМС удельный вес ишемической болезни сердца достигает 50 % от всех выявленных в этой возрастной группе заболеваний. На втором месте по частоте регистрации находится патология желчевыводящей системы и поджелудочной железы. Причём частота регистрации этой группы заболеваний растёт достоверно во второй возрастной группе с таким же достоверным снижением частоты регистрации в третьей возрастной группе. Так, во второй возрастной группе патология ЖВП и поджелудочной железы составляет практически 25 % от всей регистрируемой заболеваемости. Как и в ранее анализируемых профессиональных группах моряков, на третьем месте по частоте регистрации находятся болезни мочеполовой системы. Частота их регистрации достоверно увеличивается в средней возрастной группе и достоверно снижается в третьей, оставаясь, однако, существенно выше регистрируемой патологии мочеполовой системы у молодых моряков РМС.

Интересным представляется анализ частоты распространённости заболеваний у моряков в зависимости от стажа работы. Результаты анализа представлены в таб-

лицах 5-8.

Как видно из представленных в таблице результатов, моряки КПС со стажем работы до 10 лет чаще всего страдают ВСД, патологией ЖВП и поджелудочной железы. Третье место принадлежит гипертонической болезни, за которой следуют заболевания мочеполовой системы. С увеличением стажа работы картина несколько изменяется – на первое место по распространённости выходит ИБС, за которой следуют ГБ, патология ЖВП и поджелудочной железы. И только потом – ВСД. В группе моряков со стажем работы более 21 года первое место по распространённости по прежнему занимает ИБС, но на втором уже ГБ, затем ВСД. Болезни мочеполовой системы во всех трёх стажевых группах представлены практически с одинаковой частотой. А болезни ЖВП и поджелудочной железы достоверно реже выявлялись в третьей стажевой группе в сравнении, как со второй, так и с первой группами. По результатам анализа можно утверж-

Таблица 5

Распространённость заболеваний среди моряков КПС в зависимости от стажа работы (по результатам осмотра 2011-2012 гг.)

Заболевания	Стажевые группы и количество случаев					
	До 10 лет n = 326		11-20 лет n = 58		21 и более n = 37	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые:						
ВСД	168	51,53 ± 0,04	9	15,52 ± 0,17	5	13,51 ± 0,35
ГБ	44	13,50 ± 0,04	11	18,97 ± 0,23	9	24,73 ± 0,37
ИБС	31	9,51 ± 0,04	18	31,03 ± 0,24	11	29,73 ± 0,37
Органов дыхания	-	-	-	-	1	2,70 ± 0,31
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	3	0,92 ± 0,03	1	1,72 ± 0,19	-	-
язвенная болезнь	3	0,92 ± 0,03	-	-	-	-
гепатиты	10	3,07 ± 0,04	1	1,72 ± 0,09	1	2,70 ± 0,31
ДЖВП, холецистит, панкреатит	66	20,25 ± 0,04	10	17,24 ± 0,24	4	10,81 ± 0,34
Нервной системы	-	-	-	-	-	-
ЛОР-органов	-	-	-	-	-	-
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	34	10,43 ± 0,04	6	10,34 ± 0,22	4	10,81 ± 0,34
Другие	27	8,28 ± 0,04	2	3,45 ± 0,20	2	5,41 ± 0,33

дать, что с увеличением стажа работы, моряков КПС достоверно увеличивается и удельный вес ИБС и ГБ в этой профессиональной когорте.

Относительно патологии ЖВП и поджелудочной железы имеется существенное снижение частоты регистрации этой патологии у стажированных моряков КПС.

Наибольший удельный вес среди регистрируемой заболеваемости в данной профессиональной группе отмечен у ВСД, частота которой по мере роста стажа работы постепенно уменьшается.

Удельный вес ГБ и ИБС по мере роста стажа работы наоборот достоверно увеличивается.

Частота регистрации гепатитов у моряков данной группы достоверно выше во второй стажевой группе по сравнению с моряками со стажем работы до 10 лет. Тенденция роста частоты гепатитов в этой когорте моряков сохраняется и в третьей стажевой группе, хотя достоверных различий со второй группой получить не удалось.

Частота регистрации заболеваний

Таблица 6

Распространённость заболеваний среди моряков РПС в зависимости от стажа работы (по результатам осмотра 2011-2012 гг.)

Заболевания	Стажевые группы и количество случаев					
	До 10 лет n = 202		11-20 лет n = 33		21 и более n = 13	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые:	136	67,33 ± 0,07	14	42,42 ± 0,43	5	38,46 ± 1,08
ВСД	7	3,47 ± 0,06	4	12,12 ± 0,39	4	30,77 ± 1,07
ИБС	4	1,98 ± 0,05	2	6,06 ± 0,37	1	7,69 ± 0,95
Органов дыхания	-	-	-	-	-	-
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	1	0,50 ± 0,05	-	-	-	-
язвенная болезнь	1	0,50 ± 0,05	1	3,03 ± 0,35	-	-
гепатиты	3	1,49 ± 0,05	2	6,06 ± 0,37	1	7,69 ± 0,95
ДЖВП, холецистит, панкреатит	25	12,38 ± 0,06	5	15,15 ± 0,40	2	15,38 ± 1,01
Нервной системы	-	-	-	-	-	-
ЛОР-органов	-	-	-	-	-	-
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	10	4,95 ± 0,06	4	12,12 ± 0,39	-	-
Другие	15	7,43 ± 0,06	1	3,03 ± 0,35	-	-

Таблица 7

Распространённость заболеваний среди моряков КМС в зависимости от стажа работы (по результатам осмотра 2011-2012 гг.)

Заболевания	Стажевые группы и количество случаев					
	До 10 лет n = 325		11-20 лет n = 70		21 и более n = 55	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые:	162	49,85 ± 0,04	13	18,57 ± 0,19	3	5,45 ± 0,22
ВСД	28	8,62 ± 0,04	17	24,28 ± 0,19	17	30,91 ± 0,25
ИБС	23	7,08 ± 0,04	15	21,43 ± 0,19	20	36,36 ± 0,25
Органов дыхания	1	0,31 ± 0,03	-	-	-	-
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	2	0,62 ± 0,03	1	1,43 ± 0,16	-	-
язвенная болезнь	1	0,31 ± 0,03	-	-	-	-
гепатиты	11	3,38 ± 0,03	3	4,29 ± 0,17	1	1,82 ± 0,20
ДЖВП, холецистит, панкреатит	54	16,67 ± 0,04	12	17,14 ± 0,19	6	10,91 ± 0,23
Нервной системы	1	0,31 ± 0,03	-	-	1	1,82 ± 0,20
ЛОР-органов	3	0,92 ± 0,03	-	-	-	-
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	16	4,92 ± 0,04	7	10,00 ± 0,18	5	9,09 ± 0,23
Другие	23	7,08 ± 0,04	2	2,86 ± 0,17	2	3,64 ± 0,22

желчевыводящих путей и поджелудочной железы наиболее низкая в этой когорте у моряков со стажем работы до 10 лет с достоверным ростом выявляемости у стажированных моряков. В то же время

Таблица 8

Распространённость заболеваний среди моряков РМС в зависимости от стажа работы (по результатам осмотра 2011-2012 гг.)

Заболевания	Стажевые группы и количество случаев					
	До 10 лет n = 138		11-20 лет n = 11		21 и более n = 9	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сердечно-сосудистые: ВСД	85	61,59 ± 0,10	3	27,27 ± 1,25	1	11,11 ± 1,42
ГБ	6	4,35 ± 0,09	3	27,27 ± 1,25	3	33,33 ± 1,55
ИБС	6	4,35 ± 0,09	2	18,18 ± 1,21	3	33,33 ± 1,55
Органов дыхания	1	0,31 ± 0,03	-	-	-	-
ЖКТ:						
гастрит, дуоденит	-	-	-	-	-	-
язвенная болезнь	-	-	-	-	-	-
гепатиты	6	4,35 ± 0,09	-	-	-	-
ДЖВП, холецистит, панкреатит	14	10,14 ± 0,09	3	27,27 ± 1,25	-	-
Нервной системы	1	0,72 ± 0,08	-	-	1	1,82 ± 0,20
ЛОР-органов	1	0,72 ± 0,08	-	-	-	-
Опорно-двигательной системы	-	-	-	-	-	-
Мочеполовой системы	5	3,62 ± 0,08	-	-	-	-
Другие	12	8,70 ± 0,09	2	2,86 ± 0,17	2	3,64 ± 0,22

у моряков второй и третьей стажевых групп частота регистрации патологии ЖВП и поджелудочной железы практически одинаковая.

Болезни мочеполовой системы достоверно чаще выявлялись у моряков со стажем работы более 10 лет.

ВСД достоверно преобладает среди регистрируемой патологии у моряков КМС со стажем работы до 10 лет, существенно снижаясь с ростом стажа работы. При этом существенно растёт регистрация ГБ и ИБС у моряков с ростом стажа работы.

Среди заболеваний ЖКТ, регистрируемых во время осмотров моряков КМС, наиболее часто выявлялись заболевания ЖВП и панкреатиты, которые достоверно чаще регистрировались у моряков второй стажевой группы по сравнению с моряками первой и третьей стажевых групп. При этом у моряков третьей стажевой группы указанные заболевания регистрировались наиболее редко.

Заболевания мочеполовой системы

дают существенный рост с ростом стажа работы. При этом в третьей стажевой группе отмечается небольшое, но достоверное снижение регистрации патологии мочеполовой системы по сравнению со второй стажевой группой.

Результаты, представленные в табл. 8, достоверно свидетельствуют о наиболее частой среди моряков РМС форме патологии – ВСД, частота регистрации которой существенно снижается по мере роста стажа работы. В то же время ГБ и ИБС существенно чаще регистрируются во второй и третьей стажевых группах, причём в третьей стажевой группе эти заболевания регистрируются достоверно чаще в сравнении и со второй стажевой группой. Остальные формы заболеваний в данной профессиональной группе можно будет проанализировать после набора дополнительного материала, так как имеющихся материалов по профессионально-стажевым группам некоторые нозологические формы представлены единичными случаями.

Выводы

1. Наибольший удельный вес патологии сердечно-сосудистой системы наблюдался у лиц командного и рядового составов машинной группы, существенно превышавший эти показатели у моряков палубного состава.
2. В структуре сердечно-сосудистой патологии, регистрируемой у моряков при медицинских осмотрах, наибольшую распространённость имеет вегето-сосудистая дистония, наи-

большой удельный вес которой отмечается в группах моряков рядового состава, различия носят достоверный характер.

3. Гипертоническая болезнь и ИБС существенно чаще регистрируются в группах командного состава моряков, достоверно преобладая у моряков командного состава машинной группы.
4. Распространённость заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы была наименьшей у моряков рядового состава машинной группы.
5. Установлены существенные различия распространённости заболеваний сердечно-сосудистой системы у моряков различных возрастных групп: частота ВСД с возрастом снижается, удельный вес ГБ и ИБС достоверно растёт.
6. Патология желчевыводящих путей и поджелудочной железы наибольший удельный вес имеет в средней возрастной группе -31-50 лет, существенно снижаясь у моряков первой и третьей возрастных групп.
7. Динамика заболеваний мочеполовой системы имеет возрастные особенности, практически не отличаясь в профессиональных группах и даёт наибольшую распространённость среди моряков средней возрастной группы.
8. Распространённость регистрируемой заболеваемости у моряков имеет стажевые особенности, что свидетельствует о значимом влиянии условий труда моряков на формирование у них заболеваемости.
9. Удельный вес ИБС и ГБ наибольший у лиц со стажем работы более 21 года во всех профессиональных группах моряков.
10. Стажированные моряки командного и рядового составов машинной группы достоверно чаще страдают ИБС и ГБ по сравнению с моряками ко-

мандного и рядового составов палубной группы.

11. Условия труда моряков машинной группы оказывают активное влияние на формирование у них патологии сердечно-сосудистой системы.
12. Моряки рядового палубного состава достоверно чаще страдали ВСД при стаже работы до 10 лет по сравнению с моряками других профессиональных групп, что свидетельствует об особенностях активного влияния вредных профессиональных факторов на развитие данной патологии в этой профессиональной группе.
13. Заболевания пищеварительной системы не претерпевают значительной динамики у моряков различных профессиональных групп с изменением стажа работы.
14. Влияние вредных профессиональных факторов на здоровье моряков различных профессиональных групп требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на судах/наказ МОЗ України від 19.11.1996 р. № 347.
2. Международная конвенция о подготовке и дипломировании моряков и несении вахты 1978 года (консолидированный текст с Манильскими поправками) -К.: ВПК «Экспресс-Полиграф», 2012. -568 с.
3. Maritime Labour Convention, ILO, 2006. - 105 p.
4. ILO/WHO: Guidelines for Conducting Pre-sea and Periodic Medical Fitness Examinations for Seafarers, 1998.
5. ILO/IMO: Guidelines on the medical examinations of seafarers, 2011.
6. Заболеваемость работников транспорта/В.А.Лисобей, Одесса: Черноморье, 2005. -с. 262.
7. Теория и практика профессионального психофизиологического отбора моряков/Шафран Л.М., Псядло Э.М., О: Феникс, 2008.-292 с.
8. Типовий учбовий план і програма курсів підготовки «Надання першої медичної допомоги» відповідно до вимог А-VI/4-1

Кодексу ПДНВ/ затв. заст. Міністра транспорту України С.В.Симоненко, 2003 р.

9. Типовий учбовий план і програма курсів підготовки «Медичний догляд на борту судна» відповідно до вимог А-VI/4-2 Кодексу ПДНВ/ затв. Заст. Міністра транспорту України С.В.Симоненко, 2003 р.
10. «Техніко-експлуатаційні вимоги до підприємств, організацій та установ, що проводять медичну підготовку моряків», затв. заст. Міністра транспорту та зв'язку України В.А.Касапчук, 2007 р.

References

1. On approval of rules determining the suitability of the state of health of persons for working on ships / order MOH Ukraine from 19.11.1996 № 347. [In Ukrainian]
2. The International Convention on training and certification and Watchkeeping for Seafarers, 1978 (consolidated text of the Manila amendments). – Kyiv: LLC VPK “Jekspress–Poligraf”, 2012. – 568 p. [In Russian]
3. Maritime Labour Convention, ILO, 2006. – 105 p.
4. ILO/WHO: Guidelines for Conducting Pre-sea and Periodic Medical Fitness Examinations for Seafarers, 1998.
5. ILO/IMO: Guidelines on the medical examinations of seafarers, 2011.
6. Lisobej V. A. Incidence of transport workers / V. A. Lisobej. – Odessa: Chernomor'e, 2005. – 262 p. [In Russian]
7. Shafran L. M. Theory and practice of professional psycho-physiological selection of seafarers / L. M. Shafran, Je. M. Psjadlo. – Odessa: Feniks, 2008. – 292 p. [In Russian]
8. A typical curriculum and program of training courses “First aid” in accordance with STCW Code A–VI/4–1 / approved by Deputy Minister of Transport of Ukraine S. V. Symonenko, 2003. [In Ukrainian]
9. A typical curriculum and program of training courses “Medical care on board ship” in accordance with STCW Code A–VI/4–1 / approved by Deputy Minister of Transport of Ukraine S. V. Symonenko, 2003. [In Ukrainian]
10. “Technical and operational requirements for companies, organizations and institutions conducting medical training of seafarers”, approved by Deputy Minister of Transport and Communications of Ukraine V. A. Kasapchuk, 2007. [In Ukrainian]

Резюме

СТАН ЗДОРОВ'Я МОРЯКІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЇХ ПОПЕРЕДНІХ І ПЕРІОДИЧНИХ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ ПОВІДОМЛЕННЯ ДРУГЕ : ПОКАЗНИКИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ МОРЯКІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ І СТАЖЕВЫХ ГРУП

Панов Б.В., Балабан С.В., Чебан С.Г., Самисько Д.Б., Лисобей В.А.

Український НДІ медицини транспорту, Одеса

Зважаючи на результати дослідження, що викладені в першому повідомленні про те, що найбільш поширеними серед обстежених моряків були захворювання серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту, був проведений аналіз поширеності конкретних нозологічних форм патології цих систем. Причому аналізували частоту захворюваності залежно від стажу роботи і віку обстежуваних осіб. Найбільша питома вага патології серцево-судинної системи спостерігалася у осіб командного і рядового складів машинної групи, що істотно перевищував ці показники у моряків палубного складу. У структурі серцево-судинної патології, зареєстрованої у моряків при медичних оглядах, найбільшу поширеність має вегето-судинна дистонія, найбільша питома вага якої відзначається в групах моряків рядового складу, відмінності носять достовірний характер. Гіпертонічна хвороба і ІХС істотно частіше реєструвались в групах командного складу моряків, достовірно переважаючи у моряків командного складу машинної групи.

Встановлені істотні відмінності поширеності захворювань серцево-судинної системи у моряків різних вікових груп: частота ВСД з віком знижується, а питома вага ГХ і ІХС достовірно зростає. Вплив шкідливих професійних чинників на здоров'я моряків різних професійних груп вимагає подальшого вивчення.

Ключові слова: захворюваність, вікова залежність, стаж, моряки

Summary

HEALTH CONDITION OF THE SEAMEN ACCORDING TO THE RESULTS OF THEIR PRELIMINARY AND PERIODIC MEDICAL EXAMINATIONS

THE SECOND MESSAGE: FIGURES OF THE MORBIDITY OF THE SEAMEN OF THE AGED AND EXPERIENCED GROUPS

Panov B.V., Balaban S.V., Tchegan S.G., Samysko D.B., Lisobey V.A.

Taking into consideration the research results, given in the first message, proving that the most common among the examined seamen were the heart-vascular system diseases and the gastrointestinal tract diseases, the analysis of the prevalence of the concrete nosological forms of these systems pathology was conducted. The morbidity frequency was analyzed in dependence with the working experience and the age of the examined people. The highest relative density of the heart-vascular system pathology was seen among the people of the command staff and the rank of the machine group, significantly exceeding these figures among the seamen of the topside staff. In the structure of the heart-vascular pathology registered among the seamen during the

medical examinations the highest prevalence has the vascular dystonia, the highest relative density of which was marked among the groups of the rank seamen, the differences have authentic character. Hypertensive disease and the ischemic heart disease were significantly more often registered among the groups of the command staff seamen, authentically prevailing in the groups of the command staff seamen of the machine group.

The prevalence of the bile passages diseases and the pancreas diseases was the lowest among the rank seamen of the machine group. Significant differences in the prevalence of the heart-vascular diseases among the seamen of the different age groups were exposed: the frequency of the VD lowers with the age, the relative density of the HD and the IHD authentically grows. The influence of the harmful professional factors on the health of the seamen needs further research.

Keywords: incidence, age-dependent, the experience, the sailors

Впервые поступила в редакцию 26.09.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.62

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ У ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ

Рзаева А.Д.

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку

Изучение уровня и структуры общей и первичной заболеваемости железнодорожников показало, что уровень первичной ($258,0 \pm 4,3 \text{ ‰}$) и общей заболеваемости ($485,5 \pm 5,0 \text{ ‰}$) железнодорожников Азербайджана по обращаемости относительно низка. В структуре как первичной, так и общей заболеваемости, ведущими являются болезни органов дыхания и системы кровообращения.

Ключевые слова: уровень заболеваемости, первичная заболеваемость, общая заболеваемость.

Введение

Железнодорожный транспорт является одной из ведущих отраслей народного хозяйства Азербайджана. Одним из главных аспектов успешной жизнедеятельности железнодорожной отрасли является сохранение здоровья и обеспечение профессионального долголетия работников отрасли. В связи с этим здравоохранение на железнодорожном

является сохранение здоровья и обеспечение профессионального долголетия работников отрасли. В связи с этим здравоохранение на железнодорожном

транспорте рассматривается как часть технологического процесса, важная составляющая жизнедеятельности и устойчивой работы отрасли, инструмент повышения эффективности производственной деятельности [1, 2, 3, 6].

Закрытое Акционерное Общество «Азербайджанские железные дороги» – организация, которая придает большое значение здоровью работников и имеет значительную сеть медицинских учреждений. Медицинское обеспечение железнодорожников, непосредственно занятых в различных железнодорожных профессиях, имеет свои особенности, связанные со специфическими задачами отрасли: обеспечением безопасности движения поездов, оптимизацией перевозочного процесса, охраной и укреплением здоровья тружеников отрасли. Сохранение здоровья железнодорожников, своевременное выявление и лечение заболеваний – важное условие развития этой отрасли. Проблема изучения состояния здоровья железнодорожников остается весьма актуальной. Несмотря на значительный вклад (экономический, социальный, медицинский) в процесс сохранения здоровья и трудового долголе-

тия железнодорожников, отмечается неуклонный рост заболеваемости.

До настоящего времени не проводились научные исследования, в которых системно и комплексно изучалось здоровье работников железной дороги. Это явилось основанием для выполнения данного научного исследования, цель которого изучение уровня и структуры общей и первичной заболеваемости железнодорожников.

Материалы и методы исследования

Базой исследования явилась Бакинская железнодорожная больница. Единицей наблюдения был случай заболеваемости железнодорожников по обращаемости. Были использованы все статистические талоны. Кодировка статистического талона проводилась в соответствии с МКБ10. При статистической разработке были использованы методы анализа качественных признаков [7].

Результаты и их обсуждение

Показатели заболеваемости железнодорожников по обращаемости представлены в табл. 1. Общая заболеваемость по данным обращаемости работников железной дороги составило 485,5

Таблица 1

Заболеваемость железнодорожников по классам МКБ 10

Наименования классов болезней по классам МКБ 10	Первичная заболеваемость		Общая заболеваемость	
	Частота, ‰	% к итогу	Частота, ‰	% к итогу
Некоторые инфекции и паразитарные болезни	1,2 ± 0,3 (14)	0,5	5,8 ± 0,8 (13)	1,2
Новообразования	1,7 ± 0,4 (13)	0,7	4,1 ± 0,6 (14)	0,8
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,2 ± 0,1 (15)	0,1	1,5 ± 0,4 (15)	0,3
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	8,3 ± 0,9 (11)	3,2	31,6 ± 1,8 (6)	6,5
Психические расстройства и расстройства поведения	12,3 ± 1,1 (8)	4,8	34,7 ± 1,8 (5)	7,2
Болезни нервной системы	9,3 ± 1,0 (10)	3,6	15,6 ± 1,2 (10)	3,2
Болезни глаза и его придаточного аппарата	33,3 ± 1,8 (3)	12,8	43,5 ± 2,0 (4)	9,0
Болезни уха и сосцевидного отростка	6,7 ± 0,8 (12)	2,6	14,2 ± 1,2 (11)	7,6
Болезни системы кровообращения	33,5 ± 1,8 (2)	13,0	94,4 ± 3,0 (2)	19,4
Болезни органов дыхания	73,6 ± 2,6 (1)	28,4	102,5 ± 3,0 (1)	21,1
Болезни органов пищеварения	11,0 ± 1,0 (9)	4,3	24,7 ± 1,6 (8)	5,1
Болезни кожи и подкожной клетчатки	14,0 ± 1,2 (6)	3,3	8,5 ± 0,9 (12)	2,9
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	28,0 ± 1,6 (4)	10,9	53,8 ± 2,3 (3)	11,8
Болезни мочеполовой системы	13,7 ± 1,2 (7)	5,3	17,9 ± 1,3 (9)	3,7
Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	16,3 ± 1,3 (5)	6,3	26,2 ± 1,6 (7)	5,4
Прочие	0,5 ± 0,2 (16)	0,2	1,1 ± 0,3 (16)	0,2
Всего	258,0 ± 4,3	100	485,5 ± 5,0	100

() – ранги по убыванию уровня

± 5,0 случаев на 1000 чел., в т. ч. Впервые установленным диагнозом – 258,0 ± 4,3. В сравнении с материалами Дальневосточной железной дороги, общая заболеваемость по данным обращаемости составила 1064,5 случаев на 1000 человек, в т. ч. с впервые установленным диагнозом – 708,1 на 1000 человек [5], что превышает показатели наших исследований.

Первичная заболеваемость в структуре общей заболеваемости составила 53,1 %. Основной вклад в первичную заболеваемость работников железной дороги внесли болезни органов дыхания (28,4 %), болезни системы кровообращения (13,0 %), болезни глаза и его придаточного аппарата (12,8 %) и болезни костно-мышечной системы (10,9 %).

Частота первичной заболеваемости дыхательной системы работников железной дороги составила 73,6 ± 2,6 ‰, из которых 64,2 % первичной заболеваемости дыхательной системы заняли острые инфекции верхних дыхательных путей.

Уровень первичной заболеваемости системы кровообращения составил 33,5 ± 1,8 ‰. В структуре первичной заболеваемости системы кровообращения ишемическая болезнь сердца составила 35,7 % и 22,4 % – гипертоническая болезнь.

В структуре первичной заболеваемости железнодорожников болезни глаза и его придаточного аппарата занимают третье ранговое место, частота которых составила 33,3 ± 1,8 ‰. В структуре офтальмологической патологии у работников железной дороги преобладают болезни конъюнктивы (47,6 %). 1,6 % первичной заболеваемости глаза и его придаточного аппарата составляет миопия.

Уровень первичной заболеваемости костно-мышечной системы составил 28,0 ± 1,6 ‰ – четвертое ранговое место. Патология костно-мышечной системы и соединительной ткани среди работни-

ков железнодорожного транспорта в подавляющем большинстве случаев была представлена дегенеративными поражениями суставов и позвоночника – 74,5 %, главным образом, остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов и спондилоартрозом.

Основной вклад в общую заболеваемость работников железной дороги внесли болезни органов дыхания (102,5 ± 3,05 ‰), системы кровообращения (94,4 ± 3,05 ‰), костно-мышечной системы (53,8 ± 2,35 ‰) и глаза и его придаточного аппарата (43,5 ± 2,05 ‰), которые соответственно занимали 1-ое, 2-ое, 3-е, 4-е ранговые места в структуре общей заболеваемости.

Сравнение структуры общей и первичной заболеваемости показало, что болезни органов дыхания и кровообращения занимали стабильные 1-е, 2-е места. Если в структуре общей заболеваемости болезни костно-мышечной системы занимали 3-е место, то в структуре первичной заболеваемости – 4-е. В структуре общей заболеваемости железнодорожников «РЖД», так же, как и в наших исследованиях, первые, вторые и третьи места занимают болезни органов дыхания, системы кровообращения и костно-мышечной системы [4]. Если болезни пищеварительной системы в структуре общей заболеваемости железнодорожников «РЖД» занимали 4-ое место, то в наших исследованиях – 8-ое место.

Обращает на себя внимание резкое различие между общей и первичной заболеваемости при заболеваниях эндокринной системы, расстройства питания и обмена веществ. Если общая заболеваемость эндокринной системы занимает 6-ое ранговое место (31,6 ± 1,8 ‰), то первичная – 11-ое (8,3 ± 0,9 ‰). Среди заболеваний эндокринной системы 88,6 % составляет сахарный диабет 2-го типа, 11,4 % – заболевания щитовидной железы.

Анализ травматизма работников железной дороги показал, что доминиру-

ет бытовая травма, составляя примерно 98 %. Уровень первичной заболеваемости среди травм составил $16,3 \pm 1,3$ ‰, а общей $26,2 \pm 1,6$ ‰ соответственно.

Доля новообразований в структуре общей и первичной заболеваемости незначительна (0,8 % и 0,7 % соответственно).

Выводы

1. Уровень первичной ($258,0 \pm 4,3$ ‰) и общей заболеваемости ($485,5 \pm 5,0$ ‰) железнодорожников Азербайджана по обращаемости относительно низка.
2. В структуре как первичной, так и общей заболеваемости ведущими являются болезни органов дыхания и системы кровообращения.
3. Ранги классов болезней по МКБ10 в структуре первичной и общей заболеваемости в большинстве случаев не совпадают. Расхождения больше характерны для болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (11 и 6), болезней кожи и подкожной клетчатки (6 и 12).

Литература

1. Вильк М.Ф., Цфасман А.З. Медицинское обеспечение безопасности движения поездов. – М.: РАПС, 2001. – 272 с.
2. Горбань Б.А. Модель оптимизации системы планирования мероприятий по охране здоровья работников Западно-Сибирской железной дороги: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. / Горбань Б.А. – Новосибирск, 2005.
3. Кантаев С. Н. Научное обоснование профилактики медицинских потерь на железнодорожном транспорте (социально-гигиеническое исследование): Автореферат дис. ... канд. мед. наук. / Кантаев С. Н. – Москва, 2005.
4. Ковалев А. В. Основные направления совершенствования и оптимизации оказания лечебно-диагностической помощи в структуре деятельности Отделенческой больницы (на модели НУЗ ОАО «РЖД»): Автореферат дис. ... канд. мед. наук. / Ковалев А. В. – Воронеж, 2009.
5. Салашник В.М. Совершенствование уп-

равлением здравоохранением Открытого Акционерного Общества «Российские железные дороги» в период структурной реформы (по материалам Дальневосточной железной дороги): Автореферат дис. ... канд. мед. наук. / Салашник В.М. – Хабаровск, 2006.

6. Солохина Л.В. Научно-организационное обоснование основных направлений охраны здоровья работников железнодорожного транспорта (по материалам Дальневосточной железной дороги): Автореферат дис. ... д. мед. наук. / Солохина Л.В. – Москва, 2004.
7. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М. Практика, 1998. – 459 с.

References

1. Vil'k M. F., Cfasman A. Z. Medical safety of the trains movement. – Moscow: RAPS, 2001. – 272 p. [In Russian]
2. Gorban' B.A. Optimization model of planning for health care workers of the West-Siberian railway: Abstract of the thesis. ... PhD. / Gorban' B.A. – Novosibirsk, 2005. [In Russian]
3. Kantaev S. N. Scientific substantiation of health loss prevention in railway transport (social-hygienic study): Abstract of the thesis. ... PhD. / Kantaev S. N. – Moscow, 2005. [In Russian]
4. Kovalev A. V. The basic directions of improving and optimizing the provision of medical and diagnostic services in the structure of Departmental Hospital (MSH on the model of "Russian Railways"): Abstract of the thesis. ... PhD. / Kovalev A. V. – Voronezh, 2009. [In Russian]
5. Salashnik V.M. Improving the health management of the JSC "Russian Railways" in a period of structural reform (based on the Far Eastern Railway): Abstract of the thesis. ... PhD. / Salashnik V.M. – Khabarovsk, 2006. [In Russian]
6. Solohina L.V. Scientific substantiation of the basic areas of organizational health of railway employees (based on the Far Eastern Railway): Abstract of the thesis. ... MD. / Solohina L.V. – Moscow, 2004. [In Russian]
7. Glanc S. Biomedical statistics. Transl. from English. – Moscow: Praktika, 1998. – 459 p. [In Russian]

Резюме

**ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ЗА ЗВЕРНЕННЯМИ
У ЗАЛІЗНИЧНИКІВ**

Рзаєва А.Д.

*Азербайджанський Державний Інститут
удосконалення лікарів ім. А. Алієва,
Баку*

Вивчення рівня і структури загальної та первинної захворюваності залізничників показало, що рівень первинної ($258,0 \pm 4,3 \text{ ‰}$) та загальної захворюваності ($485,5 \pm 5,0 \text{ ‰}$) залізничників Азербайджану за зверненнями відносна низька. У структурі як первинної, так і загальної захворюваності, провідними є хвороби органів дихання та системи кровообігу.

Ключові слова: рівень захворюваності, первинна захворюваність, загальна захворюваність.

Summary

**INCIDENCE ON NEGOTIABILITY AT
RAILROAD WORKERS**

Rzayeva A.

*Azerbaijan State Institute of Doctors'
Improvement named after A. Aliyev, Baku*

Studying of level and structure of the general and primary incidence of railroad workers showed that level primary ($258,0 \pm 4,3 \text{ ‰}$) and the general incidence ($485,5 \pm 5,0 \text{ ‰}$) railroad workers of Azerbaijan on negotiability is relative is low. In structure of both the primary and general morbidity, the respiratory and circulatory systems diseases are the leading.

Key words: level of incidence, primary incidence, general incidence.

*Впервые поступила в редакцию 03.09.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-056.3 (477.74)

**ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ В Г. ОДЕССЕ**

Толстанов А.К. *, Гармидер О.В. **, Гоженко А.И. **

**Министерство здравоохранения Украины*

***Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

В статье представлены результаты по изучению частоты обращений больных поллинозом, регистрации периодов обострений заболевания, характерных для г. Одессы, а также продемонстрированы результаты наблюдений за клиническими характеристиками у обследуемых пациентов. Исследования проводились как в период ремиссии, так и в период обострения заболевания. На основании полученных данных сделаны выводы, о том, что основной причиной поллиноза в Одессе является пыльца сорных трав, луговых злаков и культурных растений (подсолнух, кукуруза, рожь), причем преобладает сенсibilизация к пыльце амброзии. Поллиноз с течением тяжелой степени развивается у больных с поливалентной пыльцевой сенсibilизацией и сенсibilизацией к сорным травам, в частности к амброзии. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии наследственного фактора, сопутствующих заболеваний как аллергической, так и неаллергической природы на развитие и течение поллиноза, формирование перекрестной пищевой аллергии.

Ключевые слова: *поллиноз, распространенность поллиноза, пыльцевая сенсibilизация, перекрестная пищевая аллергия, наследственность.*

За последние два десятилетия уровень заболеваемости аллергией резко возрос и занял третье место после сердечнососудистой и онкологической патологий. Количество заболевших аллерги-

ей в течение последних десяти лет увеличилось вдвое. К числу наиболее распространенных аллергических заболеваний относятся поллинозы. Поллиноз характеризуется рядом особенностей: се-

зонностью, полиморфизмом клинических проявлений, возможной перекрестной аллергией с пищевыми продуктами. Для каждой климатогеографической зоны характерны свои пыльцевые аллергены, свой график пыльцеобразования, составлены флористические карты с перечнем растений и периодом их цветения. На территории Украины можно выделить три пика максимальной концентрации пыльцы в воздухе [8]:

- конец марта-апрель (преимущественно цветение деревьев – клена, березы, дуба, орешника, ясеня);
- середина мая-июнь (преимущественно злаковые травы – тимофеевка, ежа, овсяница, мятлик и др.);
- август-сентябрь (преимущественно пыльца сорняков – полынь, амброзия, пырей, лебеда).

Ветреная погода, высокая температура воздуха, солнечная радиация, техногенные загрязнители способствуют высокой концентрации как пыльцевых аллергенов, что приводит к гиперчувствительности населения и сенсibilизации к пыльце растений. Следует помнить, что у одного и того же пациента причинно-значимыми могут быть две или три группы пыльцевых аллергенов, и клинические проявления, начинаясь весной могут продлиться до осени. Сегодня в качестве аллергенов при поллинозе рассматривается не только пыльца растений, но и споры грибов спор и гифов грибов рода *Cladosporium* и *Alternaria* [6,8,16], так как сезон цветения растений совпадает с наиболее активным периодом спорообразования этих микроорганизмов. Споры грибов, вегетируя на пыльце, вызывают сенсibilизацию к ним. Осенью, когда в воздухе повышается их содержание, обострения поллиноза могут быть связаны с попаданием на слизистые спор грибов. Эта проблема в Украине находится в стадии изучения. Чаще всего при поллинозе развивается сезонный (интермиттирующий) аллергический ринит. Вторым по часто-

те клиническим проявлением поллиноза считается конъюнктивит, развивается примерно у 70-90 % больных. Конъюнктивит может протекать ярче ринита, вместе они составляют риноконъюнктивальный синдром – основной при поллинозе. Реже развиваются аллергический фарингит, пыльцевая бронхиальная астма, дерматит, крапивница, энтерит. Описаны редкие проявления поллиноза: синдром Миньера, аллергическое воспаление мочеполювых органов, легочные эозинофильные инфильтраты. Наблюдаются перекрёстные реакции между пищевыми аллергенами и пыльцой, что обусловлено общими антигенными детерминантами, содержащимися в этих аллергенах. Распространенность поллиноза в разных странах мира колеблется от 1,6 до 40 % [5]. С учетом многообразия клинических проявлений эта патология представляет собой не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему. Распространенность поллиноза в Украине согласно данным скринингового обследования составляет 4-8 % [13]. С учетом отсутствия реальной статистики аллергических заболеваний в Украине, регистрации случаев сезонного аллергического ринита по обращаемости, а также тенденцию к увеличению из года в год таких больных можно предположить, что реальные цифры распространенности поллиноза выше. В последние годы в Одессе проводились исследования по определению особенностей поллиноза, характерных для Одесской области [15], с осуществлением аэропаллинологического мониторинга разных видов пыльцы, в различные периоды цветения и фиксацией количества обращений в эти периоды. В данном исследовании устанавливался причинный этиологический фактор поллинозов, возрастные группы, характер клинических проявлений. Вместе с тем масштабных исследований, отражающих частоту обращений больных поллинозом, в целом, по региону не проводилось. Учитывая рост обращений к аллергологам и врачам

других специальностей больных поллинозом, с нашей точки зрения является перспективным дальнейшее изучение особенностей этой патологии в г. Одессе.

Таким образом, целью нашей работы явилось проведение клинико-аллергологических исследований по изучению частоты обращений больных поллинозом, регистрации периодов обострений, изучение причинно-значимых аллергенов свойственных г. Одессы, оценка клинической характеристики больных поллинозом.

Материалы и методы исследования

В качестве методов обследования использовались:

1. Сбор аллергологического анамнеза
2. Проведение аллергообследования методом кожного тестирования пыльцевыми аллергенами производимыми ООО «Иммунолог» г. Винница (пыльца деревьев, злаковых и полевых трав, сорняков), содержащие в 1 мл 10000 PNU. Выполнение и оценивание прик-теста проводилось согласно инструкции.
3. Определение Ig E специфического к пыльцевым аллергенам методом ИФА.
4. Определение уровня иммуноглобулина E общего.
5. Общий анализ крови, лейкоцитарная формула.

Аллерготестирование проводилось в период ремиссии для определения основных (причинно-значимых) аллергенов и выявления латентной (скрытой) сенсibilизации к другим группам аллергенов.

За период 2009-2011г.г. нами было осмотрено, а затем и обследовано в состоянии ремиссии 643 пациента в возрасте от 16 до 60 лет, из них 265 мужчин, что составляет 41 % и 378 женщин – 59 %. 595 пациентов прошли аллергообследование методом кожного тестирования, у 48 человек определялся IgE спе-

цифический методом ИФА, у 406 человек был определен IgE общий. Обследуемые были поделены на группы по ряду признакам:

1. Спектр сенсibilизации (группы аллергенов).
2. Клинические проявления (синдромы, их сочетания).
3. Тяжесть течения (легкое, средней степени, тяжелое). Критериями служат степень нарушения дневной активности, сна, работоспособность, выраженность симптомов, их количество.
4. Длительность заболевания (3, 7, 10 и более лет).

Результаты и их обсуждение

У пациентов признаки болезни развивались в периоды: конец марта — апрель, конец мая – июнь и август – сентябрь. Обращения в период март-апрель были немногочисленны. Заметно увеличилась волна обращений в весенне-летний период (конец мая – июнь), спадая в июле, и достигая пика в конце августа- сентябре. При сухой, ветреной погоде регистрировались обращения и в начале октября. Результаты проводимой в период ремиссии больным аллергодиагностики с пыльцевыми аллергенами согласуются с количеством обращений в разные периоды цветения.

Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что группа пациентов сенсibilизированных к пыльце сорных трав имеет максимальную численность, причем 39 % сенсibilизированы только к сорным травам, 17 % сенсibilизированы к пыльце злаковых и сорных трав, 10,4 % имели поливалентную пыльцевую сенсibilизацию к пыльце деревьев, злаковых и сорных трав. У пациентов с гиперчувствительностью к аллергенам нескольких групп чаще преобладала сенсibilизация к сорным травам (сложноцветным и маревым) – 23,2 %. Частота гиперчувствительности к пыльце амброзии — 53,5 %, полыни — 52,6 %, циклахины — 49,4 %, лебеды – 43,4 %, крапи-

Спектр сенсibilизации обследуемых больных

Группы больных	Количество пациентов сенсibilизированных к пыльце													
	Деревья		Злаки		Сорные травы		Злаки сорные травы		Деревья злаки		Деревья, злаки сорные травы		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	4	0,6	68	10,6	101	15,7	46	7,2	17	2,6	29	4,5	265	41
Женщины	7	1,1	97	15,1	150	23,3	63	9,8	23	3,6	38	5,9	378	59
Всего	11	1,7	165	25,7	251	39	109	17	40	6,2	67	10,4	643	100

Таблица 1 выявлена сенсibilизация к пыльце деревьев наряду с пыльцой других групп. Чаще других вызывала гиперчувствительность пыльца березы – 11,6 %, акации — 8 %, каштана – 8,2 %, тополя – 6,1 %.

Клинические проявления поллиноза у пациентов

Группы больных	Клинические проявления										Перекрестные аллергические реакции с пищевыми продуктами	
	Ринит/Конъюнктивит, РКС, Фарингит		БА		РКС+БА		РКС+кожные проявления		РКС+БА+кожные проявления			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	218	33,9	5	0,8	28	4,4	13	2	1	0,2	135	21
Женщины	305	47,4	6	0,9	39	6,1	26	4	2	0,3	251	39
Всего	523	81,3	11	1,7	67	10,5	39	6	3	0,5	386	60

Таблица 2 Моноаллергическая сенсibilизация выявлялась в единичных случаях – 4 человека (0,62 %), и была представлена сорными травами. Следует отметить, что в 4,4 % при проведении тестирования была выявлена латентная сенсibilизация к пыльце деревьев, в 6,1 % — к пыльце злаковых трав, в 5,9 % — к пыльце сорных трав.

Степень тяжести течения поллиноза у пациентов

Группы больных	Тяжесть течения					
	Легкое течение		Средней степени		Тяжелое течение	
	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	72	11,19	130	20,22	63	9,79
Женщины	132	20,53	172	26,75	74	11,52
Всего	204	31,72	302	46,97	137	21,31

Таблица 3 Опираясь на данные, приведенные в табл. 2, можно увидеть, что основные клинические проявления у пациентов представлены риноконъюнктивальным синдромом изолированным в 81,3 % случаев, в сочетании с бронхиальной астмой и кожными проявлениями в 17 %. Изолированная бронхиальная астма регистрировалась в 1,7 % случаев. Перекрестные аллергические реакции с пищевыми продуктами были отмечены у 60 % пациентов. В большинстве случаев развивалась реакция на мед – 38,6 %. В анамнезе отмечена реакция на дыню, арбуз, сельдерей, халву, клубнику, свеклу, шпинат, руколу, фитопрепараты.

Длительность заболевания поллинозом у пациентов

Группы больных	Сроки болезни							
	До 3-х лет		До 7 лет		До 10 лет		Свыше 10 лет	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	38	6	171	27	35	6	21	3
Женщины	60	9	206	32	61	9	51	8
Всего	98	15	377	59	96	15	72	11

ве, подорожнику – 19,9 %. Злаковые (луговые) травы как причина поллиноза проявили себя в 25,7 % случаев при сенсibilизации только к этой группе аллергенов, и в 16,6 % при поливалентной пыльцевой гиперчувствительности. Среди них преобладала сенсibilизация к пыльце тимopheевки – 39,1 %, мятлику – 31,6 %, ежи сборной – 37,4 %, овсяницы – 36,3 %. При обследовании выявлен достаточно высокий уровень сенсibilизации к пыльце культурных растений: подсолнуху – 51 %, ржи – 32,5 %, кукурузе – 28 %. Наименее выраженное сенсibilизирующее действие в г. Одессе вызывает пыльца деревьев. У 1,7 % обследуемых только пыльца деревьев явилась причиной поллиноза, в 16,6 % была

По степени тяжести поллиноза пациенты распределились следующим образом: легкое течение – 31,72 %, сред-

ней степени – 46,97 %, тяжелой степени – 21,31 %. При легкой форме заболевания у пациентов клинические признаки болезни были незначительны, ограничивались явлениями ринита – 13,7 %, конъюнктивита – 4,3 %, либо риноконъюнктивальным синдромом – 14 %, дневная активность и/или сон не нарушены. Легкое течение поллиноза беспокоило пациентов с сенсibilизацией к одной группе пыльцевых аллергенов, причем их количество не превышало трех-четырех. Представлены они были пылью деревьев – 7 человек (0,98 %), пылью злаковых – 92 человек (14,17 %), пылью сорных трав – 107 человек (16,57 %). Перекрестная пищевая аллергия к меду была отмечена в 1,08 % случаев. У основной массы пациентов были проявления средней степени тяжести, Симптомы заболевания нарушали сон, препятствовали работе. Качество жизни существенно ухудшалось, больные жаловались на слабость, раздражительность, повышение температуры до субфебрильных цифр. Клинические проявления выражались риноконъюнктивальным синдромом (РКС) – 38,41 %, РКС в сочетании с бронхиальной астмой – 4,82 %, бронхиальная астма у 0,62 %, РКС в сочетании с кожными проявлениями – 3,12 %. Сенсibilизированы были к сорным травам – 138 человек (21,42 %), злаковым травам – 71 человек (10,93 %), к пыльце деревьев – 4 человека (0,62 %), к двум группам аллергенов – 70 человек (10,79 %), к трем группам – 21 человек (3,21 %). Отмечали перекрестную пищевую аллергию почти все пациенты этой группы – 38,71 %. При тяжелом течении поллиноза симптомы были выражены настолько ярко, что пациенты не могли нормально работать и отдыхать в течение дня, а также спать ночью. Клинические проявления были представлены риноконъюнктивальным синдромом – 13,21 %, бронхиальной астмой – 1,08 %, их сочетанием (РКС+БА) – 5,59 %, сочетанием РКС, БА с кожными проявлениями в виде крапивницы, аллергического

контактного дерматита, фитофотодерматита, обострением атопического дерматита в 1,38 %. По результатам алергодиагностики пациенты с тяжелым течением поллиноза имеют поливалентную сенсibilизацию: к пыльце двух групп аллергенов – 74 человека (11,4 %), к пыльце трех групп – 53 человека (8,2 %), к аллергенам сорных трав – 7 человек (1,01 %), к аллергенам злаковых – 4 человека (0,6 %), к пыльце деревьев – 1 человек (0,1 %). Алергодиагностика у таких больных демонстрировала высокую степень чувствительности к пыльце амброзии, что соответствовало периоду самых интенсивных клинических проявлений. Все пациенты этой группы страдали перекрестными алергическими реакциями с пищевыми продуктами.

Данные, приведенные в табл. 4 показывают распределение пациентов по длительности заболевания. Следует отметить, что поллиноз протекал тяжело у больных со стажем заболевания до 10 лет и выше. Проявления средней степени тяжести были у пациентов с длительностью заболевания 7-10 лет. Легкое течение поллиноза проявлялось при длительности до 3 лет.

Уровень IgE общего у пациентов превышал норму в 48,7 %, причем превышение в основном было незначительным. Лишь в 5 % при сопутствующих бронхиальной астме, алергическом круглогодичном рините, атопическом дерматите, патологии органов пищеварения этот показатель был увеличен в 2-4 раза. У 51,3 % пациентов уровень IgE общего не превышал нормы, но был приближен к верхней границе. Таким образом, этот показатель стоит рассматривать как критерий оценки иммунологического статуса, подтверждающий активность алергического воспаления. В стадии обострения у больных в клиническом анализе крови выявлялись эозинофилия, лимфоцитоз, небольшой сдвиг формулы влево. При анализе анамнестических данных пациентов установлено, что 63 % из них имеют алергологическую на-

следственность. Прямые родственники болели ринитом, бронхиальной астмой, крапивницей, медикаментозной аллергией. 71 % больных кроме поллиноза страдают другими заболеваниями как аллергической, так и неаллергической природы. У трети пациентов – 33,6 % обнаружена сенсibilизация к бытовым, эпидермальным, аллергенам, у 21,4 % обнаружена сенсibilизация к аллергенам плесневых грибов. Среди сопутствующей аллергической патологии преобладает аллергический ринит – 29 %, затем следуют бронхиальная астма – 11,7 %, крапивница – 5,9 %, контактный дерматит – 4,4 %, медикаментозная аллергия – 4,3 %, инсектная аллергия – 1 %, атопический дерматит – 0,5 %, фотодерматит – 0,4 %. Заслуживает внимание тот факт, что большинство пациентов страдает вегетососудистой дистонией – 88 %. Известно, что функция иммунной системы тесно взаимосвязана с процессами метаболизма. В связи с этим следует обратить внимание на то, что у 49 % больных (315 чел) поллиноз развился на фоне заболеваний органов пищеварения – дискинезия ЖВП, хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический гастрит, дисбиоз кишечника, глистная инвазия. У всех таких пациентов развивалась как перекрестная пищевая аллергия, так и аллергическая реакция на антигенные компоненты нерастительного происхождения. Часть пациентов — 6 % имели нарушения со стороны щитовидной железы в виде аутоиммунного тиреоидита, гипо- или гиперфункции, эутиреоидного зоба. У 1,6 % обследуемых имелись нарушения в системе гипофиз-надпочечники.

Выводы

1. Основной причиной поллиноза в г. Одессе является пыльца сложноцветных и маревых (полыни, лебеды, амброзии, одуванчика, циклахены), культурных растений (ржи, кукурузы, подсолнечника), семейства луговых злаков, с преобладанием сенсibilизации к пыльце амброзии.

2. Основным клиническим проявлением поллиноза в г. Одессе является риноконъюнктивальный синдром. В основном наблюдается полиморфизм — развитие аллергического воспаления в нескольких органах, моносимптомное течение встречается редко.
3. Тяжелое течение поллиноза наблюдается при поливалентной пыльцевой сенсibilизации. Наиболее выраженной агрессией обладает пыльца сорных трав.
4. Поллиноз чаще развивается у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом (аллергологическая наследственность). Уровень IgE общего значительно превышает норму при поллинозе в основном у больных с атопической конституцией. У таких пациентов регистрируется сопутствующая IgE-опосредованная патология – аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит.
5. Поллинозом чаще страдают женщины. Развитию поллиноза способствуют нарушения функции нервной и эндокринной систем, наличие сопутствующих заболеваний неаллергической природы.
6. Для пациентов с заболеваниями системы пищеварения характерна как перекрестная пищевая аллергия, так и аллергическая реакция на пищевые аллергены нерастительного происхождения, что подтверждает факт развития пищевой сенсibilизации на фоне гастроэнтерологической патологии.

Литература

1. В. А. Клименко. Характеристика пилкової сенсibilізації у дітей Харківського регіону/ В. А. Клименко, А. В. Серветник, Л. М. Адарюкова. // Астма та алергія. – 2012. – № 2. – С. 14-15.
2. Приходько А.Б. До питання полінозу в Україні/ Приходько А.Б., Ємець Т.І. // Довкілля та здоров'я. — 2007. — № 1. — С. 67-68.

3. Родінкова В.В. Аеропалінологічний моніторинг у місті Вінниці: актуальність, мета, результати // Астма та алергія. – 2002. – № 2. – С. 61-63.
4. Алешина Р.М. Пыльцевая аллергия: клинико-аллергологическая диагностика и специфическая иммунотерапия. // Журнал «Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология». – 2006. – №3. – С. 34-37.
5. Горячкина Л.А. Поллинозы: современный взгляд на проблему/ Горячкина Л.А., Дробик О.С., Насунова А.Ю. // Вестник семейной медицины. – 2012. – №1. – С. 10-16.
6. Зайков С.В. Современные представления о лечении поллиноза // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 3 (14). – С. 49-54.
7. Заболотный Д.И. Эпидемиология, диагностика и лечение аллергического ринита // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». – 2009. – №9/1. – С.9.
8. Заболотный Д.И. Аллергия к грибам – актуальная проблема современности / Заболотный Д.И., Пухлик Б.М., Пухлик С.М. // Режим доступа до джер.: http://www.Immunolog.com.ua/article_19@html.
9. Недельская С.Н. Совместный взгляд клиницистов и аэробиологов на поллиноз/ Недельская С.Н., Кузнецова Е.Д., Бессикало Т.Г., Приходько А.Б. // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 4.– С. 66-68.
10. Победенная Г.П. Поллиноз – вспомним о знакомой проблеме // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». – 2011. – 1 (13). – С. 40-41.
11. Пухлик Б. М. Поллинозы: что должен знать каждый. // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». – 2006. – №8 (141). – С. 54-55.
12. Пухлик Б.М. Аллергический конъюнктивит // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3/1 (спецвыпуск). – С. 24-30.
13. Пухлик Б.М. Аллергия – проблема не только аллергологов// Запорожский медицинский журнал. – 2011. – том 13, №2. – С.108-110.
14. Пухлик С.М. Аллергический ринит/ Пухлик С.М., Безшапочный С.Б. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3/1 (спецвыпуск). – С. 31-36.
15. Пухлик С.М. Поллинозы в Одесской области // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». – 2012. – №4 (20). – С.45,47.
16. Царев С.В. Внесезонное проявление сенсibilизации к пыльце растений, Вестник оториноларингологии, 2011.-N 6.- С.107-108.
17. Epidemiology of Cypress Pollen Allergy in Montpellier/ D Caimmi, R Raschetti, P Pons, H Dhivert-Donnadieu and others // J Invest Allergol Clin Immunol. – 2012; 22(4):280-285.
18. From pollinosis to digestive allergy/ Bartra J, Sastre J, del Cuvillo A and others // J Invest Allergol Clin Immunol. – 2009. Vol 19 Suppl 1:3-10.
19. Japanese cedar pollen in floating indoor house dust after a pollinating season/ Tadao Enomoto, Shigeo Onishi, Hideyo Sogo, Yoshihiro Dake and others // Allergology International. – 2004. – Volume 53, Issue 3, September 2004, Pages: 279–285.
20. M. A. Gonzalo-Garijo. Differences in the spatial distribution of airborne pollen concentrations at different urban locations within a city/ M. A. Gonzalo-Garijo, R. Tormo-Molina, A. F. Mu. // J Invest Allergol Clin Immunol. – 2006; 16(1):37-43.
21. Modelling Diseases: The Allergens of Olea europaea Pollen/ J Quiralte, L Palacios, R Rodriguez and others // J Invest Allergol Clin Immunol. – 2007; 17(Suppl):76-82.

References

1. Klymenko V. A. Characteristics of pollen sensitization of children in Kharkiv region / V. A. Klymenko, A. V. Servetnyk, L. M. Adarjukova. // Astma ta alergija. – 2012. – № 2. – P. 14–15. [In Ukrainian]
2. Pryhod'ko A. B. To the question of hay fever in Ukraine / Pryhod'ko A.B., Jemec' T.I. // Dovkillja ta zdorov'ja. – 2007. – № 1. – P. 67–68. [In Ukrainian]
3. Rodinkova V. V. Aeropalinologichnyy monitoring in Vinnitsa: relevance, purpose, results / V. V. Rodinkova // Astma ta alergija. – 2002. – № 2. – P. 61–63. [In Ukrainian]
4. Aleshina R. M. Pollen allergy: Clinical Allergy Diagnosis and specific immunotherapy / R. M. Aleshina // Zhurnal "Klinicheskaja immunologija. Allergologija. Infektologija". – 2006. – №3. – P. 34–37. [In Russian]
5. Gorjachkina L. A. Pollinosis: a modern approach to the problem / L. A. Gorjachkina, O. S. Drobik., A. Ju. Nasunova // Vestnik

- semejnoj mediciny. – 2012. – №1. – P. 10–16. [In Russian]
6. Zajkov S. V. Modern views on the treatment of hay fever / S. V. Zajkov // Klinicheskaja immunologija, allergologija, infektologija. – 2008. – № 3 (14). – P. 49–54. [In Russian]
 7. Zabolotnyj D. I. Epidemiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis / D. I. Zabolotnyj // Medychna gazeta “Zdorov’ja Ukrai’ny XXI storichchja”. – 2009. – №9/1. – P. 9. [In Russian]
 8. Zabolotnyj D. I. Allergy to mushrooms – urgent problem of our time / D. I. Zabolotnyj, B.M. Puhlik, S. M. Puhlik // Access to the source: http://www.Immunolog.com.ua/article_19@html. [In Russian]
 9. Nedel’skaja S. N. Collaborative opinion of clinicians and Aerobiology for hay fever / S. N. Nedel’skaja, E. D. Kuznecova, T. G.Bessikalo, A. B. Prihod’ko // Zaporozhskij medicinskij zhurnal. – 2007. – № 4. – P. 66–68. [In Russian]
 10. Pobedennaja G. P. Hay fever – thinking about a familiar problem / G. P. Pobedennaja // Medychna gazeta “Zdorov’ja Ukrai’ny XXI storichchja”. – 2011. – № 1 (13). – P. 40–41. [In Russian]
 11. Puhlik B. M. Pollinosis: What Everyone Should Know / B. M. Puhlik // Medychna gazeta “Zdorov’ja Ukrai’ny XXI storichchja”. – 2006. – №8 (141). – P. 54–55. [In Russian]
 12. Puhlik B. M. Allergic conjunctivitis / B. M. Puhlik // Klinichna imunologija. Alergologija. Infektologija. – 2008 – № 3/1 (special issue). – P. 24–30. [In Russian]
 13. Puhlik B. M. Allergy – a problem not only allergists / B. M. Puhlik // Zaporozhskij medicinskij zhurnal. – 2011. – V. 13, №2. – P. 108–110. [In Russian]
 14. Puhlik S. M. Allergic rhinitis / S. M. Puhlik, S.B. Bezshapochnyj // Klinichna imunologija. Alergologija. Infektologija. – 2008. – № 3/1 (special issue). – P. 31–36. [In Russian]
 15. Puhlik S. M. Pollinosis in the Odessa region / B. M. Puhlik// Medychna gazeta “Zdorov’ja Ukrai’ny XXI storichchja”. – 2012. – №4 (20). – P. 45–47. [In Russian]
 16. Carev S. V. Off–season manifestation of sensitization to pollen / S. V. Carev // Vestnik otorinolaringologii. – 2011. – № 6. – P. 107–108. [In Russian]
 17. Caimmi D. Epidemiology of Cypress Pollen Allergy in Montpellier / D. Caimmi, R. Raschetti, P. Pons, H. Dhivert–Donnadieuand [et al.] // J Invest Allergol Clin Immunol. – 2012. – V. 22(4). – P. 280–285.
 18. Bartra J. From pollinosis to digestive allergy / J. Bartra, J. Sastre, A. del Cuvillo [et al.] // J Investig Allergol Clin Immunol. – 2009. – Vol 19. – P. 3–10.
 19. Enomoto T. Japanese cedar pollen in floating indoor house dust after a pollinating season / T. Enomoto, S. Onishi, H. Sogo, Y. Dake [et al.] // Allergology International. – 2004. – Vol. 53, Is. 3. – P. 279–285.
 20. Gonzalo–Garijo M. A. Differences in the spatial distribution of airborne pollen concentrations at different urban locations within a city / M. A. Gonzalo–Garijo, R. Tormo–Molina, A. F. Mu.// J Invest Allergol Clin Immunol. – 2006. – V. 16(1). – P. 37–43.
 21. Quiralte J. Modelling Diseases: The Allergens of Olea europaea Pollen / J. Quiralte, L. Palacios, R. Rodriguez [et al.] // J Invest Allergol Clin Immunol. – 2007. – V. 17. – P. 76–82.

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ І КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ПОЛІНОЗУ В ОДЕСІ

*Толстанов А.К., Гармидер О.В.,
Гоженко А.І.*

У статті представлені результати з вивчення частоти звернень хворих на поліноз, реєстрації періодів загострень захворювання, характерних для м. Одеси, а також продемонстровані результати спостережень за клінічними характеристиками у обстежуваних пацієнтів. Дослідження проводилися як в період ремісії, так і в період загострення захворювання. На підставі отриманих даних зроблено висновки, про те, що основною причиною полінозу в Одесі є пилок бур’янистих трав, лугових злаків і культурних рослин (соняшник, кукурудза, жито), причому переважає сенсibilізація до пилку амброзії. Поліноз з плинном важкого ступеня розвивається у хворих з полівалентною пилкової сенсibilізацією і сенсibilізацією до бур’янистим травам, зокрема до амброзії. Отримані результати свідчать про вплив спадкового

чинника, супутніх захворювань як алергічної, так і неалергічної природи на розвиток і перебіг полінозу, формування перекресної харчової алергії.

Ключові слова: поліноз, поширеність полінозу, пилкова сенсибілізація, перекресна харчова алергія, спадковість.

Summary

FEATURES OF DISEASES AND A CLINICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS SUFFERING FROM POLLINOSIS IN ODESSA

Tolstanov A.K., Garmider O.V., Gozhenko A.I.

In the article there are introduced results of an investigation of the frequency of appeals from patients suffering from pollen disease and registration of exacerbation of diseases, that are typical for Odessa region. There are also demonstrated patients' clinical characteristics observation. Researches were provided both in remission and exacerbation

periods. Having analyzed received data, there was made a conclusion, that the main reason of pollen disease in Odessa is weed pollen, meadow herb and cultivated plants such as sunflower, maize and rye. The sensitization to ambrosia prevails. Patients with multivalent pollen sensitization and sensitization to weed, particularly to ambrosia, have developing severe acute pollinosis. Received results serve as an evidence that an impact on pollen disease state and developing, forming of pollen-related food allergy have following factors: hereditary factor, co-existing diseases of allergic and non-allergic nature.

Keywords: *pollen disease, pollen sensitization, pollen-related food energy, heredity, pollen prevalence.*

Впервые поступила в редакцию 25.09.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.36-002-036.22-07

ВИВЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А ПІД ЧАС ВОДНОГО СПАЛАХУ

Луговський О.Д.

Державний заклад «Луганський державний медичний університет».

В роботі представлені результати вивчення цитокінів у хворих на ВГА та вплив застосування амізону на цитокіновий профіль в період водного спалаху вірусного гепатиту А. У процесі розвитку та перебігу епідемічного ВГА суттєво зростає концентрація у периферійній крові як прозапальних, так і протизапальних цитокінів.

Ключові слова: *вірусний гепатит А, цитокіни, амізон.*

Вступ

У деяких регіонах України рівень захворюваності на вірусний гепатит А (ВГА) становить 90-60 випадків на 100 тисяч населення. Серед дорослого населення показник захворюваності становить 90, а у дітей може доходити до 430 випадків на 100 тисяч населення [2, 5, 6]. За останні 3 роки в різних регіонах України (Луганська, Житомирська, Івано-Франківська, Київська) зареєстровано 7

великих спалахів захворювань ВГА. Зазначене свідчить про те, що ВГА продовжує залишатися актуальною проблемою для України.

У формуванні будь-яких типів імунної відповіді беруть участь імунокомпетентні клітини, їх рецептори, цитокіни, хемокіни, адгезивні молекули (інтегрини, селектини та агресини). Більшість імунокомпетентних клітин, що беруть участь у неспецифічному антиінфекційному за-

хисті та у специфічній імунній відповіді, регулюються медіаторами міжклітинних взаємодій – цитокінами. Цитокіни – регулятори та селектори імунної системи, вони секретуються переважно клітинами крові та імунокомпетентними клітинами, вони мають автокринну і паракринну дію. Роль цитокинів в імунній відповіді надзвичайно важлива. Особливе місце посідають ІЛ-1 α , ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП- β . ІЛ-1 α продукують переважно активовані макрофаги і В-лімфоцити, а також інші клітини: епітеліоцити, ендотеліоцити, гліальні клітини, можливо фібробласти і кератоцити. Він зумовлює продукцію гепатоцитами білків гострої фази, активує функцію лейкоцитів, підсилює ендотеліазну адгезію, посилює проліферацію В-лімфоцитів і продукцію антитіл, підвищує продукцію інших протизапальних цитокинів [1].

ФНП- β (кахексин) синтезується головним чином макрофагами, CD4 $^{+}$ - та CD8 $^{+}$ -лімфоцитами, а також гепатоцитами. Він необхідний для проліферації гепатоцитів і запобігання їх апоптозу при регенерації печінки. З іншого боку, ФНП- β є медіатором гепатотоксичності при вірусних інфекціях. ФНП- β має протівірусний ефект, пригнічує реплікацію деяких вірусів. Апоптоз інфікованих гепатоцитів, опосередкований цим лімфокином, перешкоджає нормальному циклу реплікації гепатотропних вірусів.

ІЛ-4 – В-клітинний стимульований фактор, його синтезують активовані Т-хелпери другого типу, тканині базофіли, макрофаги. Разом з іншими цитокінами сприяє проліферації тканинних базофілів. Він належить до протизапальних цитокинів.

ІЛ-10 – супресорний фактор, його продукують активовані CD8 $^{+}$ -лімфоцити, Т-хелпери другого типу, моноцити/макрофаги. ІЛ-10 пригнічує функцію Т-хелперів першого типу, природних кілерів, моноцитів та знижує продукцію гамма-ІФН, ФНП- α , ІЛ-2, стимулює функцію Т-хелперів другого типу: знижує прояв реакції гіперчутливості уповільненого типу.

Саме ці (2 прозапальні і 2 протизапальні) цитокіни звернули нашу увагу і ми взяли для вивчення їх концентрації під час водного спалаху вірусного гепатиту А.

У 1995 році з дозволу Міністерства охорони здоров'я України та Фармакологічного комітету вперше була вивчена ефективність амізону як лікувального та профілактичного засобу в період епідемічного спалаху ВГА та ВГЕ в містах Кіровську та Первомайську, а також інших населених пунктах Луганської області, населення яких вживало інфіковану воду з ріки Сіверський Донець. У 2002 році, виходячи з попереднього досвіду, амізон був застосований для екстреної профілактики в період локального водного спалаху в м. Свердловськ Луганської області [3, 4, 6].

Мета та завдання

Вивчити вплив застосування амізону на цитокиновий профіль в період водного спалаху вірусного гепатиту А в промисловому регіоні Донбасу.

Матеріали та методи

З метою оцінки вихідного стану імунної системи у 114 мешканців великого промислового регіону було проведено спеціальне імунологічне дослідження особам віком 18-40 років, що включало вивчення показників, які характеризували основні зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету і стан фагоцитуючих клітин.

Визначення рівня цитокинів базувалося на використанні аналітичних методів, з яких найбільш чутливим і доступним методом кількісного дослідження є імуноферментний аналіз. Визначення концентрацій ІЛ та інтерферонів (сироваткового інтерферону – СІФ, β - і γ -ІФН) у периферійній крові проводили на лабораторному обладнанні Sanofi Diagnostic Pasteur (Франція) на базі Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці синдрому набутого імунодефіциту. Дослідження СІФ проводили за допомогою сертифікованих в Україні тест

систем виробництва Науково-виробничого об'єднання «Диагностические системы» (Нижний Новгород, Российская Федерация), а для β - і γ -ІФН, інтерлейкінів, ФНП- β , ФНП- α використовували реагенти виробництва «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Російська Федерація). Кількісну оцінку результатів проводили методом побудови калібрувальної кривої, що відбиває залежність оптичної щільності від концентрації стандартного антигену і яка дозволяє порівнювати з ним досліджувані зразки.

З метою створення власних нормативних імунологічних показників нами було обстежено 98 дорослих практично здорових чоловіків і жінок віком від 25 до 35 років, що постійно мешкають у м. Луганську.

Накопичений досвід профілактичного застосування амізону в період з 1995 року по 2002 рік послужив підставою для широкого застосування амізону із профілактичною метою в період великого водного спалаху ВГА в м. Суходольську Луганської області у червні-серпні 2003 року. У цих екстремальних умовах амізон був застосований у якості індуктора ендогенного інтерферону за схемою, однак беручи до уваги високий рівень інфікування населення, було ухвалено рішення про призначення більш тривалого застосування препарату в контингентах ризику. Після основного курсу профілактичного прийому амізону, препарат призначали у мінімальних підтримуючих дозах (0,25 г 2 рази на тиждень) тривалістю до місяця. Відмічено, що включення амізону до загального комплексу протиепідемічних заходів, що проводились, знижувало інтенсивність епідемічного процесу в 2,4 разу в липні і в 3,8 разу в серпні, після чого захворюваність реєструвалася у вигляді спорадичних випадків.

Результати та їх обговорення

У результаті проведених імунологічних досліджень у осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху ВГА, було вста-

новлені вірогідні порушення з боку показників цитокінового профілю крові, що до початку проведення екстреної хіміо-профілактики були однотипними в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом – основній та зіставлення (табл. 1).

Так, концентрація ІЛ-1 α була підвищена відносно показника практично здорових осіб: в основній групі – у 1,93 разу ($p < 0,001$), а у групі зіставлення – в 1,91 разу ($p < 0,001$). Рівень ФНП- β у сироватці крові був вищим показника практично здорових осіб: у осіб основної групи в 1,96 разу ($p < 0,001$), а у осіб групи зіставлення – в 1,91 разу ($p < 0,001$). У той же час, не виявлено вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1 α та ФНП- β в основній групі та групі зіставлення ($p > 0,05$), що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних цитокінів у обох групах.

До початку проведення курсу екстреної хіміо-профілактики відзначалися різноспрямовані зсуви з боку концентрації протизапальних цитокінів у сироватці крові осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху ВГА. Так, у 19 осіб (32,8 %) основної групи та у 18 обстежених (32,1 %) групи зіставлення рівень ІЛ-4 у сироватці крові був помірно підвищеним, у 24 обстежених (41,4 %) основної групи та у 25 осіб (44,6 %) групи зіставлення – знаходився в межах значення показника практично здорових осіб та у 15 осіб (25,9 %) основної групи та у 13 обстежених (23,3 %) був помірно зниженим. У цілому, концентрація ІЛ-4 у крові обстежених до початку проведення екстреної хіміо-профілактики була збільшена у середньому в 1,22 разу у основній групі ($p < 0,05$), в групі зіставлення підвищення цього показника складало 1,23 разу відносно показника практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Вміст протизапального цитокіну ІЛ-10 у сироватці крові був збільшеним у 18 осіб (31,0 %) основної групи та у 17 обстежених (30,4 %) групи зіставлення,

знаходився в межах значення показника практично здорових осіб у 26 обстежених (44,8 %) основної групи та у 25 осіб (44,6 %) групи зіставлення, та знижувався у 14 осіб (24,1 %) основної групи і у 14 обстежених (25,0 %) групи зіставлення. У середньому концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,2 разу відносно показника практично здорових осіб у основній та групі та групі зіставлення ($p < 0,05$).

До початку проведення курсу екстреної хіміопротекції коефіцієнти, які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, збільшення коефіцієнту ІЛ-1 α /ІЛ-10 відносно показника практично здорових осіб склала в основній групі 1,62 разу ($p < 0,01$), в групі зіставлення – в 1,61 разу ($p < 0,01$), ФНП- β /ІЛ-10 – відповідно в середньому в 1,65 разу в основній групі ($p < 0,01$) та в 1,61 разу – в групі зіставлення ($p < 0,01$). Таким чином, в обох групах обстежених осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху ВГА, до початку проведення курсу екстреної хіміопротекції відзначено переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При застосуванні методу градацій відносно коефіцієнту ІЛ-1 α /ІЛ-10 були отримані наступні дані. Як відображено у табл. 2, у переважній кількості обстежених, що склали основну групу, а саме у 45 осіб (77,6 %) та у більшості осіб групи зіставлення, а саме у 45 осіб (80,4 %), значення цього показника коливалася в межах (10,3-11,4), що свідчило про однотипність сформованих груп.

При повторному імунологічному

обстеженні після завершення курсу екстреної хіміопротекції було встановлено, що в основній групі мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 α та ФНП- β) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 α /ІЛ-10 та ФНП β /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 3).

Так, як відображено у таблиці 3, концентрація ІЛ-1 α у крові осіб основної групи на момент завершення екстреної хіміопротекції вірогідно не відрізнялася від показника практично здорових осіб ($p > 0,05$), вміст ФНП- β склав $5,7 \pm 0,4$ пг/мл ($p > 0,05$ при аналогічному порівнянні), ІЛ-4 – $48,1 \pm 1,1$ пг/мл ($p > 0,05$), ІЛ-10 – $1,3 \pm 0,03$ пг/мл ($p > 0,05$). Зниження індексів ІЛ-1 α /ІЛ-10 та ФНП- β /ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальним та протизапальним цитокінами у основній групі осіб.

У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників цитокінового профілю крові за рахунок плацебо-ефекту, однак суттєво менша, ніж у осіб основної групи. Тому після завершення курсу екстреної хіміопротекції у обстежених цієї групи показники цитокінового профілю крові суттєво відрізнялися як від показників прак-

Таблиця 1.

Цитокіновий профіль сироватки крові осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху гепатиту А, до початку проведення екстреної хіміопротекції (M \pm m)

Показники	Практично здорові особи (n = 98)	Групи обстежених		P між групами хворих
		основна (n = 58)	зіставлення (n = 56)	
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6 \pm 0,5	16,6 \pm 0,8**	16,4 \pm 0,7**	>0,05
ФНП- α , пг/мл	5,4 \pm 0,3	10,6 \pm 0,5***	10,3 \pm 0,7***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	57,6 \pm 1,2*	58,2 \pm 1,3*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 \pm 0,05	1,52 \pm 0,07*	1,51 \pm 0,05*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10, у.о.	6,72 \pm 0,04	10,9 \pm 0,19**	10,8 \pm 0,2**	>0,05
ФНП- α /ІЛ-10, у.о.	4,22 \pm 0,03	7,0 \pm 0,07**	6,8 \pm 0,09**	>0,05

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – показник вірогідності відмінностей між групами хворих на ВГА та групою практично здорових осіб.

тично здорових осіб, так і відносно відповідних показників основної групи.

Так, вміст ІЛ-1 α в осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,43 разу вищим показника практично здорових осіб ($p < 0,01$), концентрація ФНП- β – у 1,48 разу вищою ($p < 0,01$). Концентрація проти-запального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення курсу екстреної хіміопротекції залишалася вищою показника практично здорових осіб у 1,14 разу ($p < 0,05$), вміст ІЛ-10 у крові осіб групи зіставлення залишався в 1,1 разу вищим показника практично здорових осіб ($p < 0,05$), коефіцієнт ІЛ-1 α /ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення екстреної хіміопротекції був в 1,29 разу ($p < 0,05$) та ФНП- β /ІЛ-10 – в 1,37 разу вищим показників практично здорових осіб ($p < 0,05$). Отже, після завершення курсу екстреної хіміопротекції за допомогою амізону в основній групі відмічається практично повна нормалізація цитокінового профілю крові.

Ми також вивчили вплив обробки розчином амізону (0,0072 г/л) на секреторну активність моноцитів крові хворих на ВГА *in vitro* (табл. 4).

Таблиця 2.

Градації коефіцієнту ІЛ-1 β /ІЛ-10 осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху гепатиту А до початку проведення екстреної хіміопротекції

Градації коефіцієнту	Групи обстежених осіб	
	Основна, абс./% (n = 58)	Зіставлення, абс./% (n = 56)
9,5-9,8	2/3,4	2/3,6
9,9-10,2	4/6,9	3/5,4
10,3-10,6	10/17,2	10/17,9
10,7-11,0	24/41,4	25/44,5
11,1-11,4	11/19,0	10/17,9
11,5-11,8	5/8,6	4/7,1
11,9-12,2	3/5,2	2/3,6
Норма	6,72 \pm 0,04	

Таблиця 3.

Цитокіновий профіль осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху гепатиту А, на момент завершення екстреної хіміопротекції (M \pm m)

Показники	Практично здорові особи (n = 98)	Групи обстежених		P між групами хворих
		основна (n = 58)	зіставлення (n = 56)	
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6 \pm 0,5	9,0 \pm 0,8	12,3 \pm 0,7**	>0,05
ФНП- α , пг/мл	5,4 \pm 0,3	5,7 \pm 0,4	7,8 \pm 0,5**	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	48,1 \pm 1,1	53,9 \pm 1,2*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 \pm 0,05	1,30 \pm 0,03	1,42 \pm 0,05*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10, у.о.	6,72 \pm 0,04	6,92 \pm 0,06	8,66 \pm 0,08*	>0,05
ФНП- α /ІЛ-10, у.о.	4,22 \pm 0,03	4,38 \pm 0,05	5,49 \pm 0,07*	>0,05

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; p – показник вірогідності відмінностей між групами хворих на ВГА та групою практично здорових осіб.

Таблиця 4.

Вплив обробки амізоном на секреторну активність моноцитів крові хворих на вірусний гепатит А *in vitro*, M \pm m

Показник, пг/мл	Культури клітин практично здорових осіб (n = 50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n = 40)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n = 44)
ІЛ-1 β	17,25 \pm 0,85	342 \pm 17	159 \pm 8*
ІЛ-6	4,19 \pm 0,2	57,7 \pm 2,9	26,0 \pm 1,3*
ІЛ-8	2,07 \pm 0,1	26,1 \pm 1,3	12,5 \pm 0,6*
ФНП- α	7,11 \pm 0,25	115,3 \pm 5,8	56,2 \pm 2,8*

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

При обробці моноцитів хворих на ВГА амізоном секреція ІЛ-1 α знижувалась в 2,15 разу порівняно з аналогічним показником моноцитів хворих, які не контактували з амізоном ($p < 0,001$). Разом з цим, зниження секреції ІЛ-6 моноцитами хворих у досліді з амізоном при аналогічному порівнянні склала 2,22 разу, ІЛ-8 – 2,09 разу, ФНП- α – 2,05 разу відповідно ($p < 0,05$ у всіх випадках порівняння).

Слід також відзначити, що повного

пригнічення секреції медіаторів моноцитами хворих під впливом амізону не відбувалось, в зв'язку з чим середній рівень секреції ІЛ-1 α перевищував показник культур клітин практично здорових осіб в 9,22 разу, а рівні секреції ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α перевищували показники практично здорових осіб в 6,2, 6,04 та 7,9 разів відповідно ($p < 0,001$ у всіх випадках порівняння).

Ми вивчили вплив обробки розчином амізону на секреторну активність Т-хелперів/індукторів крові хворих на ВГА *in vitro* (табл. 5).

При обробці Т-хелперів/індукторів хворих на ВГА амізоном секреція ІЛ-2 знижувалась в 2,02 разу порівняно з аналогічним показником Т-хелперів/індукторів, які не контактували з амізоном ($p < 0,001$). Разом з цим, зниження секреції ІЛ-4 клітинами хворих на ВГА у досліді з амізоном порівняно з такою у Т-хелперів/індукторів, не оброблених амізоном, склала 1,32 разу, ІЛ-10 – 1,75 разу, ФНП- α – 1,82 разу, а підвищення секреції г-ІФН склало 1,59 разу ($p < 0,05$ у всіх випадках порівняння).

Слід відзначити, що повного пригнічення секреції медіаторів Т-хелперами/індукторами під впливом амізону не відбувалось, в зв'язку з чим середній рівень секреції ІЛ-2 перевищував показник практично здорових осіб у 5,67 разу, а рівні секреції ІЛ-4, ІЛ-10, ФНП- α та г-ІФН перевищували показники практично здорових осіб в 2,08, 4,18, 9,28 та у 1,72 рази відповідно ($p < 0,05$ у всіх випадках порівняння).

Таблиця 5.

Вплив обробки розчином амізону на секреторну активність Т-хелперів/індукторів крові хворих на вірусний гепатит А *in vitro*, М \pm m

Показник, пг/мл	Культури клітин практично здорових осіб (n = 50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n = 42)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n = 41)
ІЛ-2	2,84 \pm 0,1	32,5 \pm 1,6	16,1 \pm 0,8*
ІЛ-4	0,92 \pm 0,05	2,52 \pm 0,13	1,91 \pm 0,1*
ІЛ-10	0,68 \pm 0,03	4,98 \pm 0,25	2,84 \pm 0,14*
ФНП- β	1,17 \pm 0,06	15,27 \pm 0,76	8,38 \pm 0,42*
г-ІФН	2,35 \pm 0,1	13,72 \pm 0,69	21,8 \pm 1,1*

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

Таблиця 6.

Вплив обробки розчином амізону на секреторну активність цитотоксичних Т-супресорів крові хворих на ВГА *in vitro*, М \pm m

Показник, пг/мл	Культури клітин практично здорових осіб (n = 50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n = 41)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n = 42)
ІЛ-2	0,294 \pm 0,015	2,33 \pm 0,12	1,25 \pm 0,06*
ІЛ-6	0,672 \pm 0,03	7,43 \pm 0,37	3,17 \pm 0,16*
ІЛ-8	0,457 \pm 0,02	4,41 \pm 0,22	2,0 \pm 0,1*
ФНП- α	1,08 \pm 0,05	14,09 \pm 0,7	6,89 \pm 0,34*

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

Ми вивчили вплив обробки розчином амізону на секреторну активність цитотоксичних Т-супресорів крові хворих на ВГА *in vitro* (табл. 6).

При обробці цитотоксичних Т-супресорів хворих на ВГА розчином амізону секреція ІЛ-2 знижувалась в 1,86 разу порівняно з аналогічним показником цитотоксичних Т-супресорів, які не контактували з амізоном ($p < 0,05$). Зниження секреції ІЛ-6 клітинами хворих на ВГА у досліді з амізоном порівняно з такою у цитотоксичних Т-супресорів, не оброблених амізоном, склала 2,34 разу, ІЛ-8 – 2,21 разу, ФНП- α – 2,04 разу ($p < 0,05$ у всіх випадках порівняння).

Слід відзначити, що повного пригнічення секреції медіаторів цитотоксичними Т-супресорами під впливом амізону не відбувалось, в зв'язку з чим середній рівень секреції ІЛ-2 перевищував показник практично здорових осіб у 4,25 разу, а рівні секреції ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП- α перевищували показники практично здорових осіб у 4,72, 4,38 та у 6,38 рази відповідно ($p < 0,05$ у всіх випадках по-

рівняння).

Висновки

1. У процесі розвитку та перебігу епідемічного ВГА суттєво зростає концентрація у периферійній крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1а і ФНП-б), потрійно зростають коефіцієнти ІЛ-1а/ІЛ-10 і ФНП-б/ІЛ-10 і несуттєво – протизапального ІЛ-10. Не дивлячись на запальну реакцію організму хворих на ВГА, одночасно зростає активність ІЛ-4 і формується тенденція до зростання концентрації ІЛ-10.
2. У хворих на епідемічний ВГА формуються порушення секреторної активності моноцитів та основних імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів *in vitro*.
3. Попередня обробка моноцитів периферійної крові та цитотоксичних Т-супресорів периферійної крові хворих (*in vitro*) хворих на ВГА розчином амізону суттєво знижує секреторну активність даних клітин.

Література

1. Фролов В.М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 1. – С. 10-13.
2. Попова О.Е. Гепатит А (общие вопросы этиологии, диагностики и вакцинопрофилактики) / О.Е. Попова, Н.А. Замятина // Мир вирусных гепатитов. – 2001. – № 8. – С. 5-8.
3. Фролов В.М. Глутаргин в лечении больных вирусным гепатитом А при эпидемической заболеваемости / В.М. Фролов, А.Н. Тищенко, Н.И. Хомутянская // Ліки України. – 2003. – № 9 (74). – С. 46-48.
4. Луговсков А.Д. Анализ эффективности профилактического применения амизона при вспышечной заболеваемости вирусными гепатитами А и Е в индустриальном регионе / А.Д. Луговсков // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць – Київ; Луганськ; Харків, 2004. – Вип. 6 (59). – С. 438-447
5. Михайлов М.И. Гепатит А: проблемы ди-

агностики, эпидемиологии и вакцинопрофилактики / М.И. Михайлов, И.В. Шахгильдян // Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 14–18.

6. Чистенко Г.А. Эпидемиология. Противоэпидемические мероприятия в очагах инфекционных болезней / Г.А. Чистенко, А.Н. Близнюк. – М.: Новое знание, 2007. – 368 с.
7. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.С. Моложава, Ю.М. Миронюк // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 82-89.

References

1. V. Frolov Use of the “ immunological compass “ for the diagnosis of immune disorders / V.M. Frolov, N.A. Peresadin, S.E. Kazakova // Clinical laboratory diagnostics. – 1994. – № 1. – P. 10-13.
2. O. Popov Hepatitis A (general etiology, diagnosis and vaccination) / O. Popov, N. Zamyatin // World of viral hepatitis. – 2001. – № 8. – Pp. 5-8.
3. V. Frolov Glutargin in the treatment of patients with viral hepatitis A epidemic in morbidity / V.M. Frolov, A.N. Tishchenko, N.I. Homutyanskaya // Medication of Ukraine. – 2003. – № 9 (74). – P. 46-48.
4. Lugovskov AD Analysis of the effectiveness of prophylactic amizone with flare incidence of viral hepatitis A and E in the industrial region / A.D. Lugovskov // Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology : Coll. Science. works — Mumbai, Luhansk, Kharkiv, 2004. — V. 6 (59). — P. 438-447
5. M.I. Mikhailov. Hepatitis A: the problems of diagnosis, epidemiology and vaccinal prevention / M.I. Mikhailov, I.V. Shakhgildyan // Attending Physician. — 2005. — № 1. — P. 14-18.
6. Chistenko G.A Epidemiology. Control measures in the outbreak of infectious diseases / G.A. Chistenko, A.N. Blyznyuk. — M.: New knowledge, 2007. — 368 p.
7. Disorders of the immune status of the human body by the action of chemical factors and methods for their determination / IM Trakhtenberg, NM Dmitruha, O.S. Molozhava, Y.M. Myronyuk // Infektsiyni hvorobi. — 2008. — № 4. — P. 82-89.

Резюме

ИЗУЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А ВО ВРЕМЯ ВОДНОЙ ВСПЫШКИ

Луговсков А.Д.

В работе представлены результаты изучения цитокинов у больных ВГА и влияния применения амизона на цитокиновый профиль в период водной вспышки вирусного гепатита А. В процессе развития и течения эпидемического ВГА значительно повышается концентрация, в периферической крови, как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, цитокины, амизон.

Summary

STUDIES OF CONCENTRATION OF PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS A DURING WATER OUTBREAK

Lugovskov A.D.

In paper the results of studying of cytokines in VH type A patients and application of amizone influence on a cytokine profile during the water outbreak of viral hepatitis A were presented. In development and course of the VH type A epidemic concentration in peripheral blood, both proinflammatory, and anti-inflammatory cytokines considerably increases.

Keywords: virus hepatitis A, cytokines, amizone.

*Впервые поступила в редакцию 29.01.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.314:615.477.2:616.31-002-08-084

ПРИМЕНЕНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРОТЕЗНОГО СТОМАТИТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Якименко Д.О., Штурминский В.Г., Чулак О.Л.
Одесский национальный медицинский университет*

Разработанный способ лечения протезных стоматитов с помощью аппликации мази с тиотриазолином позволяет значительно снизить степень воспалительных явлений, о чем свидетельствует динамика цветного показателя, скорость атрофии альвеолярного отростка. Значительно стабилизируется проницаемость стенок сосудистого русла протезного ложа. Изучена эффективность применения патогенетически обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий при протезных стоматитах у больных метаболическим синдромом, что позволило улучшить состояние слизистой оболочки протезного поля и улучшить качество протезирования в этой группе пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, протезный стоматит, тиотриазолин, зубное протезирование.

Введение

По данным разных авторов протезный стоматит встречается у половины лиц, пользующихся съемными зубными протезами [1]. Причины их возникновения обусловлены в большей части случаев местными факторами, исходящими непосредственно от съем-

ного протеза и материала, из которого изготовлен базис – механические, термические, аллергические, токсические раздражители слизистой оболочки полости рта, а также микробиологического и иммунологического факторов, включенных в единый патогенетический механизм возникающей патологии

[2]. Однако реакция слизистой на съемный зубной протез зависит, помимо всего, и от индивидуальных реактивных свойств всего организма [3], особенно у людей с общесоматической патологией.

Наиболее агрессивным в этом отношении следует считать метаболический синдром (МС.) Наличие МС является фактором риска сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие группы метаболических расстройств способствует развитию микроангиопатий, нарушению микроциркуляции, поражению периферических органов (мозга, сердца, почек) [4], снижению эффективности функционирования иммунной системы, что может привести к активации микрофлоры полости рта и явиться дополнительным фактором развития поражения слизистой полости рта при МС [5].

Особый патогенетический механизм развития осложнения при протезировании у этой категории пациентов стали **целью** данного исследования — разработать метод патогенетического лечения протезного стоматита у лиц, пользующихся съемными протезами и страдающими метаболическим синдромом.

Основная часть

С этой целью мы применили мазь тиотриазолина. Аппликации мази осуществляли путем наложения столбика мази длиной 5-7 мм на слизистую про-

тезного ложа с последующим нанесением на указанную область.

Всего лечение было предоставлено 60 лицам (по 30 больных в группе), которые пользовались полными акриловыми съемными протезами верхней, нижней или обеих челюстей. Пациентов разделили на две группы:

1. Пациенты с МС, которым проводилось традиционное лечение ПС.
2. Пациенты с МС, которым назначали мазь с наличием тиотриазолина.

Характеристика жалоб обследованных пациентов и их анализ до и после лечения представлены в табл. 1. Пациенты с ПС до лечения с применением мази с тиотриазолином предъявляли жалобы на жжение в ротовой полости, боль в области протезного ложа, сухость во рту, парестезии. Анализ жалоб пациентов показал, что у пациентов до лечения чаще наблюдались су-

Таблица 1

Динамика жалоб больных с протезными стоматитами на фоне лечения с применением мази с тиотриазолином

Жалобы	До лечения	После лечения
Жжение в ротовой полости	19 (47 %)	15 (39 %)*
Боль в области протезного ложа	8 (20 %)	7 (17 %)
Парестезии	14 (36 %)	12(30 %)
Сухость во рту	27 (67 %)	24 (60 %) *

* — разница показателей статистически достоверна ($p < 0,05$)

Таблица 2

Динамика местной резистентности больных с ПС на фоне лечения с применением мази с тиотриазолином ($n = 30$)

Показатель	До лечения	После лечения
Скорость саливации за 15 мин, мл	1,8 ± 0,1	2,6 ± 0,1*
pH слюны	6,6 ± 0,5	6,9 ± 0,6*
Ig A, г/л	0,030 ± 0,008	0,040 ± 0,007
SIg A, г/л	1,11 ± 0,08	1,47 ± 0,07*
Ig M, г/л	0,030 ± 0,004	0,020 ± 0,002
Ig G, г/л	0,14 ± 0,03	0,16 ± 0,01
Содержание лейкоцитов в 1 мл слюны	580,0 ± 14,1	650,0 ± 11,4
НСТ-тест лейкоцитов слюны, спонтанный	3,7 ± 0,7	4,0 ± 0,5*
НСТ-тест лейкоцитов слюны, стимулированный	6,2 ± 0,1	8,80 ± 0,28*
Лизоцим, мкг/мл	201,5 ± 19,5	243 ± 11,4*

* — разница показателей статистически достоверна ($p < 0,01$)

хость во рту, жжение и парестезии. После лечения с использованием мази с тиотриазолином достоверно реже наблюдались жалобы на сухость в ротовой полости и жжение. Достоверного влияния на показатели общей резистентности применение мази с тиотриазолином не оказало. Анализ показателей скорости саливации и местной резистентности у обследованных пациентов показал (табл. 2), что у больных ПС после лечения достоверно повысилась скорость саливации, фагоцитарная активность нейтрофилов, что проявлялась в более высоких показателях спонтанного и стимулированного НСТ-теста, а также содержание в слюне Slg A.

Таким образом, у больных ПС на фоне МС после лечения повысилась скорость саливации и рН слюны, а также активность нейтрофилов, что способствует улучшению местной противомикробной защиты. Такие эффекты использования мази с тиотриазолином могут быть обусловлены благоприятным влиянием мазевой основы на механический контакт протеза со слизистой оболочкой ротовой полости, а также активирующим действием тиотриазолина на аэробный метаболизм клеток слизистой оболочки ротовой полости и фагоцитирующих нейтрофилов.

Вывод

Использование мази с тиотриазолином в комплексном лечении больных ПС на фоне МС достоверно уменьшает выраженность клинических проявлений ПС (сухости, жжения в ротовой полости, парестезий), увеличивает исходно сниженную скорость саливации, вызывает активацию разных звеньев местной резистентности.

Литература

1. Antibacterial activity of denture base acrylic resin containing apatite-coated TiO₂ photo catalyst / T. Shibata, K. Kimoto, N. Hamada [et al.] // Bulletin of Kanagawa Dental Colledge, 2009. Vol. 37, N. 2. P. 105-110.
2. Манак Т. Н. Роль неудовлетворитель-

ной гигиены полости рта в развитии протезных стоматитов / Т. Н. Манак // Совр. стоматология, 2002. №4. С. 35-36.

3. Дмитренко І. А. Стан зубощелепної системи у хворих із середніми і великими дефектами зубних рядів / І. А. Дмитренко, З. Р. Ожоган // Укр. стомат. альманах, 2009.-№ 3 С.23-25.
4. Благодосклонная Я. В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / Я. В. Благодосклонная, Е. В. Шляхто, Е.И. Красильникова // РМЖ, 2000. №2. С. 67-71.
5. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С. А. Бутрова // РМЖ. 2001. №2. С.56-61.

References

1. Antibacterial activity of denture base acrylic resin containing apatite-coated TiO₂ photo catalyst / T. Shibata, K. Kimoto, N. Hamada [et al.] // Bulletin of Kanagawa Dental Colledge, 2009. — Vol. 37, N. 2. — P. 105-110.
2. Manak TN Role of poor oral hygiene in the development of prosthetic stomatitis / TN Manak // Modern. dentistry, 2002. — № 4. — P. 35-36. [In Russian]
3. Dmitrenko I.A. State of dentition in patients with moderate and large defects of dentition / IA Dmitrenko, Z. R. Ozhoan // Ukr. stomat. Almanac, 2009. — № 3 — P.23 -25. [In Ukrainian]
4. Blagosklonnaya Y. The metabolic cardiovascular syndrome / Y. Blagosklonnaya, E.V. Shlyakhto, E.I. Krasil'nikova // BC, 2000. — № 2. — P. 67-71. [In Russian]
5. Butrova S.A. Metabolic syndrome: pathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment approaches / SA Butrova // Breast cancer. — 2001. — № 2. — P.56-61. [In Russian]

Резюме

ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ
ТІОТРИАЗОЛІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ
ПРОТЕЗНОГО СТОМАТИТУ У ХВОРИХ
НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМОМ

Якіменко Д.О., Шутурмінський В.Г.,
Чулак О.Л.

Статья посвящена клініко-лабораторному обґрунтуванню нової методики лікування протезних стоматитів у

хворих на метаболічний синдром.

Розроблений спосіб лікування протезних стоматитів за допомогою аплікації мазі з тіотриазоліном дозволяє значно знизити ступінь запальних явищ, про що свідчить динаміка кольорового показника, швидкість атрофії альвеолярного відростка. Значно стабілізується проникність стінок судинного русла протезного ложа. Вивчено ефективність застосування патогенетично обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів при протезних стоматитах у хворих метаболічним синдромом, що дозволило поліпшити стан слизової оболонки протезного поля та покращити якість протезування в цій групі пацієнтів.

Ключові слова: метаболічний синдром, протезний стоматит, тіотриазолін, зубне протезування

Summary

APPLICATION OF OINTMENT TFOTRYAZOLINU THE TREATMENT PROSTHETIC STOMATITIS IN PATIENTS WITH METHOBOLIC SYNDROME

Yakimenko D.A., Shuturminskyy V.G., Chulak O.L.

Article is devoted to clinical and laboratory substantiation of new methods of treatment of prosthetic stomatitis in patients with metabolic syndrome.

A method for treating prosthetic stomatitis by application of ointment thiotriazolinom can significantly reduce the degree of inflammation, as evidenced by dynamic color index, the rate of atrophy of the alveolar ridge. Significantly stabilizes the permeability of the walls of the vascular bed prosthetic bed. The efficacy of using complex pathogenesis reasonable preventive measures in prosthetic stomatitis in patients with metabolic syndrome, thus improve mucosal prosthetic field and improve the quality of prosthetics in this group of patients.

Key words: metabolic syndrome, prosthetic stomatitis, thiotriazolin, dental prosthesis

Впервые поступила в редакцию 17.05.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 561.24-007.272-06:616.33/34-092-08

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ГЕМОДИЛЮЦІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ХОЗЛ

Кучер О.В.¹, Гоженко А.І.², Ковалевська Л.А.²

¹ Військовий медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса

² Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса

Метою дослідження була оцінка впливу комплексної гемодилюційної терапії на показники гемодинаміки у хворих з ХОЗЛ. Показано, що застосування комбінованої терапії із включенням реополіглюкіну та високо селективного @@в-адреноблокатору (небівалолу) дозволяє нормалізувати гемодинамічні показники та покращити реологічні властивості крові у хворих на ХОЗЛ. Застосування гемодилюційної терапії у хворих на ХОЗЛ із виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки покращує терміни епітелізації виразкового дефекту. Запропонована терапія є ефективною у хворих на ХОЗЛ з вихідною тахікардією, систолічною гіпертензією та гіпоксемічними станами.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легенів, патологія ШКТ, лікування, гемодилюція.

Сьогодні у світі налічується близько 600 млн. хворих на ХОЗЛ [1, 2], при цьому, на кожні 30-45 випадків ХОЗЛ щорічно виявляють 5-7 нових [12]. Таким чином, захворюваність в абсолютних цифрах становить 100 млн. на рік. Щорічно від ХОЗЛ помирає 3 млн. хворих [1-3].

Одним з найбільш важливих патогенетичних факторів розвитку тканинної та органної гіпоксії при захворюваннях легенів і серцево-судинної системи є порушення мікроциркуляції, що, в свою чергу, обумовлено порушеннями реологічних властивостей крові [4, 5].

Враховуючи вищевикладене, важливе значення в лікуванні хворих із хронічним легенеvim серцем з поліцитемією і згущенням крові має інфузійна терапія, спрямована на зменшення ступеня гемоконцентрації (гемоділюційний ефект), зменшення відносної в'язкості крові, що в сукупності, й забезпечує реологічний ефект [5, 6].

Таким чином, при важких загостреннях хронічної обструктивної хвороби легень важливим методом лікування є інфузійна терапія, спрямована на зменшення інтоксикації і поліпшення реологічних характеристик крові. З метою зниження легенево-артеріального опору, поліпшення транспорту кисню до тканин в лікуванні хворих використовуються активні реологічні коректори, в тому числі, реополіглюкін. Один з механізмів дії реополіглюкіну полягає в тому, що він утворює молекулярний шар на поверхні формених елементів крові і ендотелії судин, що призводить до ефекту дезагрегації і поліпшенню мікроциркуляції [7, 8].

З іншого боку, наявність легеневої гіпертензії та ХСН може бути причиною призначення високоселективних β_1 -адреноблокаторів, при прийомі яких ризик бронхообструкції є мінімальним. У випадку порушення співвідношень між ерготропними та трофотропними надсегментарними впливами, та актива-

цією симпатoadреналової системи застосування β -адреноблокаторів повинно давати добрий ефект у плані оптимізації гемодинаміки.

Мета дослідження — оцінка впливу комплексної гемоділюційної терапії на показники гемодинаміки у хворих з ХОЗЛ.

Матеріал та методи

Дослідження виконане на базі Військового медичного клінічного центру Південного регіону (м. Одеса). Обстежено 92 осіб, що страждали на ХОЗЛ II — III стадій. Всі обстежені перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні пульмонології з приводу загострення захворювання. Всі пацієнти були чоловічої статі, віком старше 50 років, зі стажем куріння в середньому більше 30 пачко-років.

Клінічне обстеження виконане відповідно до вимог протоколу, затвердженого наказом МОЗУ N 128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»» [8].

Всім пацієнтам проводилися клініко-інструментальні методи дослідження (спірометрія, ЕхоКС, рентгенографія органів грудної клітки); лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, печінкові, ниркові проби). Поряд зі стандартним комплексом клініко-лабораторних та інструментальних тестів при ХОЗЛ, обстеження включало езофагофіброгастродуоденоскопію (ЕФГДС), а також кардіоінтервалографію. Оцінка стану вегетативної нервової системи (ВНС) проводилася за допомогою методу кардіоінтервалографії із використанням програмного комплексу Cardio («Сіата», Україна) за стандартною методикою. Гемоділюційний ефект препаратів оцінювався на основі вивчення динаміки гематокриту. Контрольна ЕФГДС проводилася на 10 день з початку лікування.

Всі пацієнти одержували терапію,

згідно протоколу, затвердженого наказом №128 МОЗ України від 19.03.2007 “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” [8].

В залежності від схеми комплексної терапії, яку одержували пацієнти, вони були рандомізовано розділені на дві групи. I група ($n = 45$) одержувала звичайну терапію, в тому числі, антибактеріальні препарати при наявності показань, системні глюкокортикостероїди, муколітики, та при виявленні запальних та ерозивно-виразкових змін з боку гастродуоденальної зони призначалися інгібітори протонної помпи. При наявності хелікобактерної інфекції призначали антихелікобактерну терапію [8]. II група ($n = 47$) одержувала у складі терапії реополіглюкін внутрішньовенно крапельно по 200 мл на добу. Селективний β -адреноблокатор небівалол із титруванням дози з 1,25 мг до 5 мг протягом двох тижнів призначали при супутній ІХС з серцевою недостатністю, при тахікардії зі схильністю до порушень ритму (екстрасистолія, пароксизмальна тахікардія, фібриляція передсердь), або зумовленою вираженою симпатикотонією.

Статистична обробка одержаних даних проводилася із застосуванням програмного середовища R з відкритим кодом (проект GNU, R Foundation, США).

Результати дослідження

У більшості випадків (78,0 %) пацієнти мали різноманітні коморбідні стани, при цьому, на перший план за частотою виходила супутня патологія серцево-судинної системи: ішемічна хвороба серця (10,9 %), гіпертонічна

хвороба (8,9 %), перенесені гострі порушення мозкового кровообігу (2,2 %), дисциркуляторна енцефалопатія (2,2 %), а також патологія органів травлення: грижа стравохідного отвору діафрагми (2,2 %), гастроезофагальна рефлюксна хвороба (4,3 %), виразкова хвороба шлунка і ДПК (21,7 %), хронічний гастрит (97,8 %), хронічний панкреатит (4,3 %). Кожний другий хворий (48,9 %) із супутньою патологією органів ШКТ мав хелікобактерпозитивний статус.

Як показали наші дослідження, симпатикотонія не є рідкісним станом у пацієнтів — вона зустрічалася у 21 випадках, що складає 23,3 % від загальної чисельності вибірки. Розподіл пацієнтів із симпатикотонією в обох групах був приблизно однаковий. Більшість обстежених мали ейтонічний тип вегетативної регуляції ($BP = 0,16-0,29$).

Подальші спостереження показа-

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників

Показник	I група ($n = 45$)		II група ($n = 47$)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ОФВ1, %	74,4 ± 3,6	88,2 ± 3,8*	72,8 ± 3,2	86,7 ± 3,4*
АТ сист, мм.рт.ст.	138,2 ± 2,4	132,5 ± 3,3	139,8 ± 3,2	128,2 ± 2,4*
АТ діаст, мм.рт.ст.	82,3 ± 1,8	80,1 ± 2,2	81,8 ± 2,2	79,4 ± 2,4
ЧСС, уд./хв.	99,3 ± 3,2	94,4 ± 2,8	101,1 ± 2,8	80,3 ± 2,2*
Ht, абс.	0,55 ± 0,02	0,54 ± 0,02	0,54 ± 0,03	0,42 ± 0,03*

Примітка: * — відмінності з вихідним рівнем є статистично значущими ($p < 0,05$)

ли, що у II групі на тлі застосування диференційованого застосування селективного β -адреноблокатора та гемоділюційної терапії значно покращилися основні гемодинамічні показники та знизився гематокрит (табл. 1). При цьому, статистично значущих відмінностей між групами за спірометричними показниками знайдено не було.

Як видно з наведеної таблиці, застосування реополіглюкіну дозволило знизити показник гематокриту з $0,54 \pm 0,03$ до $0,42 \pm 0,03$, а одночасне застосування небівалола у малих дозах знизити вираженість систолічної гіпер-

тензії та усунути тахікардію. Слід зазначити, що найкращу «відповідь» на комплексну терапію із включенням реополіглюкіну та селективного β-адреноблокатору давали хворі на ХОЗЛ з вихідною тахікардією, систолічною гіпертензією та гіпоксемічними станами.

Цікаво, що за даними клінічного моніторингу та при проведенні контрольної ЕФГДС на 10 день, у пацієнтів II групи з ХОЗЛ і супутньою виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки значно прискорилися темпи епітелізації виразкових дефектів порівняно із хворими, які не отримували гемодиліюїну терапію. Так, повна епітелізація виразки у хворих II групи відзначалася у 100 %, термін епітелізації склав 7-10 днів, тоді як у I групі на тлі стандартної терапії через 10-14 днів мала місце неповна епіталізація виразки. Даний клінічний ефект може пояснюватися нормалізацією перфузії тканин та мікроциркуляції у зоні виразкового дефекту. Дійсно, одним з механізмів альтеруючого впливу *Helicobacter pylori* на слизову є пригнічення регіонарної мікроциркуляції. *Helicobacter pylori* ініціює імунологічні реакції, які служать причиною тканинних ушкоджень. Інфікована слизова інфільтрується плазматичними клітинами, моноцитами, нейтрофілами, лімфоцитами. Ці клітини звільняють біологічно активні сполуки, які пошкоджують слизову і викликають порушення мікроциркуляції.

З іншого боку, вплив реополіглюкіну на регіонарну гемодинаміку реалізується незалежно від хелікобактерного статусу хворих із ХОЗЛ та супутньої хронічної патології органів ШКТ.

Дане припущення підтверджується тим, що позитивна динаміка визначалася при ЕФГДС й у відношенні інших захворювань гастроудоденальної зони, зокрема хронічного гастриту, гастроудоденіту та ГЕРХ. Так, у хворих II групи з хронічним гастритом при контрольній

ЕФГДС відбулося відновлення структури слизової оболонки шлунка у вигляді повної редукції запальних змін слизової оболонки шлунка. Описані зміни не залежали від хелікобактерного статусу обстежених пацієнтів.

Висновки

1. Застосування комбінованої терапії із включенням реополіглюкіну та високоселективного β-адреноблокатору небівалолу дозволяє нормалізувати гемодинамічні показники (знижити вираженість систолічної гіпертензії та усунути тахікардію) та покращити реологічні властивості крові (зменшити показники гематокриту до $0,42 \pm 0,03$) у хворих на ХОЗЛ II-III стадій.
2. Застосування гемодиліюїнової терапії (реополіглюкін 200,0 в/в крапельно) у хворих на ХОЗЛ II-III стадій з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки скорочує терміни епітелізації виразкового дефекту до 7-10 днів.
3. Запропонована терапія є ефективною у хворих на ХОЗЛ II-III стадій з вихідною тахікардією, систолічною гіпертензією, гіпоксемічними станами та супутньою гастроентерологічною патологією, в т.ч., ерозивно-виразкових змінах гастроудоденальної зони.

Література

1. Особливості лікування хворих на хронічні обструктивні захворювання легень в поєднанні з артеріальною гіпертензією / М.М. Потяженко, Н.Л. Соколюк, К.В. Шепітько [та ін.] // Світ медицини та біології — 2010. — № 3. — С. 35-37.
2. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999-2008. / K. Schnell, C.O. Weiss, T. Lee [et al.] // BMC Pulm Med. — 2012 – Vol. 12 – P. 26.
3. Pharmacology and Therapeutics of Asthma and COPD / ed. Clive P. Page, Peter J. Barnes, NY Springer, 2004 — 376 p.
4. Нарушение текучести крови при хронич-

ческих обструктивных заболеваниях легких / Н.Р. Палеев, В.И. Карандашов, Е.Л. Жомов, Е.Б. Петухов // Альманах клинической медицины. — 2000. — № 3. — С. 156-160.

5. Григорьева Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких: определение, механизмы развития и естественное течение / Н.Ю. Григорьева, Е.Г. Шарабрин, А.Н. Кузнецов // Медицинский альманах. — 2008. — № 4. — С. 35-38.
6. Prothrombotic state in senile patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure. / YJ Song, ZH Zhou, YK Liu [et al.] // Exp Ther Med. — 2013 — Vol. 5(4) — P. 1184-1188.
7. Реополиглюкин. Электронный ресурс. Режим доступа: http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/rheopolyglukin__25419.htm
8. Наказ МОЗУ від 19.03.2007 № 128 “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”. Електронний ресурс. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html

References

1. Features of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with hypertension / M.M. Potjashenko, N.L. Sokoljuk, K.V. Shepit'ko [et al.] // Svit medycyny ta biologii — 2010. — № 3. — P. 35–37. [In Ukrainian]
2. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. / K. Schnell, C.O. Weiss, T. Lee [et al.] // BMC Pulm Med. — 2012 — Vol. 12 — P. 26.
3. Pharmacology and Therapeutics of Asthma and COPD / ed. Clive P. Page, Peter J. Barnes, NY Springer, 2004 — 376 p.
4. Violation of blood flow in chronic obstructive pulmonary disease / N.R. Paleev, V.I. Karandashov, E.L. Zhomov, E.B. Petuhov // Al'manah klinicheskoy mediciny. — 2000. — № 3. — P. 156–160. [In Russian]
5. Grigor'eva N.Ju. Chronic obstructive pulmonary disease: definition, mechanisms of development and natural history / N.Ju. Grigor'eva, E.G. Sharabrin, A.N. Kuznecov // Medicinskij al'manah. — 2008. — № 4. —

P. 35–38. [In Russian]

6. Prothrombotic state in senile patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure. / Y.J. Song, Z.H. Zhou, Y.K. Liu [et al.] // Exp Ther Med. — 2013 — Vol. 5(4) — P. 1184–1188.
7. Reopoliglyukin. Electronic resource. Access: http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/rheopolyglukin__25419.htm [In Russian]
8. Order of the Ministry of Health of 19.03.2007 № 128 “On approval of clinical protocols of medical care in “Pulmonology”. Electronic resource. Access: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html [In Ukrainian]

Резюме

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ГЕМОДИЛЮЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХОЗЛ

Кучер О.В.¹, Гоженко А.И.²,
Ковалевская Л.А.²

¹ Военный медицинский клинический центр Южного региона, г. Одесса

² Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, г. Одесса

Целью исследования была оценка влияния комплексной гемодилюции на показатели гемодинамики у больных с ХОЗЛ. Показано, что применение комбинированной терапии с включением реополиглюкина и высоко селективного β-адреноблокатора (небивалола) позволяет нормализовать гемодинамические показатели и улучшить реологические свойства крови у больных ХОЗЛ. Применение гемоделирующей терапии у больных ХОЗЛ с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки улучшает сроки эпителизации язвенного дефекта. Предложенная терапия эффективна у больных ХОЗЛ с исходной тахикардией, систолической гипертензией и гипоксемическими состояниями.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, патология ЖКТ, лечение, гемодилюция.

Summary

CLINICAL AND PATHOGENETIC PARALLELS WITH COMPLEX HEMODILUTION TREATMENT OF COPD

*Kucher O.V.¹, Gozhenko A.I.²,
Kovalevskaya L.A.²*

¹ *Military Medical Clinical Centre of the
Southern Region, Odessa*

² *SI 'Research Institute of Medicine of
Transport, Ministry of Health', Odessa,
Ukraine*

The aim of the study was to evaluate the hemodynamic effects of complex hemodilution therapy in patients with COPD. There was shown that combined therapy with the inclusion of reopoliglucine and highly selective β -

blockers can normalize hemodynamic parameters and improve blood rheology in patients with COPD. The application of hemodilution therapy in patients with COPD and gastric ulcer and duodenal ulcer could improve ulcer epithelization time. The proposed therapy is effective in COPD patients with initial tachycardia, systolic hypertension and hypoxemic states

*Key words: chronic obstructive
pulmonary disease, GIT pathology,
treatment, hemodilution.*

*Впервые поступила в редакцию 15.08.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.12 – 089.843+612.017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ДОНОРА- ТРУПА

Салютин Р.В., Паляница С.С., Давидова Т.И., Соколов Н.Ф.
*Координационный центр трансплантации органов, тканей и клеток
Министерство здравоохранения Украины, Киев*

В статье представлены иммунологические показатели качества и безопасности трансплантата сердца человека донора-трупа, возможные пути устранения процессов отторжения с целью долгосрочной выживаемости трансплантата.

Ключевые слова: сердце человека, донор, иммунологические показатели

Трансплантология вышла за пределы экспериментальной дисциплины и применяется как альтернативный метод лечения необратимых заболеваний и повреждений сердца на конечной стадии заболевания. Потенциальные реципиенты для трансплантации сердца наиболее тяжелая категория кардиохирургических больных. У них невозможно добиться стойкого улучшения сердечной функции с помощью традиционных терапевтических мероприятий и хирургических вмешательств, а длительность жизни без операции исчисляется месяцами или даже неделями. В анамнезе многих больных имеются случаи внезапной кли-

нической смерти, тромбоэмболические осложнения, сложные нарушения сердечного ритма и проводимости.

При исследовании центральной гемодинамики, как правило, у таких пациентов регистрируют крайне низкие сердечный индекс (менее 2,5 л/мин/м — менее 25 %) и фракцию изгнания левого желудочка (менее 25 %), высокое конечное диастолическое давление в нем (более 20 мм рт.ст.). У большинства (более 50 %) больных повышено давление в легочной артерии (систолическое выше 30 мм рт. ст.) [1, 2].

Современный уровень развития трансплантологии требует эффективной

донорской службы, решения проблемы сохранения функции и качества органа донора при проведении интенсивной терапии, направленной на поддержку и оптимизацию условий функционирования сердца на фоне прогрессирующих расстройств гомеостаза, увеличения долгосрочной выживаемости трансплантатов, устранение процессов отторжения трансплантата. На сегодня частота острой реакции отторжения составляет 1,5-2,0 % в течение года. Через год после операции у 41 % наблюдали единичные случаи отторжения [3].

Как известно, способом, который в большей мере уменьшает реакцию отторжения, является подбор пары донор-реципиент по антигенам гистосовместимости. В Украине определение фенотипа HLA донора и реципиента проводится чаще всего по антигенам локусов A, B, C, DR. Обычно антигены системы HLA класса I присутствуют на всех ядерных клетках и отличаются только степенью интенсивности экспрессии. Доказано наиболее низкое содержание их на миокардиоцитах, эндотелии роговицы, скелетных мышцах. Степень выраженности антигенов системы HLA как I, так и II класса – непостоянная и зависит от воздействия, прежде всего, эндогенных факторов модификации иммунного ответа – интерлейкинов, интерферонов, опухоленекротизирующего фактора, простагландинов и др.

Что касается недавно открытых локусов E, G, F, биологическая функция их самих и их продуктов в настоящее время уточняется. Возможно, некоторые из них принимают участие в презентации антигена для распознавания интраэпителиальными T-лимфоцитами – киллерами.

Одной из важнейших характеристик генов системы HLA является разнообразие и полиморфизм, обусловленный аминокислотными последовательностями, входящими в переменный участок ДНК. В настоящее время описано 43 специфичности в локусе A, 108 специ-

фичностей в локусе B и 33 – в локусе C. Кроме того, с помощью молекулярного типирования на основе метода полимеразной цепной реакции показано, что некоторые специфичности имеют по несколько аллельных вариантов. Так, например, HLA-A2 специфичность имеет 47 аллелей, B35 – 46, а B27 – 23 аллели. Внедрение новых методов определения HLA – антигенов способствовало тому, что к настоящему времени установлено более 600 аллельных вариантов классических HLA- антигенов I и II классов [4].

Для оценки степени гистосовместимости на Украине пользуются индексом гистосовместимости. При одном идентичном у реципиента и донора сердца антигене HLA индекс гистосовместимости составляет 25 %, при двух – 50 %, при трех – 75 %, при четырех – 100 %.

Существование перекрестно реагирующих HLA-антигенов

по локусу A-1,3,11; A2,28; A 23,24; A25,26; A30,31;

по локусу B-BS,35; B7,22,27;B8,14; B13,40; B15,17; B38,39; B12,21 может сказываться степень гистосовместимости. Установлено, что наличие у донора антигенов системы HLA с сильными перекрестными реакциями повышает индекс гистосовместимости на 20 %, с менее сильными – на 10 %.

Согласно общеизвестному правилу, пересадка сердца не может быть произведена без учета наличия у реципиента предсуществующих антител к антигенам системы HLA донора, являющимися лимфоцитотоксическими антителами. Выявление неспецифической цитотоксичности не является прямым противопоказанием к пересадке, однако учивывается как негативный прогностический признак. Высокий процент положительных проб (более 25 %) свидетельствует о массивной сенсibilизации потенциального реципиента является фактором сверхострого отторжения [4, 5, 6, 7].

Подбор пары донор-реципиент кроме подбора по HLA-антигенам, предусматривает определение степени специфической и неспецифической пресенсибилизации реципиента к антигенам донора. Важно выявить пресенсибилизацию к антигенам клеток эндотелия сосудов сердца. Наличие у реципиента антиэндотелиальных антител часто является причиной срехострого либо ускоренного криза отторжения. Антигены сосудистого эндотелия, которые не относятся к HLA-системе, специфичны, высокоиммуногенны и способны индуцировать реакцию отторжения [4].

Однако, возможны случаи отторжения трансплантата при отрицательной кросс матч и, наоборот, при положительной кросс матч не всегда развивается острое отторжение трансплантата.

Первое исключение можно объяснить обстоятельством: 1) лимфоцитотоксический тест, с помощью которого производится проба, недостаточно чувствительный и дает ложноотрицательные результаты; 2) сенсibilизация реципиента сопровождается синтезом не активирующих систему комплемента антител и поэтому они не могут быть выявлены в комплементзависимой реакции (в лимфоцитотоксическом тесте) однако, в организме реципиента способны оказывать разрушительное действие на трансплантат; 3) сенсibilизация осуществляется с помощью иных антигенов (органных, а не HLA). Второе исключение, т.е. положительные результаты пересадки при положительной кросс матч, можно объяснить существованием двух видов предсуществующих антител против молекул I класса (антигенов HLA-A, B, C) и II класса (антигенов HLA-DR, DP, DQ). Как известно, молекулы I класса системы HLA экспрессированы на всех клетках организма, в том числе на так называемых лейкоцитах пассажира донорского происхождения. Высокие титры предсуществующих антител к HLA-A,B,C детерминантам всегда осуществляют цитотоксический эффект по механизму компле-

ментзависимого лизиса, т. е. такие предсуществующие антитела агрессивны и разрушают трансплантат. Обычно они определяются при температуре 37 °С в цитотоксическом тесте с Т-лимфоцитами, на которых представлены молекулы I класса, это тепловые анти-Т-антитела [4, 6, 7].

Антитела, направленные против молекул II класса главного комплекса гистосовместимости не являются цитотоксическими. Их следует рассматривать как блокирующие антитела, которые покрывают DR-антигены на клетках трансплантата. Предотвращая иммунологическое распознавание, обеспечивают феномен усиления выживания трансплантата, характеризующийся большей продолжительностью выживания пересаженного органа. Эти предшествующие антитела, холодовые анти-В-антитела, определяются при температуре 8-10 °С в лимфоцитотоксическом тесте с В-лимфоцитами, на которых представлены молекулы II класса системы HLA [4, 6, 7].

Перекрестную пробу необходимо проводить параллельно со взвесями лимфоцитов, обогащенных Т- и В-клетками при разных температурах согласно двум видам предсуществующих антител. Активность предсуществующих антител в перекрестной реакции обозначается цитотоксическим индексом в процентах. Традиционно берется во внимание цитотоксический индекс больше 5 [4].

Таким образом, для подбора пары донор-реципиент необходимо определить:

- HLA-фенотип донора и реципиента;
- разнотемпературные предсуществующие антитела у реципиента к антигенам системы — HLA донора;
- антиэндотелиальные антитела у реципиента к антигенам донора;
- исходный иммунный статус реципиента и донора.

Литература

1. Тодуров Б. М., Мазур О. П., Фуркало С. М. Критерії відбору та передопераційна

- підготовка потенційних реципієнтів для трансплантації серця // Трансплантологія. — 2002. — Т. 3, №1. — С. 7 — 10.
2. Тодуров Б. М., Шныркова Е. В., Онищенко В. Ф. и др. Первый опыт трансплантации сердца // Трансплантология. — 2007. — Т.9, №1. — С. 288 — 292.
 3. Никоненко А. С., Осауленко В. В., Молдован А. В., Гриценко С. Н., Поляков Н. Н., Никоненко А. А. Неинвазивные методы диагностики криза отторжения при трансплантации сердца //Український кардіологічний журнал. — 2005. — № 2. — С. 76 — 79.
 4. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология.- Київ: ТОВ «Поліграф – плюс», 2010. — 552 с.
 5. Забриски Дж. Б., Инга М. А., Вилларіал Г. Клиническая иммунология сердца. — М.: Медицина, 1984. — 279 с.
 6. Бичер Ч.,Стинсон Э., Шамвей Н. Клиническая иммунология сердца. — М. : Медицина, 1984.- 392 с.
 7. Algeo S. Cardiac Transplantation: Recipient Selection Criteria and Pathophysiology and Management of Advanced Heart Failure // Anesthesia and Transplantation Surgery / Ed. V. R. Brown — Philadelphia, 1987. — P. 47 — 72.

References

1. Todurov B. M. Selection criteria and preoperative preparation of potential recipients for heart transplantation / B. M. Todurov, O.P.Mazur, S. M. Furkalo // Transplantologija. — 2002. — V. 3, №1. — P. 7 — 10. [In Ukrainian]
2. Todurov B. M. The first experience of heart transplantation / B. M. Todurov., E. V. Shnyrkova, V. F. Onishhenko [et al] // Transplantologija. — 2007. — V. 9, №1. — P. 288 — 292. [In Russian]
3. Nikonenko A. S. Non-invasive diagnosis of a crisis of the heart transplant rejection / A. S. Nikonenko, V. V. Osaulenko, A. V. Moldovan, S. N. Gricenko, N. N. Poljakov, A. A. Nikonenko // Ukrai'ns'kyj kardiologichnyj zhurnal. — 2005. — № 2. — P. 76 — 79. [In Russian]
4. Drannik G. N. Clinical Immunology and Allergology . — Kyiv: LLC "Poligraf – pljus", 2010. — 552 p. [In Russian]

5. Zabriski Dzh. B., Inga M. A., Villarial G. Clinical immunology of heart. — Moscow: Medicina, 1984. — 279 p. [In Russian]
6. Bicher Ch., Stinson Je., Shamvej N. Clinical immunology of heart. — Moscow: Medicina, 1984. — 392 p. [In Russian]
7. Algeo S. Cardiac Transplantation: Recipient Selection Criteria and Pathophysiology and Management of Advanced Heart Failure // Anesthesia and Transplantation Surgery / Ed. V. R. Brown — Philadelphia, 1987. — P. 47 — 72.

Резюме

ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ТРАНСПЛАНТАТІВ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ ДОНОРА-ТРУПИ

Салютин Р.В., Паляниця С.С., Давидова Т.І., Соколов Н.Ф.

У статті представлені імунологічні показники якості та безпеки трансплантата серця людини донора-трупа, можливі шляхи усунення процесів відторгнення з метою довгострокової виживаності трансплантата.

Ключові слова: серце людини, донор, імунологічні показники

Summary

DETERMINATION OF IMMUNOLOGICAL INDEXES OF QUALITY OF CARDIAC TRANSPLANT OF HUMAN DEAD DONOR — BODY

Saliutin R.V., Palyanitsa S.S., Davydova T.I., Sokolov M.F.

Coordinating center of transplantation for organs, tissue and cells, Kiev. Ministry of public health of Ukraine.

Determination of immunological indexes of quality of transplant of heart of man of dead donor-body. In the article the immunological indexes of quality and safety of transplant of heart of man of dead donor-body, are presented possible ways of removal of processes of tearing away with the purpose of long-term survivability of transplant.

Keywords: human heart, donor, immune parameters

Впервые поступила в редакцию 16.09.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-008.331.1+612.223.12

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Якименко О.О., Наташина-Котік О.А., Клочко В.В.

Одеський національний медичний університет

В статті наведений можливий спосіб удосконаленню методики лікування хворих на гіпертонічну хворобу шляхом патогенетичної корекції ендотеліальної дисфункції. Авторами поєднано застосовано антигіпертензивний препарат лозартан дозою 25-50 мг один раз на добу в сполученні з ректальним введенням фіксованого об'єму водного розчину озono-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону у суміші 5 мкг/мл. Це дозволило у коротшій термін досягти більш вираженого терапевтичного ефекту, здешевіти вартість лікування, знизити серцево-судинний ризик.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, лозартан, озono-киснева суміш.

Проблема лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та запобігання розвитку її ускладнень лишається актуальною, приймаючи до уваги розгалужені ланки патогенезу цього патологічного стану [1]. Для лікування ГХ та профілактики ускладнень застосовують заходи по модифікації способу життя та медикаментозну терапію, спрямовану на зменшення тону гладеньких м'язів судин, призначення препаратів, що пригнічують ферментну ангіотензин-конвертуючу систему, а також речовин, що регулюють функціонування серцевого м'язу [2].

Але досягнути цільового рівня артеріального тиску (АТ) та належної органопротекції до теперішнього часу вдається у незначного числа хворих, підвищує ризик ускладнень ГХ. Останнім часом, особливо з визначенням ендотеліальної дисфункції (ЕД) як важливішого фактора ризику (ФР) серцево-судинних ускладнень при ГХ, однією з задач лікування артеріальної гіпертензії є ангіопротекція, що здійснюється шляхом корекції ЕД, а її корекція вважається критерієм ефективності лікування [3]. Антигіпертензивна терапія сприяє корекції ЕД. Зокрема, показаний позитивний вплив на функцію ендотелію (ФЕ) фізичних навантажень та антигіпертензивних препаратів (АП) (інгібіторів ангіотензин-конвертуючого

ферменту, блокаторів ангіотензинових рецепторів, деяких бета-адреноблокаторів). Але для низки АП цей вплив є можливим при збереженому ендотелії. Тому зберігається актуальність пошуків нових способів корекції ЕД.

ЕД — це дисбаланс між судинорозширюючими і судинозвужуючими медіаторами, який, як правило, характеризується зменшенням вироблення вазодилаторів та збільшенням синтезу вазоконстрикторів. Параметром, що дозволяє оцінювати ступінь патологічного ремоделювання артерій при розвитку і перебігу гіпертонічної хвороби служить визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії за методом Celermajer. Вона використовується як критерій адекватності антигіпертензивної терапії. З метою визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії (ПА) за методом Celermajer використовували наступну методику: ПА лоцировано в поздовжньому перерізі на 2-5 см вище ліктьового згину за допомогою апарату ультразвукового дослідження, зображення синхронізували з зубцем R ЕКГ. Діаметр артерії вимірювали у В-режимі від ближньої до дальньої межі кров — стінка судини, що відповідає лінії інтима-медіа стінки артерії. Після вимірювання діаметра ПА в спокої проводили пробу з РГ. На пле-

че, вище місця візуалізації, накладали манжету сфигмоманометра і створювали в ній тиск, що на 50 мм рт. ст. перевищує систолічний артеріальний тиск. Оклюзія артерії тривала 1,5 хвилини. Через 30-60 секунд після декомпресії манжети, що відповідає піку РГ, вимір діаметра ПА повторювали.

Останнім часом, запропоновано ряд методик корекції ендотеліальної дисфункції шляхом застосування озону або озono-кисневих сумішей. Так, запропоновано спосіб комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу, який включає застосування традиційних медикаментозних заходів поряд із внутрішньовенним введенням стерильної озono-кисневої суміші шляхом аутогемотрансфузії: кров забирається з вени хворого, обробляється екстракорпорально медичним озonom, після чого внутрішньовенно знов вводиться пацієнту [4]. Ця методика є патогенетично спрямованою та в певній мірі підвищує загальну ефективність лікування гіпертонічної хвороби. Однак, її використання досить часто супроводжується ураженням венозних судин в які проводять інфузію. Завдяки подразнюючій дії молекул озону на венозну стінку розвивається таке ускладнення як флебіт.

Метою нашого дослідження стало вдосконалення схеми лікування хворих на гіпертонічну хворобу шляхом корекції ендотеліальної дисфункції та профілактики уражень артерій за рахунок поєднаного застосування антигіпертензивних препаратів та ректального введення водного розчину озono-кисневої суміші. Така схема, на нашу думку, дозволить досягти більш вираженого терапевтичного ефекту.

Матеріали та методи. Під нашим наглядом було 175 пацієнтів (переважно 125 (71,43 %) пацієнтів жіночої статі та 50 (28,57 %) – чоловічої статі) із гіпертонічною хворобою II стадії I-II ступеню, що знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні кардіо-ревматологічного центру міської клінічної

лікарні № 9 ім. проф. А.І. Мінакова м. Одеси протягом 2012 р., віком від 39 до 64 років. Середній вік пацієнтів становив $52,4 \pm 3,2$ роки. Критеріями, за якими пацієнти не включались у дослідження, стали: вік старше 64 років або молодше 39 років, гіпертонічна хвороба II стадії III ступеню, гіпертонічна хвороба III стадії II-III ступеню, ізольована систолічна АГ, гострі і хронічні форми ішемічної хвороби серця, інсульт або транзиторна ішемічна атака давністю менше 6 міс., клапанні, запальні та рестрективні ураження серця, хронічна хвороба нирок та/ або швидкість клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв., цукровий діабет 1 і 2 типів, дисфункція щитоподібної залози, а також виражена патологія опорно-рухового апарату (деформуючий остеоартроз, ревматоїдний артрит, ревматична хвороба тощо), через наявність якої неможливо виконати велоергометрію. Обов'язкові методи обстеження пацієнтів включали: клінічні (загальний огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию, вимірювання пульсу на обох руках та частоти серцевих скорочень, вимірювання АТ на верхніх та нижніх кінцівках у динаміці), лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення білірубину та його фракцій, трансаміназ, осадових проб, амілази, протеїнограма, гоагулограма, ліпидограма, сечовина, креатинин, ревмопроби), інструментальні (електрокардіографію, ехокардіоскопію, визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії за методом Celermajer), навантажувальні проби (велоергометрія, проба з нітрогліцерином тощо).

Пацієнти зверталися у клініку зі скаргами на головний біль, слабкість, зниження толерантності до побутових фізичних навантажень. Артеріальною гіпертензією II ступеню пацієнти страждали протягом 3-10 років. На ехокардіоскопії відзначалися ознаки гіпертрофії лівого шлуночку та гіпертензивної ангіопатії сітківки. Кілька разів на рік спостерігалися періодичні головокружіння. Також хворі скаржилися на зниження гос-

трати зору, кардіалгії при підвищенні артеріального тиску до рівня артеріальної гіпертензії III ступеню, яки розцінювалися як неускладнені гіпертензивні кризи. Визначалися ознаки серцевої недостатності I – IIA ступеня.

Всім хворим сумісно з заходами по модифікації способу життя призначали лозартан дозою від 25 до 50 мг один раз на добу. Для формування груп спостереження і контролю, всіх хворих було розподілено на 2 групи.. До першої (основної) групи, були віднесені 90 хворих, для нормалізації функціонування ендотеліальної регуляції судинного тону, одночасно із традиційним лікуванням застосовувалося ректальне введення фіксованого об'єму водного розчину озон-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону у суміші 5 мкг/мл один раз на добу через день та послідовним ступеневим підвищенням концентрації озону при кожній процедурі на 5 мкг/мл до максимального значення концентрації 30 мкг/мл і таким самими ступеневим зниженням до початкової концентрації, 1 раз на добу через день, загальним курсом 10-12 процедур. Друга група пацієнтів (85 осіб) отримувала загальноприйняте лікування та склала групу контролю.

Результати та обговорення. Озон має широкий лікувальний вплив на метаболічні процеси в організмі людини [5]. Він стимулює утилізацію глюкози клітинами, перетворює ненасичені жирні кислоти в розчинні у воді сполуки, має трофічну дію, підвищує пластичність та зменшує агрегативні властивості формених елементів крові, збільшує концентрацію 2,3-дифосфоглицерату, що відповідає за вивільнення кисню тканинами, активує ензими, які пригнічують утворення пероксидів та вільних радикалів і таким чином нормалізує функціональний стан системи ендотелію.

До початку та після курсу озонотерапії в ранкові години хворим було виконано послідовно дві проби: визначення потокозалежної вазодилатації плечо-

вої артерії за методом Celermajer [6], та пробу з нітрогліцерином. При пробі з реактивною гіперемією до курсу озонотерапії діаметр плечової артерії вихідний (ДПАв) становив $3,71 \pm 0,42$ мм, діаметр плечової артерії після проби з реактивною гіперемією (ДПА1) склав $4,03 \pm 0,67$ мм. Таким чином ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД) становила 8,1 %. При пробі з нітрогліцерином діаметр плечової артерії (ДПА2) складав $4,40 \pm 0,35$ мм, таким чином ендотелій-незалежна вазодилатація (ЕНЗВД) становила 18,9 %. Після курсу озонотерапії відповідні показники склали: ДПАв – $3,9 \pm 0,25$ мм ($P < 0,05$), ДПА1 – $4,5 \pm 0,09$ ($P < 0,01$), ЕЗВД – 15,3 %, ДПА2 – $4,62 \pm 0,53$ мм ($P > 0,05$), ЕНЗВД – 17,9 %. Наведені дані свідчать, що курс озонотерапії у даній групі в комплексному лікуванні пацієнтів призводив до нормалізації артеріального тиску і регресу суб'єктивних симптомів, зокрема таких як головний біль, та дозволив підвищити толерантність до фізичних навантажень, покращивши якість життя пацієнта.

Таким чином, запропонована схема комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу надає можливість підвищити ефективність лікування та запобігти розвитку ускладнень внаслідок корекції патогенетичних порушень функціональної активності ендотелію. Ендотелій-залежна вазодилатація у хворих на гіпертонічну хворобу підвищилась майже у 2 рази, що указує на позитивний вплив озону на функцію ендотелію. Додаткове застосування озону в комплексній терапії надає можливість отримання у коротший термін більш вираженого терапевтичного ефекту, здешевити вартість лікування, знизити серцево-судинну катастрофу і може бути запропоноване пацієнтам із гіпертонічною хворобою II стадії I-II ступеню.

Література

1. Черепок А.А. Клинико-прогностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью // Укр. мед. альманах. — 2003. — Т. 6, № 3.

— С. 177-180.

2. Лисенко Г.І. Медикаментозне лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією / Лисенко Г.І., Яценко О.Б. // Український медичний часопис. – 2011. – № 3 (83). – С. 27-43.
3. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца — эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Укр. терапевт. журн. — 2004. — № 1. — С. 14-21.
4. Методики озонотерапії. //Тондий Л.Д., Ганичев В.В. / Методичні рекомендації. - Міністерство охорони здоров'я України. - Київ - 2001. - 24с.
5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия. Внутренние болезни. – Нижний Новгород. – 2003г. – 55с.
6. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. / D.S. Celermajer, K.E. Sorenson, V.M. Gooch [et al.] // Lancet.- 1992.- Vol. 340.- P. 1111-1115.

References

1. Cherepok A.A. Clinical and prognostic significance of endothelial dysfunction in patients with hypertension / / Ukr. med . almanac. - 2003 . - Vol. 6, № 3 . - P. 177-180. [In Russian]
2. G.I. Lysenko. Drug treatment of patients with hypertension / G.I. Lysenko , A.B. Yaschenko / / Ukrainian Medical Journal. - 2011. - № 3 (83). - P. 27-43. [In Ukrainian]
3. Arterial hypertension and ischemic heart disease - endothelial dysfunction: current status of the problem // Ukr. therapist. Journal. - 2004. - № 1. - S. 14-21. [In Russian]
4. Methods of ozone therapy. / / Tondo L., V. Ganichev / Guidelines. Ministry of Health of Ukraine. - Kyiv - 2001. – 24 p. [In Ukrainian]
5. O. Maslennikov, K.N. Kontorshikova. Ozone therapy. Internal Medicine. - Nizhny Novgorod. - 2003 – 55 p. [In Russian]
6. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. / D.S. Celermajer, K.E. Sorenson, V.M. Gooch [et al.] / / Lancet. - 1992. - Vol. 340. - P. 1111-1115.

*Впервые поступила в редакцию 18.07.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Резюме

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Якименко Е.А., Наташина-Котик О.А., Ключко В.В.

В статье приведен возможный способ усовершенствованию методики лечения больных гипертонической болезнью путем патогенетической коррекции эндотелиальной дисфункции. Авторами применены антигипертензивный препарат лозартан в дозе 25-50 мг один раз в сутки в сочетании с ректальным введением фиксированного объема водного раствора озono-кислородной смеси в количестве 150,0 мл с начальной концентрацией озона в смеси 5 мкг/мл. Это позволило в короткий срок достичь более выраженного терапевтического эффекта, снизить стоимость лечения и сердечно-сосудистый риск.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, лозартан, озono-кислородная смесь.

Summary

POSSIBILITIES OF CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Yakymenko O.O., Natashyna-Kotik O.A., Klochko V.V.

The article presents a possible way to improve the methods of treatment of patients with hypertension by pathogenetic correction of endothelial dysfunction. The authors used combined antihypertensive drug losartan dose of 25-50 mg once daily in combination with rectal introduction of a fixed volume of aqueous ozone-oxygen mixture in an amount of 150.0 mL with an initial concentration of ozone in a mixture of 5 mg / ml. It is possible in a shorter time to achieve a more pronounced therapeutic effect, reduce the cost of treatment and cardiovascular risk.

Keywords: hypertension, endothelial dysfunction, losartan, an ozone-oxygen mixture.

УДК 616.318-089.816

НАШ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Землянкин А.А., Василенко Н.И., Малицкая А.П.

*Херсонский филиал Украинского НИИ медицины транспорта
КУ «Херсонская городская клиническая больница»*

Проанализированы лапароскопические операции, выполненные в городской больнице в период 1994-2013 г.г. С приобретением опыта суживается круг противопоказаний к лапароскопическим операциям.

Ключевые слова: *лапароскопическая холецистэктомия, противопоказания.*

Введение

В мае 1993 года на конференции в Киеве я впервые увидел лапароскопическую холецистэктомию в исполнении московских хирургов из Российского университета Дружбы народов. Загорелся, привез счёт на оборудование, и уже в конце 1993 года мы получили оборудование фирмы Richard Wolf.

В начале 1994 года вместе с коллегой учились в клиниках Германии, а 28 февраля 1994 г. в нашей больнице выполнили первую лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ).

Цель исследования

Анализ и обобщение опыта лапароскопических операций за 19 лет.

Материалы и методы

За период 1994 — 2012 г.г. выполнено 4292 видеохирургические операции. Среди них: ЛХЭ, лапароскопическая аппендэктомия, операции по поводу различных кист брюшной полости, в т.ч. ворот селезенки, эхинококковых кист печени, дренирование и шов холедоха, видеоассистированная гемиколэктомия, грудная симпатэктомия, видеоассистированная поясничная симпатэктомия, надвлагалищная ампутация матки, предбрюшинная герниоаллопластика, диагностические лапароскопии и биопсии, с 2012 года — однопортовая ЛХЭ.

Больше всего операций (4114 или 95,8 %) сделано при хроническом и остром калькулёзном холецистите, соответственно — 69,0 % и 31,0 %. Возраст па-

циентов колебался от 14 до 83 лет, в среднем $56,4 \pm 0,5$ года.

Результаты и обсуждение

Каждый, кто осваивал в 90-х годах лапароскопические операции, сталкивался с нехваткой опыта, информации. Поэтому ко многим очевидным сегодня вещам приходили эмпирически, путем проб и ошибок. В нечастых публикациях писали о многих ограничениях (даже противопоказаниях) к применению этого метода, которые с приобретением опыта отпали или стали менее категоричны.

Так относительным противопоказанием считался **острый холецистит**. Со временем мы убедились, что ЛХЭ в ранние сроки от начала острого процесса (примерно, до трёх суток), технически порой выполнить легче, чем при хроническом воспалении. Но при больших сроках заболевания, пальпируемом инфильтрате, клинических и ультразвуковых признаках абсцедирования чаще стали применять традиционный доступ, и не тратить силы на попытку ЛХЭ с последующей конверсией (переход на открытую операцию). В первые 1-2 года конверсия при ЛХЭ достигала 8 %, в настоящее время менее 0,5 %.

Перенесенные в прошлом **операции на органах брюшной полости**. Как правило, мы не отказывали и не отказываем таким пациентам в лапароскопическом вмешательстве, конечно предупреждая их о высокой вероятности перехода на открытый доступ. Проблема ре-

шается выбором оптимальной у конкретного пациента точки введения первого троакара и способа его введения. При таком подходе мы выполняем ЛХЭ после операций на желудке, после операций по поводу перитонита, абдоминальных травм.

Вообще не считаем проблемой для ЛХЭ гинекологические операции в анамнезе. Для первого троакара используем эпигастральную точку. Следующие троакары вводим под контролем лапароскопии.

Грыжи передней брюшной стенки. Подход аналогичный: выбор точки введения первого троакара, способа его введения, а также определение очередности этапов симультанной операции – герниопластика или абдоминальный этап.

Холедохолитиаз. Остается проблемой и на сегодняшний день, но чаще решаемой. Наша больница имеет немалый опыт лечения холедохолитиаза путем ретроградной эндоскопической холангиографии, папиллотомии, литотрипсии. После эндоскопического устранения холедохолитиаза в ближайшее время выполняется ЛХЭ.

Сопутствующая патология. Как известно, лапароскопические операции выполняются в условиях напряженного углекислотного пневмоперитонеума. У соматически здоровых пациентов негативные влияния этого фактора легко переносятся и не требуют коррекции. Сложнее ситуация у больных с сопутствующими заболеваниями в состоянии функциональной суб- и декомпенсации. Прежде всего, к таким заболеваниям относится патология сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Для принятия решения о возможности выполнения таким пациентам лапароскопического вмешательства необходимо помимо стандартного предоперационного обследования изучить функциональные возможности жизненно важных систем организма (спирометрия, эхокардиоскопия). Всегда в оценке степени риска операции

участвует анестезиолог, по показаниям кардиолог, пульмонолог, другие специалисты. Проводится целенаправленная предоперационная подготовка. Не шаблононо проводится анестезиологическое пособие. После операции квалифицированная коррекция в отделении реанимации.

При сочетании желчнокаменной болезни с патологией женских внутренних половых органов, которая требует хирургической коррекции, выполняли симультанные операции. Обязательным моментом выполнения гинекологических операций было участие квалифицированного гинеколога, начиная с дооперационной подготовки, участия в операции и последующим специализированным наблюдением.

Профилактика троакарных грыж.

В течение первых лет желчный пузырь извлекали из расширенного параумбиликального доступа. У 26 % больных возникли осложнения в виде серомы или нагноения параумбиликальной послеоперационной раны. Не снижали частоту осложненного заживления ран традиционные меры профилактики. Несмотря на послойное ушивание раны и независимо от характера её заживления, в последующем у ряда наших больных образовались параумбиликальные грыжи.

С 1996 года мы прекратили использовать параумбиликальный доступ для извлечения желчного пузыря. В настоящее время в эпигастральной точке сразу делаем кожный разрез длиной 2 см. После завершения ЛХЭ скальпелем рассекаем апоневроз до 2,5-3 см. Через расширенную таким образом рану извлекаем желчный пузырь. Апоневроз ушиваем 1-2 швами из нерассасывающегося материала (капрон, полипропилен). После применения такой техники извлечения желчного пузыря к нам перестали обращаться наши пациенты с грыжами после ЛХЭ, хотя продолжаем оперировать параумбиликальные грыжи после ЛХЭ из других клиник [1].

Были у нас и неудачи. На более 4

тыс. ЛХЭ было 4 повреждения желчных протоков (частота 0,097 %). Непрерывность желчных путей восстанавливали наложением гепатикоеюноанастомоза по Ру. Все случаи завершились благополучно.

Выводы

Таким образом, видеохирургические технологии заняли прочное место в хирургической работе нашей больницы, постоянно развиваются и имеют хорошие перспективы. С приобретением опыта суживается круг противопоказаний к лапароскопическим операциям.

Литература

1. Землянкин А.А., Василенко Н.И., Боляновский И.И. Профилактика грыж после лапароскопической холецистэктомии // Материалы III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні способи хірургічного лікування гриж живота». - Київ. - 2006. - С. 76.

References

1. Zemljankin A. A., Vasilenko N. I., Boljanovskij I. I. Prevention of hernia after laparoscopic cholecystectomy // Materials of the III All-Ukrainian scientific-practical conference with international participation "Modern methods of surgical treatment of abdominal hernia". - Kyiv. - 2006. - P. 76. [In Russian]

Резюме

НАШ ДОСВІД ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХІРУРГІЇ

Землянкін О.О., Василенко М.І., Малицька А.П.

Проаналізовані лапароскопічні операції, які виконані в міській лікарні за період 1994-2012 р.р. З надбанням досвіду звужується коло протипоказань до лапароскопічних операцій.

Ключові слова: *Лапароскопічна холецистектомія, протипоказання.*

Summary

OUR EXPERIENCE LAPAROSCOPIC SURGERY

Zemlyankin A.A., Vasilenko N.I., Malitskaya A.P.

Analyzed laparoscopic operations performed in the city hospital in the period from 1994 — 2013. You gain experience, narrows the range of contraindications to the laparoscopic operations.

Key words: *Laparoscopic cholecystectomy, contraindications.*

Впервые поступила в редакцию 21.10.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.345-006.5-072-089.189+616.345/35-006-084

СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ (ПТК) — САМЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Авраменко Ю.Г., Панов В.В., Посохов Д.Н., Плахотный Р.А., Саидов В.Я., Саенко В.В.

КУ «Херсонская городская клиническая больница»

Проанализированы случаи эндоскопического удаления полипов, выполненные в городской больнице в период 2008-2013 г.г. Колоноскопия и эндоскопическое удаление полипов толстой кишки являются единственным эффективным методом профилактики колоректального рака.

Ключевые слова: *полипы толстой кишки, фиброколоноскопия, эндоскопическое удаление полипов, кровотечение, перфорация.*

Вступление

По данным исследований, в мире с каждым годом отмечается рост заболеваемости и смертности от рака толстого кишечника (РТК). В Украине заболеваемость РТК составляет 34,9 человека на 100 000 населения. В структуре смертности от онкозаболеваний занимает 2 место у женщин (после рака молочной железы) и 3 место у мужчин (после рака легких и предстательной железы). Треть всех случаев РТК выявляется в запущенном состоянии и практически столько же больных не проживают одного года с момента установления диагноза.

Все авторы отмечают три главные причины поздней диагностики РТК: 1) позднее обращение к врачу (49 %); 2) скрытое течение болезни (43,6 %) и 3) недостаточная онкологическая настороженность врачей первого контакта [1-5].

Надежды на неинвазивные методы скрининга РТК (тесты на скрытую кровь в кале, выявление и снижение факторов риска и пр.) себя не оправдывают – эффект 0,1 %; анализ крови на раково-эмбриональный антиген – 0,2 %, а ирригоскопия оказалась наименее эффективной, выявив ранний рак толстой кишки лишь в 0,04 % случаев.

ФКС является наиболее действенным средством выявления полипов толстой кишки (ПТК), более 90 % которых представляют собой истинные железистые образования, аденомы, предраковые опухоли [1-5].

Эффективных методов консервативного лечения ПТК в настоящее время не существует. Единственным эффективным методом является хирургическое удаление ПТК, которое может проводиться путем выполнения эндоскопической полипэктомии (ЭПЭ), трансанальной полипэктомии или резекции толстой кишки [2, 3, 4].

С начала 1970-х годов, когда доктор Shinya впервые выполнил удаление полипа через фиброколоноскоп, эндоскопическая полипэктомия стала основным методом лечения как доброкачественных, так и малигнизированных ПТК.

Но, несмотря на усовершенствование указанной миниинвазивной технологии, от-

мечается стабильной частота возникновения осложнений при ЭПЭ. Основными из них и самыми опасными являются: кровотечение и перфорация стенки толстой кишки. По данным литературы кровотечение в просвет толстой кишки после ЭПЭ возникают у 1,5-2,8 % случаев при удалении полипов небольших размеров, 10,2-24 % — при удалении полипов больше 3,0 см. Перфорация встречается у 0,58-1,2 % больных и может возникнуть в момент операции, через несколько часов и даже дней после ЭПЭ [4].

Материалы и методы

За период с 01.01.2008 г. по 01.08.2013 г. в городском проктологическом отделении КУ «Херсонская городская клиническая больница» прооперировано 272 человека с ПТК, которым удалено 562 ПТК, всем выполнена эндоскопическая электроэксцизия полипа в режиме «коагуляция» с использованием полипэктомических петель Olympus, с использованием колоноскопов Olympus (Япония).

Структура больных:

- по полу: женщин — 125 (46 %); мужчин — 147 (54 %);
- по возрасту: от 20 до 40 лет – 20 (7,3 %); от 40 до 60 лет – 65 (24,0 %); старше 60 лет – 187 (68,7 %).
- по размерам: малых и средних размеров (до 2,4 см) — 215 (79,0 %); больших (2,5-3,5 см) – 39 (14,3 %); гигантских (более 3,5 см) – 18 (6,7 %).

Учитывая опыт лечения ПТК, былработан следующий алгоритм.

1. В предоперационном периоде:
 - всестороннее клиническое обследование больного (общеклинические методы обследования — жалобы, анамнез, клинический осмотр);
 - лабораторные и инструментальные методы обследования (ректороманоскопия, тотальная колоноскопия – показана в связи с частым (более 30 %) наличием сочетанной патологией толстого кишечника, эзофагогастродуоденоскопия)
 - определение факторов риска возникно-

вения осложнений.

2. В интраоперационном периоде: коррекция тактики лечения в связи с изменяющейся клинической ситуацией.
3. В послеоперационном периоде:
 - профилактика осложнений;
 - пожизненное диспансерное наблюдение с ФКС-контролем через 3,6,12 месяцев; а затем 1 раз в год.

Абсолютные противопоказания для эндоскопического удаления ПТК:

- острая фаза инфаркта миокарда;
- острая фаза нарушения мозгового кровообращения;
- тяжелая степень сердечно-сосудистой, легочной недостаточности;
- острые нарушения ритма сердечной деятельности;
- аневризма аорты или сердца;
- наличие любой острой хирургической патологии;
- наличие у больного кардиостимулятора, чувствительного к монополярной электрокоагуляции.

Учитывая характер заболевания, к относительным противопоказаниям относятся любые острые и хронические заболевания в период обострения, а также беременность. При наличии относительных противопоказаний удаление полипа может быть выполнено по жизненным показаниям: наличие профузного кровотечения из полипа.

Все осложнения лечения ПТК можно разделить на 2 группы:

- общие (не связаны напрямую с оперативным лечением, как правило свидетельствуют об ошибочно выбранной тактике лечения больного, недостаточном обследовании на предоперационном периоде, неадекватной коррекции сопутствующих заболеваний);
- местные (связаны с электроэксцизией полипа): кровотечение, перфорация толстой кишки.

К факторам риска кровотечения относятся:

- анатомические факторы: полип на нож-

ке, локализация в сигмовидной и прямой кишке;

- опутствующая патология: возраст больного более 65 лет; прием антикоагулянтов, антиагрегантов, кортикостероидов; хронические заболевания печени, почек, надпочечников, крови; различные коагулопатии; сахарный диабет.

К факторам риска перфорации относятся:

- полип на широком основании;
- локализация полипа в сложнодоступных анатомических отделах кишки;
- большие и гигантские размеры полипа;
- недостаточную подготовку кишечника к операции.

Анализируя структуру пациентов, можно сделать вывод, что более 90 % пациентов, требующих эндоскопической электроэксцизии полипов толстой кишки, имеют факторы риска местных осложнений, опасных для жизни пациента.

Для профилактики послеоперационных осложнений выработана следующая тактика ведения больных в послеоперационном периоде:

- транспортировка после полипэктомии в положении «лежа»;
- постельный режим не менее 24 часов;
- стационарное наблюдение в течение 2-5 суток после операции;
- локальная гипотермия;
- использование гемостатических препаратов;
- диета № 0 до 2 суток, затем диета № 4 до 5 суток;
- ограничение физических нагрузок до 3 недель.

Результаты и их обсуждение

Интраоперационные кровотечения возникли у 3 больных (1,1 %), кровотечения в послеоперационном периоде возникли у 5 больных (1,8 %). Все кровотечения были остановлены эндоскопически и/или консервативно. Перфорации, а также внекишечных осложнений удалось избежать.

Выводы

1. Учитывая структуру заболеваемости ПТК, а также частоту развития РТК из ПТК необходимо проведение ФКС пациентам, не предъявляющим жалоб, имеющим факторы риска (возраст больного более 40 лет, при наличии любых жалоб со стороны толстого кишечника, отягощенный семейный анамнез).
2. Учитывая риск развития общих и местных осложнений эндоскопическое удаление полипов возможно только в условиях стационара после комплексного предоперационного обследования больного.
3. Для профилактики возможных осложнений обязательно правильное ведение послеоперационных больных с четким соблюдением выработанной тактики.
4. Все больные с установленным диагнозом «Полип толстой кишки» подлежат диспансеризации и пожизненному наблюдению. ФКС-контроль необходимо проводить через 3,6,12 месяцев, а затем — ежегодно.

Литература

1. Ривкин В.Л. Толстокишечный канцерогенез / В.Л. Ривкин // Клиническая геронтология. – 2003. — №8.
2. Сотников В.Н. Колоноскопия в диагностике заболеваний толстой кишки / [В.Н. Сотников, А.А. Разживина, В.В. Веселов и др.]. – М.: Экстрапринт, 2006. – 280 с.
3. Веселов В.В. Одиночные полипы толстой / В.В. Веселов, А.И. Кузьмин // Альманах эндоскопии.
4. Захараш М.П. Сучасне ендоскопічне лікування хворих на поліпи товстої кишки / М.П. Захараш, О.І. Пойда, С.Б. Шевелюк, О.Л. Орлов // Сучасна хірургія та колопроктологія.- 2012. — №1(1). – С.31-37.
5. Мартынюк В.В. Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) / В.В. Мартынюк // Практическая онкология: избранные лекции. – СПб., 2004.- с. 151-161.

References

1. Rivkin V.L. Colonic carcinogenesis / V.L. Rivkin // Clinical Gerontology. - 2003. - No 8.
2. V.N. Sotnikov. Colonoscopy in the diagnosis of

diseases of the colon / [V.N. Sotnikov, A.A. Razzhivin, V.V. Veselov et al.] - Moscow: Ekstraprint 2006. - 280 p.

3. Veselov V.V. Solitary polyps of the colon / V.V. Veselov, A.I. Kuzmin // Endoscopy Almanac.
4. Zakharash M.P. Modern endoscopic treatment of polyps of the colon / M.P. Zakharash, O.I. Poyda, S.B. Shevelyuk, A.L. Orlov // Modern surgery and proctology range. - 2012. - No 1 (1). - P. 31-37.
5. Martynuk V.V. Colon cancer (incidence, mortality, risk factors, screening) / V.V. Martynuk // Practical Oncology: Selected lectures. - St. Petersburg., 2004. - P. 151-161.

Резюме

СВОЄЧАСНА ДІАГНОСТИКА І ЕНДОСКОПІЧНЕ ВИДАЛЕННЯ ПОЛІПІВ ТОВСТОЇ КИШКИ (ПТК) — НАЙЕФЕКТИВНІШИЙ МЕТОД ПРОФІЛАКТИКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ
Авраменко Ю.Г., Панов В.В., Посохов Д.Н., Плахотний Р.А., Саїдов В.Я., Саєнко В.В.

Проаналізовано ендоскопічне видалення поліпів, виконані в міській лікарні в період 2008-2013 р.р. Колоноскопія та ендоскопічне видалення поліпів товстої кишки є єдиним ефективним методом профілактики колоректального раку.

Ключові слова: *поліпи товстої кишки, фіброколоноскопії, ендоскопічне видалення поліпів, кровотеча, перфорація.*

Summary

TIMELY DIAGNOSIS AND ENDOSCOPIC REMOVAL OF COLON POLYPS — THE MOST EFFECTIVE METHOD OF PREVENTION OF COLORECTAL CANCER

Avramenko Yu.G., Panov V.V., Posokhov D.N., Plakhotny R.A., Saidov V.Ya., Saenko V.V.

Analyzed the endoscopic removal of polyps, performed at the city hospital in the period 2008-2013. Colonoscopy and endoscopic removal of polyps of the colon are the only effective method of preventing colorectal cancer.

Keywords: *colon polyps, fibrocolonoscopy, endoscopic removal of polyps, bleeding, perforation.*

Впервые поступила в редакцию 29.10.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 614.88.

ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО ФОРМАТУ ПРОВЕДЕННЯ ПОКАЗОВИХ ТРЕНУВАНЬ ОБЛАСНОЇ СЛУЖБИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ ПРИ РЕАГУВАННІ НА ТРАНСПОРТНІ ПОДІЇ

Люлько О.М.

Головне управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації; контакт: luyenko@yandex.ru

На прикладі проведення показового навчально-тренувального заняття з ліквідації наслідків залізничної катастрофи відпрацьований формат проведення подібних заходів шляхом залучення всіх аварійно-рятувальних підрозділів району, що беруть участь у ліквідації такого виду надзвичайної ситуації.

Ключові слова: надзвичайні події, безпека руху, аварії та катастрофи, організація системи надання швидкої медичної допомоги, медицина катастроф.

Надання екстреної медичної допомоги постраждалим від наслідків надзвичайних ситуацій покладено на Державну службу медицини катастроф (ДСМК) України, основною задачею якої є надання громадянам в екстремальних ситуаціях (стихійне лихо, катастрофи, аварії, масові отруєння, епідемії, епізоотії, радіаційне і хімічне забруднення та інше) безоплатної медичної допомоги [1, 2, 5].

У Законі України «Про екстрену медичну допомогу» зазначено, що «... основними принципами функціонування системи екстреної медичної допомоги є: постійна готовність до надання екстреної медичної допомоги; оперативне та цілодобове реагування на виклики екстреної медичної допомоги; доступність та безоплатність екстреної медичної допомоги, її своєчасність, якість та пріоритетність; послідовність та безперервність надання екстреної медичної допомоги та її відповідність єдиним вимогам; регіональна екстериторіальність» [1].

Окремої уваги заслуговує організація роботи служби медицини катастроф під час надання медичної допомоги у транспортних пригодах, зокрема дорож-

ньо-транспортних та залізнично-транспортних [3, 4, 6].

Основним джерелом формування у фахівців цивільного захисту, Державної служби медицини катастроф навичок з готовності до дій в екстремальних умовах є участь у навчальних тренуваннях з моделюванням умовних небезпечних ситуацій, що можуть виникнути під час руху, а також надання реальної медичної допомоги під час виникнення транспортних інцидентів. Показовим прикладом може служити навчання, що проводилося на території Дергачівського району Харківської області напередодні проведення фінальної частини проведення Чемпіонату Європи з футболу «Євро-2012».

Мета дослідження. Вибір оптимального формату проведення показового тактико-спеціального заняття по наданню медичної допомоги постраждалим при виникненні транспортних пригод.

Матеріал та методи дослідження

Умовно за легендою навчань поблизу залізничної станції Дергачі в результаті вибуху газового балону ємністю 12 літрів побутового газу, який перево-

звив пасажир електропоїзду «Харків-Козача-Лопань», постраждали пасажир першого вагону електропоїзду та ті особи, які знаходилися у останньому вагоні зустрічного швидкісного потягу № 73 «Москва-Кривий ріг». Внаслідок такої аварії 4 людини загинуло, 8 осіб отримали важкі травми, 12 осіб мають пошкодження середньої важкості, 28 – легко поранені. Для відпрацювання алгоритму діяльності підрозділів служби медицини катастроф в навчанні взяли участь головні лікарі усіх 27 районів області, представники районної служби медицини катастроф, притрасових лікарень (12 одиниць) області.

Результати та обговорення

Харківська область, маючи розвинуту транспортну інфраструктуру неодноразово проводила показові тренування з підрозділами служби медицини катастроф щодо визначення алгоритму надання медичної допомоги постраждалим під час авіаційних, залізничних, дорожньо-транспортних пригод. Враховуючи, останні події у світі, які характеризуються значною кількістю транспортних пригод саме зі значною кількістю постраждалих, виникла необхідність у проведенні показового тренувального заняття із залученням основних рятувальних служб, які беруть участь у ліквідації такого виду надзвичайної ситуації. Це, насамперед, підрозділів служби медицини катастроф, Міністерства внутрішніх справ (охорони правопорядку, державної автоінспекції), Державної служби надзвичайних ситуацій України, санітарно-епідеміологічної служби. Завдання ускладнювалося тим, що потрібно було показати для глядачів послідовні дії вищеперелічених структур. Тому нестандартно було обраний формат проведення показового тренування на місцевому стадіоні. У такий спосіб присутні бачили повну картину задуму тренування. На футбольному полі два автобуси імітували вагони зустрічних потягів. З командою про початок навчання відбулася справжня вистава дій за призначенням кожної рятувальної служби. Запрошений диктор коментував дії

рятувальників, що відбувалися. Позитивним та дуже важливим моментом був оприлюднений факт проходження оповіщення про випадок надзвичайної ситуації – на бровці стадіону були вишукані столи за якими сиділи учасники навчання та доповідали про свої дії (машиністи електропотягу, начальник залізничної станції м. Дергачі керівник слідчо-оперативної групи районного відділу ГУМВС України в Харківській області, начальник караулу 53-ї самостійної державної пожежної частини Дергачівського району ГУ МНС України в Харківській області, черговий диспетчер відділення швидкої медичної допомоги, лікар першої бригади швидкої медичної допомоги, головний лікар Дергачівської центральної районної лікарні, начальник Головного управління охорони здоров'я обласної державної адміністрації, перший заступник голови районної державної адміністрації – голова районної комісії з питань ТЕБ та НС, завідувач лабораторії санітарно-епідеміологічного відділу районної служби СЕС). На полі стадіону надавалася медична допомога постраждалим, проводилося сортування по всім правилам медичної складової УЄФА, відбувалася евакуація.

Отже, проводячи показове навчально-тренувальне заняття по наданню медичної допомоги постраждалим під час виникнення транспортної пригоди у вищенаведеному форматі були чітко продемонстрована послідовність дій медичних працівників притрасової лікарні у контексті взаємодії зі всіма іншими рятувальними службами району.

Висновок

Для належного та якісного відпрацювання алгоритму взаємодії між медичними працівниками притрасових лікарень з іншими рятувальними підрозділами під час виникнення транспортних пригод доцільно проводити показові тренувальні заняття із програвшем усього задуму навчання із залученням усіх аварійно-рятувальних служб, причетних до ліквідації такого виду надзвичайної ситуації.

Література

1. Закон України від 05.07.12 № 5081-VI «Про екстрену медичну допомогу».
2. Діяльність служби медицини катастроф та медичної служби цивільної оборони при транспортних пригодах / О.М. Люлько, Б.В. Гунько, О.В. Галацан та ін. — Х.:ХМАПО, 2008. — 27 с.
3. Люлько О.М. Медико-тактичне забезпечення населення при транспортних пригодах / О.М. Люлько, І.О. Антонов // Актуальні проблеми транспортної медицини. — 2008. — № 4. — С. 143-147.
4. Люлько О.М. Шляхи вдосконалення роботи служби медицини катастроф на прикладі Харківської області // Медицина транспорту України. — 2008. — №4. — С. 88-91.
5. Люлько О.М. Нова модель організації роботи районної служби медицини катастроф / О.М.Люлько, О.В.Галацан, Ю.М.Кондратьєв, Г.Г.Тарасенко // Медицина транспорту України. — 2009. — №2. — С. 102-106.
6. Медицина катастроф і медицина невідкладних станів. Навчально-методичний посібник /І.З. Яковцов, В.П. Аніщук, Б.В. Давидов та ін.- Х.:ХМАПО, 2007. — 96 с.

References

1. The Law of Ukraine from 05.07.12 № 5081 -VI «On emergency medical care.» [In Ukrainian]
2. Business services emergency medicine and medical service civil defense in accidents / A.M. Lyulko, B.V. Gun'ko, O. Galatsan [et al.] — H.: KhMAPO, 2008. — 27 p. [In Ukrainian]
3. Lyulko A.M. Medical and tactical supply of accidents at / A.M. Lyulko, I.O. Antonov // Actual problems of transport medicine. — 2008. — № 4. — P. 143-147. [In Ukrainian]
4. Lyulko A.M. Ways to improve the service of medicine of catastrophes for example Kharkov region / / Medicine Transport of Ukraine. — 2008. — № 4. — P. 88-91. [In Ukrainian]
5. Lyulko AM The new model regional organization of the emergency medicine service / O.M.Lyulko, O.V.Halatsan, Yu.M.Kondratyev, H.H.Tarasenko // Medicine Transport of Ukraine. — 2009. — № 2. — P. 102-106. [In Ukrainian]

6. Emergency Medicine and Medicine of Emergency Conditions. Manual / I.Z. Yakovtsova, V.P. Anischuk, B.V. Davydov [et al.] — H.: KhMAPO, 2007. — 96 p. [In Ukrainian]

Резюме

ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО ФОРМАТА ПРОВЕДЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ ТРЕНИРОВОК ОБЛАСТНОЙ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ПРИ РЕАГИРОВАНИИ НА ТРАНСПОРТНЫЕ ПРОИСШЕСТВИЯ

Люлько О.М.

На примере проведения показательного учебно-тренировочного занятия по ликвидации последствий железнодорожной катастрофы отработан формат проведения подобных мероприятий путем привлечения всех аварийно-спасательных подразделений района, участвующих в ликвидации такого вида чрезвычайной ситуации.

Ключевые слова: чрезвычайные происшествия, безопасность движения, аварии и катастрофы, организация системы оказания скорой медицинской помощи, медицина катастроф.

Summary

SUBSTANTIATION OF THE NEW FORMAT OF RELEVANT TRAINING OF THE REGIONAL SERVICE OF MEDICINE OF CATASTROPHES IN RESPONSE TO TRANSPORT ACCIDENTS

Lyulko O.M.

On the example of pilot training exercises on liquidation of consequences of a railway accident perfected the format of such events by involving all the emergency-rescue units of the region, participating in the elimination of this type of emergency.

Keywords: emergencies, traffic safety, accidents and disasters, the organization of emergency medical care, disaster medicine.

Впервые поступила в редакцию 18.04.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 159.923:316.470+370.151

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКОЙ СФЕРЫ

Аймедов К.В., Кривоногова О.В.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса

Авторы в статье исследуют симптомы, являющиеся характерными для синдрома профессионального выгорания. Обследование проведено среди медицинских работников. В результатах приведен анализ основных проявлений профессионального выгорания.

Ключевые слова: *тревога, депрессия, синдром профессионального выгорания.*

Постановка проблемы

В современном обществе постепенно меняется отношение людей к работе, что происходит за счет потери уверенности в стабильности своего социального и материального положения, и гарантированности рабочего места [1]. Постоянно обостряется конкуренция за высокооплачиваемую и престижную работу, параллельно идут процессы узкой специализации в профессии и, одновременно, глобализации со смежными отраслями, быстро меняются запросы рынка труда [2]. Падает рейтинг ряда социально значимых профессий – медицинских работников, учителей, учёных [1]. Как следствие, растёт психическое, эмоциональное напряжение, которое связано со стрессом на рабочем месте [2, 3]. Выявляются тревога, депрессия, психосоматические расстройства, синдром эмоционального выгорания, зависимости от психоактивных веществ (включая алкоголь, транквилизаторы и др.) [3].

Дефиниция «синдром эмоционального выгорания» – трактуется как состояние эмоционального, умственного истощения, физического утомления, возникающее в результате хронического

стресса на работе [4]. Развитие данного синдрома характерно в первую очередь для профессий, где доминирует оказание помощи людям (медицинские работники, учителя, психологи, социальные работники, спасатели, работники правоохранительных органов, пожарные) [2]. Чаще синдром эмоционального выгорания рассматривается как результат неблагоприятного разрешения стресса на рабочем месте [1-4].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились две группы испытуемых: основная и контрольная. Основную группу составили медицинские работники, при этом все испытуемые основной группы проработали в медицинском учреждении не менее 5-ти лет. Контрольная группа состояла из студентов медицинского вуза. В каждую группу вошли по 20 человек мужского и женского пола в возрасте от 21 до 45 лет. Было проведено комплексное экспериментально-психологическое обследование испытуемых основной и контрольной групп с целью выявить и сравнить некоторые психологические характеристики медицинских работников и студентов.

Для определения уровня личностной тревожности использовалась методика «Шкала личностной тревожности» Спилберга [4].

Многие авторы отмечают, что одной из характерных особенностей синдрома профессионального выгорания у медицинских работников является повышение уровня агрессивности [5, 6]. С целью определения степени агрессивности и враждебности у испытуемых основной и контрольной групп мы использовали опросник Басса-Дарки [4].

Методика «Шкала депрессии Бека» была использована для выявления наличия депрессивных тенденций в группах испытуемых [4].

Результаты исследования

Для определения уровня личностной тревожности нами использовалась методика «Шкала личностной тревожности» Спилберга. Результаты изучения уровня тревожности представлены в табл. 1.

Анализируя полученные данные можно сделать вывод, что высокий уровень личностной тревожности достоверно чаще встречается в группе испытуемых, являющихся сотрудниками медицинских учреждений (40 %) по сравнению с группой студентов (10 %, $p < 0,05$). Умеренный и низкий уровни тревожности, соответственно, достоверно чаще встречались в группе испытуемых контрольной группы (соответственно 55 % и 35 %). Высокая личностная

Таблица 1

Распределение испытуемых по уровню личностной тревожности

Уровень тревожности	Основная группа, $n = 20$		Контрольная группа, $n = 20$	
	абс.	%	абс.	%
Высокий	8	40	2	10
Умеренный	8	40	11	55
Низкий	4	20	7	35

тревожность является одним из факторов, свидетельствующих о синдроме профессионального выгорания медицинских работников.

Известно [7], что агрессивные поведенческие акты являются одной из матриц реагирования на дифференциальные неблагоприятные, отрицательные в психическом и физическом параметре ситуации, жизненные обстоятельства вызывающие в психике социопсихолога депрессию, стресс, фрустрацию и др. аберрационные психосостояния; агрессивные поведенческие акты часто бывают одним из функциональных способов решения проблем имплицитированных с сохранением индивидуальности, чувства собственной ценности значимости, это механизм и психоиммунитет в определенных социоситуациях, который усиливает контроль субъекта над обстоятельствами, окружающими его индивидами; таким образом, агрессивные акты выступают в придатке:

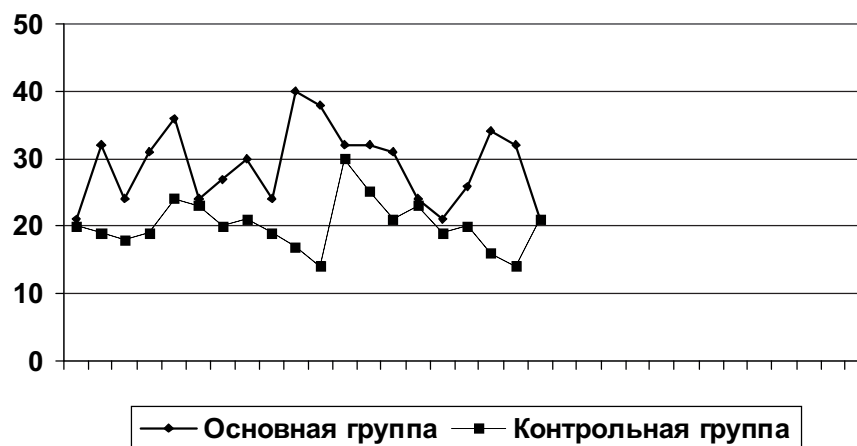


Рис. 1. Распределение испытуемых основной и контрольной группы по индексу агрессивности.

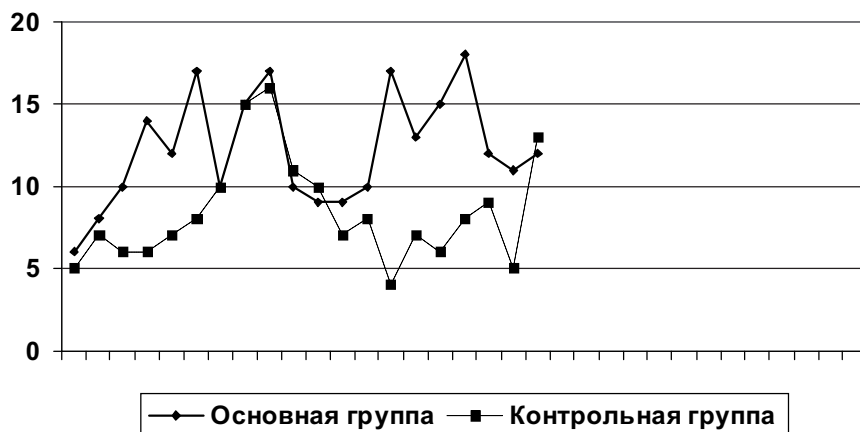


Рис. 2. Распределение испытуемых основной и контрольной группы по индексу враждебности.

Таким образом, высокую степень агрессивности можно считать одной из характеристик синдрома профессионального выгорания у работников медицинских учреждений.

Данные по индексу враждебности в виде графиков представлены на рис. 2.

1. Способа психологической защиты
2. Способа удовлетворения определенной потребности.
3. Способа самореализации, самоутверждаемости, самореализуемости
4. Средства для достижения какой либо значимой цели
5. Способа, помогающего оказать психологическое воздействие на другого индивидуума с целью подавить его волевые стимулы, деструктурировать – метаболизировать присущее другому индивиду устойчивые в его психике поведенческие реакции.

Для исследования уровня агрессивности у испытуемых основной и контрольной группы нами использовался опросник Басса-Дарки [4].

На основании полученных данных нами построены графики значений по индексам агрессивности в основной и контрольной группах. Данные представлены на рис. 1.

Из графика следует, что индекс агрессивности у медицинских работников значительно выше, чем у обследованных студентов контрольной группы.

График основной группы по индексу враждебности расположен в области высоких значений, что говорит о повышении данной характеристики у медицинских работников. График контрольной группы не выходит из области средних значений.

Степень депрессии в группах испытуемых определяли с помощью опросника «Шкала депрессии Бека». Результаты исследования представлены в табл. 2.

Оценка результатов исследования испытуемых с помощью шкалы депрессии Бека позволяет утверждать, что наличие депрессивных тенденций достоверно чаще наблюдалось в группе испытуемых – медработников (15 испытуемых – 75 %, $p < 0,05$). Причем сильная и средняя степень депрессии отмечались исключительно в основной группе, тогда как слабая степень депрессии в единичных случаях наблюдалась и среди студентов, составляющих контрольную группу (3 испытуемых –

Таблица 2

Распределение испытуемых по степени депрессии

Степень депрессии	Основная группа, n = 20		Контрольная группа, n = 20	
	абс.	%	абс.	%
Нет депрессии	5	25	17	85
Слабая степень депрессии	11	55	3	15
Средняя степень депрессии	2	10	–	0
Сильная степень депрессии	2	10	–	0

15 %).

В целом проведенное исследование показало, что испытуемые основной группы имеют ряд отличий от контрольной группы. К симптомам профессионального выгорания, доступным для выявления с помощью экспериментально-психологических методик относится очень высокий или высокий уровень тревожности, который отмечался в основной группе в 45 % случаев, – в контрольной же группе этот показатель значительно ниже (15 %). Низкая стрессоустойчивость или высокая ранимость отмечалась у 35 % испытуемых основной группы и в 10 % случаев в контрольной группе (разница достоверна, $p < 0,05$).

Следующим симптомом, чаще выявленным у лиц, работающих в медицинских учреждениях, является наличие у них депрессивных тенденций (75 %). При этом сильная и средняя степень депрессии отмечается исключительно в основной группе, тогда как слабая степень депрессии в единичных случаях наблюдается и среди студентов (15 %).

Полученные нами в приведенной публикации данные, являются аналогичными данным полученным другими исследователями проблемы [5-7], что позволяет строить общие программы психокоррекции и психопрофилактики синдрома профессионального выгорания.

Выводы

- 1) Частым симптомом профессионального выгорания является переживание тревоги. Наше исследование подтверждает этот факт: очень высокий и высокий уровень тревожности был выявлен у пациентов основной группы и значительно ниже – у членов контрольной группы (15 %), ($p < 0,05$).
- 2) Характерной особенностью испытуемых основной группы, является наличие у них депрессивных тенденций (75 %). При этом сильная и средняя степень депрессии была выявлена только в основной группе, а у испытуемых контрольной группы в единичных случаях (15 %) была обнаружена легкая депрессия (субдепрессия), ($p < 0,05$).
- 3) Высокий уровень агрессивности и враждебности отмечается у 60 % обследованных медицинских работников, в то время, как в контрольной группе студентов данные характеристики не превышают средних значений.

Экспериментальная патопсихологическая диагностика помогает уточнить наличие и степень выраженности отдельных симптомов синдрома профессионального выгорания, например тревоги, депрессии, агрессивности, что может способствовать повышению эффективности психотерапии и психокоррекции. На основании полученных данных возможно также составление системы адекватной психологической профилактики данных нарушений среди сотрудников медицинских учреждений [8].

Литература

1. Орел В.Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования / В.Е. Орел // Психологический журнал. – 2001. – Т.22. – №1. – С. 90-101.
2. Психологический словарь / Под ред. В.П. Зинченко, Б.Г. Мещерякова. 2-е изд., перераб. и доп. // М.: Педагогика-Пресс, 1998. – 440 с.
3. Ронгинская Т.И. Синдром выгорания в социальных профессиях / Т.И. Ронгинская // Психологический журнал. – 2002. – Т. 23. – №3. – с. 85-95.
4. Беседин А.Н. Книга практического психолога / А.Н. Беседин, И.И. Липатов и др. // Харьков: Оригинал, Фортуна-пресс, 1996. – 302 с.
5. Куфлієвський А.С. Співвідношення понять професійної деформації та синдрому «вигоряння» / А.С. Куфлієвський / Вісник Харківського університету – 2003. – № 599. – С. 185-187.
6. Паронянц Т.П. Вплив професійної

діяльності на психіку співробітників ОВС, що знаходилися в умовах підвищеної стресогенності / Т.П. Паронянц / // Вісник Харківського університету – 2002. – №550. – С. 248-250.

7. Скугаревская М.М. Синдром эмоционального выгорания / М.М. Скугаревская // Медицинские новости. – 2002. – №7. – С. 3-9.
8. Робертс Г.А. Профилактика выгорания / Г.А. Робертс // Обзор современной психиатрии. – 1998. – №1. – с. 39-46.

References

1. Orel V. E. The phenomenon of “burnout” in Western psychology: An Empirical Study / V. E. Orel // Psihologicheskij zhurnal. – 2001. – V.22. – №1. – P. 90–101. [In Russian]
2. Psychological dictionary / Edited by V. P. Zinchenko, B. G. Meshcheriakova. 2nd edition, revised and enlarged / Moscow: Pedagogika–Press, 1998. – 440 p. [In Russian]
3. Ronginskaja T. I. Burnout in social professions / T. I. Ronginskaja // Psihologicheskij zhurnal. – 2002. – V. 23. – №3. – P. 85–95. [In Russian]
4. Besedin A. N. The Book of Practical Psychology / A. N. Besedin, I. I. Lipatov [et. al] // Kharkov: Original, Fortuna–press, 1996. – 302 p. [In Russian]
5. Kuflijevs'kyj A. S. Denominated concepts of professional deformation and the syndrome of “burnout” / A. S. Kuflijevs'kyj // Visnyk Harkivs'kogo universytetu. – 2003. – № 599. – P. 185–187. [In Ukrainian]
6. Paronjanc T. P. Influence of on the psyche of the professional staff of police, who were in high stress / T. P. Paronjanc // Visnyk Harkivs'kogo universytetu. – 2002. – № 550. – P. 248–250. [In Ukrainian]
7. Skugarevskaja M. M. Burnout syndrome / M. M. Skugarevskaja // Medicinskie novosti. – 2002. – № 7. – P. 3–9. [In Russian]
8. Roberts G. A. Prevention of burnout / G.

A. Roberts // Obzor sovremennoj psihiatrii. – 1998. – №1. – P. 39–46. [In Russian]

Резюме

КЛИНИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ У ПРАЦІВНИКІВ МЕДИЧНОЇ СФЕРИ

Аймедов К.В., Кривоногова О.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса

Автори в статті досліджують симптоми, що є характерними для синдрому професійного вигорання. Обстеження проведене серед медичних працівників. У результатах приведено аналіз основних проявів професійного вигорання.

Ключові слова: *тривога, депресія, синдром професійного вигорання.*

Summary

CLINICAL AND SOCIAL ASPECTS OF BURN-OUT SYNDROME OF MEDICAL WORKERS

Aymedov K.V., Kryvonogova O.V.

Authors in the article probe symptoms, being characteristic for the syndrome of the professional burning down. An inspection is conducted among medical workers. The analysis of basic displays of the professional burning down is resulted in conclusions.

Keywords: *anxiousness, depression, burn-out syndrome.*

*Впервые поступила в редакцию 11.10.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 57.085

IMPACT OF A TOBACCO SMOKE ON A METABOLISM OF AN ORGAN CULTURE OF BOVINE LENSES AND POTENTIAL PROTECTION BY ANTIOXIDANTS

Bormusov E., Reznick A.Z.

Rappaport Faculty of Medicine, Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Israel.

Purpose: Smoke from cigarette smoking (CS) has been proposed to be a major environmental risk factor for a variety of human diseases and was implicated also in cataract, an eye lens pacification, which is a major cause of blindness. We have undertaken a study to investigate the effect of smoke on the physiological integrity and metabolism of organ cultured lenses. Lenses in organ culture are metabolically active and have functional defense systems, thus they provide an appropriate model for studying the effects of smoke. Also possible protective action of N-acetyl-L-cysteine (NAC) which is a precursor of glutathione and the iron chelator Deferoxamine (DFO), was estimated as potential protective agents against cataract.

Methods: Bovine lenses were incubated in organ culture conditions at 35°C for 6 days. Treated lenses were 4 day in the culturally environment daily sated with a cigarette smoke under various doses of pressure-250,500 psi. Two of the experimental groups were treated with NAC(1mM) and DFO (2.5ug/ml) as antioxidants. An automated scanning laser system was used for daily testing of both treated and control lenses. At the end of the culture period, lenses were analyzed by inverted microscopy. We have used preparations of the forward monolayer epithelium bovine lenses from all experiments. For this purpose the capsule opened and crystalline lens fibers were cleaned. On the object-plate them there was only a capsule and a cellular monolayer epithelium. Changes of morphology of cells and the contents of the nucleic acids was estimated using the Einarson — DNA-RNA staining method. Reactive Oxygen Species (ROS) were estimated with 5-(and 6-)chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate, acetyl ester (CM-H2DCFDA, C6827) to measure the level of cellular oxidation in the cells of lens epithelium. The levels of ROS were measured by monitoring the fluorescent intensity relative to that of control cultures under fluorescent microscopy. Nucleic acids were stained with Propidium Iodide.

Results: Exposure of cigarette smoke in cultured medium under negative pressure, optical quality of lenses and the structural changes were demonstrated by decreased light transmission, increase in focal length variability and a decrease in morphological integrity such as hyperplasia and hypertrophy of epithelial cells. The group exposed to NAC and to DFO, demonstrated reduced optical changes representing smaller lens injury. The lenses show almost no volume changes. However, the baseline fluorescence of controls varied between experiments. A dose-dependent increase in ROS generation in cultures was also evident.

Conclusions: We have shown that increasing the amount CS exposure, for a relatively short time, causes a sharp increase in the damage to the lens. Smoking is an independent risk factor that has dose-response effects. It causes morphological and functional changes to the lens. Based on the independent effects of NAC and DFO, we propose to possibly use them as means of prevention and/or treatment of cataract in heavily smoking people.

Introduction

Cigarette smoking (CS) has been implicated in the pathogenesis of cataract, but the pathogenic mechanism by which cigarette smoke causes cataract is yet to be elucidated. Whether there is a distinct direct dose-dependent correlation between cigarette smoke exposure and risk is debatable, as some experimental clinical studies have shown a non-linear relation to cigarette smoke exposure. Experimental and clinical data support the hypothesis that cigarette smoke exposure increases oxidative stress as a potential mechanism for initiating cardiovascular dysfunction (Ambrose JA, Barua RS., 2004). The effects of CS on immunity are far-reaching and complex; both pro-inflammatory and suppressive effects may be induced. The net effect of CS on immunity depends on many variables, including the dose and type of tobacco, the route and chronicity of exposure, and the presence of other factors at the time of immune cell stimulation, such as Toll receptor ligands or other inflammatory mediators. CS impairs innate defenses against pathogens, modulates antigen presentation, and promotes autoimmunity. CS also impairs immunity in the oral cavity and promotes gingival and periodontal disease and oral cancer. The recognition of specific mechanisms by which CS affects host immunity is an important step toward elucidating mechanisms of tobacco-induced disease and may identify novel therapeutic approaches for the management of diseases that afflict smokers (Lee J, Taneja V, Vassallo R., 2012). There has been suggestion that oxidative damage caused by accumulation of Fenton reagents (iron and copper) in the lens can cause lens damage and possibly cataract (Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L, Kozkar MC., 1997). The lenses of experimental animals (Wistar rats) showed significantly decreased zinc and increased iron, and calcium concentration relative to those of sham exposed controls. However, no significant difference was found in the copper contents of the lenses. Distinct histopatho-

logical changes such as hyperplasia of epithelial cells and elevations of calcium concentration detected in the lenses of experimental group animals suggested that the lens damage was a result of in-vivo exposure to tobacco smoke. The authors propose that increased metal contents in the lens can cause lens damage by the mechanism of oxidative stress through formation of oxygen radicals via metal catalyses Fenton reaction. Cataract and age-related macular degeneration (AMD) are the major causes of vision impairment and blindness worldwide (Fletcher AE., 2010). Both conditions are strongly age related with earlier signs (usually asymptomatic) occurring in middle age and becoming more severe and more prevalent with increasing age. The a etiology of these conditions is thought to fit with the 'free radical theory' of ageing which postulates that ageing and age-related diseases result from the accumulation of cellular damage from reactive oxygen species (ROS). Mitochondrial energy production is a major source of endogenous ROS. External sources of ROS include environmental sources especially solar radiation, biomass fuels and tobacco smoking. There is strong evidence from epidemiological studies that smoking is a risk factor for both cataract and AMD. There is moderate evidence for an association with sunlight and cataract but weak evidence for sunlight and AMD. The few studies that have investigated this suggest an adverse effect of biomass fuels on cataract risk. The antioxidant defence system of the lens and retina include antioxidants vitamins C and E and the carotenoids lutein and zinc, and there is mixed evidence on their associations with cataract and AMD from epidemiological studies. (Weiner D, Khankin EV, Levy Y, Aizenbud D, Reznick AZ., 2010) study was to elucidate the effect of cigarette smoke (CS) on nitrotyrosine formation in saliva proteins. They exposed saliva to CS, in vitro, and used Western Blotting (WB) and monoclonal anti-nitrotyrosine antibody to assess the level of saliva protein nitration. As saliva contains

extensive amounts of nitrites, it was no surprise that at basal levels, saliva proteins, albumin, and alpha-amylase all were already nitrated. The WB also revealed that with continuous exposure to CS the tyrosine nitration of both albumin and α -amylase is declining significantly after 3 h. A quite similar effect was seen after exposure to aldehydes, but to a less extent as compared to CS. Exposure of nitrotyrosine-modified bovine serum albumin (BSA-N) to aldehydes, produced a similar effect, meaning a decrease in tyrosine nitration. Therefore, it is possible that the main player in the CS smoke denitration effect on salivary proteins is the aldehyde group and not the double bond of unsaturated aldehydes, masking the nitro group and thus not recognized by the antinitrotyrosine antibodies.

Exposure of human plasma *in vitro* to gas-phase cigarette smoke (CS) causes a marked modification of plasma proteins as measured by protein carbonyl assay (Nagler R, Lischinsky S, Diamond E, Drigues N, Klein I, Reznick AZ, 2000). Aldehydes present in CS may cause this elevation of protein carbonyls by reacting with sulfhydryl groups of proteins. Addition of 1 mM of GSH and N-acetylcysteine considerably protected LDH and amylase activities, suggesting that sulfhydryl groups are affected in LDH and amylase. On the other hand, addition of 1 mM ascorbate caused a further loss of LDH and amylase activities, which could be partially prevented by the addition of desferrioxamine mesylate, implicating metal-catalyzed oxidation processes increased by the addition of ascorbate.

Khanna AK, Xu J, Mehra MR., (2011) demonstrated that chronic tobacco smoke exposure leading up to acute MI in rats is associated with greater histological extent of myocardial necrosis and consequent worse LV function. These findings are associated with increased transcriptomic expression of pro-inflammatory cytokines, tissue repair molecules and markers of oxidative stress in the myocardium. The results demonstrated that an N-acetyl cysteine

(NAC) treatment significantly reduced tobacco-exposed induced infarct size and percent fractional shortening. Decreased intracardiac mRNA expression of the markers of inflammation, tissue repair and oxidative stress and circulating levels of pro-inflammatory cytokines accompanied these positive effects of NAC.

The ocular lens is a unique tissue with a distinctive cellular architecture. The lens consists of two cell types, the single layer of lens epithelial cells on its anterior surface, which are responsible for the growth and development of the entire lens, and the differentiated lens fiber cells, with elongated morphology that do not turn over their proteins throughout life. Lens epithelial cells provide metabolic support to the entire lens, and are also the first cells in the lens to be exposed to damage. Moreover, the epithelium is the site at which metabolic enzymes and transport systems are concentrated, thus making these cells essential for maintaining lens homeostasis, and as the first line of defense against environmental damage. In the present investigation we explored the interactions of cigarette smoke with lens constituents in an attempt to characterize some potential mechanisms by which cigarette smoke interacts with antioxidants and how this may contribute. Desferrioxamine (Desferal®, DFO) is a selective high affinity iron chelator, rendering iron as a stable ferric complex (Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L, 1999). 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. (Reddan J, Sevilla M, Giblin F, Padgaonkar V, Dziedzic D, Leverenz V., 1992) showed the effectiveness of DFO in preventing cataractous changes in rat lenses following *in vivo* exposure of rats to oxidative stress.

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 (Atkuri KR,



Fig.1. Lens extraction from a bovine eye.

Mantovani JJ, Herzenberg LA, Herzenberg LA., 2007) and to replenish reduced sulfhydryl residues. NAC is a precursor of glutathione – the major source of cellular sulfhydryl groups and acts as a potent anti-inflammatory agent. The aim of our study was to determine the relative effectiveness of various antioxidants in ameliorating the adverse effects of cigarette smoke on the lens and epithelium cells.

Materials and Methodology

Lenses and Organ Culture System

Eyes were obtained from 1-year-old male calves at an abattoir. Lenses were dissected within 2-4 hours after enucleating under sterile conditions (Fig. 1). Each lens was placed in a glass and silicon rubber chamber containing 24 ml culture medium (M199 with Earl's balanced salt solution, supplemented with 5.96 g/l HEPES, 3 % dialyzed fetal calf serum and the antibiotics penicillin 100 U/ml and streptomycin 0.1 mg/ml). The glass chamber was filled with sufficient culture medium to completely immerse the lenses (Fig. 2).

The lenses were incubated at 35°C. Culture medium was changed daily. Experimental treatments began after pre-incubation of 24 hours (Dovrat A, Weinreb O., 1995, 1999). Bovine lenses were incubated in organ culture conditions for 6 days. Treated lenses were exposed to CS every day for 4 days at various doses for amount of smoke of pressure-250, 500 mmHg (equivalent to 1-5 cigarettes) in a special device. To two of the experimental as exposed groups we have added NAC(1mM) and DFO (2.5ng/ml) as antioxidants. Exposure to CS was performed by a system consisting of a chamber attached to a vacuum pump and a negative pressure gauge

(up to 600 mmHg) at one end and a cigarette at the other end (Fig. 3). Medium were placed inside the chamber. Then, the vacuum pump was activated, valve B was closed and

valve A was opened until a desired level of negative pressure was created inside the chamber. By using the vacuum pump the pressure inside the chamber was reduced relatively to the atmospheric pressure outside. Subsequently, a TIME commercial cigarette containing 14 mg of tar and 0.9 mg of nicotine and filter (Dubek Ltd., Tel Aviv, Israel) was lit, valve A was closed and valve B between the burning cigarette and chamber was opened for 10 seconds allowing CS to enter the chamber. Creating reduced pressure inside the chamber allowed the drawing of CS from the burning cigarette into the chamber. Thus, the dose of CS entering the chamber equated the level of negative pressure created inside the chamber. Smoke passing through the cigarette

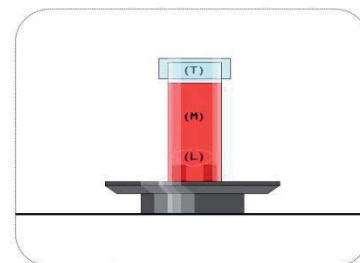


Fig. 2. CS exposure apparatus (Rom et. al., 2013, with permission).

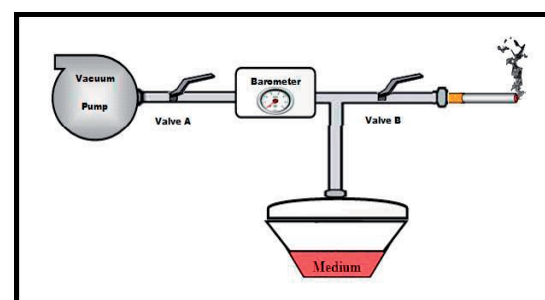


Fig. 3. Lens container -a special test-tube



Fig. 4. Opened a capsules of a lenses

filter was considered as vapor phase CS. After exposure to CS the chamber with the medium was sealed and transferred for different incubation times at 35°C. (Rom O. et al., 2013)

Optical Monitoring System

An optical bench (Dovrat A, Sivak JG, 2005) was used for daily testing of both exposed and control lenses. A 670 nm diode laser with the beam parallel to the axis of the lens was directed towards the cultured lens along one meridian in 0.5 mm increments. 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. This optical monitoring apparatus uses a computer-operated scanning laser beam, a video-camera system and a video frame analyzer to record the focal length and transmittance of the cultured lens. The scanner is designed to measure the focal length at points across the diameter of the lens. The lens container permits the lens to be exposed to a vertical laser beam from below. The laser source projects its light onto a plain

mirror, which is mounted at 45° on a carriage assembly. The mirror reflects the laser beam directly up through the test lens. The mirror carriage is connected

to a positioning motor, which moves the laser beam across the lens. The camera sees the cross section of the beams and, by examining the image at each position of the mirror, Scan-Tox software is able to measure the quality of the lens by calculating the back vertex distance for each beam position. A lens of good optical quality is able to focus the laser beam from the various locations at a fairly sharp focal point (Sivak JG, Yoshimura M, Weerheim J, Dovrat A., 1990). When the lens is damaged, it fails to intersect these laser beams at a consistent focal point. Measurements of variability of focal length are a quantitative measure of lens damage.

Lens Epithelium Microscopy and Histochemistry

At the end of the culture period, lenses were analyzed by inverted microscopy. Lenses were photographed using an inverted microscope in order to assess damage at different depths of the lens. For the subsequent studies we have used epithelium preparations of a monolayer of bull lenses from all experiments. Faddeev's method (1962) was used. For this purpose the used capsule was opened were cleaned and transparent fibers of a lens.

On an object plate here was only a capsule and monolayer cellular epithelium (Fig. 4). This was evaluated account the different grade of its capsule, i.e. topographical features of central intermediate and equatorial zone epithelium cells (Bormusova E., 1979).

Treated lenses were analyzed morphologically and by assessment of the nucleic

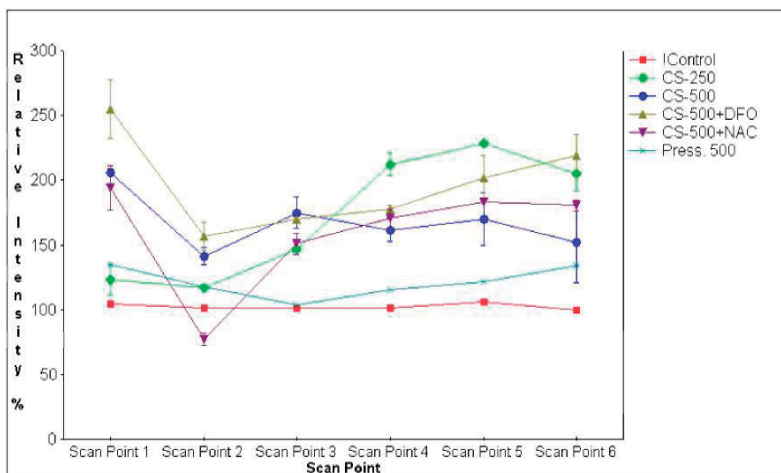
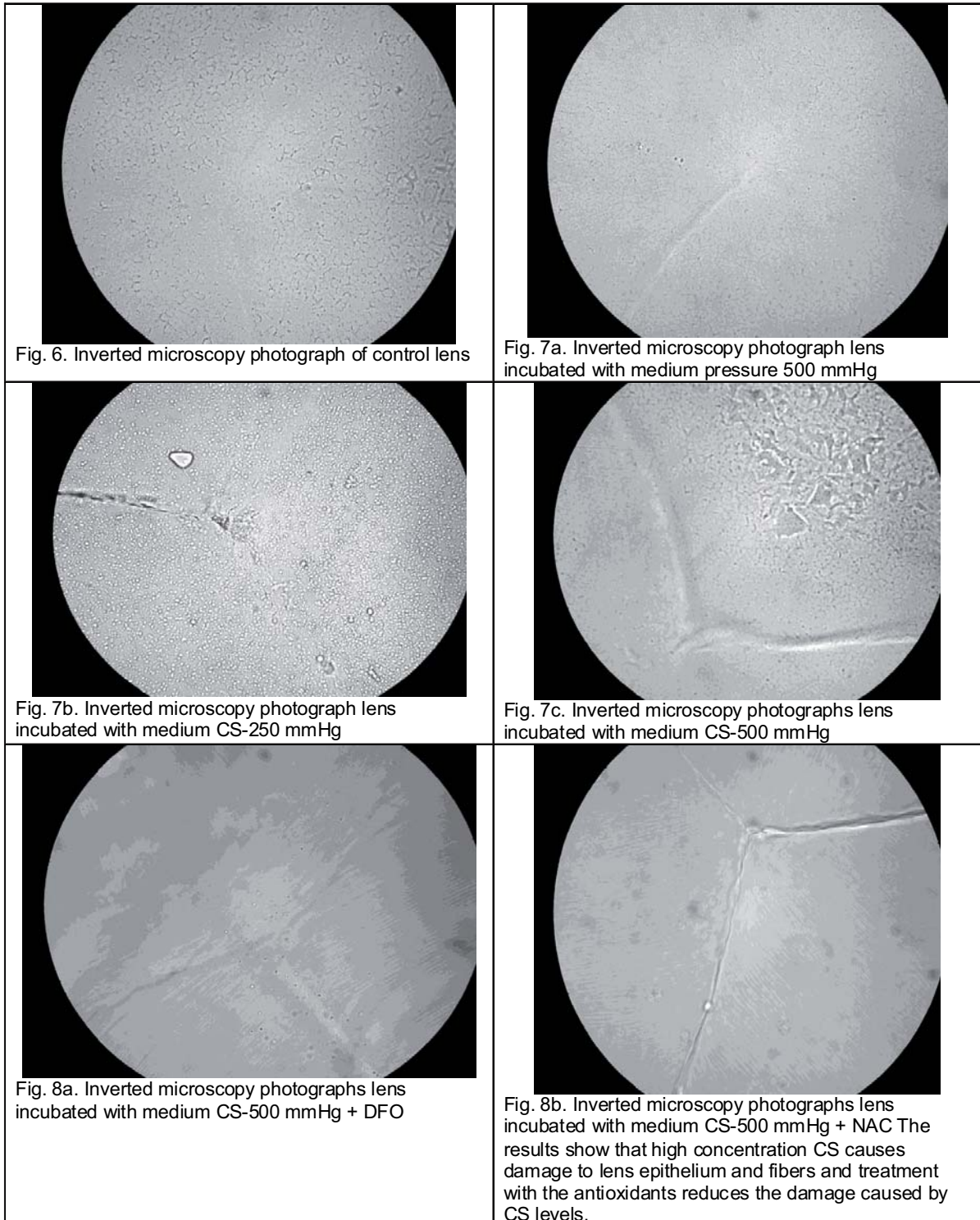


Fig. 5. Day 6. Lens Optical Quality – Intensity



acid staining of the lens epithelium (Pearse A.G., 1972), the method use gallocyanin-chromalum by Einarson with enzyme for specificity. The procedure includes fixation of the samples with methanol for 30 min, incubation with the gallocyanin-chromalum solution for 48 hours. The chromalum ($K_2SO_4 \cdot Cr_2(SO_4)_3 \cdot 24H_2O$) with gallocyanin at pH = 1.64 binds to nucleic acids and give

it dark blue color.

Reactive Oxygen Species (ROS) in epithelial cells lens were detected with 5-(and 6-)chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate, acetyl ester (CM-H₂DCFDA, C6827) measuring the level of cellular oxidation in the cells of lens epithelium. When oxidising the agent is added to the cells this reagent is converted to fluo-

rescent isomer. The fluorescent signal was detected with a fluorescence microscope, using sources of excitement and filters, corresponding to fluorescein. Levels of ROS were measured by measuring fluorescent intensity of the cells in culture. Nuclei were labeled by Propidium Iodide.

The Quantitative intensities of the histochemistry reactions in central and equatorial zones was be done using the program Image-Pro Plus, measuring Integrated Optical Density in each cell using 30-50 cells of each slide. A change is defined as significant if the difference between control and treated groups reaching value of $P < 0.05$.

Results Optical Analysis

Lens optical quality was tested every 24 hours. Our optical system can measure minute changes in lens transparency as demonstrated by changes in focal length and transmittance. A 670 nm diode laser with the beam parallel to the axis of the lens was directed towards the cultured lens along one meridian in 0.5 mm increments. 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 the various locations.

When the lens is damaged its ability to focus the laser beam is altered. The blue line connects the points of the Back Vertex Distance for each ray passing through the lens. The pink line shows the relative intensity of each beam – transmitted intensity normalized to the control lenses. Focal length variability represented the variation in the focal lengths of the 22 beams passed through the lens during each scan and was calculated as the standard error of the mean of the 22 focal lengths. Each point on the graph represents the average of the lenses of that treatment.

Control lenses (red) show almost no variation in focal length during the 6

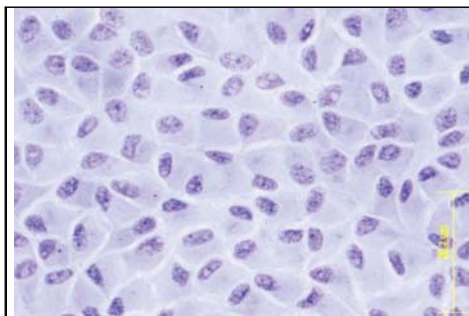


Fig. 9. Control lens epithelium-center. Intact cells, each one with nucleus, with native.

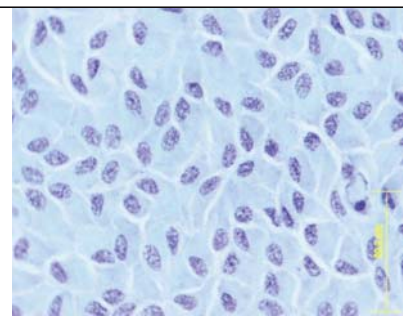


Fig. 10a. Epithelium cells. Pressure 500 mmHg Visible changes in comparison with control it isn't observed.

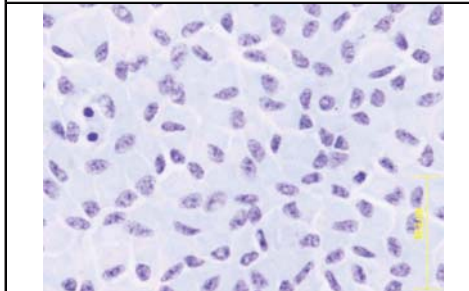


Fig. 10b. Epithelium cells. CS-250.

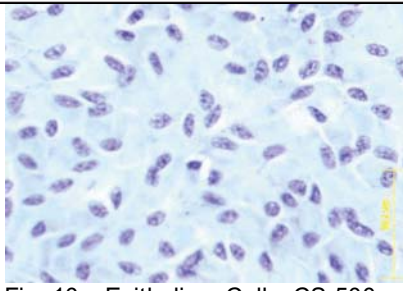


Fig. 10c. Epithelium Cells. CS-500.

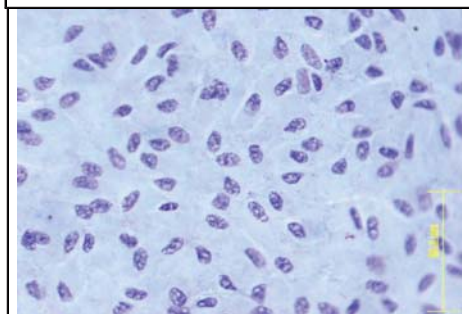


Fig. 11a. Epithelium cells. CS-500 with DFO

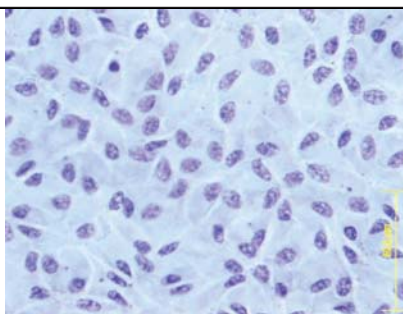


Fig. 11b. Epithelium cells. CS-500 with NAC. Antioxidants a little reduced the damage caused by the high maintenance of CS.

days of the culture (Figure 5). On the other hand, lenses exposed to the different treatments show variation in focal length (damage) starting from about 48 hours after initial exposure to CS -250 and 500 mmHg. For the CS treatment, damage can be observed on day 3. The lenses try to correct the damage (days 4-6). Damage increases on day 4 and repair occurs again from day 5, then the damage increased again.

Lenses incubated with the CS and antioxidants retain their optical quality up to day 3-4 of the culture, but later focal length variability increased even more than in the treatment. Lenses incubated with CS and the antioxidant show damage one day later than those with DFO alone, but the NAC improve lens optical quality in terms of focal length variability.

Inverted Microscopy photographs

The results show that high concentration CS causes damage to lens epithelium and fibers and treatment with the antioxidants reduces the damage caused by CS levels.

Nucleic Acid Staining of the Lens Epithelium Cells

These graphics show that under the influence of CS the optical density of nucleic acids in cages of an epithelium varies. As the area of cages changes also.

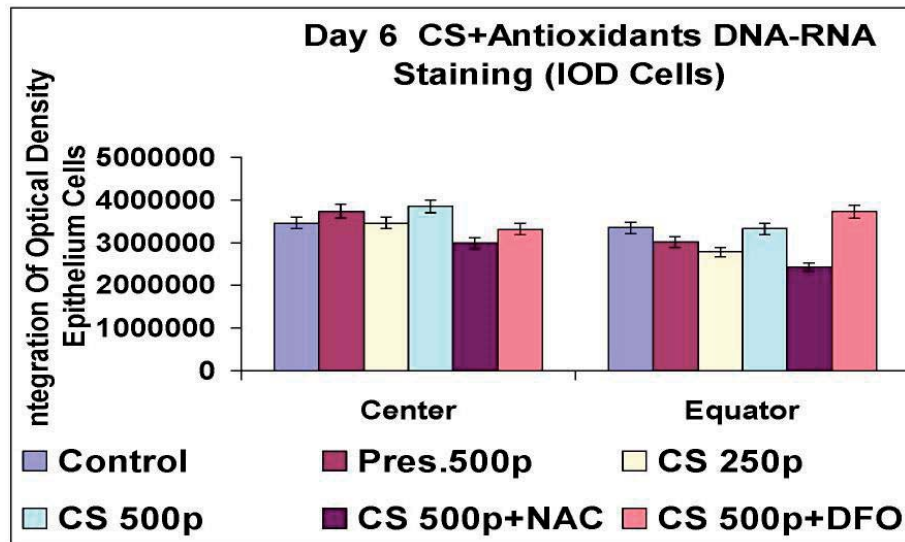


Fig. 12. Integration of optical density epithelium cells. DNA/RNA staining

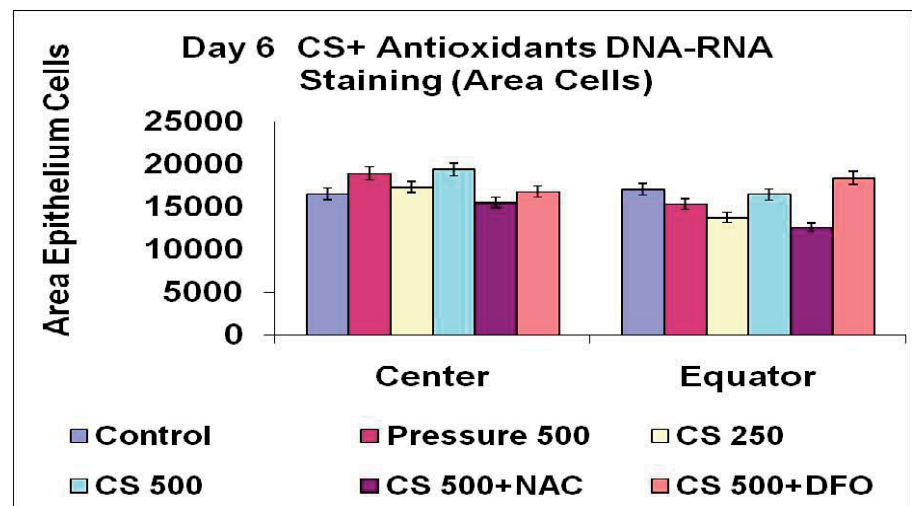


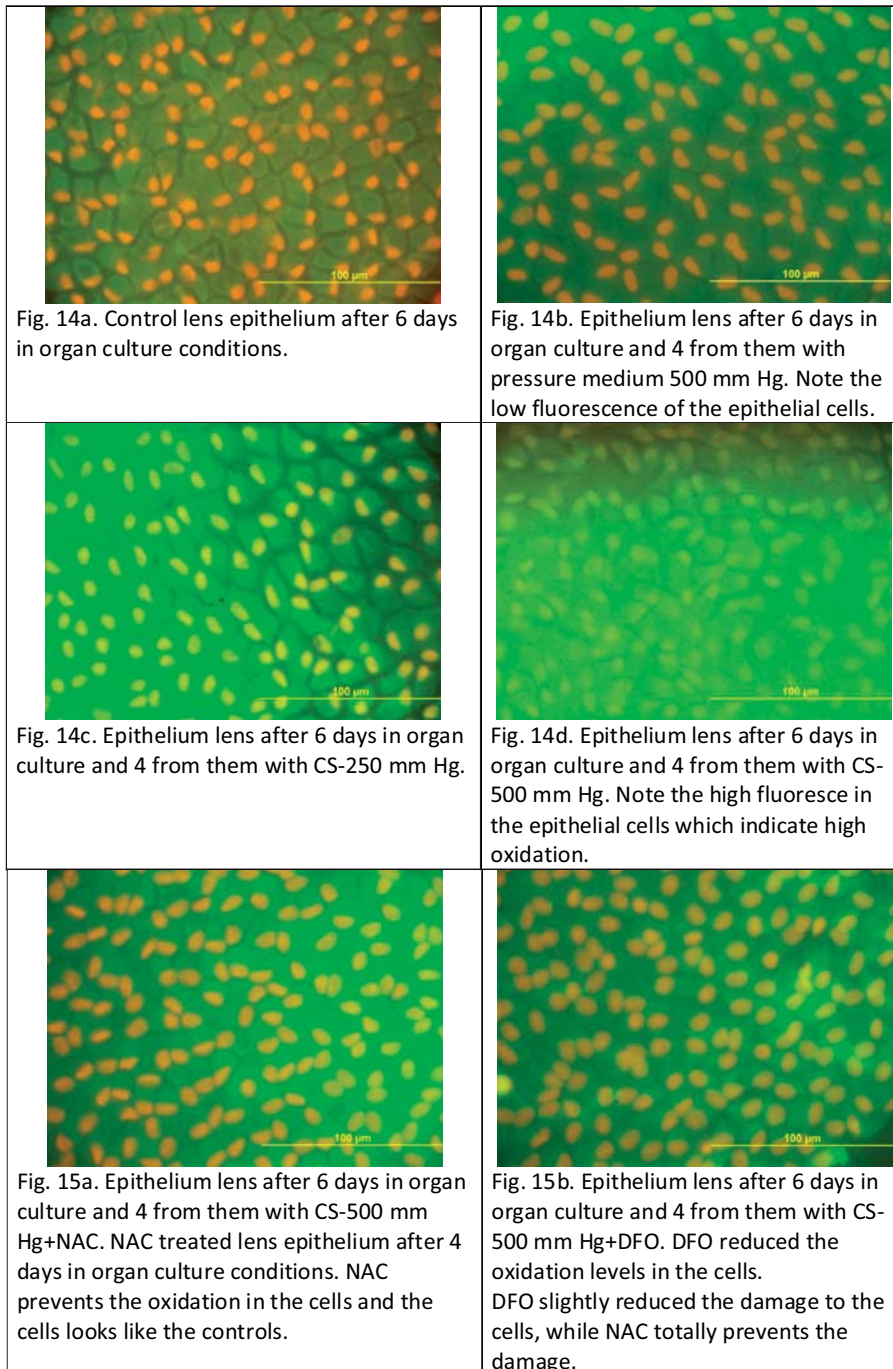
Fig. 13. Area epithelium cells. DNA/RNA staining.

However, the DFO and NAC correct this shortcoming.

Detection of Oxidative Stress

The antioxidants protective effect of each of the two 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 14a,b. shows a molecule of non fluorescent (reduced and acetylated) DCF.

DFO slightly reduced the damage to the cells, while NAC totally prevents the damage. The epithelium from lenses treat-



is likely that NAC and DFO could provide a beneficial outcome.

Si g a r e t t e smoke is a complex aerosol consisting of thousands of various constituents including reactive oxygen and nitrogen free radicals, toxic aldehydes and more. Previous epidemiological studies have identified tobacco smoking as a risk factor for sarcopenia. Clinical, in vivo and in vitro studies have revealed CS-induced skeletal muscle damage due to impaired muscle metabolism, increased inflammation and oxidative stress, over-expression of atrophy related genes and activation of various intracellular signaling pathways (Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ., 2012)

Therefore it is suggested that results from accumulation of changes caused by highly re-

ed with in the presence of NAC looks the same as the controls.

We have demonstrated a role for oxidative damage CS formation. This is in accord with previous proposals (Lou MF, 2003; Shin DM, Jeon JH, Kim CW, et al. 2004; Tarwadi K, Agte V., 2004). 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

active oxygen-derived species (ROS), including free radicals, known to induce cell damage [Rosini M, Andrisano V, Bartolini M, et al., 2005]. Continuous exposure of the lens to oxidative stress has been shown to lead to reduced lens clarity and cataract formation [Marsili S, Salganik RI, Albright CD, et al., 2004]. 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

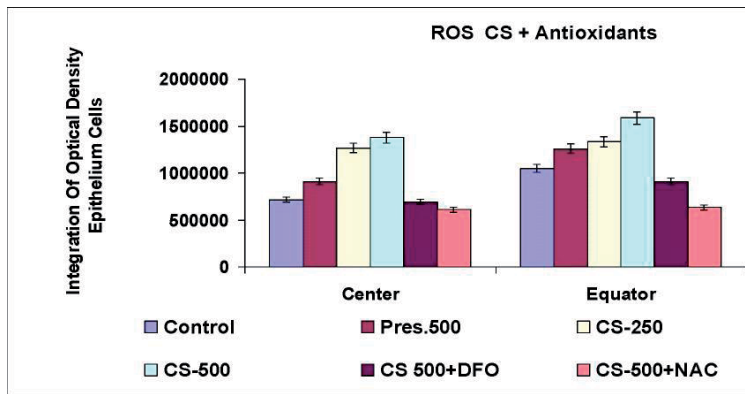


Fig. 15c. Integration of optical density epithelium lens. ROS.

layer can precede and account for the development of lens opacity [Giblin FJ, McCready JP.,1983]. Indeed, the levels of redoxactive iron were found elevated in the advanced forms of cataract [Garner B, Davies MJ, Truscott RJ.,2000].

The results work Khanna AK, Xu J, Mehra MR. (2011) have demonstrated that an N-acetyl cysteine (NAC) treatment significantly reduced tobacco-exposed induced infarct size and percent fractional shortening. A significantly increased LV end-systolic diameter was observed in tobacco-exposed sham compared to tobacco-naïve sham (4.92 ± 0.41 vs 3.45 ± 0.33 ; $P < 0.05$), and tobacco-exposed MI compared to tobacco-naïve MI (8.24 ± 0.3 vs 6.1 ± 0.49 ; $P < 0.01$) rats. Decreased intracardiac mRNA expression of the markers of inflammation, tissue repair and oxidative stress and circulating levels of pro-inflammatory cytokines accompanied these positive effects of NAC. The treatment of tobacco-exposed MI rats with NAC resulted in significantly increased levels of intracardiac mRNA expression of antioxidants, including superoxide dismutase, thioredoxin and nuclear factor-E2-related factor 2, as well as circulating levels of glutathione (7 ± 0.12 vs 10 ± 0.18 ; $P < 0.001$), where the levels were almost identical to the tobacco-naïve sham rats. These findings identify a novel post-infarction therapy for amelioration of the adverse effects of tobacco exposure on the infarcted myocardium and advocate the use of dietary supplement antioxidants for habitual smokers to prevent and reverse cardiovascular adverse effects.

Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L (1999) made the conclusion that cataractogenesis after tissue influence of a smoke in rats was connected with iron accumulation, and concurrent deferoxamine (DFO) therapy prevented such cataract formation. Cigarette smoking is an important risk factor for cardiovascular, respiratory, and

malignant diseases. There is also a strong association between smoking and a number of common eye diseases, which include Graves' ophthalmopathy, age-related macular degeneration, glaucoma, and cataract (Cheng AC, Pang CP, Leung AT, Chua JK, Fan DS, Lam DS.,2000). Despite the multifactorial aetiology of these ocular syndromes, smoking is an independent risk factor that has dose-response effects. It causes morphological and functional changes to the lens.

Conclusions

We have shown that increasing the amount of smoke, for relatively short time, causes a sharp increase in the damage to the lens. Lenses measured in focal length showed damage starting from about 48 hours after initial exposure to high concentrations CS.

Lens intensity shows higher transparency as a result of the antioxidants treatment. Lens epithelium stained for nucleic acids show that N-acetyl-L-cysteine reduced the damage to lens epithelial cells caused by high CS exposure. The results will help in understanding the mechanisms of damage to the eye lens by CS and whether oxidation is involved in the damage.

Smoking is an independent risk factor that has dose-response effects. It causes morphological and functional changes to the lens. Based on the independent effects of NAC and DFO, we propose to use these agents as means of prevention and/or treatment of cataract associated with ciga-

rette smoking.

This study was supported by Guzik Research Fund

References

1. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol.* 2004 May 19;43(10):1731-7.
2. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. *J Dent Res.* 2012 Feb;91(2):142-9.
3. Avunduk AM, Yardimci S, Avunduk MC, Kurnaz L, Kozkar MC. Determinations of some trace and heavy metals in rat lenses after tobacco smoke exposure and their relationships to lens injury. *Exp Eye Res.* 1997 Sep;65(3):417-23.
4. Fletcher AE. Free radicals, antioxidants and eye diseases: evidence from epidemiological studies on cataract and age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res.* 2010;44(3):191-8.
5. Weiner D, Khankin EV, Levy Y, Aizenbud D, Reznick AZ. Effects of cigarette smoke on salivary protein tyrosine nitration. *Eur J Med Res.* 2010 Nov 4;15 Suppl 2:211-6.
6. Khanna AK, Xu J, Mehra MR. Antioxidant N-acetyl cysteine reverses cigarette smoke-induced myocardial infarction by inhibiting inflammation and oxidative stress in a rat model. *Lab Invest.* 2011 Oct 3. doi: 10.1038/labinvest.2011.146.
7. Nagler R, Lischinsky S, Diamond E, Drigues N, Klein I, Reznick AZ. Effect of cigarette smoke on salivary proteins and enzyme activities. *Arch Biochem Biophys.* 2000 Jul 15;379(2):229-36.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Dovrat A, Weinreb O Recovery of lens optics and epithelial enzymes after ultraviolet A radiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995 Nov;36(12):2417-24.
12. Dovrat A, Weinreb O Effects of UV-A radiation on lens epithelial NaK-ATPase in organ culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999 Jun;40(7):1616-20.
13. Dovrat A, Sivak JG. Long-term lens organ culture system with a method for monitoring lens optical quality. *Photochem Photobiol.* 2005 May-Jun;81(3):502-5.
14. 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* 1990; 31: 954-963.
15. Faddeev A.P. Effect of X-ray radiation on an epithelium of lens animals. Abstract. Odessa, 1962, page 8-9.
16. Bormusova E.A. Histochemical characteristics of the lens epithelium of the rabbit eye in ontogenesis (oxyreductase, hidrolase). *Ophthalmol. G., Odessa*, 1979, p.494-497.
17. A.G. Everson Pearse. *Histochemistry. Theoretical and Applied.* 3 edition. Edinburgh and London, 1972.
18. Lou MF. Redox regulation in the lens, *Prog Retin Eye Res*, vol. 22, no. 5, pp. 657-82, 2003. 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.
19. 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.
20. Oren Rom, Sharon Kaisari, Dror Aizenbud, and Abraham Z. Reznick. Cigarette smoke and muscle catabolism in C2 myotubes. *MAD*, 2013 (in Publ.)
21. 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.
22. 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.
24. 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.
 25. 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.
 26. Khanna AK, Xu J, Mehra MR. Antioxidant N-acetyl cysteine reverses cigarette smoke-induced myocardial infarction by inhibiting inflammation and oxidative stress in a rat model. Lab Invest. 2011, Oct 3.p.146.
 27. 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. 1999 Oct;117(10):1368-72.
 28. Cheng AC, Pang CP, Leung AT, Chua JK, Fan DS, Lam DS. The association between cigarette smoking and ocular diseases. Hong Kong Med J. 2000 Jun;6(2):195-202.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ТАБАЧНОГО ДЫМА НА МЕТАБОЛИЗМ КУЛЬТУРЫ ТКАНИ ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ЕГО ВОЗМОЖНАЯ ЗАЩИТА АНТИОКСИДАНТАМИ

Бормусова Э.А., Резник А.З.

Факультет медицины Раппопорта, Технион —

Израильский технологический институт, Хайфа, Израиль.

Цель исследования: Предполагается, что дым от курения сигарет (КС) является основным экологическим фактором риска для развития множества болезней человека и может также вызвать развитие катаракты, помутнения хрусталика глаза, что является главной причиной слепоты. Было проведено исследование для изучения воздействия дыма на физиологическую целостность и метаболизм органной культуры хрусталиков глаза. Хрусталики глаза в органной культуре метаболически активны и имеют функциональные системы защиты,

таким образом они являются оптимальной моделью для изучения воздействия дыма. Также было оценено возможное защитное действие N-ацетил-L-цистеина (NAC), который является исходным веществом для глутатиона и хелатирующего агента железа дефероксамина (ДФО) как потенциальных защитных веществ против катаракты.

Методы исследования: Хрусталики глаза крупного рогатого скота были выдержаны при температуре 35°C в условиях органной культуры в течение 6 дней. Изучаемые хрусталики в течение 4 дней ежедневно насыщали сигаретным дымом в различных дозировках при давлении 250,500 фунтов на кв. дюйм в культурной среде. Две экспериментальные группы хрусталиков были обработаны антиоксидантами NAC(1 ммоль) и ДФО (2.5 микрограмм на мл). Для ежедневного тестирования обеих групп, обрабатываемой и контрольной группы, была использована автоматизированная сканирующая лазерная система. В конце культурного периода хрусталики были исследованы под инвертационным микроскопом. Были использованы препараты передней части однослойного эпителия хрусталиков глаза крупного рогатого скота, полученные во всех экспериментах. Для этой цели внешний слой был вскрыт и кристаллические волокна хрусталика были вычищены. Тогда на предметном стекле оставался только внешний слой и клеточный однослойный эпителий. Изменения в морфологии клеток и содержании нуклеиновых кислот оценивались при помощи метода ДНК-РНК окрашивания Айнарсона. Содержание активных форм кислорода (АФК) измерялось при помощи диацетата 5-(и 6-) хлорметил -2',7'-дихлордигидрофлюоресцеина, ацетиловый эфир (CM-H₂DCFDA, C6827) использовался для измерения уровня клеточного окисления в клетках эпителия хрусталиков. Уровни содержания АФК измерялись мониторингом яркости люминесцентного излучения относительно контрольных культур

под флюоресцентным микроскопом. Нуклеиновые кислоты были окрашены йодидом пропидия.

Результаты исследования: Воздействие сигаретного дыма в культуральной среде под отрицательным давлением, оптические свойства хрусталиков и структурные изменения проявились в уменьшении светопропускаемости, росте изменчивости фокусного расстояния и уменьшении морфологической целостности, таком как гиперплазия и гипертрофия клеток эпителия. Группа, которая подвергалась воздействию NAC и DFO, продемонстрировала меньшие оптические изменения, представленные меньшими повреждениями хрусталика. Изменения объема хрусталиков практически не проявились. Однако, исходный уровень люминесцентного излучения контрольной группы был различным в разных экспериментах. Также было очевидным увеличение образования АФК в культурах в зависимости от дозы.

Выводы: Было продемонстрировано, что увеличение воздействия КС за относительно небольшое время вызывает резкое возрастание количества поврежденный хрусталика. Курение как независимый фактор риска, зависит от дозы. Оно вызывает морфологические и функциональные изменения хрусталика. Основываясь на независимом действии NAC и DFO предлагается их возможное использование как средств профилактики и/или лечения катаракты у заядлых курильщиков.

Резюме

ВПЛИВ ТЮТЮНОВОГО ДИМУ НА МЕТАБОЛІЗМ КУЛЬТУРИ ТКАНИНИ КРИШТАЛИКА ОКА ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ТА ЙОГО МОЖЛИВИЙ ЗАХИСТ АНТИОКСИДАНТАМИ

Бормусова Е.А., Резник А.З.

Медичний факультет Раппопорта, Техніон —Ізраїльський технологічний інститут, Хайфа, Ізраїль

Мета дослідження: Передбачається, що дим від паління сигарет (ПС)

є основним екологічним фактором ризику для розвинення багатьох хвороб людини і може також викликати розвинення катаракти, помутніння кристалика ока, що є головною причиною сліпоті. Було проведено дослідження для вивчення впливу диму на фізіологічну цілісність і метаболізм органної культури кристаликів ока. Кристалики ока в органній культурі метаболічно активні та мають функціональні системи захисту, таким чином вони є оптимальною моделлю для вивчення впливу диму. Також була оцінена можлива захисна дія N — ацетил — L- цистеїна (NAC), котрий є вихідною речовиною для глутатіона та хелатируючого агента заліза дефероксаміна (DFO) як потенційних захисних речовин проти катаракти.

Методи дослідження: Кристалики ока великої рогатої худоби були витримані при температурі 35°C в умовах органної культури впродовж 6 днів. Кристалики, що вивчалися, впродовж 4 днів щодобово насичували сигаретним димом у різних дозуваннях при тиску 250,500 фунтів на кв. дюйм в культурному середовищі. Дві експериментальні групи кристаликів були оброблені антиоксидантами NAC(1 ммоль) та DFO (2.5 мікрограм на мл). Для щоденного тестування обох груп, тієї, що була оброблена, та контрольної групи, була використана автоматизована скануюча лазерна система. В кінці культурного періоду кристалики були досліджені під інверсійним мікроскопом. Були використані препарати передньої частини одношарового епітелію кристаликів ока великої рогатої худоби, отримані в усіх експериментах. Для цієї мети зовнішній шар був розкритий та кристалічні волокна кристалика були вичищені. Тоді на наочному склі залишався лише зовнішній шар і клітинний одношаровий епітелій. Зміни в морфології кліток і вмісті нуклеїнових кислот оцінювалися за допомогою методу ДНК-РНК фарбування Айнарсона. Вміст активних форм кисню (АФК) вимірювався за допомогою діацетату 5-(і 6-)

хлорметіл -2'',7''-дихлордигідрофлюоресцеїна, ацетиловий ефір (СМ-Н2DCFDA, С6827) використовувався для виміру рівня клітинного окиснення в клітках епітелію кришталиків. Рівні вмісту АФК вимірювалися моніторингом яскравості люмінесцентного випромінювання відносно контрольних культур під флюоресцентним мікроскопом. Нуклеїнові кислоти були забарвлені йодидом пропідія.

Результати дослідження: Дія сигаретного диму в культуральному середовищі під негативним тиском, оптичні властивості кришталиків і структурні зміни виявилися в зменшенні світлопроникності, зростанні мінливості фокусної відстані і зменшенні морфологічної цілісності, такому як гіперплазія і гіпертрофія кліток епітелію. Група, яка піддавалася дії NAC і DFO, продемонструвала менші оптичні зміни, представлені мен-

шими пошкодженнями кришталика. Зміни об'єму кришталиків практично не виявилися. Проте, вихідний рівень люмінесцентного випромінювання контрольної групи був різним в різних експериментах. Також було очевидним збільшення утворення АФК в культурах залежно від дози.

Висновки: Було продемонстровано, що збільшення дії ПС за відносно невеликий час викликає різке зростання кількості пошкоджень кришталика. Куріння як незалежний чинник ризику, залежить від дози. Воно викликає морфологічні і функціональні зміни кришталика. Грунтуючись на незалежній дії NAC і DFO пропонується їх можливе використання як засобів профілактики і лікування катаракти у завзятих курців.

*Впервые поступила в редакцию 24.04.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 517.112:612.8+615.462.03

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРАЛЬНЫХ АППЛИКАЦИЙ МУКОЗАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ С ПРО- И ПРЕБИОТИКАМИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИСБИОЗОМ

Левицкий А.П.¹, Селиванская И.А.¹, Воронкова А.В.², Гончарук С.В.¹, Левченко Е.М.¹

ГУ "Институт стоматологии НАМН" (г. Одесса)¹

ВГУУ "Украинская медицинская стоматологическая академия" (г. Полтава)²

При экспериментальном дисбиозе у крыс, вызванном линкомицином, существенно повышается в сыворотке крови уровень маркеров воспаления (эластазы, МДА), снижается активность каталазы и индекс АПИ, растёт активность уреазы и снижается активность лизоцима, что приводит к резкому увеличению степени дисбиоза. Аппликации геля с пробиотиками («Симбитер») или с пребиотиками («Квертулин») снижает степень дисбиоза и воспаления, увеличивает активность каталазы и индекс АПИ. По антидисбиотическому действию более эффективным оказался гель «Квертулин».

Ключевые слова: дисбиоз, воспаление, пробиотики, пребиотики, кверцетин.

Введение

Общеизвестно, что в организме человека и теплокровных животных обитает огромное количество микробов, выполняющих ряд полезных функций, позволяющих считать их особым мик-

робным «организмом» и рассматривать как физиологическую микробную систему [1, 2]. Нарушение видового состава и количественного содержания микроорганизмов, обитающих в человеческом организме, определяется как дисбиоз

(дисбактериоз) [3, 4].

Установлено, что дисбиоз возникает в результате нарушения питания, при интоксикациях, стрессах, после применения антибиотиков, после перенесенных инфекционных заболеваний [5, 6].

Можно считать вполне доказанным развитие многих заболеваний как следствие дисбиоза [7-9].

Для устранения дисбиоза используются препараты пробиотиков (живые пробиотические бактерии) или препараты пребиотиков (вещества, стимулирующие рост пробиотических бактерий) [10, 11].

Целью настоящего исследования стало сравнительное изучение лечебного действия препаратов про- и пребиотиков при их аппликации на слизистую оболочку полости рта в виде гелей.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы: препарат пробиотиков «Симбистер» (мультипробиотик, содержащий 4 вида содружественных бактерий (лактобациллы, пропионибактерии, бифидумбактерии и уксуснокислые бактерии) производства ООО «О.Д. Пролисок», Украина) [12], препарат пребиотиков «Кверцетин» (содержащий инулин, кверцетин и цитрат кальция, производства НПА «Одесская биотехнология») [13].

Оба препарата использовались в виде мукозальных гелей на основе 3 %-ной карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) натриевой соли: «Симбистер» – 10 %-ный гель, «Квертулин» – 2 %-ный гель [14].

Эксперименты были проведены на 28 крысах линии Вистар (самки, 13 месяцев, живая масса 330±15 г), разделенных на 4 группы: 1-ая – норма, 2-ая, 3-ья и 4-ая – с экспериментальным дисбиозом, который воспроизводили путем введения с питьевой водой антибиотика линкомицина в дозе 60 мг/кг в день в течение 5 дней [15].

Крысам 2-ой группы делали оральные аппликации «пустым» гелем КМЦ

(плацебо) в дозе 0,5 мл на крысу за 30 минут до еды; крысы 3-ей группы получали оральные аппликации геля «Симбистер» и крысы 4-ой группы – аппликации геля «Квертулин» в такой же дозировке. Все аппликации гелей начинали делать с 8-го дня опыта и продолжали их делать в течение 7 дней.

Крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) в соответствии с «Европейской конвенцией о защите животных, которые используются для экспериментов» путем тотального кровопускания из сердца.

Для оценки лечебного действия препаратов использовали сыворотку крови, в которой определяли активность эластазы и концентрацию малонового диальдегида (МДА) – биохимических маркеров воспаления [16], активность антиоксидантного фермента каталазы [16] и антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [16].

Кроме того, в сыворотке крови определяли активность антимикробного фермента лизоцима [17], активность уреазы (маркер микробного обсеменения) [17] и по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по Левицкому [18].

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения уровня биохимических маркеров воспаления в сыворотке крови крыс с экспериментальным дисбиозом, получавших аппликации мукозальных гелей на слизистую полости рта. Как видно из этих данных, при дисбиозе достоверно возрастает уровень обоих маркеров. Аппликации геля «Симбистер» существенно снижают активность эластазы и содержание МДА, однако гель «Квертулин» снижает достоверно лишь содержание МДА.

На рис. 2 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ. У крыс с дисбиозом достоверно снижается активность каталазы и еще больше – индекс АПИ. Аплика-

ции геля «Симбитер» повышают активность каталазы (однако $p > 0,05$) и достоверно повышают индекс АПИ. Гель «Квертулин», как и следовало ожидать, достоверно повышал и активность каталазы, и еще больше – индекс АПИ.

На рис. 3 представлены результаты определения активности лизоцима и показателя степени дисбиоза. Из этих данных видно, что при дисбиозе достоверно снижается активность лизоцима и резко (в 17,8 раза) увеличивается степень дисбиоза. Аппликации обоих гелей мало влияют на активность лизоцима (видна лишь тенденция к повышению), однако достоверно снижают степень дисбиоза, причем «Квертулин» снижает

значительно сильнее, чем гель «Симбитер». Тем не менее, ни один из гелей не устранял полностью дисбиотические явления в сыворотке крови.

Рис. 3. Влияние оральных аппликаций мукозальных гелей «Симбитер» и «Квертулин» на активность лизоцима и степень дисбиоза в сыворотке крови крыс с экспериментальным дисбиозом (* и ** – см. рис. 1)

Таким образом, проведенные исследования показали, что оба препарата (и пробиотиков, и пребиотиков) оказывают противовоспалительное действие, повышают уровень защитных систем и в определенной степени снижают степень дисбиоза. Из двух препаратов более эффективным в плане снижения степени дисбиоза оказался «Квертулин», причем он был использован в дозе в 5 раз меньшей дозы «Симбитера».

Возможно, это объясняется удачным сочетанием в «Квертулине» пребиотика инулина, биофлавоноида кверцетина и цитрата кальция, каждый из которых, кроме пребиотического действия, оказывает и другие положительные эффекты (антиоксидантные, мембранопротекторные, иммуностимулирующие) [13].

Литература

1. O2 Hara A.M. The gut flora as a forgotten organ / A.M. O2 Hara, F. Shanahan / EMBO Rep. – 2006. – v. 7, № 7. – P. 688-693.

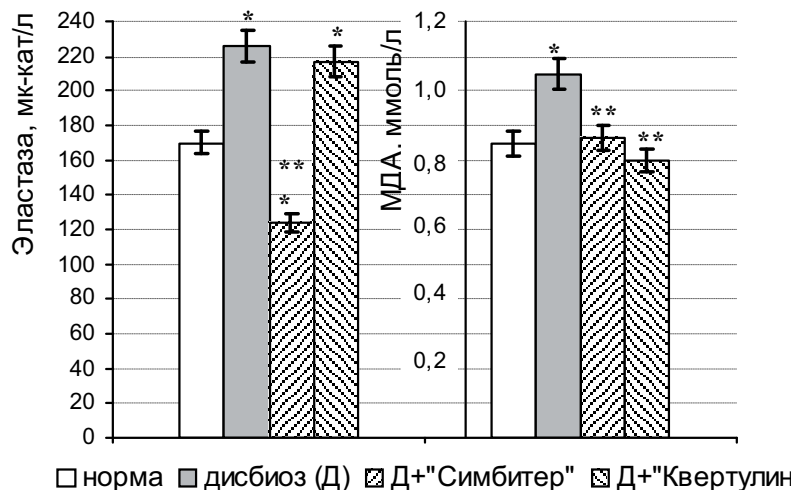


Рис. 1. Влияние оральных аппликаций мукозальных гелей «Симбитер» и «Квертулин» на уровень маркеров воспаления в сыворотке крови крыс с экспериментальным дисбиозом (* – $p < 0,05$ в сравнении с группой «Норма»; ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой «Дисбиоз»)

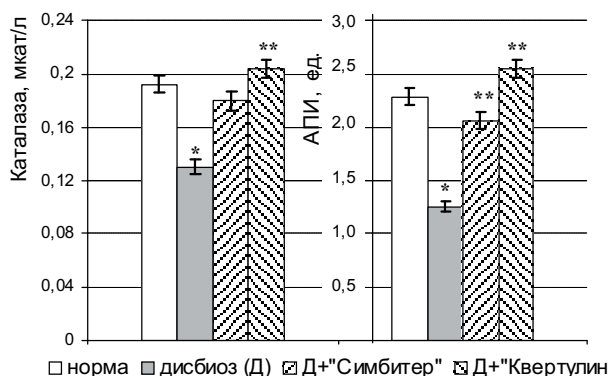


Рис. 2. Влияние оральных аппликаций мукозальных гелей «Симбитер» и «Квертулин» на активность каталазы и индекс АПИ в сыворотке крови крыс с экспериментальным дисбиозом (* и ** – см. рис. 1)

2. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта / А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6-11.
3. Барановский А.Ю. Дисбактериоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – М.: Питер, 2007. – 240 с.
4. Циммерман Я.С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или «синдром избыточного бактериального роста» / Я.С. Циммерман // Клин. мед. – 2005. – № 4. – С. 14-22.
5. Рябиченко Е.В. Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека / Е.В. Рябиченко, В.М. Бондаренко // ЖМЭИ. – 2007. – № 3. – С. 103-111.
6. Скрыпник И.Н. Роль нарушений микробиоценоза кишечника в патогенезе заболеваний внутренних органов / И.Н. Скрыпник, А.С. Маслова // Ліки України. – 2009. – № 6 (132). – С. 65-71.
7. Дмитриева С.М. Кишкові дисбіози – історія та сьогодення проблеми / С.М. Дмитриева // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2. – С. 91-94.
8. Дисбиотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А.П. Левицкий, А.К. Николишин, Е.П. Ступак [и др.] // Проблеми екології та медицини. – 2011. – т. 15, № 3-4 (додаток 1). – С. 103-
9. Левицький А.П. Роль дисбіозу в розвитку порушень стану печінки щурів за умов алоксанового діабету / А.П. Левицький, Ю.В. Цісельський, О.Ю. Білик // Одеський медичний журн. – 2012. – № 3 (131). – С. 9-12.
10. Бондаренко В.М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В.М. Бондаренко, А.А. Воробьев // ЖМЭИ. – 2004. – № 1. – С. 84-92.
11. Левицкий А.П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А.П. Левицкий, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан – Харьков: ЭДЭ-

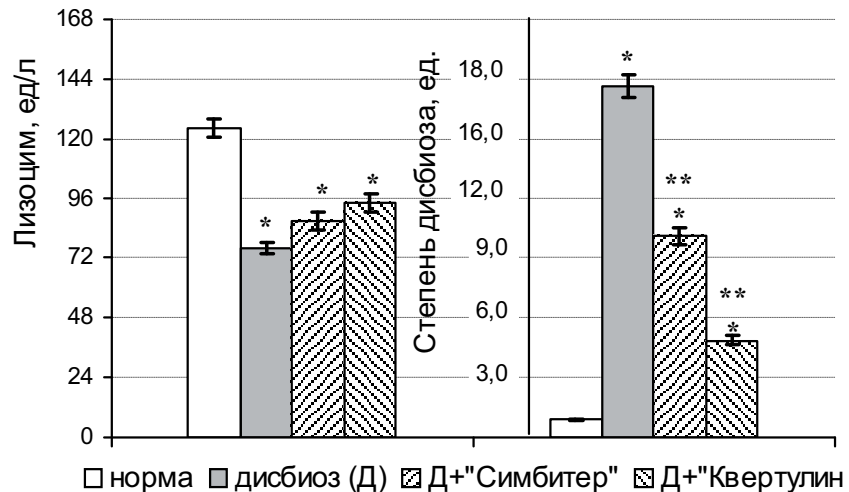


Рис. 3. Влияние оральных аппликаций мукозальных гелей «Симбитер» и «Квертулин» на активность лизоцима и степень дисбиоза в сыворотке крови крыс с экспериментальным дисбиозом (* и ** – см. рис. 1)

- НА, 2008. – 100 с.
12. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
13. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] - Одесса: КП ОМД, 2012. - 20 с.
14. Применение мукозальных гелей в стоматологии (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] - Одесса, 2012. - 20 с.
15. Декларацийний патент на корисну модель № 31012. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селиванська І.О., Цісельський Ю.В. [та ін.] – № u 200711609; заявл. 22.10.2007; опубл. 25.03.2008. Бюл. № 6.
16. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] - Одесса, 2010. - 16 с.
17. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 26 с.
18. Декларацийний патент на корисну модель № 43140, МПК (2009) G01N 33/48 Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга

О. В., Селіванська І. О. [та ін.] – № u200815092; заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.

References

1. O'Hara A.M. The gut flora as a forgotten organ / A.M. O'Hara, F. Shanahan // EMBO Rep. — 2006. — V. 7, № 7. — P. 688-693.
2. Levitsky AP Microbial physiological system of oral / AP Levitsky // News stomatologii. — 2007. — № 1. — P. 6-11.
3. Baranowski A. Intestinal dysbiosis / A. Baranovsky, EA Kondrashin. — M. Peter, 2007. — 240 P.
4. Y.S. Zimmermann. Dysbiosis (dysbiosis), bowel and / or " bacterial overgrowth syndrome " / JS Zimmerman // Mountain. honey. — 2005. — № 4. — P. 14-22.
5. Ryabichenko E.V. The role of the intestinal bacterial endotoxin and its autoflora in human pathology / E.V. Ryabichenko, V.M. Bondarenko // ZHMEI. — 2007. — № 3. — P. 103-111.
6. Skrypnyk I.N. The role of the gut microbiota disorders in the pathogenesis of diseases of the internal organs / I.N. Skrypnyk, A.S. Maslova // Medication of Ukraine. — 2009. — № 6 (132). — P. 65-71.
8. Disbiotic aspects of pathogenesis, prevention and treatment of dental diseases / A.P. Levytsky, A.K. Nykolyshyn, E.P. Stupak [et al.] // Problems of ecology and medicine. — 2011. — V. 15, № 3-4 (Appendix 1). — P. 103
9. Levitsky A.P. The role of dysbiosis in the development of disorders of the liver of rats under conditions aloksanovoho Diabetes / A.P. Levitsky, V. Tsiselsky, O. Bilyk // Odessa Medical Journal. — 2012. — № 3 (131). — P. 9-12.
10. Bondarenko V.M. Dysbiosis and preparations with probiotic function / V.M. Bondarenko, A.A. Vorobiev // ZHMEI. — 2004. — № 1. — S. 84-92.
11. Levitsky A.P. Prebiotics and the problem of dysbiosis / A.P. Levitsky, J.L. Volyansky, K.V. Skidan — Kharkov: EDENA 2008. — 100 p.
12. Jankowski D.S. Microbial ecology of man: contemporary possibilities of its maintenance and repair / DS Jankowski — K. : Expert LTD, 2005. — 362.
13. Kvertulin : vitamin P, a prebiotic, hepatic / A.P. Levitsky, A. Makarenko, I.A. Selivanskaya [et al.] Odessa: KP OMD, 2012 — 20 p.
14. Mucosal application of gels in Dentistry (metod. recommendations) / A.P. Levitsky, A. Makarenko, I.A. Selivanskaya [et al.] Odessa, 2012. 20.
15. Patent for useful model № 31012. A method of modeling dysbiosis (dysbiosis) / Levitsky AP, Selivanska IA, Tsiselsky Y. [et al.] — № u 200711609, appl. 22.10.2007, publ. 25.03.2008. Bull. Number 6.
16. Biochemical markers of inflammation of tissues of the oral cavity (metod. recommendations) / A.P. Levytsky, O.V. Dyenha, A.A. Makarenko [and others] Odessa, 2010. 16 p.
17. Enzymatic method for determining dysbiosis cavity PTA for screening pro- and prebiotics (metod. recommendations) / A.P. Levytsky, A. Makarenko, I.A. Selyvanskaya [and others] — K. HFTS, 2007. — 26 p.
18. Patent for useful model № 43140, MPK (2009) G01N 33/48 Method of assessing the degree of dysbiosis organ and tissue / Levitsky A.P., Dyenha O.V., Selivanska I.O. [et al.] — № u200815092; appl. 26.12.2008, publ. 10.08.2009. Bull. Number 15.

Резюме

ПОРІВНЯЛЬНА ЛІКУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ОРАЛЬНИХ АПЛІКАЦІЙ МУКОЗАЛЬНИХ ГЕЛЕЙ З ПРО- І ПРЕБІОТИКАМИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДИСБІОЗОМ

*Левицький А.П., Селіванська І.О.,
Воронкова Г.В., Гончарук С.В.,
Левченко О.М.*

При експериментальному дисбіозі у щурів, що був викликаний лінкоміцином, суттєво підвищується в сироватці крові рівень маркерів запалення (еластази, МДА), знижується активність каталази і індекс АПІ, зростає активність уреазі і знижується активність лізоциму, що приводить до різкого збільшення ступеню дисбіоза. Аплікації геля з пробіотиками («Симбітер») або з пребіотиками («Квертулін») знижає ступінь дисбіозу і запалення, збільшує активність каталази і індекс АПІ. За антидисбіотичною дією більш ефективним виявився гель «Квертулін».

Ключові слова: дисбіоз, запалення, пробіотики, пребіотики, кверцетин.

Summary

COMPARATIVE THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF THE ORAL APPLICATIONS OF MUCOSAL GELS WITH PRO- AND PREBIOTICS IN RATS WITH EXPERIMENTAL DYSBIOSIS

Levitskiy A.P., Selivanskaya I.A., Voronkova A.V., Goncharuk S.V., Levcthenko E.M.

In the experimental rats dysbiosis caused by lincomycin, the level of inflammatory markers (elastase, MDA) is significantly increased in the serum, reduced activity of catalase and the index

of the API, the urease activity increased and decreased the activity of lysozyme, which leads to a sharp increase in the degree of dysbiosis. Application of gel with probiotics ("Simbiter") or with prebiotics ("Kvertulin") reduces the degree of dysbiosis and inflammation, increases the activity of catalase and API index. Anti-dysbiotic action of gel "Kvertulin" was more effective.

Keywords: dysbiosis, inflammation, probiotics, prebiotics, quercetin.

Впервые поступила в редакцию 01.02.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.36-002-099-085.277.3]-092

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ АМІНОКИСЛОТ L-ОРНІТИНУ ТА L-АРГІНІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

Креховська-Лепявко О.М., Гудима А.А., Городецький В.Є.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном в дозі 2 мг/кг маси тіла у піддослідних тварин відмічається розвиток ниркової недостатності, що проявляється зниженням добового діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, підвищення вмісту креатиніну як в сироватці крові, так і в сечі та зниження рівня його екскреції. Застосування з корегувальною метою L-орнітину (1000 мг/кг) та L-аргініну (500 мг/кг) супроводжується вираженим позитивним впливом на функціональний стан нирок, найбільша ефективність якого спостерігалась при поєднаному використанні.

Ключові слова: тетрахлорметан, печінка, нирки, L-орнітин, L-аргінін.

Вступ

Незважаючи на значні успіхи у галузі сучасної гепатології, проблема лікування токсичних уражень печінки є складною і в ряді випадків далекою від ефективного вирішення. У патогенезі інтоксикацій першочергово розвивається патологія гепато-біліарної системи, оскільки печінка є центральним органом, який забезпечує процеси детоксикації організму, а нирки – виділення ендо- та екзогенних токсинів [1]. Зменшення виділення токсичних метаболітів, пов'язане з ураження паренхіми нирки, призводить до їх затримки в організмі й поглиблення інтоксикації, що

сприяє розвитку гострої або хронічної печінково-ниркової недостатності. Клінічні прояви поєданого токсичного ураження печінки й нирок зустрічаються більше, ніж у 30 % випадків гострих отруєнь [1, 2]. Зниження ефективності механізмів, які забезпечують водно-сольовий гомеостаз в умовах гострого токсичного гепатиту, залежить від тяжкості патологічних змін паренхіми печінки. Тому зміни функціонального стану нирок є супутнім і одним з ранніх діагностичних критеріїв функціональної недостатності печінки.

Перспективним напрямком корекції токсичного ураження печінки вважається

використання препаратів на основі природних амінокислот, які, включаючись у процеси метаболізму, мають позитивний вплив на відновлення функцій печінки. Ефективність застосування L-орнітину та L-аргініну при патології печінки показана у ряді праць [3, 4]. Однак функціональні відхилення нирок на тлі інтоксикації тетрахлорметаном вивчені недостатньо, немає даних про ефективність поєданого застосування вищевказаних біологічно активних субстанцій.

Мета роботи: оцінити вплив L-аргініну та L-орнітину на показники функціонального стану нирок в умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном.

Матеріали та методи

Вивчення терапевтичного впливу амінокислот L-орнітину та L-аргініну на функціональний стан нирок, в умовах токсичного гепатиту виконано на 40 нелінійних білих щурах самцях масою 180-220 г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні. Тварин розподілили на 5 груп: першу групу склали контрольні тварини, яким імітували отруєння тетрахлорметаном та лікувальні впливи шляхом еквівалентного введення фізіологічного розчину хлориду натрію; другу групу – щурі, яким моделювали гострий токсичний гепатит шляхом одноразового внутрішньочеревного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл·кг⁻¹ маси тіла тварини [5] та імітували лікувальний вплив шляхом еквівалентного введення фізіологічного розчину; у третій групі через 1 добу після моделювання гепатиту протягом семи днів внутрішньочеревно проводили корекцію розчином L-орнітину в дозі 1000 мг·кг⁻¹ [6]; у четвертій групі – розчином L-аргініну в дозі 500 мг·кг⁻¹ [7]; у п'ятій – комбінували обидва препарати.

На восьму добу від початку корекції досліджували функціональний стан нирок методом водного навантаження [8]. Після забору сечі під тіопентало-натрієвим знеболенням відповідно до положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для ек-

спериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), проводили забій щурів методом тотального кровопускання із серця і виконували біохімічні дослідження сироватки крові: визначали концентрацію іонів натрію, калію та креатиніну. Результати досліджень обробляли статистично, використовуючи t-критерій Стьюдента.

Результати та обговорення

Провідним порушенням недостатності функції нирок є зниження добового діурезу та клубочкової фільтрації, з розвитком ретенційної азотемії, що характеризується підвищенням концентрації в сироватці крові креатиніну та зниженням рівня його екскреції (табл.), що лежить в основі розвитку синдрому інтоксикації [9]. Так, згідно результатів проведених досліджень, на 8 добу після введення піддослідним щурам тетрахлорметану добовий діурез знизився стосовно контрольної групи на 40,37 % ($p < 0,001$), швидкість клубочкової фільтрації – на 54,51% ($p < 0,001$), а вміст креатиніну в сироватці крові зріс в 1,5 раза ($p < 0,001$). При цьому рівень креатиніну в сечі зріс на 13,77 % ($p < 0,001$), а екскреція креатиніну знизилась в 1,5 рази ($p < 0,001$) стосовно контрольної групи тварин. Отримані результати вказують на виражене порушення функціонального стану нирок на тлі інтоксикації тетрахлорметаном, що підтверджує дослідження інших авторів [6].

При корекції даного патологічного стану амінокислотними субстанціями L-орнітином та L-аргініном відмічалось покращення функціонального стану нирок. Так, 7-ми денне введення піддослідним тваринам L-орнітину сприяло статистично достовірному підвищенню рівня добового діурезу на 33,15 % ($p < 0,001$) стосовно групи тварин з гепатитом, проте, даний показник залишався на 20,60 % нижчим, ніж в контрольній групі щурів ($p < 0,001$). Після введення L-аргініну добовий діурез у пролікованих особин зріс на 16,87 % ($p < 0,01$) стосовно тварин з гепатитом, при цьому залишаючись на 30,31 % ($p < 0,01$) нижчим стосовно контрольної групи щурів. В той же час, поєдане введення L-орні-

Таблиця

Вплив L-орнітину та L-аргініну на фільтраційну здатність нирок та добовий діурез (з розрахунку на 100 г маси тварини) в умовах гострого токсичного гепатиту ($M \pm m$)

Показник	Конт- роль (n = 8)	Гепатит (n = 5)	Гепатит + L-орнітин (n = 7)	Гепатит + L-аргінін (n = 6)	Гепатит + комбінація (n = 8)
Діурез, мкл·хв ⁻¹	37,08 ± 0,88	22,11 ± 0,69 ^{###}	29,44 ± 0,39 ^{#####}	25,84 ± 0,73 ^{####} $p_1 < 0,01$	32,32 ± 0,91 ^{#####} $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
Швидкість клуб очкової фільтрації, мкл·хв ⁻¹	424,3 ± 25,1	193,0 ± 10,4 ^{###}	246,0 ± 12,0 ^{#####}	212,9 ± 7,5 ^{###} $p_1 < 0,05$	328,6 ± 20,9 ^{#####} $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Креатинін (сироватка), мкмоль·л ⁻¹	71,60 ± 2,53	106,5 ± 3,0 ^{###}	101,6 ± 2,0 ^{###}	108,6 ± 2,0 ^{###} $p_1 < 0,05$	83,0 ± 2,6 ^{#####} $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Креатинін (сеча), мкмоль·л ⁻¹	811,5 ± 15,4	924,3 ± 17,9 ^{###}	845,7 ± 28,3 [*]	893,4 ± 14,8 ^{##} $p_1 < 0,05$	836,3 ± 21,6 ^{**} $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Екскреція креатиніну, мкмоль·хв ⁻¹	0,030 ± 0,001	0,020 ± 0,001 ^{###}	0,025 ± 0,001 ^{#####}	0,023 ± 0,001 ^{###} $p_1 < 0,05$	0,027 ± 0,001 ^{###} $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

Примітки:

1. # – вірогідність відмінностей показників стосовно контрольної групи тварин (# – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$);
2. * – вірогідність відмінностей показників стосовно групи тварин з гепатитом (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$);
3. p_1 – вірогідність відмінностей показників стосовно групи тварин з гепатитом, корегованим L-орнітином;
4. p_2 – вірогідність відмінностей показників стосовно групи тварин з гепатитом, корегованим L-аргініном;

тину та L-аргініну призвело до найбільш вираженої нормалізації добового діурезу: даний показник функціональної здатності нирок зріс на 46,17 % ($p < 0,01$) стосовно групи тварин з гепатитом та залишався на 12,83 % ($p < 0,001$) нижчим, ніж у контрольній групі тварин.

Порівнюючи ефективність корегувальних чинників було встановлено, що на тлі застосування L-орнітину діурез виявився статистично достовірно більшим, ніж після L-аргініну (на 12,22 %, $p_1 < 0,01$). Після комбінації досліджуваних субстанцій величина діурезу була істотно більша, ніж після самого L-орнітину (на 9,78 %, $p_1 < 0,05$) та L-аргініну (на 25,07 %, $p_2 < 0,001$).

Подібні результати отримані при оцінці швидкості клубочкової фільтрації в уражених тварин після проведеної корекції вищевказаними біологічно-активними речовинами. Так, парентеральне введення L-орнітину призвело до покращення рівня

даного показника на 27,46 % ($p < 0,01$) стосовно такого у нелікованих тварин, при цьому, він залишався в 1,7 ($p < 0,01$) рази нижчим за норму для даної популяції особин. Звертає на себе увагу той факт, що застосування L-аргініну з метою стабілізації даного показника не дало видимого результату: швидкість клубочкової фільтрації у щурів з гострим токсичним гепатитом, пролікованих даною субстанцією залишалася практично у 2 ($p < 0,001$) рази нижчою, ніж у контрольній групі тварин. При використанні комбінації біологічно-активних речовин L-орнітину та L-аргініну відмічалася найбільш повне відновлення швидкості клубочкової фільтрації у пролікованих щурів, а саме покращення її на 70,25% ($p < 0,001$) стосовно тварин з гепатитом, що являється на 22,55 % ($p < 0,05$) нижчим, від контрольної групи щурів.

Рівень креатиніну сироватки крові, який достовірно підвищився після введення отрути, знижувався лише після поєднаного застосування вищевказаних амінокислот (на 22,06 %, $p < 0,001$), при цьому залишався на 15,92 % ($p < 0,01$) нижчим за норму. Щодо креатиніну сечі, видимий достовірний ефект на його рівень відмічався після застосування L-орнітину індивідуально (на 8,50%, $p < 0,05$) та в комплексі з L-аргініном (на 9,52%, $p < 0,01$), при цьому даний показник достовірно не відрізнявся за норму. За ефективністю впливу на екскрецію креатиніну досліджувані субстанції розподілилися так: L-аргінін

даного показника на 27,46 % ($p < 0,01$) стосовно такого у нелікованих тварин, при цьому, він залишався в 1,7 ($p < 0,01$) рази нижчим за норму для даної популяції особин. Звертає на себе увагу той факт, що застосування L-аргініну з метою стабілізації даного показника не дало видимого результату: швидкість клубочкової фільтрації у щурів з гострим токсичним гепатитом, пролікованих даною субстанцією залишалася практично у 2 ($p < 0,001$) рази нижчою, ніж у контрольній групі тварин. При використанні комбінації біологічно-активних речовин L-орнітину та L-аргініну відмічалася найбільш повне відновлення швидкості клубочкової фільтрації у пролікованих щурів, а саме покращення її на 70,25% ($p < 0,001$) стосовно тварин з гепатитом, що являється на 22,55 % ($p < 0,05$) нижчим, від контрольної групи щурів.

(достовірних змін у порівнянні з нелікованими тваринами не відмічалось) ← L-орнітин (підвищилась в 1,25 раза, $p < 0,01$) ← комбінація (підвищилась в 1,35 раза, $p < 0,001$). В той же час, після введення L-орнітину екскреція креатиніну була в 1,2 раза ($p < 0,01$) нижчою, ніж в контрольній групі тварин, а після введення комбінації субстанцій – достовірно не відрізнялася від норми.

Отже, в умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном виникають істотні порушення функціонального стану нирок, прояв яких знижується на тлі застосування амінокислот L-орнітину та L-аргініну. Отримані результати узгоджуються із нашими попередніми дослідженнями, у яких доведено, що застосування даних субстанцій на тлі гострої тетрахлорметанової інтоксикації сприяло пригніченню пероксидного окиснення ліпідів, стимуляції активності супероксиддисмутази, забезпечувало протекторний вплив на витрати SH-груп та сприяло покращенню функціонального і морфологічного стану клітин печінки [10]. Оцінюючи ступені вираженості патологічних змін клітин печінки та нирок в цих експериментальних умовах варто відмітити, що поєднане застосування L-орнітину та L-аргініну супроводжувалося більшим ефектом. Ці результати свідчать про те, що обидві амінокислоти, які задіяні в орнітиновому циклі синтезу сечовини, забезпечують утилізацію аміаку, тим самим зменшуючи токсичний вплив останнього на організм та попереджуючи розвиток печінкової енцефалопатії та гострої ниркової недостатності [11]. Крім того, L-орнітин за участі орнітиндекарбоксілази перетворюється в путресцин, на основі якого синтезуються спермідин і спермін, котрі знаходяться в усіх клітинах органів і локалізовані в основному у ядрі. Вони входять в склад хроматину і беруть участь в реплікації ДНК, концентрація їх значно збільшується в період активного поділу клітин та росту тканин, саме завдяки цьому він проявляє виражений регенераторний ефект. Проте, на думку багатьох вчених [12], даний вплив можливий тільки при

нормалізації печінкової гемодинаміки, що, в даному випадку можливо завдяки стимуляції синтезу оксиду азоту (NO) в ендотеліоцитах [13]. Фізіологічна роль останнього полягає в релаксації гладкої м'язової тканини в складі кровоносних судин, чим і покращується мікроциркуляція та кровообіг печінки та нирок. Зв'язувальною ланкою між орнітиновим циклом та циклом оксиду азоту є амінокислота L-аргінін, яка являється безпосереднім попередником L-орнітину та субстратом для NO-синтази – ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту (NO). Внаслідок цього можна припустити, що амінокислоти L-аргінін та L-орнітин являються синергістами, потенціюють дію одна одної, а їх поєднане застосування призводить до найбільшої нормалізації структурної та функціональної здатності уражених тетрахлорметаном як печінки, так і нирок.

Висновки

1. На тлі гострого токсичного ураження тетрахлорметаном внутрішньочеревно у дозі дозі $2 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла через 8 діб відмічається зниження добового діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, підвищення вмісту креатиніну як в сироватці крові, так і в сечі та зниження рівня його екскреції, що свідчить про розвиток ниркової недостатності у піддослідних щурів.
2. Корегувальне застосування L-орнітину у дозі $1000 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ та L-аргініну у дозі $500 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ та їх поєднання сприяло стабілізації та відновленню функціональної здатності нирок. За ефективністю впливу на функціональний стан нирок в умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном досліджувані субстанції розподілилися так: L-аргінін ← L-орнітин ← комбінація.
3. Однонаправленість гепато- і нефропротекторного впливу досліджуваних субстанцій вказує на універсальність їх впливу на патогенну дію тетрахлорметану і перспективність використання в умовах гепатитів різного походження.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати щодо сумісної дії L-аргініну та L-орнітину як стабілізаторів функціональної здатності нирок в умовах токсичного ураження тетрахлорметаном націлюють на дослідження їх корегуальної ефективності в умовах гострих інтоксикацій іншими нефротропними отрутами.

Література

1. Liano F. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group // F. Liano, E. Junco, J. Pascual [et al.] // *Kidney Int Suppl.* – 1998. – Vol. 66. – P. 16-24.
2. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 50, № 3. – P. 811-818.
3. Олещук О.М. Зміни морфофункціонального стану печінки щурів при гострій інтоксикації тетрахлорметаном на фоні введення L- аргініну та глутаргіну / О. М. Олещук, Т. В. Дацко // *Світ медицини та біології* – 2007. – № 3 – С. – 24-28.
4. Gebhardt R. Treatment of cirrhotic rats with L-ornithin-aspartate enhances urea synthesis and lowers serum ammonia levels / R. Gebhardt, G. Beckers, F. Gaunits [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1997. – V. 283. – P. 1-6.
5. Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т.А. Короленко, А.Е. Кондакова, В.Г. Титова // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 1975. – Т. LXXX, №7. – С. 34-36.
6. Kawabata A. Central antinociceptive effect of L-ornithine, a metabolite of L-arginine, in rats and mice/ A. Kawabata, K. Iwatsubo, S. Takaya [et al.] // *European Journal of Pharmacology* – 1996. – №1. – P.23-31.
7. Tuncyurek P. Does Pharmaconutrition with L-Arginine and/or б-Tocopherol Improve the Gut Barrier in Bile Duct Ligated Rats?/ P. Tuncyurek, M. Sari, O. Firat [et al.] // *Eur Surg Res.* – 2006. – № 38. – P. 4-10.
8. Гаїна Ж. М. Фактор статі при дослідженні впливу мілдронату на функцію нирок / Ж. М. Гаїна, Р. Б. Косуба // *Буковинський медичний вісник* – 2012. – Т.16, № 3 (63). – С. 77-79.
9. Бойчук Т. М. Патологія гепаторе-

нального синдрому при немічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.

10. Креховська-Лепявко О. М. Структурні зміни печінки щурів при гострому тетрахлорметановому гепатиті та його корекції L-аргініном та L-орнітином / О. М. Креховська-Лепявко, А. А. Гудима, М. Я. Фурдела // *Вісник морфології, Вінниця:* – 2012. – Т.18, № 1. – С. 40-43.
11. Креховська-Лепявко О. М. Особливості впливу амінокислот L-орнітину та L-аргініну на стан про- та антиоксидантної систем у печінці та крові щурів в умовах гострого токсичного гепатиту / О. М. Креховська-Лепявко, А. А. Гудима // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* – 2011. – № 1. – С. 77-79.
12. Лопаткіна Т. Н. L-орнітин-L-аспартат в комплексній терапії порто-системної енцефалопатії / Т. Н. Лопаткіна, Є. В. Намісників // “Захворювання печінки та печінкова енцефалопатія”, Сателітний симпозиум. – 2002. – С. 3.
13. Ванін А. Ф. Оксид азота в біомедицинських исследованиях // *Вестн. РАМН.* – 2000. – № 4. – С. 3-5.

References

1. Liano F. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group // F. Liano, E. Junco, J. Pascual [et al.] // *Kidney Int Suppl.* — 1998. — Vol. 66. — R. 16-24.
2. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. // *Kidney Int.* — 1996. — Vol. 50, № 3. — R. 811-818.
3. Oleshchuk AM Changes in the morphofunctional state of liver of rats with acute intoxication tetrachloroethene in the background of administration of L-arginine and Glutargin / OM Oleshchuk, T. Dacko / *World Medicine and Biology* — 2007. — № 3 — С — 24-28. [In Ukrainian]
4. Gebhardt R. Treatment of cirrhotic rats with L-ornithin-aspartate enhances urea synthesis and lowers serum ammonia levels / R. Gebhardt, G. Beckers, F. Gaunits [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1997. — V. 283. — P. 1-6.
5. Korolenko TA Subcellular distribution of acid hydrolases in rat liver pritoksicheskom

- hepatitis / TA Korolenko, AE Kondakova, VG Titov // Bull. Experimental. biol. and medicine. — 1975. — Т. LXXX, № 7. — S. 34-36. [In Russian]
6. Kawabata A. Central antinociceptive effect of L-ornithine, a metabolite of L-arginine, in rats and mice / A. Kawabata, K. Iwatsubo, S. Takaya [et al.] // European Journal of Pharmacology — 1996. — № 1. — R.23 - 31.
 7. Tuncyurek P. Does Pharmaconutrition with L-Arginine and / or б-Tocopherol Improve the Gut Barrier in Bile Duct Ligated Rats? / P. Tuncyurek, M. Sari, O. Firat [et al.] // Eur Surg Res. — 2006. — № 38. — P. 4-10.
 8. Hayina J.M. Sex factor in the study of the impact on renal function mildronat / J.M. Hayina, R.B. Kosuba // Bukovina Medical Journal — 2012. — Vol.16, № 3 (63). — S. 77-79. [In Ukrainian]
 9. Boychuk T. Pathophysiology of hepatorenal syndrome with puny hypoxia / T. Boychuk, J. E. Horn, G. Popovic — Literary Medical University, 2012. -192 P. [In Ukrainian]
 10. Krehovska-Lepyavko A. Structural changes in the liver of rats with acute hepatitis tetrahlormetanovomu and its correction L-arginine and L- ornithine / O.M. Krehovska-Lepyavko, A.A. Hudyma, M.J. Furdela // Bulletin of the morphology, Vinnitsa: — 2012. — Vol.18, № 1. — S. 40-43. [In Ukrainian]
 11. Krehovska — Lepyavko A. Features of influence of amino acids L-ornithine and L-arginine on the state of pro-and antioxidant systems in the liver and blood of rats in acute toxic hepatitis / O.M. Krehovska-Lepyavko, AA HUDYMA // Achievements of Clinical and experimental Medicine. — 2011. — № 1. — P. 77-79. [In Ukrainian]
 12. Lopatkina TN L- ornithine -L-aspartate in the treatment of porto- systemic encephalopathy / TN Lopatkina, EV governors // “ liver disease and hepatic encephalopathy “, Satellite Symposium. — 2002. — P. 3. [In Ukrainian]
 13. Vanin AF nitric oxide in byomedysynskyyh Exploration // Vestn. RAMS. -2000. — № 4. — P. 3-5. [In Russian]

*Впервые поступила в редакцию 31.01.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ АМИНОКИСЛОТ L-ОРНИТИНА И L- АРГИНИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

*Креховская-Лепявко О.Н., Гудыма А.А.,
Городецкий В.Е.*

В условиях острой интоксикации тетрахлорметаном в дозе 2 мл·кг⁻¹ массы тела у подопытных животных отмечается развитие почечной недостаточности, что проявляется снижением суточного диуреза, скорости клубочковой фильтрации, повышением содержания креатинина как в сыворотке крови, так и в моче и снижением уровня его экскреции. Применение с целью коррекции L-орнитина (1000 мг·кг⁻¹) и L-аргинина (500 мг·кг⁻¹) сопровождается выраженным положительным влиянием на функциональное состояние почек, наибольшая эффективность которого наблюдалась при совместном использовании.

Ключевые слова: тетрахлорметан, печень, почки, L-орнитин, L-аргинин.

Summary

THE FEATURES OF AMINO ACIDS L- ORNITHINE AND L-ARGININE INFLUENCE ON RENAL FUNCTION IN RATS WITH ACUTE TOXIC HEPATITIS

*Krehovska-Lepyavko O.M., Gudyma A.A.,
Horodetsky V.E.*

On the background of acute tetrachlormethane intoxication at a dose of 2 ml·kg⁻¹ of body weight the development of renal failure manifested by a decrease in daily urine flow, glomerular filtration rate, increase of creatinine in both serum and urine and reduction of its excretion was observed in experimental animals. Application of L-ornithine (1000 mg·kg⁻¹) and L-arginine (500 mg·kg⁻¹) leads to the positive impact on renal function, with the greatest efficiency observed at their combined usage.

Keywords: carbon tetrachloride, liver, kidney, L-ornithine, L-arginine.

УДК 616.61:616.34

РЕНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КВЕРТУЛИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ У КРЫС

Левицкий А.П.¹, Пустовойт И.П.², Макаренко О.А.¹, Хромагина Л.Н.¹

¹ ГУ «Институт стоматологии НАМН» (г. Одесса)

² КУ «Одесская областная клиническая больница»

e-mail: flavan@mail.ru

При экспериментальном иммунодефиците, вызываемом с помощью циклофосфана, наблюдается развитие в почках крыс дисбиоза и воспаления. Пероральное введение Квертулина (кверцетин + инулин + цитрат кальция) оказывает ренопротекторный эффект, начиная с дозы 175–250 мг/кг.

Ключевые слова: почки, иммунодефицит, дисбиоз, воспаление, Квертулин, ренопротектор.

Введение

Нами ранее было показано, что при иммунодефиците (ИД) наблюдаются изменения биохимических показателей почки, свидетельствующие о развитии дисбиоза и воспаления [1].

Одним из наиболее эффективных антидисбиотических и противовоспалительных средств является недавно предложенный нами комплексный препарат Квертулин, содержащий биофлавоноид кверцетин (ангиопротектор, витамин Р), пребиотик инулин и цитрат кальция [2] и который оказался весьма эффективным при экспериментальной терапии сахарного диабета 2 типа, токсического гепатита и иммунодефицита.

Целью

настоящего исследования стало изучение ренопротекторного действия Квертулина при экспериментальном ИД у крыс.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы: препарат «Квертулин» производства НПА «Одесская биотехнология» (Украина), цитостатик циклофосфана (производство ОАО «Киевмедпрепарат» (Украина), ацетоновый порошок культуры *M. lysodeikticus* производства РФ, КМЦ-натриевая соль производства РФ (для пищевых целей). Остальные реактивы квалификации х.ч. или ч.д.а. отечественного или импортного производства.

Эксперименты были проведены на

48 белых крысах линии Вистар (самцы, 10-12 месяцев) в двух сериях опытов: 1-ая (18 крыс, 3 группы – норма, ИД 14 дней, ИД 14 дней + Квертулин 175 мг/кг с кормом в течение 13 дней) и 2-ая серия (30 крыс, 5 групп – норма, ИД 14 дней, ИД 14 дней + 125, 250 и 375 мг/кг Квертулина соответственно в течение

Таблица 1

Влияние Квертулина на биохимические показатели почек крыс с иммунодефицитом (14 дней) – I серия (n = 6 во всех группах)

Показатели	Норма	Имунодефицит	
		без лечения	Квертулин 175 мг/кг
МДА, ммоль/кг	37,4 ± 3,6	42,1 ± 2,1 p > 0,1	39,1 ± 3,3 p > 0,3 p ₁ > 0,3
Эластаза, мк-кат/кг	481 ± 20	606 ± 40 p < 0,05	578 ± 30 p < 0,05 p ₁ > 0,3
Уреаза, мк-кат/кг	0,025 ± 0,010	0,181 ± 0,065 p < 0,05	0,074 ± 0,036 p > 0,05 p ₁ > 0,05
Каталаза, мкат/кг	6,39 ± 0,06	6,28 ± 0,08 p > 0,3	6,40 ± 0,09 p > 0,9 p ₁ > 0,4
Лизоцим, ед/л	3,40 ± 0,49	2,26 ± 0,31 p < 0,05	2,35 ± 0,25 p < 0,05 p ₁ > 0,6

Примечание: p – по сравнению с гр. «норма»; p₁ – по сравнению с гр. «без лечения»

Таблица 2 метода [5].

Влияние разных доз Квертулина на биохимические показатели почек крыс с иммунодефицитом (14 дней) – II серия (n = 6 во всех группах)

Показатели	Норма	Иммунодефицит			
		без лечения	Квертулин, мг/кг		
			125	250	375
МДА, ммоль/кг	46,0 ± 3,8	56,6 ± 3,6 <i>p</i> > 0,05	54,5 ± 2,3 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,5	53,2 ± 3,6 <i>p</i> > 0,2 <i>p</i> ₁ > 0,6	51,0 ± 1,7 <i>p</i> > 0,1 <i>p</i> ₁ > 0,05
Эластаза, мк-кат/кг	395 ± 13	430 ± 9 <i>p</i> < 0,05	421 ± 10 <i>p</i> > 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,3	400 ± 7 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ < 0,05	394 ± 16 <i>p</i> > 0,9 <i>p</i> ₁ < 0,05
Каталаза, мкат/кг	6,98 ± 0,07	6,85 ± 0,19 <i>p</i> > 0,3	6,85 ± 0,12 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ = 1,0	6,96 ± 0,05 <i>p</i> > 0,7 <i>p</i> ₁ > 0,3	6,90 ± 0,05 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ > 0,5
Лизоцим, ед/л	5180 ± 370	1530 ± 340 <i>p</i> < 0,01	1610 ± 230 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ > 0,8	2150 ± 140 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ > 0,05	2960 ± 110 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,05

Примечание: *p* и *p*₁ – см. табл. 1.

ние 13 дней).

Иммунодефицит воспроизводили с помощью внутрибрюшинного введения циклофосфана в дозе 45 мг/кг дважды с интервалом 2 дня.

Эвтаназию животных осуществляли на 14-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Извлекали почки и в гомогенате последних (20 мг/мл 0,05 М трис-НСI буфера рН 7,5) определяли следующие биохимические показатели: содержание малонового диальдегида (МДА), отражающего уровень перекисного окисления липидов и являющегося одним из биохимических маркеров воспаления, используя реакцию с тиобарбитуровой кислотой [3], активность эластазы (маркер воспаления), уреазы (показатель микробного обсеменения) [4], каталазы (антиоксидантный фермент) [3] и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) с помощью бактериолитического

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [3], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по Левицкому [6].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты исследований в I серии опытов при использовании одной дозировки Квертулина на 175 мг/кг в течение 13 дней. Как вид-

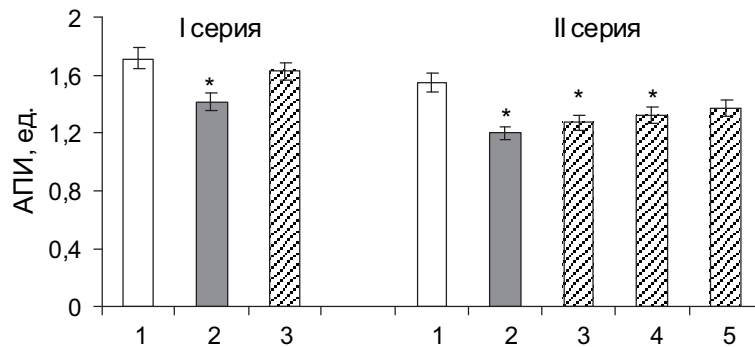


Рис. 1. Влияние Квертулина на антиоксидантно-прооксидантный индекс почек крыс с ИД (I серия: 1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД + Квертулин 175 мг/кг.

II серия: 1 – норма, 2 – ИД, 3, 4, 5 – ИД + Квертулин в дозе 125, 250 и 375 мг/кг соответственно)

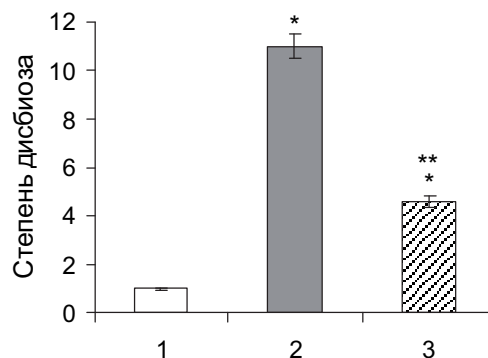


Рис. 2. Влияние Квертулина на степень дисбиоза в почках крыс с ИД (I серия: 1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД + Квертулин 175 мг/кг)
* – *p* < 0,05 по отношению к гр. 1; ** – *p* < 0,05 по отношению к гр. 2

но из этих данных, при ИД повышается уровень обоих маркеров воспаления – МДА и эластазы, однако достоверно лишь эластазы. Значительно (более, чем в 7 раз) увеличивается активность уреазы, свидетельствующая о росте микробной обсемененности почек при ИД. Однако активность лизоцима (показателя неспецифического иммунитета) при ИД достоверно снижается. Прием Квертулина несколько снижает уровень маркеров воспаления (однако $p > 0,3$) и активность уреазы ($p > 0,05$) и почти не влияет на активность лизоцима. Активность каталазы почек крыс не изменилась ни при ИД, ни при использовании Квертулина.

Столь незначительное влияние Квертулина на биохимические показатели почек при ИД, возможно, объясняется низкой дозировкой препарата. Поэтому во второй серии опытов была изучена зависимость «доза–эффект», которая подтвердила это предположение.

Результаты II серии опытов представлены в табл. 2, из которой следует, что при ИД действительно резко снижается активность лизоцима (более, чем в 3 раза) и растет уровень маркеров воспаления – МДА и эластазы. Применение Квертулина в дозах 125–250–375 мг/кг показало, что достоверное снижение уровня маркеров начинается с дозы 250 мг/кг, а достоверное увеличение активности лизоцима с дозы Квертулина в 375 мг/кг. Это подтверждается и результатами определения индекса АПИ (рис. 1).

ИД резко увеличивает степень дисбиоза в почках (почти в 11 раз!) (рис. 2). Квертулин даже в низкой дозе (175 мг/кг) значительно снижает степень дисбиоза (в 2,7 раза) как за счет снижения активности уреазы, так и за счет роста уровня лизоцима.

Таким образом, проведенные нами исследования показали развитие дисбиоза и воспаления в почках при ИД и установили возможность их профилактики и лечения с помощью комплексного препарата Квертулин. Последний к своим

гепатопротекторным и ангиопротекторным свойствам может присоединить и ренопротекторное действие. Расчеты показывают, что для человека достаточно будет 5-6 г Квертулина в сутки, чтобы обеспечить надежную протекцию почки от патогенного действия иммунодефицита.

Выводы

1. Моделирование иммунодефицита вызывает развитие в почках крыс дисбиоза и воспаления.
2. Пероральное введение Квертулина оказывает ренопротекторный эффект при дозах более 175 мг/кг.

Литература

1. Пустовойт И.П. Активность лизоцима и эластазы в тканях почек крыс с иммунодефицитом / И.П. Пустовойт, А.П. Левицкий, О.Э. Кнава // Вісник морської медицини. – 2013. – № 4 (61).
2. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] - Одесса: КП ОМД, 2012. - 20 с.
3. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] - Одесса, 2010. - 16 с.
4. Левицкий А.П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, А.В. Стефанов-К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
5. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
6. Деклараційний патент на корисну модель № 43140, МПК (2009) G01N 33/48 Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.] – № u200815092; заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.

References

1. Pustovojt I. P. Lysozyme and elastase activity in kidney tissues of rats with immune deficiency / I. P. Pustovojt, A. P. Levickij, O. Je. Knava // Visnyk mors'koi' medycyny. – 2013. – № 4 (61). [In Russian]
2. Kvertulin: Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector / A. P. Levickyj, O. A. Makarenko, Y. A. Selyvanskaja [et al.]. –

- Odessa: KP OMD, 2012. – 20 p. [In Russian]
3. Biochemical markers of inflammation of the oral cavity tissues (methodic recommendations) / A. P. Levickij, O. V. Den'ga, O. A. Makarenko [et al.] . - Odessa, 2010. - 16 p. [In Russian]
 4. Levickij A. P. Methods for determining of elastase activity and its inhibitors: methodic recommendations / A. P. Levickij, A. V. Stefanov. – Kyiv: GFC, 2002. – 15 p. [In Russian]
 5. Levickij A. P. Lysozyme instead of antibiotics / A. P. Levickij– Odessa: KP OGT, 2005. – 74 p. [In Russian]
 6. Declarative patent for useful model № 43140, MPK (2009) G01N 33/48 Method of assessing the degree of dysbiosis (dysbiosis) of organs and tissues / A. P. Levyc'kyj, O. V. Djen'ga, I. O. Selivans'ka [et al.]. – № u200815092; stated 26.12.2008, published 10.08.2009. Bull. Number 15. [In Ukrainian]

Резюме

РЕНОПРОТЕКТОРНА ДІЯ КВЕРТУЛІНУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ У ЩУРІВ

*Левицький А.П., Пустовойт І.П.,
Макаренко О.А., Хромагіна Л.М.*

За умов експериментального імунодефіциту, що викликали за допомогою циклофосфану, спостерігали розвиток в

нирках щурів дисбіозу та запалення. Пероральне введення Квертуліну (кверцетин + інулін + цитрат кальцію) здійснює ренопротекторний ефект, починаючи з дози 175–250 мг/кг.

Ключові слова: нирки, імунодефіцит, дисбіоз, запалення, Квертулін, ренопротектор.

Summary

THE RHOENIPROTECTIVE EFFECT OF QUERTULIN AT THE EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY IN RATS

*Levitsky A.P., Pustovoyt I.P.,
Makarenko O.A., Khromagina L.N.*

At the experimental immunodeficiency, caused by cyclophosphan, the development of dysbiosis and inflammation is observed in kidneys of rats. Oral introduction of Quertulin (quercethin + inulin + calcium citrate) have rhoeniprotective effect, starting with the dose of 175-250 mg/kg.

Key words: kidneys, immunodeficiency, dysbiosis, inflammation, Quertulin, rhoeniprotector.

*Впервые поступила в редакцию 07.10.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.281.221.1+546.766]-06:616-008.6-092.9

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ІЗОНІАЗИДУ, РИФАМПІЦИНУ ТА СПОЛУК ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМУ

Бурмас Н.І., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Руснак Н.І.

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

У дослідженнях на білих щурах встановлено, що при поєднаному впливі ізоніазиду (0,05 г/кг), рифампіцину (0,25 г/кг) та сполук шестивалентного хрому (3 мг/кг) на організм відбувається активація процесів ліпопероксидації та окиснювальної модифікації білків, що підтверджується збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів та 2,4-динітрофенілгідразонів. Накопичення токсичних продуктів викликає деградацію біомакромолекул, на що вказує підвищення вмісту молекул середньої маси в організмі.

Ключові слова: сполуки шестивалентного хрому, ізоніазид, рифампіцин, ендогенна інтоксикація.

Вступ

Великого значення у сучасній медицині надається вивченню ендогенної інтоксикації, або ендотоксикозу, під яким розуміють накопичення у тканинах і біологічних рідинах надлишку продуктів порушеного обміну речовин і клітинного реагування. В реальному житті часто доводиться зустрічатися з інтоксикацією, яка викликана токсичним впливом на печінку туберкулостатиків, таких як ізоніазид та рифампіцин [3, 6]. Доведено, що вищевказані протитуберкульозні препарати порушують функціонально-біохімічну структуру печінки, призводять до значних змін окислювальних процесів в організмі.

Проблема інтоксикації організму важкими металами є однією з актуальних в сучасній біології та медицині. З публікацій останніх років стає очевидним, що накопичення важких металів та їх сполук в навколишньому середовищі викликає різноманітні функціональні та метаболічні порушення, у тому числі пов'язані з розвитком вільнорадикальних процесів [1,4,8].

Достатньо ґрунтовно доведено, що при надходженні до організму людини і тварин Хром (VI) шкідливо впливає на діяльність різних органів і тканин. Багатома авторами показано, що особливу небезпеку становлять мутагенні, канцерогенні й тератогенні ефекти Cr^{6+} [9, 10]. Встановлені особливості шкідливої дії Cr (VI) значною мірою опосередковують активні форми кисню (АФО), які утворюються під час відновлення елемента в організмі та клітинах [11, 12].

Проте, в літературі зовсім немає повідомлень про вплив солей важких металів, зокрема сполук шестивалентного хрому, на організм тварин на тлі ізоніазидно-рифампіцинового ураження печінки. У зв'язку із вище зазначеним, доцільним є вивчити вплив туберкулостатиків на організм тварин за умов поєднаного їх застосування зі сполуками шестивалентного хрому.

Мета дослідження

Дослідити активність вільнорадикальних процесів та ступінь ендогенної інтоксикації за умов ураження печінки щурів ізоніазидом, рифампіцином та сполуками шестивалентного хрому.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведено на білих щурах-самцях старечого віку масою 220—250 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Експериментальне ураження тварин здійснювалось за умов поєднаного введення ізоніазиду, рифампіцину і сполук шестивалентного хрому. Ізоніазид застосовували у дозі 0,05 г на 1 кг маси тіла, рифампіцин – 0,25 г/кг, сполуки шестивалентного хрому (розчин біхромату калію) – 3 мг/кг щодобовим внутрішньошлунковим введенням (за допомогою металічного зонда) протягом семи діб. Тварин поділили на чотири групи: три дослідні (по 5 особин у кожній) і одну контрольну (5 особин). Щури першої дослідної групи (D_1) отримували розчин $K_2Cr_2O_7$ у зазначеній дозі, тварини другої дослідної групи (D_2) – рифампіцин та ізоніазид, третьої дослідної групи (D_3) – розчин $K_2Cr_2O_7$, ізоніазид і рифампіцин одночасно. Щури контрольної групи (К) отримували фізіологічний розчин за такою самою схемою. Через 24 години після останнього введення токсикантів здійснювали евтаназію щурів усіх дослідних груп під тіопенталовим наркозом. Об'єктом дослідження слугували гомогенат печінки і сироватка крові.

Активність вільнорадикальних процесів оцінювали за вмістом продуктів окислювальної модифікації білків (ОМБ – 2,4-ДНФГ) [2], концентрацією ТБК-активних продуктів [7], ступінь ендогенної інтоксикації – за вмістом молекул середньої маси (МСМ – фракції CM_1 та CM_2) [5].

Отримані результати піддавали статистичній обробці в програмі Excel з використанням t-критерію Ст'юдента. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Показники окиснювальної модифікації білків в організмі щурів, одночасно уражених ізоніазидом, рифампіцином та сполуками шестивалентного хрому (ммоль/г білка, 7 доба); $n = 5; M \pm m$

Матеріал дослідження	370 нм				430 нм			
	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
Сироватка крові	0,120 ± 0,004	0,180 ± 0,003*	0,202 ± 0,003*	0,272 ± 0,004*	0,053 ± 0,002	0,121 ± 0,004*	0,153 ± 0,005*	0,261 ± 0,005*
Печінка	0,124 ± 0,006	0,248 ± 0,005*	0,280 ± 0,007*	0,364 ± 0,005*	0,094 ± 0,006	0,184 ± 0,004*	0,205 ± 0,004*	0,267 ± 0,003*

Примітка: * — вірогідні зміни між інтактними тваринами та ураженими токсикантами

Вміст ТБК-активних продуктів в організмі щурів, одночасно уражених ізоніазидом, рифампіцином та сполуками шестивалентного хрому (7 доба) $n = 5; M \pm m$

Матеріал дослідження	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
Сироватка крові, мкмоль/л	0,62 ± 0,02	2,50 ± 0,11*	2,91 ± 0,12*	3,60 ± 0,14*
Печінка, мкмоль/кг	6,94 ± 0,20	16,88 ± 0,59*	16,13 ± 0,56*	19,21 ± 0,81*

Вміст МСМ (СМ₁ та СМ₂) в організмі щурів, одночасно уражених ізоніазидом, рифампіцином та сполуками шестивалентного хрому (7 доба) $n = 5; M \pm m$

Матеріал дослідження	254 нм				280 нм			
	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
Сироватка крові, ум.од/л	1,41 ± 0,0	2,56 ± 0,21*	2,98 ± 0,21	2,87 ± 0,06*	1,35 ± 0,05	2,65 ± 0,17*	2,93 ± 0,23*	2,94 ± 0,07*
Печінка, ум.од/кг	1,34 ± 0,02	3,03 ± 0,17*	2,21 ± 0,10*	2,06 ± 0,12*	1,39 ± 0,05	3,03 ± 0,17	2,20 ± 0,08*	2,07 ± 0,15*

Результати й обговорення

Як видно із даних, наведених у табл. 1, у щурів першої дослідної групи (Д₁) вміст 2,4-ДНФГ₍₃₇₀₎ збільшився в 1, 5 разів порівняно з контролем, у групах Д₂ і Д₃ — в 1,7 та 2,3 рази відповідно. Аналогічна тенденція до збільшення спостерігалась і для 2,4-ДНФГ₍₄₃₀₎ — у Д₁ у 2,3 рази, Д₂ і Д₃ — 2,9 та 4,9 рази.

У печінці дослідних тварин відмічалось підвищення вмісту 2,4-ДНФГ₍₃₇₀₎ у всіх дослідних групах в порівнянні з контролем. Найбільше збільшення відмічено у групі Д₃ — у 2,3 рази. Стосовно 2,4-ДНФГ₍₄₃₀₎ у печінці зареєстрована аналогічна тенденція до підвищення їх вмісту, у групі Д₃ — у 2,8 рази.

Таку тенденцію до зростання про-

цесів ОМБ в організмі можна пояснити тим, що посилюється токсичний вплив використаних нами середників на біомакромолекули, який зумовлений поєднаною дією ізоніазиду, рифампіцину та розчину біхромату калію на організм.

В ураженому токсикантами організмі поряд з процесами окисної модифікації білків відбувається активація процесів ліпопероксидації, про що свідчить вміст ТБК-АП (табл. 2).

Згідно наших даних, вміст ТБК-АП продуктів у сироватці крові щурів групи Д₁ у 4,2 рази збільшився в порівнянні з контролем, Д₂ — у 4,7 рази і в Д₃ — 5,8 рази.

У печінці щурів, уражених всіма токсикантами вміст ТБК-АП становив 277 % проти інтактного контролю, дещо меншим він був у тварин Д₁ та Д₂ груп.

Активація процесів ПОЛ та ОМБ призводить до нагромадження токсичних продуктів в організмі, про що свідчить збільшення МСМ, які є маркерами ендогенної інтоксикації. Ми дослідили вміст фракції СМ₁ (переважають ланцюгові амінокислоти — 254 нм) та СМ₂ (переважають ароматичні амінокислоти — 280 нм).

У сироватці крові тварин усіх дослідних груп (табл. 3) на 7-у добу дослідження підвищився вміст СМ₁ на 81 %, 111 % та 103 % відповідно у Д₁, Д₂ та Д₃ групах.

Вміст фракції СМ₂ у Д₂ та Д₃ групах у сироватці крові збільшився на 117 %. У печінці спостерігалась аналогічна тенден-

ція до підвищення вмісту МСМ обох фракцій.

Таким чином, ураження тварин ізоніазидом, рифампіцином та сполуками шестивалентного хрому призводить до поглиблення ендогенної інтоксикації організму, що проявляється збільшенням вмісту МСМ в досліджуваних тваринах.

Отримані результати дозволяють провести наступні дослідження з метою пошуку адекватних методів корекції виявлених порушень в умовах ураження печінки туберкулоstaticами та отруєння організму сполуками шестивалентного хрому.

Література

1. Абрагамович О.О. Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки / О.О. Абрагамович, О. І. Грабовська, О. І. Терлецька [та ін.] // Мед. хімія. – 2000. – Т.2, №1. – С.5-8.
2. Арчаков А. И. Модификация белков активным кислородом и их распад / А. И. Арчаков, И. М. Михосоев // Биохимия. – 1998. – 54, №2. – С. 179-186.
3. Куничан А.Д. Действия изониазида и рифампицина на клеточные элементы культуры интактной легочной ткани экспериментальных животных / А. Д. Куничан, М. Н. Шапатова, Г. Б. Соколова // Пробл. туберкулеза. – 1991. — №2. – С.9-12.
4. Митрохин Н. М. Активация перекисного окисления липидов в митохондриях печени и острая токсичность химических соединений / Н. М. Митрохин, И. В. Жигачева, Л. Т. Чаморовская // Гигиена и санитария. – 1991. — №1. – С.49-51.
5. Николайчик В. В. «Средние молекулы» — образования и способы определения / В. В. Николайчик, В. В. Кирковский, В. М. Маин [и др.] // Лаб. дело. – 1989. — №8. – С. 31-33.
6. Скакун Н. П. Сравнительное действие изониазида, рифампицина и этамбутола на функциональное состояния печени / Н. П. Скакун, О. Е. Табачук // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1992. – Т.55, №2. – С.45-47.
7. Стальная И. Д. Метод определения маломолекулярного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / В кн.: Современные методы в биохимии. Под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
8. Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення впливу важких металів на організм тварин різних вікових груп / І.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко, М.М. Коршун [та ін.] // Гигиена труда: сборник 35. — 2004. –С. 158-170.
9. Хром в організмі людини і тварин. Біохімічні, імунологічні та екологічні аспекти / Л. І. Сологуб, Г. Л. Антоняк, Н. О. Бабич. – Львів : Євросвіт, 2007. – 127 с.
10. Bagchi D. Cadmium- and chromium-induced oxidative stress, DNA damage, and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenous leukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL-60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells / D. Bagchi, S. S. Joshi, M. Bagchi [et al.] // J. Biochem. Mol. Toxicol. – 2000. – Vol.14, N 1. – P. 33-41.
11. Maeng S. H. Chromosome aberration and lipid peroxidation in chromium-exposed workers / S. H. Maeng, H. W. Chung, K. J. Kim [et al.] // Biomarkers. – 2004. – Vol. 9, N 6. – P. 418-434.
12. Hantson P. Hexavalent chromium ingestion: biological markers of nephrotoxicity and genotoxicity / P. Hantson, O. Van Caenegem, I. Decordier [et al.] // Clin. Toxicol. (Phila). – 2005. – Vol. 43, N 2. – P. 111-112.

References

1. Abragamovych O.O. The processes of lipid peroxidation in chronic liver damage / O.O. Abragamovych, O. I. Grabovs'ka, O. I. Terlec'ka [et al.] // Medychna himija. – 2000. – V.2, №1. – P. 5–8. [In Ukrainian]
2. Archakov A. I. Modification of proteins by active oxygen and their decomposition / A. I. Archakov, I. M. Mihosoev // Biohimija. – 1998. – V. 54, №2. – P. 179–186. [In Russian]
3. Kunichan A.D. The action of isoniazid and rifampicin on the cellular elements of the culture of the intact lung tissue of experimental animals / A. D. Kunichan, M. N. Shapatova, G. B. Sokolova // Problemy tuberkuleza. – 1991. – №2. – P. 9–12. [In Russian]
4. Mitrohin N. M. Activation of lipid peroxidation in liver mitochondria and acute toxicity of chemical compounds / N. M. Mitrohin, I. V. Zhigacheva, L. T. Chamorovskaja // Gigena i sanitarija. – 1991. – №1. – P. 49–51. [In Russian]
5. Nikolajchik V. V. "Middle molecules" – the formation and determination methods / V. V. Nikolajchik, V. V. Kirkovskij, V. M. Main [et al.] // Laboratornoe delo. – 1989. – №8. – P. 31–33. [In Russian]
6. Skakun N. P. Comparative effects of isoniazid, rifampicin and ethambutol on the functional

- state of the liver / N. P. Skakun, O. E. Tabachuk // Jeksperim. i klinich. farmakologija. – 1992. – V.55, №2. – P. 45–47. [In Russian]
7. Stal'naja I. D. Method for the determination of malondialdehyde with thiobarbituric acid / In: Modern methods in biochemistry. Edited by V. N. Orehovich. – Moscow: Medicina, 1977. – P. 66–68. [In Russian]
 8. Trahtenberg I.M. Experimental study of the effects of heavy metals on the different groups / I.M. Trahtenberg, T.K. Korolenko, M.M. Korshun [et al.] // Gygyena truda: sbornyk 35. – 2004. – P. 158–170. [In Ukrainian]
 9. Chromium in humans and animals. Biochemical, immunological and environmental aspects / L. I. Sologub, G. L. Antonjak, N. O. Babych. – Lviv : Jevrosvit, 2007. – 127 p. [In Ukrainian]
 10. Bagchi D. Cadmium– and chromium–induced oxidative stress, DNA damage, and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenous leukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL–60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells / D. Bagchi, S. S. Joshi, M. Bagchi [et al.] // J. Biochem. Mol. Toxicol. – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 33–41.
 11. Maeng S. H. Chromosome aberration and lipid peroxidation in chromium–exposed workers / S. H. Maeng, H. W. Chung, K. J. Kim [et al.] // Biomarkers. – 2004. – Vol. 9, N 6. – P. 418–434.
 12. Hantson P. Hexavalent chromium ingestion: biological markers of nephrotoxicity and genotoxicity / P. Hantson, O. Van Caenegem, I. Decordier [et al.] // Clin. Toxicol. (Phila). – 2005. – Vol. 43, № 2. – P. 111–112.

Резюме

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ СОВМЕСТНОГО ВЛИЯНИЯ ИЗОНИАЗИДА, РИФАМПИЦИНА И СОЕДИНЕНИЙ ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМА

*Бурмас Н. И., Фира Л. С.,
Лихацкий П.Г., Руснак Н.И.*

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

В экспериментах на белых крысах установлено, что при совместном влиянии изониазида (0,05 г/кг), рифампицина (0,25 г/кг) и соединений шестивален-

тного хрома (3 мг/кг) на организм отмечается активация процессов липопероксидации и окислительной модификации белков, что подтверждается увеличением содержания ТБК-активных продуктов и 2,4-динитрофенилгидразонов. Нагромождение токсичных продуктов вызывает деградацию биомакромолекул, на что указывает повышение содержания молекул средней массы в организме.

Ключевые слова: соединения шестивалентного хрома, изониазид, рифампицин, эндогенная интоксикация.

Summary

ENDOGENOUS INTOXICATION IN ANIMALS UNDER COMBINED INFLUENCE OF ISONIAZID, RIFAMPICIN AND COMPOUNDS OF HEXAVALENT CHROMIUM

*Burmas N.I., Fira L.S., Luchatsky P.G.,
Rusnak N.I.*

Ternopil State Medical University by I.Ya. Gorbachevskiy

In studies on white rats found that when combined influence of isoniazid (0.05 g/kg), rifampicin (0.25 g/kg) and hexavalent chromium compounds (3 mg/kg) is the activation of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins confirmed by the increase in the content of TBA-active products and 2.4 dinitrophenylhydrazoniv. Accumulation of toxic products causing degradation biomacromolecules, as indicated by increase of the average molecular weight in the body.

Key words: hexavalent chromium compounds, isoniazid, rifampicin, endogenous intoxication.

*Впервые поступила в редакцию 28.10.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36-099:546.56-008.1-06:616-001.1

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ПРИ СКЕЛЕТНІЙ ТРАВМІ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ МІДІ І ЦИНКУ

Копач О.Є., Гарасимів І.М.

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України”

Скелетна травма різного ступеня тяжкості зумовлює істотне зниження величини антиоксидантно-прооксидантного індексу у гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби. Хронічна інтоксикація солями міді і цинку на тлі скелетної травми різного ступеня здійснює прооксидантний ефект у всі терміни спостереження, який із зростанням тяжкості травми збільшується із першої до сьомої діб посттравматичного періоду.

Ключові слова: скелетна травма, ліпопероксидація, антиоксидантний захист, інтоксикація солями міді і цинку.

Вступ

Інтенсифікація ліпопероксидації належить до ключових патогенетичних механізмів травматичної хвороби [6]. В динаміці періоду ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби встановлено коливальний характер показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) із періодами загострення (через 3-7 і 21 доби), тимчасового благополуччя (14 доба) та відновлення (28 доба) [7]. На тлі краніоскелетної травми вже в гострий період відмічається посилення вільнорадикальних процесів через 12 год., їх тимчасове зниження через 1 добу з наступним поступовим збільшенням – через 14 діб та частковим зниженням до 25 доби [2]. На думку авторів такі коливання є наслідком взаємодії патогенних та ендогенних саногенних процесів, що має істотне значення у моніторингу травматичної хвороби та синхронізації лікувальних впливів.

Протидіє надмірному накопиченню активних форм кисню – ініціаторів вільнорадикальних процесів та вільних радикалів антиоксидантна система, тому важливе діагностичне значення має дослідження антиоксидантно-прооксидантного балансу [9].

Останніми роками показано, що в умовах екологічної кризи, яка охопила Україну, істотне значення у формуванні здоров'я населення має хронічне отруєння солями важких металів. В Україні, переважно у непромислових регіонах у ґрунті і питній воді домінують солі цинку та міді [10, 11]. Їх надмірне надходження в організм не може не відбитися на резистентності організму, зокрема модифікувати патогенний вплив тяжкої скелетної травми, частота і тяжкість якої з кожним роком зростає, а ефективність лікування залишається недостатньою [12].

Метою роботи стало дослідити антиоксидантно-прооксидантний баланс в скелетній травми різного ступеня тяжкості на тлі хронічної інтоксикації солями міді і цинку.

Матеріал і методи дослідження

Експерименти виконано на 150 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г. Хронічну інтоксикацію сульфатами міді і цинку виконували шляхом щоденного введення у шлунок через зонд їх розчинів у дозі по 5 мгЧкг⁻¹ у перерахунку на метал один раз на добу [4]. Через 14 діб в умовах тіопентало-натрієвого знеболення

(40 мгЧкг⁻¹ маси тіла) у тварин першої дослідної групи (72 особини) моделювали скелетну травму різної тяжкості: легку – перелом одного стегна; середнього ступеня тяжкості – додатково викликали кровотечу зі стегнової вени (20-22 % об'єму циркулюючої крові), яку вводили у паранефральну клітковину для формування гематоми; тяжку травму – додатково ламали суміжне стегно [3]. У другій дослідній групі (72 особини) моделювали скелетну травму без отруєння солями важких металів. Контрольними стали інтактні тварини (6 особин). Тварин виводили з експерименту в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (60 мгЧкг⁻¹ маси тіла) через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду шляхом тотального кровопускання з серця. У тварин видаляли печінку, в гомогенаті якої визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [1], активність каталази [8] та розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс за співвідношенням активності каталази / вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [9].

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно із табл. 1, в умовах травми легкого ступеня, порівняно із контрольною групою, відмічалось статистично достовірне зниження величини АПІ у всі терміни спостереження (відповідно на 51,9, 57,0 і 26,5 %, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу досягнення мінімальної величини через 3 доби з наступним істотним збільшенням – через 7 діб.

Хронічна інтоксикація солями міді і цинку теж призводила до статистично значущого зниження величини АПІ у всі терміни спостереження

(відповідно на 52,1, 66,0 і 67,0 %, $p < 0,001$). Слід відмітити, що через 3 і 7 діб рівень АПІ в отруєних тварин виявився істотно меншим, ніж у групі без хронічної інтоксикації (відповідно на 20,8 %, $p < 0,01$ і 55,1 %, $p < 0,001$).

Аналогічно менший рівень АПІ стосовно контрольної групи відмічався і у тварин, яким моделювали травму середнього ступеня тяжкості (відповідно на 61,8, 56,7 і 65,4 %, $p < 0,001$). При цьому через 3 доби виникло істотне підвищення досліджуваного показника стосовно першої доби а через 7 діб – повторне зниження. Після хронічної інтоксикації величина АПІ ставала ще нижчою (відповідно на 76,8, 70,5 і 73,7 %, $p < 0,001$). При цьому у всі терміни спостереження в отруєних тварин величина АПІ була статистично достовірно нижчою, ніж у не отруєних тварин (відповідно на 39,4 %, $p < 0,001$; на 32,0 %, $p < 0,001$ і на 23,9 %, $p < 0,01$).

Найбільші відхилення величини АПІ відмічалися після моделювання тяжкої травми. Через 1 добу величина досліджуваного показника виявилася нижчою від контролю на 62,4 %, через 3 доби – на 53,5 %, через 7 діб – на 77,5 % ($p < 0,001$). При цьому через 3 доби знову відмічалось тимчасове підвищення досліджуваного показника із наступним значним зниженням через 7 діб.

В умовах отруєння солями міді і цинку через 1 і 3 доби величина досліджуваного показника виявилася істотно нижчою, ніж у не отруєних тварин (відповідно на 24,8 %, $p < 0,01$ і на 53,6 %, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу поступове зниження в цій групі величин АПІ з 1 до 7 діб.

Таким чином, скелетна травма різного ступеня тяжкості зумовлює істотне зниження величини АПІ, що вказує на зміщення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік прооксидантів. Цьому сприяють системні

відхилення в організмі, зумовлені викидом медіаторів запалення в системний кровотік, що призводить до порушення мікроциркуляції, розвитку гіпоксії та ендотоксикозу [6]. При травмі легкого ступеня до 7 доби величина АПІ зростає, не досягаючи контрольного рівня. В той же час при травмі середнього ступеня і тяжкій травмі показник знижується ще більше з незначним зростанням через 3 доби і значним падінням – через 7 діб. Можна припустити, що через 1 добу настає мобілізація ендогенних саногенних механізмів компенсації прооксидантної активності із її виснаженням до 7 доби.

На тлі хронічної інтоксикації солями міді і цинку, незважаючи на тяжкість травми, виникають ще більші порушення величини АПІ, яке при травмі середнього ступеня і тяжкій травмі знижується з 1 до 7 діб посттравматичного періоду. Отже, надмірне надходження цих солей здійснює прооксидантний ефект, що відмічається й у роботах інших авторів [5]. Даний факт, відіграє важливу роль у розумінні системних відхилень в організмі травмованих, які тривало проживають на територіях із забрудненням солями тяжких металів, зокрема міді і цинку.

Висновок

1. Скелетна травма різного ступеня тяжкості зумовлює істотне зниження величини антиоксидантно-прооксидантного індексу у гострий пері-

Таблиця 1.

Динаміка антиоксидантно-прооксидантного індексу в умовах скелетної травми різної тяжкості на тлі хронічної інтоксикації солями міді і цинку ($M \pm m$)

Травма	Інтоксикація	Термін після травми		
		1 доба	3 доби	7 діб
Контроль = (5,70 ± 0,38) ум. од. (n = 6)				
Легкого ступеня	Відсутня	2,74 ± 0,14 ^{***} (n = 6)	2,45 ± 0,07 ^{***} (n = 6)	4,19 ± 0,14 ^{**} (n = 6)
	Соли міді і цинку	2,73 ± 0,10 ^{***} (n = 6)	1,94 ± 0,12 ^{***} (n = 6)	1,88 ± 0,14 ^{***} (n = 6)
<i>p</i>		> 0,05	< 0,01	< 0,001
Середнього ступеня	Відсутня	2,18 ± 0,08 ^{***} (n = 7)	2,47 ± 0,08 ^{***} (n = 7)	1,97 ± 0,11 ^{***} (n = 6)
	Соли міді і цинку	1,32 ± 0,04 ^{***} (n = 6)	1,68 ± 0,14 ^{***} (n = 5)	1,50 ± 0,10 ^{***} (n = 5)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	< 0,05
Тяжкого ступеня	Відсутня	2,14 ± 0,11 ^{***} (n = 8)	2,65 ± 0,15 ^{***} (n = 8)	1,28 ± 0,08 ^{***} (n = 8)
	Соли міді і цинку	1,61 ± 0,06 ^{***} (n = 7)	1,23 ± 0,07 ^{***} (n = 7)	1,12 ± 0,08 ^{***} (n = 6)
<i>p</i>		< 0,01	< 0,001	> 0,05

Примітки:

- * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).
- p* – достовірність відмінностей між групами тварин із хронічною інтоксикацією солями міді і цинку та неотруєними тваринами.

од та період ранніх проявів травматичної хвороби з незначним збільшенням через 3 доби і значним падінням величини показника через 7 діб при травмі середнього ступеня і тяжкій травмі.

2. Хронічна інтоксикація солями міді і цинку на тлі скелетної травми різного ступеня здійснює прооксидантний ефект у всі терміни спостереження, який із зростанням тяжкості травми збільшується із першої до сьомої діб посттравматичного періоду.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі передбачається поглиблене вивчення негативної дії надмірного надходження солей тяжких металів, зокрема міді і цинку, в умовах політравми з метою розробки ефективних методів корекції.

Література

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А.

- А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Борис Р. М. Особливості пероксидного окиснення ліпідів у період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2 (32). – С. 149–153.
 3. Волотовська Н. В. Особливості апоптозу печінкових макрофагів під впливом механічної травми різного ступеня тяжкості у білих щурів / Н. В. Волотовська, А.А. Гудима // Клініко-експериментальна патологія. – 2012. – Т 11, № 3 (41), ч. 1.– С. 24-26.
 4. Засекін Д. А. Використання лабораторних білих щурів для створення біологічного об'єкту з підвищеним вмістом важких металів / Д. А. Засекін, І. В. Калінін // Наук. вісник НАУ. – 1999. – Вип. 19. – С. 21-24.
 5. Засекін Д. А. Розвиток патологічного процесу у тварин за умов отруєння їх організму солями важких металів / Д. А. Засекін // Наук. вісник НАУ. – 2001. – Вип. 42. – С. 90-95.
 6. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др. – Донецк: ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
 7. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак //Актуальні проблеми транспортної медицини. 2012. – № 3. – С. 103-106.
 8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
 9. Левицкий А. П. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридїна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22-25.
 10. Столяр О.Б. Спектральна характеристика металотіонеїнів гепатопанкреасу коропа при інкубації з іонами важких металів in vitro / О. Б. Столяр // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія: Біологія. – 2000. – № 1 (8). – С. 53-56.
 11. Столяр О. Б. Окиснювальна модифікація білків гепатопанкреасу і плазми крові коропа за інтоксикації важкими металами / О. Б. Столяр // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія: Біологія. – 2001. – № 2 (13). – С. 44-49.
 12. Шалимов А. А. Проблема політравми в Україні / А. А. Шалимов, В. Л. Бельий, Г. В. Гайко [та ін.] // Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги. – 2002. – С. 5-8.

References

1. Andreeva L.I. Modification method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid / L.I. Andreeva, L.A. Kozhemjakin, A.A. Kishkun // Lab. delo. - 1988. - No 11. - P. 41-43.
2. Boris R.M. Features lipid peroxidation during acute reaction in combined cranio-skeletal injury / R.M. Boris // Actual Problems of Transport Medicine. - 2013. - V 2 (32). - P. 149-153.
3. Volotovska N.V. Features apoptosis of hepatic macrophages under the influence of mechanical injuries of varying severity in rats / N.V. Volotovska, A.A. Gudyma // Clinical and Experimental Pathology. - 2012. – V. 11, No 3 (41), Part 1. - P. 24-26.
4. Zasekin D. Use of laboratory rats to create a biological object with a high content of heavy metals / D.A. Zasyekin, I.V. Kalinin // Science. Journal of NAU. - 1999. - Issue. 19. - P. 21-24.
5. Zasekin D.A. The development of the pathological process in animals under conditions of poisoning their body salts of heavy metals / D.A. Zasyekin // Sci. Journal of NAU. - 2001. - Issue. 42. - P. 90-95.
6. Selected aspects of the pathogenesis and treatment of traumatic illness / V.N. El'sky, V.G. Klimovitsky, S.E. Zolotukhin, etc. - Donetsk, LLC “Lebed”, 2002. - 360 p.
7. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак //Актуальні проблеми транспортної медицини. 2012. – № 3. – С. 103-106.
8. Koroljuk M.A. Method for determining the activity of catalase / M.A. Koroljuk,

- L.I. Ivanov, I.G. Mayorova, V.E. Tokarev // Laboratory business (Laboratornoe Delo). - 1988. - № 1. - P. 16-19.
9. Levitsky A.P. Prooxidant-antioxidant index serum of rats with experimental stomatitis and its correction mouthwash / A.P. Levitsky, V.M. Pochtar, O.A. Makarenko, L.I. Gridin // Odessa honey. Journal. - 2006. - № 1. - P. 22-25.
 10. Stolyar O.B. Spectral characterization of metallothioneins in carp hepatopancreas incubated with ions of heavy metals *in vitro* / O.B. Stolyar // Scientific notes of Ternopol Pedagogical University. Series: Biology. - 2000. - No 1 (8). - P. 53-56.
 11. Stolyar O.B. Oxidative modification of proteins in blood plasma and hepatopancreas of carp intoxication by heavy metals / O.B. Stolyar // Scientific notes of Ternopol Pedagogical University. Series: Biology. - 2001. - No 2 (13). - P. 44-49.
 12. Shalimov A.A. Trauma problem in Ukraine / A.A. Shalimov, V.L.Bely, G.V. Gaiko [et al.] // Multiple injuries — a modern concept of care. - 2002. - P. 5-8.

Резюме

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС ПРИ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СОЛЯМИ МЕДИ И ЦИНКА

Копач О.Е., Гарасимов И.М.

Скелетная травма различной степени тяжести обуславливает существенное снижение величины антиоксидантно-прооксидантного индекса в острый период и период ранних про-

явлений травматической болезни. Хроническая интоксикация солями меди и цинка на фоне скелетной травмы различной степени тяжести оказывает прооксидантный эффект во все сроки наблюдения, который с возрастанием тяжести травмы увеличивается с первых до седьмых суток посттравматического периода.

Ключевые слова: скелетная травма, липопероксидация, антиоксидантная защита, интоксикация солями меди и цинка.

Summary

PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN SKELETAL INJURIES OF VARYING SEVERITY WITH CHRONIC INTOXIC SALTS OF COPPER AND ZINC

Kopach O.E., Harasymiv I.M.

Skeletal injuries of varying severity leads to a significant reduction in the value of prooxidant-antioxidant index in the acute phase and during the early manifestations of traumatic disease. Chronic toxicity of copper and zinc salts against skeletal injuries of varying degrees has prooxidant effect in all periods of observation that with increasing severity of injury increases from the first to the seventh day post-traumatic period.

Keywords: skeletal injury, lipid peroxidation, antioxidant defense, intoxication salts of copper and zinc.

Впервые поступила в редакцию 30.10.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 17(091); 78.03+61(091); 61(092) [Швейцер А.]

АЛЬБЕРТ ШВЕЙЦЕР: ГЕНИЙ СОВЕСТИ

Утехин В.И., Чурилов Л.П.

Кафедра патологии медицинского факультета СПбГУ, г. Санкт-Петербург,
Россия

Жизнь и творчество выдающегося врача, музыканта и философа Альберта Швейцера (1875-1965) рассматриваются в контексте роли и места медицины в культуре человечества, применительно к современному этическому кризису постгуманизма (рис. 1, библи.: 10 ист.).

Ключевые слова: Швейцер, гуманизм, этика, социум

Общественное сознание развивается в разных формах, которые, особенно, в нашу эпоху постмодерна, перекрываются и вбирают различные области культуры, понимаемой нами широко, как *методика цивилизации* или *совокупность способов её действия*. Медицина, как часть культуры человечества, связанная со здоровьем и болезнями, лишь частично относится к сфере науки, она шире этого понятия, как мышление клиническое шире и этически богаче мышления научного, хотя и базируется именно на нем, а не на здравом смысле или вере [1]. Таким образом, медицина — не только наука, она вбирает элементы ремесла, бизнеса, права, и (даже в наше время!) — мифологии и своего рода квазирелигии [2]. И, конечно же, в медицине всегда был и остается (на счастье больных и к неудовольствию радателей стандартизованных авторитетных шаблонов, адептов так называемой «доказательной медицины») обширный пласт искусства. Именно искусства как вдохновенного мастерства хочет от врача больной, ради успеха в лечении, молчаливо подразумевая, что уж научные-то познания у эскулапа, как минимум, присутствуют. Не удивительно, что история медицины и искусства переплетены. Профессия врача оттачивает коммуникабельность и способность разбираться в людях. В медицине

ярко проявили себя врачи-труэнты (от английского «прогульщик» — шуточный термин, которым видный британо-мальтийский хирург лорд Беркли Мойниган (1865-1936), автор классического описания болей при язвенной болезни, в 1936 г. назвал себя и других медиков, с успехом творивших и вне медицины) [3]. Врачей-литераторов разных жанров — от детективов до поэтов (как А.П. Чехов, А. Конан-Дойль, В.В. Вересаев, Ф. Рабле, Дж. Боккаччо, Ф. Шиллер, А.Дж. Кронин, М.А. Булгаков, С. Лем, В.П. Аксенов), врачей-политиков, представлявших весь политический спектр — от либеральных демократов — до революционных террористов (как С. Альенде, Ф. Дювалье, А. Аль-Завахири, Р. Караджич, Э.Р. Гевара-Линч де-ла-Серна, А.А. Нето, Ж.-П. Марат, А.И. Шингарев и Г. Харлем-Брундтланн), врачей-музыкантов, очень несхожих по амплуа — от оперных композиторов, до идолов эстрады (таких как великий патофизиолог и талантливый флейтист Е.С. Лондон, автор «Князя Игоря» и преподаватель медицинской химии А.П. Бородин, звезда советской эстрады аспирант-медик В.М. Ивасюк, изобретатель аппарата искусственного кровообращения и пианист-виртуоз С.С. Брюхоненко) можно перечислять бесконечно.

Но даже среди последних особняком

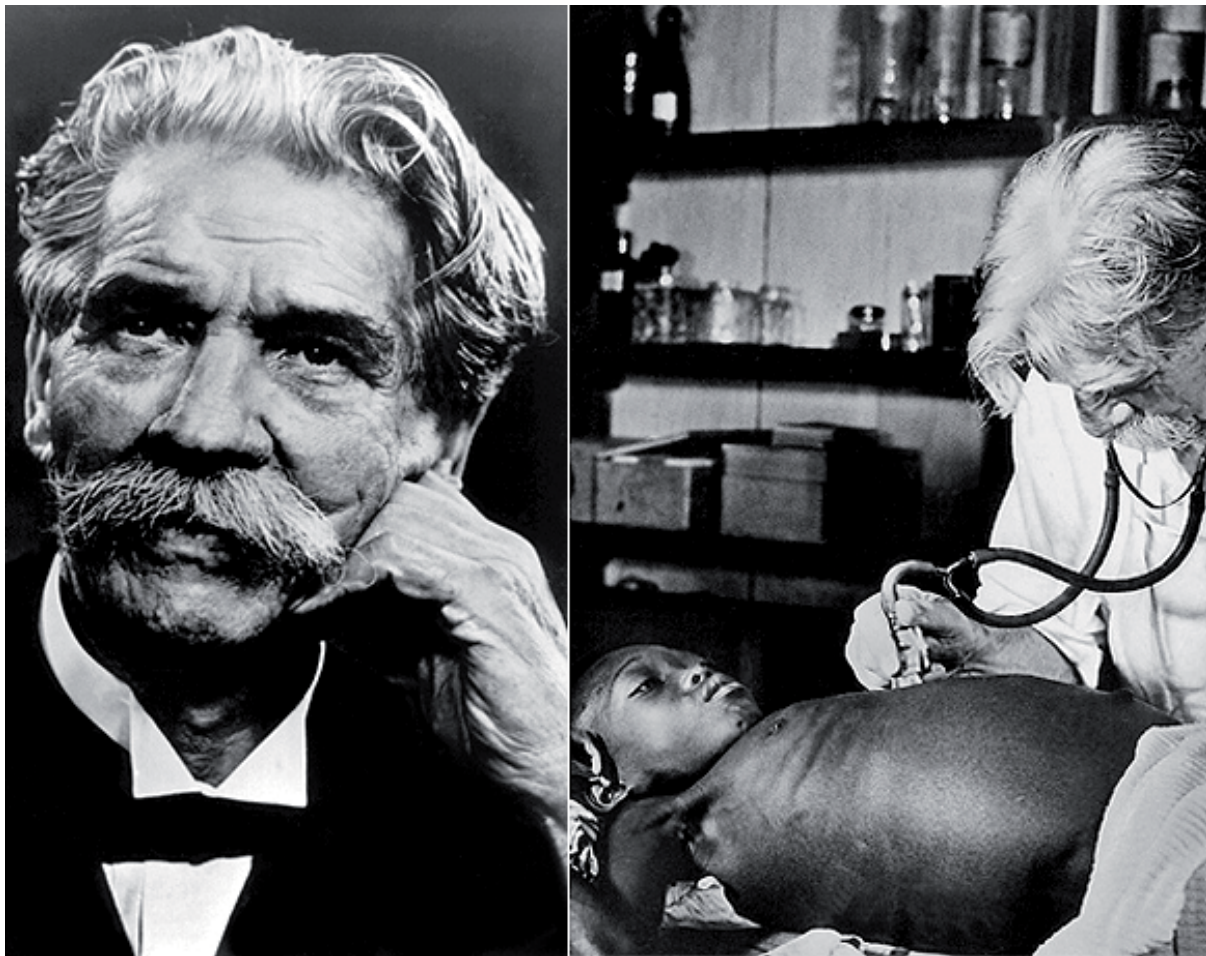


Рис. 1. Альберт Швейцер. У постели больного в Ламбарене

стоит титаническая фигура Альберта Швейцера. Чтобы состоявшийся ученый-философ, известный теолог, видный музыковед, блестящий органист, автор множества книг по гуманитарным наукам в зрелом возрасте вдруг изменил бы свою благополучную успешную и комфортную жизнь и пошел заново осваивать профессию врача с тем, чтобы посвятить себя лечению жителей Центральной Африки, такого примера история не знает (да и родится ли еще когда-нибудь такой *гений совести!*). Albert Schweitzer — философ, теолог, музыкант, врач, лауреат Нобелевской премии мира (1952) — «родился 14 января 1875 г. в Кайзерсберге (Верхний Эльзас) и был вторым ребенком в [пасторской] семье Людвиг Швейцера, руководителя небольшой общины евангелистов в этом католическом местечке» [4]. Его дед со стороны отца был школьным учителем и органистом, который много зани-

мался органостроением и имел репутацию блестящего импровизатора. С пяти лет отец начал обучать сына музыке, а в семь сын уже удивил школьную учительницу, сыграв на фисгармонии хоральные мелодии с самостоятельно подобранным аккомпанементом. «В восемь, едва мои ноги стали доставать до педалей, я начал играть на органе», — вспоминает Швейцер [4]. В девять лет А. Швейцер впервые занял место органиста на церковной службе в Гюнсбахе. Обучаясь в гимназии в Мюльхаузене, Швейцер одновременно учился игре на органе у выпускника Берлинской высшей музыкальной школы органиста церкви св. Стефана — Ойгена Мюнха, который ввел его в мир произведений И.С.Баха. В 18 лет Швейцер закончил гимназию и поступил в Страсбургский университет на теологический и одновременно философский факультеты. В то же время он берет уроки в Париже у органи-

ста Шарля Мари Видора. В 24 года Швейцер становится доктором философии, защитив диссертацию на тему «Философия религии Канта». В 1899 г. эта его работа выходит отдельной книгой [5]. А в июле 1900 г. Швейцер защищает диссертацию на степень лиценциата теологии: «Проблема Тайной вечери, анализ, основанный на научных исследованиях XIX века и на исторических отчетах» и получает возможность быть проповедником. Много времени у него остается и для занятий наукой и музыкой. В 1901 г. выходит его книга «Тайна мессианства и страстей. Очерк жизни Иисуса». В марте 1902 г. (в 27 лет) он прочел первую лекцию в качестве доцента факультета теологии Страсбургского университета. Одновременно с работой над «Историей изучения жизни Иисуса» Швейцер заканчивает книгу об Иоганне Себастьяне Бахе. В 1903 и 1904 гг. все свободное время он посвящает Баху. Книга вышла в 1905 г. по-французски [6]. В 1908 г. вышел немецкий вариант, а в 1911 — и английский. И далее происходит неожиданное: «В пятницу 13 октября 1905 г. я бросил в почтовый ящик на улице Гранд арме в Париже несколько писем — к родителям и самым близким друзьям. В этих письмах я извещал их, что в начале зимнего семестра поступаю студентом на медицинский факультет, с тем, чтобы по окончании его отправиться врачом в Экваториальную Африку. В одном из писем я просил об отставке с поста директора Теологического колледжа св. Фомы, так как в связи с предстоящим изучением медицины у меня не останется времени для выполнения директорских обязанностей.

План, который я теперь намеревался привести в исполнение, созрел у меня уже давно — еще в те дни, когда я был студентом [гуманитарных факультетов — прим. авт.]. Мне казалось непостижимым, что я могу вести такую счастливую жизнь, в то время как столько людей вокруг меня вынуждены непрерывно бороться с лишениями и страданиями. Даже школьником я испытывал волнение всякий раз, когда мне случалось бросить беглый

взгляд на убогое домашнее окружение некоторых из моих школьных товарищей и сравнить его с совершенно идеальными условиями, в которых жили мы, дети гюнсбахского пастора. Учась в университете и радуясь счастливой возможности изучать и даже заниматься самому наукой и искусством, я не мог не думать постоянно о тех, которые были лишены этого счастья из-за материальной необеспеченности или слабого здоровья. В одно прекрасное летнее утро в Гюнсбахе, на Троицу (это было в 1896 г.), я проснулся с мыслью, что не должен принимать доставшееся мне счастье как нечто само собой разумеющееся, но обязан отдать что-то взамен. Продолжая неторопливо обдумывать эту мысль в постели под щебетание птиц за окном, я решил, что смогу считать свою жизнь оправданной, если буду жить для науки и искусства до тридцатилетнего возраста, чтобы после этого посвятить себя непосредственному служению людям. Много раз до этого я пытался понять, что означают для меня лично слова Иисуса: «Кто хочет жизнь свою сберечь, тот потеряет ее; а кто потеряет свою жизнь ради Меня и Евангелия, тот сбережет ее». Теперь ответ был найден» [3].

Так пишет Альберт Швейцер о своем решении стать врачом. А вот почему он поехал после получения диплома врача именно в Габон: «Однажды утром осенью 1904 г. я обнаружил у себя на письменном столе в колледже один из тех журнальчиков, в которых Парижское миссионерское общество ежемесячно отчитывалось о своей деятельности. Вечером, освобождая себе место для работы, я машинально открыл этот журнал. В глаза мне бросился заголовок одной из статей: «Нужды миссии в Конго». Статья была написана Альфредом Бёгнером, директором Парижского миссионерского общества, эльзасцем, и содержала жалобу на то, что миссии не хватает людей для работы в Габоне, северной провинции Конго. Автор выражал надежду, что те, «на которых уже остановились глаза Господа», услышат его призыв и придут к решению посвятить

себя этой крайне необходимой работе. Статья заканчивалась словами: “Те, кто по знаку Господа готовы дать простой ответ: “Я иду, Господи”, — вот люди, в которых нуждается сейчас Церковь”. Дочитав статью, я спокойно принялся за работу. Поиски были окончены». Степень доктора медицины (тема диссертации: «Психиатрическая оценка Иисуса: характеристика и критика») Швейцер получил в 1913 г., когда ему было уже 38 лет [7]. За год до этого Швейцер женился на своей прихожанке, Хелене Бреслау, которую встретил на одной из проповедей еще в 1903 г. По примеру мужа Хелене окончила курсы медсестёр. В книге «Жизнь и мысли» доктор медицины Альберт Швейцер пишет: «Я хотел стать врачом, чтобы иметь возможность работать, а не заниматься разговорами. Многие годы я выражал себя в словах. Работа преподавателем теологии и проповедником была моим призванием, и я следовал ему с радостью. Но, думая о новой форме деятельности, я не мог даже представить себя говорящим о религии любви; я мог думать только о том, как я буду фактически претворять ее в жизнь. Медицинские знания давали мне возможность осуществить мои намерения самым лучшим и полным образом, куда бы ни привело меня мое служение. А в Экваториальной Африке эти знания были просто необходимы, поскольку район, в который я собирался ехать, судя по миссионерским отчетам, больше всего нуждался именно во врачах» [3]. И 26 марта 1913г., собрав минимальные средства на организацию санитарной станции, Швейцер вместе с женой-медсестрой отправился в Африку. Ему удалось создать больницу в селении Ламбарене на реке Огове во французской колонии Экваториальная Африка (в провинции Габон, Французское Конго).

«Из болезней, с которыми мне приходилось иметь дело, главными были малярия, проказа, сонная болезнь, дизентерия, фрамбезия и гнойные язвы, но я был удивлен, обнаружив, как часто встречаются здесь пневмония и сердечные заболе-

вания [рис. 1]. Хирургического лечения требовали главным образом грыжа и элэфантиазис (слоновая болезнь). У туземцев Экваториальной Африки грыжа встречается гораздо чаще, чем у нас, белых. Если поблизости нет врача, каждый год множество несчастных обречены на мучительную смерть от ущемления грыжи, от которой их могла бы спасти своевременно сделанная операция. Мое первое хирургическое вмешательство было вызвано именно таким случаем», — вспоминал А. Швейцер [3]. Во время I мировой войны германский подданный эльзасец А. Швейцер был интернирован и отправлен в лагерь во Францию, в лагерь, а в 1919 г. его обменяли на французских военнопленных и освободили. После перехода Эльзаса — Лотарингии в состав французского государства Швейцер принял французское гражданство. В 1919 г. Хелене родила ему дочь Рену. В 1919-1921 годы он работал в городской больнице Страсбурга, выступал с органическими концертами и лекциями в крупнейших городах Европы. Это позволило ему собрать средства для восстановления больницы в Ламбарене, погашения долгов, накопившихся за военные годы, и поправки пошатнувшегося в лагерях здоровья. В 1923 году вышло его главное научное сочинение, оказавшее большое влияние на гуманитарную мысль XX века — «Философия культуры» в 2-х томах [8]. В феврале 1924 года Швейцер вернулся в Ламбарене и принялся за восстановление разрушенной больницы. Из Европы прибыло несколько врачей и медсестер, работавших с ним безвозмездно. К 1927 году новая больница была построена, и в июле Швейцер вернулся в Европу, чтобы вновь заняться концертной деятельностью и чтением лекций. Средства он тратил на медицинскую помощь африканцам.

В 1928 году Альберту Швейцеру была присуждена Франкфуртская премия Гёте, которую он использовал для строительства дома в Гюнсбахе, где отдыхал персонал больницы Ламбарене. В 1933—1939 годах Швейцер работал в Африке и Европу, где набирал силу нацизм, посещал

периодически: для чтения лекций, организованных концертов и издания своих книг. Нацистские культуртрегеры пытались заигрывать со всемирно известным интеллектуалом, взывая к этнической солидарности «арийца, несущего бремя белого человека в Африке». Известно льстивое письмо доктора Й. Геббельса доктору А. Швейцеру, подписанное «С истинно германским приветом — Геббельс». На это гуманист ответил холодным посланием, заканчивавшимся словами «С центрально-африканским приветом — Швейцер». После начала II мировой войны Швейцер остался в Ламбарене и только в 1948 смог вернуться в Европу. Швейцер выдвигался на соискание Нобелевской премии еще в 1931 г. Роменом Ролланом, который восхищался этической и музыкальной одаренностью своего друга. Были и другие номинации — всего 31. В 1953 году он, наконец, стал лауреатом Нобелевской премии мира 1952 года и произнес знаменитую, много раз переизданную Нобелевскую речь о проблеме мира в современном мире и об этике нестяжательства [9], а на полученные средства построил рядом с Ламбарене деревню для прокаженных. В 1953 — 56 гг. его продолжали номинировать на Нобелевскую премию мира (еще как минимум четырежды), хотя статут награды и не предусматривал её повторного присуждения.

В апреле 1957 Альберт Швейцер призвал правительства стран мира прекратить испытания ядерного оружия в своем «Обращении к человечеству». В 1959 году доктор Швейцер навсегда уезжает в Ламбарене, где до последних своих дней принимает больных, строит больницу и продолжает выступать против ядерных испытаний. Его борьба в конце концов увенчалась значительным успехом, 5 августа 1963 г. был подписан Московский договор о запрете ядерных испытаний в трех средах.

Врач публикует в 1960 г. исследование о Л.Н. Толстом, которого считал учителем человечества [10]. Доктор Альберт Швейцер умер 4 сентября 1965 года в

Ламбарене, Республика Габон, и похоронен там же, под окнами своего кабинета. Основанная им больница существует, лечит и исцеляет нуждающихся в помощи донине. Вдохновляющий пример доктора Швейцера оказал воздействие на многих медиков по всему миру. Восхищавшийся Швейцером отец одного из авторов этой статьи (ЛПЧ), отдал 60 лет своей жизни лечению обитателей Крайнего Севера. Сегодня — возможно, как никогда ранее! — актуально мнение доктора Альберта Швейцера о современном мироустройстве: *«Моя позиция в этом мире — это позиция человека, который стремится сделать людей менее поверхностными и более этичными, побуждая их мыслить. С духом нашего века я нахожусь в полном разладе, ибо для него характерно пренебрежительное отношение к мышлению. ... сегодня, помимо пренебрежения к мышлению, широко распространилось также и подозрительное отношение к нему. Государственные, социальные и религиозные организации нашего времени стремятся побудить каждого отдельно взятого человека не к тому, чтобы он вырабатывал свои убеждения путем самостоятельных размышлений, а к тому, чтобы он усвоил те, которые они уже подготовили для него. Любой человек, который мыслит самостоятельно и остается при этом духовно свободным, рассматривается ими как нечто неудобное и даже опасное. Единственная ... забота — всеми возможными способами дискредитировать индивидуальное мышление, ... поступая с ним по слову Писания: “А кто не имеет, у того отнимется и то, что имеет”»* [3]. Эти слова показывают, что задолго до того, как понятия «постмодерн» и «постимпериализм» были введены в социолого-культурологический обиход, выдающийся этический мыслитель уже указал на коренное противоречие современности: между творческой силой уникальной человеческой личности и шаблонизирующим влиянием постимпериалистической глобализации. Доктор Швейцер заранее предупреждал о болезнях общества в эпоху постгуманизма.

Единственной творческой силой в истории, как в науке, так и в искусстве, выступает живая человеческая личность. Гением совести и оптимистическим жертвенным творцом истории и был Альберт Швейцер.

Литература

1. Чистович Н.Я. Клинические лекции. — Пгд: Изд-е К.Л. Риккера, 1918. — С. 4-6.
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Врач, пациент и общество: медико-этическая проблема в истории. Ч. II. «Жрец-страждущий», «Учитель-ученик». Медицина-XXI век. — 2009. — №1(14). — с. 91-96.
3. Зильбер А.П. Врачи-труэнты. Очерки о врачах, прославившихся вне медицины. СПб.: АРКА-Эрмитаж, 2012. — 460 с.
4. Швейцер А. Жизнь и мысли. / Сост., пер. с нем., послесл., примеч. и ук-ли А. Л. Чернявского. — М.: Республика, 1996. — 528 с.
5. Schweizer A. Kants Philosophie der Religion (Thesis, 1899).
6. Schweizer A., Gillot H. J. S. Bach le musicien-rite. Leipzig: Breitkopf und Hdrtel, 1905. — 488 S.
7. Schweizer A. Die psychiatrische Beurteilung Jesu (Thesis, 1913).
8. Schweizer A. Verfall und Wiederaufbau der Kultur. Kulturphilosophie. Erster Teil, 1923; Kultur und Ethik. Kulturphilosophie. Zweiter Teil, 1923).
9. Schweitzer A. Das Problem des Friedens in der heutigen. Munchen: Welt, 1954: Интернет-ресурс, URL: http://www.gumer.info/bogoslov_Buks/Philos/Schweitzer/Prob_Mir.php (дата доступа 14.08.2013)
10. Геттинг Г. Встречи с Альбертом Швейцером: Пер. с нем. — М.: Наука, 1967.

References

1. Chistovich N.Ja. Clinical lectures. — PGA: Publication by K. L. Ricker, 1918. — P. 4–6. [In Russian]
2. Zajchik A. Sh., A doctor, a patient and society: medical–ethical problem in history. Part II. “Priest–Suffering”, “Teacher–Student” / A. Sh. Zajchik, L.P. Churilov. — Medicina–XXI vek. — 2009. — № 1 (14). — P. 91–96. [In Russian]
3. Zil’ber A.P. Doctors truenty. Essays about doctors who became famous outside of medicine. St. Petersburg.: ARKA–Jermitazh, 2012. — 460 p. [In Russian]
4. Shvejcer A. The life and thought. / Compil.,

transl. from German, epilogue, notes, and I. by A. L. Chernjavskij. — Moscow: Respublika, 1996. — 528 p. [In Russian]

5. Schweizer A. Kants Philosophie der Religion (Thesis, 1899).
6. Schweizer A., Gillot H. J. S. Bach le musicien-rite. Leipzig: Breitkopf und Hurltel, 1905. — 488 p.
7. Schweizer A. Die psychiatrische Beurteilung Jesu (Thesis, 1913).
8. Schweizer A. Verfall und Wiederaufbau der Kultur. Kulturphilosophie. Erster Teil, 1923; Kultur und Ethik. Kulturphilosophie. Zweiter Teil, 1923).
9. Schweitzer A. Das Problem des Friedens in der heutigen. Munchen: Welt, 1954: Internet resource URL: http://www.gumer.info/bogoslov_Buks/Philos/Schweitzer/Prob_Mir.php (access date 14.08.2013)
10. Getting G. Meeting with Albert Schweitzer: Transl. from the German. — Moscow: Nauka, 1967. [In Russian]

Резюме

АЛЬБЕРТ ШВЕЙЦЕР: ГЕНІЙ СОВІСТІ

Утехін В.І., Чурилов Л.П.

Життя і творчість видатного лікаря, музиканта і філософа Альберта Швейцера (1875-1965) розглядаються в контексті ролі й місця медицини в культурі людства, стосовно сучасного етичному кризі постгуманізму.

Ключові слова: Швейцер, гуманізм, етика, соціум

Summary

ALBERT SCHWEITZER: A GENIUS OF CONSCIENCE

Utekhin V.J., Churilov L.P.

Biography and creative works of outstanding physician, musician and philosopher, Albert Schweitzer (1875-1965) is reviewed in context of role and place of Medicine in human culture, as applied to current ethical crisis of post-humanism.

Keywords: Schweitzer, humanism, ethics, society

Впервые поступила в редакцию 30.09.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Наши поздравления!

Our Congratulations!

ИСКРЕННИЕ ПОЗДРАВЛЕНИЯ ИСААКУ МИХАЙЛОВИЧУ ТРАХТЕНБЕРГУ: 90 ЛЕТ



Гражданин, Интеллигент, Ученый, Энциклопедист, Учитель – эти определения и эпитеты в полной мере характеризуют, и в то же время полностью не охватывают всего богатства и уникальности личности **Исаака Михайловича Трахтенберга**, доктора медицинских наук, профессора, академика НАМН Украины, члена-корреспондента Национальной Академии наук Украины, заслуженного деятеля науки и техники, лауреата Государственной премии, руководителя лаборатории промышленной токсикологии и гигиены труда при использовании химических веществ Института медицины труда НАМН Украины, которому 11 ноября 2013 года исполняется 90 лет.

При всей сложности и многогранности личности Исаака Михайловича Трахтенберга, как нам представляется, можно выделить следующие его жизненные позиции:

В медицинском плане, солидаризируясь с восходящей к Асклепию, горячо отстаиваемой Львом Ивановичем Медведем и его школой позиции о гигиене как науке и практике здорового образа жизни, а профилактике и превентивной медицине – как единственно возможному, плодотворному пути и действенному средству реализации голубой мечты человечества о здоровье как «состоянии полного физического, духовного и социального благополучия», Исаак Михайлович Трахтенберг является истинным борцом за воплощение этого идеала в жизнь.

В научном плане, триединая концепция ноосферы Владимира Ивановича Вернадского «Человек – Среда – Интеллект (Разум)» нашла новое воплощение в мироощущении и личности Исаака Михайловича Трахтенберга как выдающегося ученого-естествоиспытателя, гигиениста и токсиколога.

В социальном плане, высокий гуманизм в понимании и определении Антоном Павловичем Чеховым сущности человека, в котором «все должно быть прекрасно: лицо, и одежда, и душа, и мысли» персонифицировался в юбиляре как Человеке с большой буквы, гуманисте и неутомимом борце за справедливость во всех сферах его многогранной деятельности.

В когнитивном плане: Исаак Михайлович Трахтенберг – Учитель в самом высоком понимании этого слова. Он действительно относится к тем немногим профессорам, за которыми стоят не только многочисленные студенты и выпускники вуза, научная школа из числа многих воспитанных им кандидатов и докторов наук, но также десятки и сотни людей разных специальностей, положения и возраста, в формировании, становлении и деятельности которых сыграл важную роль их Учитель с прирожденными доступностью и внимательностью, обаянием и тактом.



В литературном и культурологическом плане: юбиляр является автором не только многих ценных в научном плане монографий, справочных изданий, учебно-методических пособий, сотен научных работ по проблемам гигиены, токсикологии, химической безопасности, но и острых полемических статей по наиболее актуальным вопросам общественной жизни, а также увлекательных эссе и мемуаристики, в которых ярко проявляется его талант журналиста и писателя. Не случайно, его единодушно избрали членом Правления Всеукраинского творческого союза “Конгресс литераторов Украины” и членом редакционной коллегии периодического издания “Литература и жизнь”.



Исаак Михайлович также успешно выполняет важную для нашего развивающегося общества роль культуртрегера, борца за со-

хранение исторического, культурного наследия и утверждение принципа интеллигентности и интеллекта в общественных и человеческих отношениях. Он является первым и бессменным председателем общественного клуба творческой интеллигенции им. академика Владимира Вениаминовича Фролькиса.

Мы горды своим знакомством, многолетним творческим сотрудничеством и дружбой с Исааком Михайловичем, нам повезло быть его современниками, соотечественниками, учениками и последователями. Есть не так уж много людей, о которых можно сказать, что они олицетворяют эпоху. Именно они сохраняют нетленными высшие духовные ценности и связуют между собой поколения людей.



Редколлегия и научный редакционный совет журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины», коллектив Украинского НИИ медицины транспорта сердечно поздравляют Исаака Михайловича, почётного профессора нашего института, со славным юбилеем и желают крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов во всех направлениях его неутомимой и многогранной деятельности врача и ученого, учителя и гражданина.

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 (необходимо указать адрес электронной почты или адрес для переписки), ключевые слова (на 3 языках). Реферат на английском, русском и украинском языках после текста статьи в объёме, достаточном для понимания ключевых положений 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". Кроме того, следует также прилагать список литературы, набранный латинским алфавитом на английском языке с подзаголовком "References".
При этом после ссылок на статьи на русском или украинском языке следует указывать "(in Russian)" либо "(in Ukrainian)". Пример оформления ссылок в этом случае:
Author A.A., Author B.B., Author C.C. 2013, "Title of article", Title of Journal, Vol. 10, No 2, pp. 49-53.
Подробную инструкцию по оформлению списка литературы на латинице можно прочесть на сайте нашего журнала aptm.org.ua.
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.